



TEJIDO ADIPOSO MARRÓN: POSIBLE DIANA DE LAS TERAPIAS ANTI-OBESIDAD

Daniel González Moreno



INTRODUCCIÓN

- La obesidad es definida como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, llegando a considerarse la epidemia del siglo XXI.
- El tejido adiposo marrón (TAM) puede representar en un futuro una diana terapéutica para el tratamiento de la obesidad, ya que en él tiene lugar un elevado gasto energético, basado en el metabolismo de las grasas almacenadas y producción de calor en el proceso llamado termogénesis.

Antecedentes

- 1551: Se realiza la primera referencia que se tiene del TAM, llevada a cabo por el naturista suizo Johann Conrad Gessner.
- 1958: Johansson confirma la relación que existe entre estos tejidos y la termogénesis en animales, teoría con la que había especulado Polimati en 1912.
- 1960-1970: Varios estudios publicados en esta década demostraron que la termogénesis era estimulada por la activación del Sistema Nervioso Simpático (SNS). En 1965 Dawkins y Scorpes descubren que una baja temperatura induce la activación de TAM.
- 1970-1990: Abundan los estudios de distribución corporal de dichos tejidos y la posibilidad de inexistencia en adultos.
- 1990-2018: A partir de 1990 se desarrolla la técnica Tomografía por Emisión de Positrones (PET) a partir de la cual se podía visualizar con mayor claridad el TAM. En 2002 se localizó las áreas donde se distribuía los tejidos y no fue hasta 2009 que se evidenció la existencia en adultos.

Obesidad

La obesidad junto con otras patologías relacionadas se agrupan en las llamadas "enfermedades crónicas no transmisibles", contribuyendo a más de un 80% de las muertes. Es el resultado del desequilibrio entre el consumo y el aporte de energía.

Las principales complicaciones médicas de la obesidad son:

- Enfermedades pulmonares: EPOC y Asma; Apnea del sueño
- Diabetes Mellitus y Síndrome Metabólico
- Enfermedades cardiovasculares: cardiopatías, aterosclerosis
- Cáncer de mama, esófago, estómago, páncreas e hígado
- Enfermedades hepáticas: hígado graso, esteatohepatitis, cirrosis hepática
- Trastornos ginecológicos: amenorrea, síndrome de ovario poliquístico
- Enfermedad venosa crónica y enfermedades periodontales

OBJETIVO

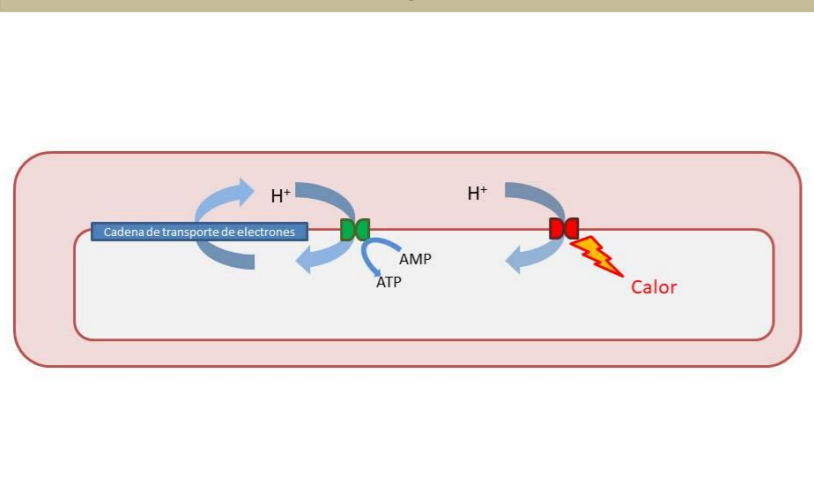
- Realizar una búsqueda bibliográfica que permita poner de manifiesto la capacidad del tejido adiposo marrón como diana terapéutica en el tratamiento anti-obesidad.
- Proponer posibles alternativas para llevar a cabo la reducción de la patología.

MATERIAL Y METODOS

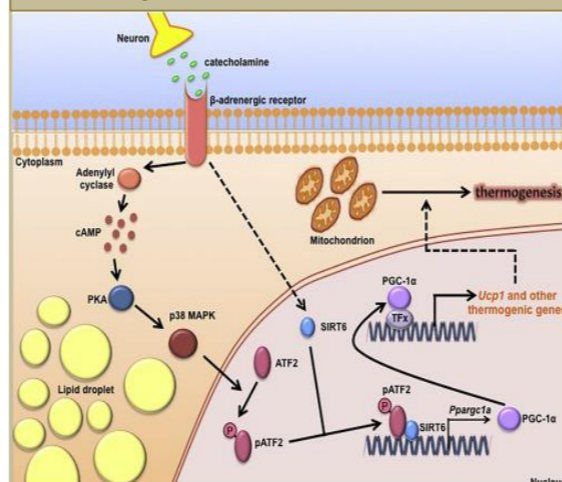
- Se realizó una búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos:
 - PubMed
 - SciELO
 - Google Scholar
 - Otras páginas web
- Se hizo una revisión de los artículos que aparecían introduciendo las siguientes palabras clave como: "mecanismo de termogénesis", "tipos de adipocitos", "adipocytes lineage", "fisiopatología de la obesidad", "Tejido Adiposo Marrón endocrinología", "brown adipocyte tissue as treatment", "browning"
- Se seleccionaron únicamente artículos comprendidos en el periodo de 1990 a 2018.

RESULTADOS

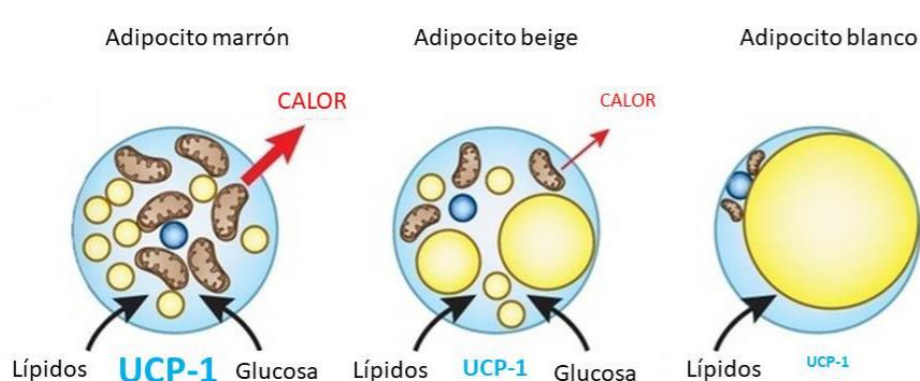
Termogénesis



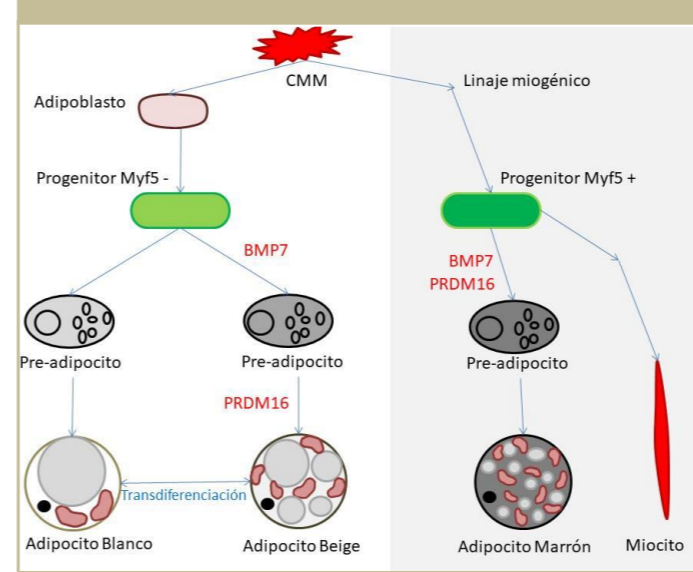
Expresión de UCP-1



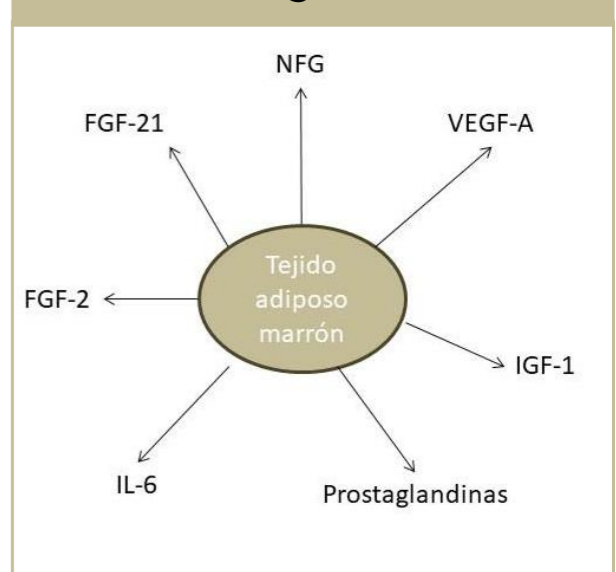
Tipos de adipocitos



Linaje de tejido adiposo



TAM como órgano endocrino



Papel anti-obesidad de TAM

Mecanismo de termogénesis

Factores Nerviosos	Receptores β3-Adrenérgico/ Sistema Nervioso Simpático	Activación del factor de transcripción ATF2, que transcribe para UCP1
	Serotonina/ Hipotálamo	Aumento de la actividad simpaticomimética favoreciendo termogénesis. En SNP el exceso de serotonina posee un efecto contrario
Factores endocrinos	Irisina	Coactivador transcripcional de PGC-1α que induce a la transcripción de UCP1
	Hormona Tiroidea	La unión de T ₃ - TRα aumenta la sensibilidad a catecolaminas, y a TRβ favorece la expresión de UCP-1
	Péptidos natriuréticos	Activación de la vía p38α-MAPK, que favorece la expresión de PGC-1α
	Proteína morfogenética ósea	La BMP-7 está implicada en el desarrollo del TAM La BMP-8B induce la vía p38MAPK/CREB
Factores dietéticos	Capsaicina	Interacciona con receptores TRPV1 activando el SNS
	Ácidos grasos esenciales	Unión a PPARγ induciendo a la expresión de UCP1
	Té verde	Contiene catequinas que se unen a PPARγ
	Otros factores dietéticos y nutricionales	Ácido retinoico
Resveratrol		Activación de la vía AMPK

CONCLUSIÓN

La obesidad es una enfermedad convertida en epidemia que está asociada a diversas patologías y su tratamiento es fundamental en la mejora de la calidad de vida de muchos pacientes.

El TAM como órgano endocrino juega un papel importante en la obesidad, por lo que favoreciendo la actividad de adipocitos marrones, además de fenómenos como el *browning*, podrían reducirse los efectos asociados al sobrepeso.

Algunos de los posibles agentes anti-obesidad que tienen como diana el TAM son los agonistas β3-adrenérgicos como el Mirabegron, que favorece la termogénesis; también la Serotonina que aumenta la actividad de dicho tejido a través de una estimulación nerviosa.

Otros posibles tratamientos se basarían en agentes endocrinos que podrían administrarse de forma exógena como Irisina, BMP, péptidos natriuréticos, e incluso hormonas tiroideas.

Es fundamental la dieta en el tratamiento de la obesidad, pero esta también juega un papel importante en el desarrollo de la termogénesis en TAM. Prueba de ello es que los alimentos ricos en Capsaicina, Ácidos Grasos ω-3 y ω-6 (entre otros) podrían tener efectos beneficiosos actuando sobre dicho tejido como diana terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- Lidell ME, Betz MJ, Enerbäck S. Brown adipose tissue and its therapeutic potential. *Journal of Internal Medicine*. 2014 Oct; 276(4): 364–377
- Carey AL, Kingwell BA. Brown adipose tissue in humans: therapeutic potential to combat obesity. *Pharmacology & Therapeutics*. 2013 Oct; 140(1): 26–33
- Cypess AM, Lehman S, Williams G et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 360: 1509–17.
- Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014 Jan; 10(1): 24–36. Doi: 10.1038/nrendo.2013.204.