



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ACCIÓN INMUNORREGULADORA DE LAS CITOCINAS SECRETADAS  
POR EL TEJIDO ADIPOSEO

OROZCO PLAZA FABIAN ANDRES  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ACCIÓN INMUNORREGULADORA DE LAS CITOCINAS  
SECRETADAS POR EL TEJIDO ADIPOSEO

OROZCO PLAZA FABIAN ANDRES  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ACCIÓN INMUNORREGULADORA DE LAS CITOCINAS SECRETADAS POR EL  
TEJIDO ADIPOSEO

OROZCO PLAZA FABIAN ANDRES  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

LAM VIVANCO ADRIANA MERCEDES

MACHALA, 25 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA  
25 de agosto de 2022

# Acción inmunorreguladora de las citocinas secretadas por el tejido adiposo

*por Fabian Andres Orozco Plaza*

---

**Fecha de entrega:** 12-ago-2022 05:50p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1881897043

**Nombre del archivo:** reguladora\_de\_las\_citocinas\_secretadas\_por\_el\_tejido\_adiposo.pdf (206.01K)

**Total de palabras:** 2480

**Total de caracteres:** 13661

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, OROZCO PLAZA FABIAN ANDRES, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Acción inmunorreguladora de las citocinas secretadas por el tejido adiposo, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 25 de agosto de 2022



OROZCO PLAZA FABIAN ANDRES  
0704441336

## RESUMEN

El tejido adiposo no es solo un almacén de energía, sino que además secreta varias citocinas que se encuentran relacionadas con la regulación de la respuesta inmune del organismo. Estas citocinas reciben el nombre de adipocinas o adiponectinas debido a que son secretadas por componentes del tejido adiposo. Entre las principales adipocinas se encuentran la leptina, TNF-  $\alpha$  e IL-1, las cuales presentan actividad inflamatoria; y otras como la IL-13 y la adiponectina con actividad antiinflamatoria. Además de la regulación inflamatoria, algunos estudios han demostrado que ciertas adipocinas tienen relación con la actividad de células a cargo de la respuesta inmune innata y adaptativa. El objetivo de este trabajo es analizar la información sobre las funciones de las citocinas secretadas por el tejido adiposo para poder comprender su acción inmunorreguladora. Las adipocinas secretadas pueden regular los procesos inflamatorios mediante la activación de receptores de membrana tipo Toll y receptores de adenosina, estos estimulan la producción de citocinas inflamatorias y antiinflamatorias en células inmunitarias y adipocitos. Además, estas citocinas pueden regular la actividad de células encargadas de la respuesta innata y adaptativa, controlando su proliferación quimiotaxis, inhibición y producción de citocinas.

**Palabras clave:** adipocito, adipocinas, citocinas, adenosina, respuesta inmune.

## ABSTRACT

The adipose tissue is not only an energy store, but also secretes several cytokines that are related to the regulation of the body's immune response. These cytokines are called adipokines or adiponectins because they are secreted by components of adipose tissue. Among the main adipokines are leptin, TNF- $\alpha$  and IL-1, which have inflammatory activity; and others such as IL-13 and adiponectin with anti-inflammatory activity. In addition to inflammatory regulation, some studies have shown that certain adipokines are related to the activity of cells in charge of the innate and adaptive immune response. The objective of this work is to analyze the information on the functions of the cytokines secreted by adipose tissue in order to understand their immunoregulatory action. Secreted adipokines can regulate inflammatory processes by activating Toll-like membrane receptors and adenosine receptors, these stimulate the production of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in immune cells and adipocytes. In addition, these cytokines can regulate the activity of cells responsible for the innate and adaptive response, controlling their proliferation, chemotaxis, inhibition and production of cytokines.

**Keywords:** adipocyte, adipokines, cytokines, adenosine, immune response.

## CONTENIDO

	pág.
<b>LISTA DE TABLAS</b>	<b>4</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>5</b>
<b>ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
Objetivo	7
<b>1. DESARROLLO</b>	<b>8</b>
1.1 Marco Teórico	8
1.1.1 Adipocitos Blancos	8
1.1.2 Tejido Adiposo Blanco	8
1.1.3 Componentes del Tejido Adiposo Blanco	8
1.1.4 Adipocinas secretadas por el TAB	9
1.1.5 Receptores de adenosina (ADO)	10
1.1.6 Receptores tipo Toll (TLR)	10
1.2 Metodología	11
1.3 Discusión	11
<b>2. CONCLUSIÓN</b>	<b>14</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>15</b>



## LISTA DE TABLAS

	pág.
<b>Tabla 1. Componentes del tejido adiposo blanco</b>	<b>8</b>
<b>Tabla 2. Función de las adipocinas secretadas por el tejido adiposo blanco</b>	<b>9</b>

## LISTA DE FIGURAS

	pág.
<b>Figura 1. Activación de receptores tipo Toll por estímulo inflamatorio (TNF-<math>\alpha</math>) y ligando endógeno (ácido graso saturado).</b>	10

## ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

TLR	=	Toll-Like Receptor
Treg	=	Linfocito T regulador
Th	=	Linfocito T cooperador o helper
PAI-1	=	Inhibidor del activador de plasminógeno
ASP	=	Proteína estimuladora de acilación
IL	=	Interleucina
TNF- $\alpha$	=	Factor de necrosis tumoral alfa
AGE	=	Angiotensinógeno
CSF	=	Factor estimulante de colonias
GM-CSF	=	Factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos
G-CSF	=	Factor estimulante de colonias de granulocitos
TGF	=	Factor estimulante de crecimiento
INF $\beta$	=	Interferón beta
INF $\gamma$	=	Interferón gamma
PAMP	=	Patrones moleculares asociados a patógenos
DAMP	=	Patrones moleculares asociados a daño

## INTRODUCCIÓN

A inicios de los años 90 se determinó que el tejido adiposo intervenía en algunos procesos fisiológicos, gracias a la secreción de adipocinas, y que no se trataba únicamente de un almacén de energía. En 1994 se descubrió que este tejido secretaba leptina y la función de esta adipocina en procesos metabólicos e inmunológicos, por lo que fue considerado finalmente como un órgano con actividad neuroinmunoendocrina. En nuestro organismo el tejido adiposo se encuentra dividido en dos: el tejido adiposo blanco (TAB) y el tejido adiposo marrón (TAM). El TAM presenta función termogénica ya que se encarga de producir calor metabolizando ácidos grasos mientras que el TAB se encarga de almacenar energía y de secretar adipocinas y citocinas. Es precisamente el TAB el que posee la actividad reguladora y esto se debe a que está compuesto por adipocitos blancos, preadipocitos, macrófagos, fibroblastos y linfocitos.<sup>1-4</sup>

Esta variedad celular le permite al TAB ejercer una acción reguladora en procesos metabólicos e inmunológicos. Aunque solo las sustancias secretadas por los adipocitos se denominan adipocinas, se ha convenido llamar de igual manera a todas las citocinas secretadas por los demás componentes de este tejido. Estas adipocinas tienen mucha importancia inmunológica debido a que pueden iniciar una respuesta inmune e incrementar o inhibir la actividad de células inmunitarias no solo en este tejido sino también en aquellas que se encuentren fuera de él.<sup>3,5</sup>

Durante las últimas décadas se ha estudiado cómo interaccionan estas adipocinas con la respuesta inmune y los procesos metabólicos, sobre todo en personas obesas debido a que la cantidad de adipocinas secretada es proporcional al volumen del TAB. El incremento en la secreción de estas adipocinas se relaciona con alteraciones metabólicas como el desarrollo de resistencia a la insulina o a factores que regulan el apetito y también se ha relacionado con la regulación de respuesta inmune debido a que puede alterar las funciones de las células inmunitarias como los macrófagos o linfocitos, y provocar estados de inflamación crónicos.<sup>4,5</sup>

### **Objetivo**

Interpretar la función de las citocinas secretadas por el tejido adiposo mediante revisión bibliográfica para entender su acción inmunorreguladora.

# 1. DESARROLLO

## 1.1 Marco Teórico

### 1.1.1 Adipocitos Blancos

Se consideraban como reservorios de lípidos, cuya única función era la regulación energética, pero esto cambió luego del descubrimiento de la leptina. En la actualidad se reconoce que poseen actividad endocrina e inmunitaria gracias a la secreción de adipocinas y péptidos antimicrobianos como resultado de la activación de sus receptores TLR frente a estímulos patógenos o situaciones de estrés celular.<sup>2,6,7</sup>

### 1.1.2 Tejido Adiposo Blanco

El tejido adiposo blanco (TAB) se distribuye en las zonas visceral y subcutánea del cuerpo, se encarga de almacenar las grasas y de secretar adipocinas, pero la zona en que se encuentre influye en su capacidad secretora. El TAB visceral presenta mayor secreción de adipocinas debido a que cuenta con un mayor número de vasos sanguíneos, nódulos linfáticos y receptores adrenérgicos.<sup>2,8</sup>

### 1.1.3 Componentes del Tejido Adiposo Blanco

Anteriormente se creía que el único componente del TAB era el adipocito blanco. Durante los últimos años se ha comprobado que también forman parte de este tejido los macrófagos, linfocitos y fibroblastos (tabla 1).<sup>5</sup>

**Tabla 1. Componentes del tejido adiposo blanco**

Componente	Función	Adipocina secretada
Preadipocito	Actividad fagocítica Diferenciación a adipocitos	PAI-1 IL-6, TNF- $\alpha$
Adipocito Blanco	Modulador de actividad metabólica e inmunitaria	TNF- $\alpha$ , ASP, PAI-1, AGE, Adiponectina Visfatina, Vaspina, Adipsina, Apelina, Interleucinas: 4, 6
Macrófago	Presentadora de antígeno Actividad fagocítica	Interleucinas: 1, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 18 TNF- $\alpha$ , GM-CSF, TGF, Resistina, Leptina
Linfocito	Respuesta inmunitaria humoral y celular	Interleucinas: 2, 4, 5, 6, 9, 10, 13 INF $\gamma$ , TGF $\beta$
Fibroblasto	Cicatrización de tejidos	Interleucinas: 1, 5, 6, 8, 11 INF $\beta$ , INF $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , G-CSF

Fuente: 2,4,5,9

### 1.1.4 Adipocinas secretadas por el TAB

Los componentes de este tejido sintetizan y secretan adipocinas capaces de regular varios procesos fisiológicos y la respuesta inmune del organismo (tabla 2).<sup>4</sup>

**Tabla 2. Función de las adipocinas secretadas por el tejido adiposo blanco**

Adipocina	Función
Leptina	Inflamatoria, control de apetito, oxidación de lípidos, sensibilidad a la insulina, activación e infiltración de macrófagos
Adiponectina	Antiinflamatoria, oxidación de lípidos, antiaterogénico, sensibilidad a la insulina, diferenciación de macrófagos
Resistina	Inflamatoria, sensibilidad a la insulina
Visfatina	Inflamatoria, sensibilidad a la insulina
Vaspina	Sensibilidad a la insulina
Adipsina	Inflamatoria
Apelina	Homeostasis vascular, sensibilidad a la insulina
TNF- $\alpha$	Inflamatoria, quimioatrayente
PAI-1	Homeostasis vascular
ASP	Almacenamiento de triglicéridos
AGE	Homeostasis vascular
TGF	Antiinflamatoria, regulación de angiogénesis y cicatrización
TGF $\beta$	Migración y adhesión celular, crecimiento y diferenciación tisular
GM-CSF	Estimulante hematopoyético (granulocitos y monocitos)
G-CSF	Producción de granulocitos
INF $\beta$ , INF $\gamma$	Antiviral
IL-1, IL-6	Inflamatoria
IL-2	Actividad de linfocitos T y B y diferenciación de linfocitos T.
IL-3	Estimulante hematopoyético
IL-4, IL-10	Induce respuesta de linfocito Th2
IL-5	Producción de eosinófilos
IL-8	Quimioatrayente
IL-9	Proliferación de células T
IL-11	Producción de plaquetas
IL-12, IL-18	Induce respuesta de linfocito Th1
IL-13	Antiinflamatoria, regula función de monocitos y células B

Fuente: 1-4,7,10

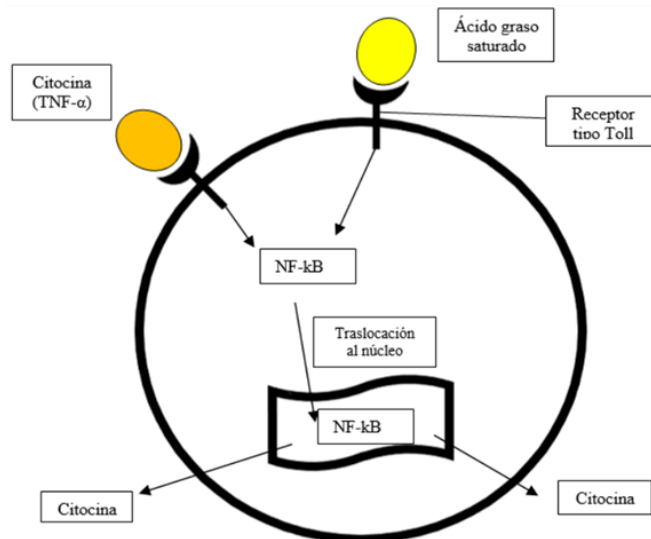
### **1.1.5 Receptores de adenosina (ADO)**

La adenosina o ADO es un nucleósido que puede activar receptores acoplados a proteína G (GPCR) para cumplir con funciones homeostáticas como: inhibición de la agregación de macrófagos y plaquetas, incremento o disminución de flujo sanguíneo, reducción de la inflamación y reducción del metabolismo de lípidos. Los receptores de membrana activados por la ADO son: A1, A2A, A2B y A3.<sup>11</sup>

En condiciones normales, la concentración de este nucleósido sólo activaría los receptores A1, A2A y A3, ya que la activación del receptor A2B requiere niveles más altos de adenosina. El incremento de los niveles de ADO se ha relacionado con el aumento del IMC, esto se debe a los receptores de adenosina se expresan también en los adipocitos y en personas obesas, la remodelación del tejido adiposo genera estrés celular.<sup>12</sup> Estas condiciones de estrés producen un incremento de los niveles extracelulares de ADO, lo que activa todos sus receptores con el objetivo de generar una respuesta de protección contra el o los agentes estresantes.<sup>11</sup>

### **1.1.6 Receptores tipo Toll (TLR)**

Son un tipo de receptores de reconocimiento de patrones (PRR) expresados en los adipocitos y en células inmunitarias como las células dendríticas, macrófagos o linfocitos B. Son muy importantes en la respuesta inmune innata debido a que se activan ante estímulos patogénicos, inflamatorios y ligandos endógenos. La estimulación de estos receptores activa factores de transcripción como el factor nuclear kappa-B (NF-kB) o el activador de proteína 1 (AP-1), los cuales regulan la transcripción de genes que intervienen en la respuesta inmunitaria y la expresión de citocinas inflamatorias.<sup>7,13,14</sup>



**Figura 1. Activación de receptores tipo Toll por estímulo inflamatorio (TNF- $\alpha$ ) y ligando endógeno (ácido graso saturado).**

La estimulación de los receptores provoca la activación del factor de transcripción NF- $\kappa$ B que se encuentra inactivo en el citoplasma. Una vez activado el factor de transcripción se produce su translocación hacia el núcleo en donde controla la expresión de citocinas inflamatorias.

## 1.2 Metodología

Se realizó un estudio de tipo analítico descriptivo mediante la revisión bibliográfica de información recopilada de artículos científicos de bases de datos indexadas como Science Direct, Scielo y Redalyc.

## 1.3 Discusión

La relación con el sistema inmunitario empieza desde antes de volverse un adipocito maduro ya que desde que es un preadipocito ya presenta actividad fagocítica. Una vez que el preadipocito se ha diferenciado en un adipocito blanco maduro, este sintetiza y secreta adipocinas que interactúan con otras células de la respuesta inmune activándolas, inhibiéndolas o regulando su actividad y la inflamación.<sup>5</sup>

La leptina secretada por el adipocito blanco regula la inflamación y respuesta inmunitaria, según Sánchez-Muñoz (4) incrementando la actividad fagocítica y la secreción de citocinas de los macrófagos del TAB, además, provoca la infiltración de los macrófagos circulantes hacia el TAB y su acumulación en él. Esto corrobora la información obtenida por Gómez (15) sobre el incremento en la secreción de TNF- $\alpha$  en el TAB debido a la mayor cantidad y activación de macrófagos, sobre todo en personas obesas. La secreción de leptina y TNF- $\alpha$  puede inducir una estimulación constante de los factores de transcripción de citocinas inflamatorias en macrófagos y adipocitos.



Vega <sup>(5)</sup> y Sánchez-Muñoz <sup>(4)</sup> señalan en sus estudios que la leptina también actúa induciendo la respuesta de los linfocitos Th1 y reduciendo los linfocitos Treg. Esto demuestra su acción sobre la respuesta inmune innata, sin embargo, también es capaz de modular la respuesta inmune adaptativa del organismo. Son y Deng <sup>(16)</sup> indican que los linfocitos B presentan receptores de leptina por lo que esta adipocina puede actuar directamente sobre ellos estimulando la secreción de citocinas (inflamatorias y antiinflamatorias), interviniendo en su desarrollo y suprimiendo su apoptosis.

Vega <sup>(5)</sup> describe la actividad inhibitoria de la leptina sobre la apoptosis de los linfocitos T, los eosinófilos y los monocitos. Sin embargo, en un nuevo estudio realizado en 2019 Vega-Robledo y Rico-Rosillo <sup>(2)</sup> indican que la leptina es capaz de incrementar la apoptosis de neutrófilos y eosinófilos, en contradicción a lo descrito en su trabajo anterior.

La adiponectina es otra adipocina crucial en la regulación inflamatoria e inmune del adipocito blanco. Vega-Robledo y Rico-Rosillo <sup>(2)</sup> describen en su trabajo, que presenta actividad antiinflamatoria, interviene en la diferenciación de macrófagos que migran al TAB, siendo la mayoría macrófagos M1. Según Son y Deng <sup>(16)</sup> esta adipocina también regula la respuesta inmune adaptativa suprimiendo el efecto inflamatorio de los linfocitos B. Aunque su actividad es antiinflamatoria, Vega <sup>(5)</sup> señala que esta adipocina también puede estimular la secreción de citocinas inflamatorias en los macrófagos cuando se encuentra en su forma globular.

La acción de la leptina, la adiponectina, al igual que las demás adipocinas secretadas por el TAB, regulan el sistema inmune innato mediante la activación de los TLR. Según Karrasch et al. <sup>(17)</sup> y Basain et al. <sup>(18)</sup>, la expresión de estos receptores en los adipocitos les da la capacidad de reconocer los PAMP y DAMP e iniciar una respuesta ante estos estímulos. Esto se corrobora con el estudio realizado por Lin et al. <sup>(19)</sup> que identificó la presencia de TLR en cultivos in vitro de adipocitos 3T3-L1 mediante la estimulación con citocinas inflamatorias y lipopolisacáridos. Además, los estudios realizados por Batra et al, Pietsch et al. y Schäffler et al. <sup>(20-22)</sup> han demostrado la expresión de receptores, desde TLR-1 a TLR-9, no solo en adipocitos sino también en preadipocitos, lo que explica su actividad fagocítica y su capacidad de diferenciación a células similares a macrófagos.

Estos receptores pueden activarse por sustancias diferentes a las adipocinas y citocinas, por ejemplo, Basain et al. <sup>(18)</sup> menciona que los ácidos grasos del TAB funcionan como ligando endógeno y también pueden activar los TLR (1, 2 y 6)

presentes en los macrófagos e induce en ellos la secreción de citocinas proinflamatorias, las cuales luego activan a los TLR de los adipocitos y mediante la estimulación del NF- $\kappa$ B empiezan a producir adipocinas que continuarán con la activación de los macrófagos.

Meriño et al. <sup>(11)</sup> menciona que la adenosina también juega un papel importante en la actividad antiinflamatoria de macrófagos y adipocitos activando sus receptores de membrana. La concentración extracelular de ADO estimula la activación de los receptores  $A_1$ ,  $A_{2B}$  y  $A_3$  expresados en adipocitos y los receptores  $A_{2A}$  y  $A_{2B}$  expresados en macrófagos, de esta manera se pone en marcha un mecanismo adicional para el control de los procesos inflamatorios en el TAB.

En los adipocitos, Barakat et al. y Dole <sup>(23,24)</sup> señalan que la activación del receptor  $A_1$  puede inhibir la lipólisis por lo que la cantidad de ácidos grasos circulantes disminuiría, como resultado se evita que estos activen los receptores TLR de los macrófagos infiltrados y se reduce la inflamación en el TAB. Con respecto al receptor  $A_{2B}$ , Meriño et al. <sup>(11)</sup> indica que en pruebas realizadas en ratones la estimulación de este receptor, con su agonista BAY 60-6583, redujo la adipogénesis y que de manera contradictoria el uso de un antagonista promovía la inflamación. También indica que pese a la poca información sobre la actividad del receptor  $A_3$  se lo asocia con la regulación indirecta de la inflamación debido a que este receptor ha demostrado controlar los niveles de TNF- $\alpha$ , citocina que regula la secreción adiponectina.

Para comprender la actividad del receptor  $A_{2A}$  en macrófagos Ohta y Sitkovsky <sup>(25)</sup> realizaron un estudio en ratones deficientes de este receptor y notaron que los ratones presentaban una mayor cantidad de citocinas inflamatorias y mayor daño tisular en comparación con ratones que sí expresaban el receptor de manera adecuada. Como resultado se determinó que el receptor  $A_{2A}$  participa en la reducción de la inflamación. Esta afirmación se corrobora con el estudio realizado por Németh et al. <sup>(26)</sup> donde se comprueba que la activación de este receptor estimula la producción de IL-10 en los macrófagos, promoviendo un estado antiinflamatorio. De igual manera, Meriño et al. <sup>(11)</sup> señala en su estudio que la activación del receptor  $A_{2B}$  en macrófagos reduce la secreción de citocinas inflamatorias como la IL-6 y el TNF- $\alpha$  y que incluso puede observarse menor inflamación tan solo con que estos receptores se expresen correctamente en los macrófagos, según pruebas realizadas en ratones deficientes de  $A_{2B}$ .

## 2. CONCLUSIÓN

La búsqueda de información en artículos científicos ha sido de gran importancia para poder interpretar y comprender como las citocinas y adipocinas secretadas en el TAB pueden intervenir en los mecanismos inflamatorios del organismo y en la actividad de las células inmunitarias involucradas en la respuesta inmune innata y adaptativa. El principal actor en esta inmunorregulación es el adipocito blanco, ya que desde su punto de vista se puede explicar como funciona este mecanismo. El adipocito ejerce su función inmunorreguladora de tres formas distintas. La primera, es la regulación de la respuesta inmune innata gracias a que los adipocitos poseen receptores tipo Toll. Estos receptores se activan ante estímulos PAM y DAMP que luego estimulan la secreción de adipocinas que son capaces de estimular estos mismos receptores en otras células que intervienen en la respuesta celular. Como resultado, no solo actúa como una célula inmune adicional, sino que también potencia la respuesta inmunológica. La segunda forma se da mediante la regulación de la respuesta inmune adaptativa por medio de la interacción directa con los linfocitos B, debido a que estos presentan receptores específicos para sus adipocinas. Por último, el adipocito es capaz de regular la respuesta inmune controlando los procesos inflamatorios mediante la regulación de la expresión de sustancias pro y antiinflamatorias no solo en el mismo adipocito sino también en las demás células inmunitarias. Además, las adipocinas son capaces de activar mecanismos antiinflamatorios de manera indirecta, como se ha observado con los receptores de ADO expresados en adipocitos y macrófagos, a pesar de que aún no se conoce a detalle el mecanismo de acción entre estas células y los receptores de adenosina.

## REFERENCIAS

- (1) Esteve Ràfols, M. Tejido Adiposo: Heterogeneidad Celular y Diversidad Funcional. *Endocrinología y Nutrición* **2014**, 61 (2), 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2013.03.011>.
- (2) Vega-Robledo, G. B.; Rico-Rosillo, M. G. Tejido Adiposo: Función Inmune y Alteraciones Inducidas Por Obesidad. *Revista Alergia México* **2019**, 66 (3), 340–353. <https://doi.org/10.29262/RAM.V66I3.589>.
- (3) Frigolet, M.; Gutiérrez-Aguilar, R. Los Colores Del Tejido Adiposo. *Gaceta Médica de México* **2020**, 156, 143–150. <https://doi.org/10.24875/GMM.20005541>.
- (4) Sánchez-Muñoz, F.; García-Macedo, R.; Alarcón-Aguilar, F.; Cruz, M. Adipocinas, Tejido Adiposo y Su Relación Con Células Del Sistema Inmune. *Gaceta Médica de México* **2005**, 141 (6), 505–512.
- (5) Vega, G. El Adipocito y La Respuesta Inmune. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* **2010**, 53 (1), 43–45.
- (6) Valero, N.; Mosquera, J. Adipocitos, Péptidos Antimicrobianos e Inmunidad. *Investigación Clínica* **2017**, 58 (4), 319–321.
- (7) Fortis, Á.; en, M. C.; García-Macedo, R.; en, D. C.; Maldonado-Bernal, C.; Alarcón-Aguilar, F.; Cruz, M. El Papel de La Inmunidad Innata En La Obesidad. *Salud Pública Mex* **2012**, 54, 171–177.
- (8) Corina-Sosa, B.; Basurto, L.; Luqueño, E.; Robledo, A.; Mendieta-Zerón, H.; Oros-Pantoja, R.; Corina-Sosa, B.; Basurto, L.; Luqueño, E.; Robledo, A.; Mendieta-Zerón, H.; Oros-Pantoja, R. Los Colores Del Tejido Adiposo y La Relación Con La Irisina. *Cirugía y cirujanos* **2020**, 88 (5), 664–671. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000057>.
- (9) Bertha, G.; Robledo, V. Linfocitos. *Rev Fac Med UNAM* **2009**, 52 (6).
- (10) Filella, X.; Molina, R.; Ballesta, A. Funciones de Las Citocinas. *Medicina Integral* **2002**, 39 (2), 63–71.
- (11) Meriño, M.; Briones, L.; Palma, V.; Herlitz, K.; Escudero, C. Role of Adenosine Receptors in the Adipocyte-Macrophage Interaction during Obesity. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* **2017**, 64 (6), 317–327. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.03.010>.
- (12) Rodríguez, C.; González, M.; Salinas, C.; Medina, O. Mecanismos Inmunológicos Involucrados En La Obesidad. *Invest Clin* **2017**, 58 (2), 175–196.
- (13) López-Bojorquez, L. La Regulación Del Factor de Transcripción NF-KB. Un Mediador Molecular En El Proceso Inflamatorio. *Revista de Investigación Clínica* **2004**, 56 (1), 83–92.
- (14) Kopp, A.; Buechler, C.; Neumeier, M.; Weigert, J.; Aslanidis, C.; Schölmerich, J.; Schäffler, A. Innate Immunity and Adipocyte Function: Ligand-Specific Activation of Multiple Toll-like Receptors Modulates Cytokine, Adipokine, and Chemokine Secretion in Adipocytes. *Obesity* **2009**, 17 (4). <https://doi.org/10.1038/oby.2008.607>.

- (15) Gómez, R.; Conde, J.; Gómez Reino, J. J.; Lago, F.; Gualillo, O. Las Adipocinas: Mediadores Emergentes de La Respuesta Inmune y de La Inflamación. *Reumatología Clínica* **2009**, *5* (1), 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2008.12.003>.
- (16) Song, J.; Deng, T. The Adipocyte and Adaptive Immunity. *Frontiers in Immunology* **2020**, *11*, 3052. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.593058/BIBTEX>.
- (17) Karrasch, T.; Höpfinger, A.; Schäffler, A.; Schmid, A. The Adipokine C1q/TNF-Related Protein-3 (CTRP-3) Inhibits Toll-like Receptor (TLR)-Induced Expression of Cathelicidin Antimicrobial Peptide (CAMP) in Adipocytes. *Cytokine* **2021**, *148*. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155663>.
- (18) Basain, J.; Valdés, M.; Pérez, M.; Martínez, A. Activación de Los Receptores de Tipo Toll En El Adipocito: Su Influencia En El Inicio y La Permanencia de La Obesidad. *Medisan* **2016**, *20* (7), 970–978.
- (19) Lin, Y.; Lee, H.; Berg, A. H.; Lisanti, M. P.; Shapiro, L.; Scherer, P. E. The Lipopolysaccharide-Activated Toll-like Receptor (TLR)-4 Induces Synthesis of the Closely Related Receptor TLR-2 in Adipocytes. *J Biol Chem* **2000**, *275* (32), 24255–24263. <https://doi.org/10.1074/JBC.M002137200>.
- (20) Batra, A.; Pietsch, J.; Fedke, I.; Glauben, R.; Okur, B.; Stroh, T.; Zeitz, M.; Siegmund, B. Leptin-Dependent Toll-like Receptor Expression and Responsiveness in Preadipocytes and Adipocytes. *Am J Pathol* **2007**, *170* (6), 1931–1941. <https://doi.org/10.2353/AJPATH.2007.060699>.
- (21) Pietsch, J.; Batra, A.; Stroh, T.; Fedke, I.; Glauben, R.; Okur, B.; Zeitz, M.; Siegmund, B. Toll-like Receptor Expression and Response to Specific Stimulation in Adipocytes and Preadipocytes: On the Role of Fat in Inflammation. In *Annals of the New York Academy of Sciences*; Blackwell Publishing Inc., 2006; Vol. 1072, pp 407–409. <https://doi.org/10.1196/annals.1326.021>.
- (22) Schäffler, A.; Schölmerich, J.; Salzberger, B. Adipose Tissue as an Immunological Organ: Toll-like Receptors, C1q/TNFs and CTRPs. *Trends in Immunology*. September 2007, pp 393–399. <https://doi.org/10.1016/j.it.2007.07.003>.
- (23) Barakat, H.; Davis, J.; Lang, D.; Mustafa, S. J.; McConnaughey, M. M. Differences in the Expression of the Adenosine A1 Receptor in Adipose Tissue of Obese Black and White Women. *J Clin Endocrinol Metab* **2006**, *91* (5), 1882–1886. <https://doi.org/10.1210/JC.2005-2109>.
- (24) Dole, V. Effect of Nucleic Acid Metabolites on Lipolysis in Adipose Tissue\*. *Journal of Biological Chemistry* **1961**, *236* (12), 3125–3130. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)93982-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)93982-7).
- (25) Ohta, A.; Sitkovsky, M. Role of G-Protein-Coupled Adenosine Receptors in Downregulation of Inflammation and Protection from Tissue Damage. *Nature* **2001**, *414* (6866), 916–920. <https://doi.org/10.1038/414916a>.
- (26) Németh, Z. H.; Lutz, C. S.; Csóka, B.; Deitch, E. A.; Leibovich, S. J.; Gause, W. C.; Tone, M.; Pacher, P.; Vizi, E. S.; Haskó, G. Adenosine Augments IL-10 Production by Macrophages through an A2B Receptor-Mediated

Posttranscriptional Mechanism. *J Immunol* **2005**, 175 (12), 8260.  
<https://doi.org/10.4049/JIMMUNOL.175.12.8260>.