



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“TEJIDO ADIPOSEO BLANCO, BEIGE, Y MARRÓN
COMO FACTOR PROTECTOR O DE RIESGO EN LA
OBESIDAD”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARÍA JOSÉ HERRERA GONZÁLEZ

DIRECTOR: Dra. ANA GABRIELA BARROS PELÁEZ

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“TEJIDO ADIPOSO BLANCO, BEIGE, Y MARRÓN
COMO FACTOR PROTECTOR O DE RIESGO EN LA
OBESIDAD”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARÍA JOSÉ HERRERA GONZÁLEZ.

DIRECTOR: Dra. ANA GABRIELA BARROS PELÁEZ.

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

María José Herrera González portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0929813913**. Declaro ser el autor de la obra: **"Tejido adiposo blanco, beige y marrón como factor protector o de riesgo en la obesidad"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

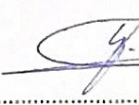
Cuenca, 23 de julio de 2024.

F: 
María José Herrera González
C.I. **0929813913**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **Tejido adiposo blanco, beige, y marrón como factor protector o de riesgo en la obesidad**" realizado por **HERRERA GONZÁLEZ MARÍA JOSÉ** con documento de identidad **No. 0929813913**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 22 de julio de 2024.


ANA GABRIELA BARROS P.
MEDICO GENERAL
F: **SENECYT: 1029-14-1327956**
Dra. Ana Gabriela Barros Peláez.
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mis padres por ser mi pilar fundamental y mi apoyo incondicional durante toda mi formación profesional, por haber confiado en mi e impulsarme a seguir mis sueños. A mi hermano, por siempre escucharme y motivarme a cumplir mis metas y a toda mi familia quienes estuvieron apoyándome a pesar de la distancia.

AGRADECIMIENTO

Primero agradezco a Dios por haberme permitido culminar una de mis más grandes metas, por ser mi guía y refugio en todo momento. A mi padre Manuel Herrera, mi madre Rocío González, por todo su esfuerzo y sacrificio, por sus palabras de aliento en todo momento que gracias a su apoyo y confianza me han impulsado a superar cada obstáculo. A mi hermano Manuel Ignacio por su incondicional apoyo y sus palabras de ánimo, sin ustedes esta meta no hubiera sido posible.

Agradezco a mi tutora de tesis la Dra. Ana Gabriela Barros Peláez, por su apoyo constante y orientación en todo momento, gracias a sus valiosos comentarios y sugerencias que han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

RESUMEN

La obesidad es una de las condiciones de salud con mayor prevalencia a nivel mundial que se caracteriza por la acumulación de tejido adiposo, provocando en los pacientes un estado inflamatorio. El estudio de los tejidos adiposos blanco, beige y marrón son esenciales para la comprensión de la obesidad, debido las funciones específicas que cumple cada tejido en el organismo.

El tejido adiposo blanco no solo almacena grasas. También cumple varias funciones como el control de ingesta de alimentos, sensibilidad a la insulina, homeostasis energética, presión arterial, inflamación, entre otras. En pacientes con obesidad se presenta como un tejido hiperplásico e hipertrófico con características como secreción de sustancias vasoconstrictoras e infiltración de células inmunitarias. El tejido adiposo beige se encuentra distribuido entre el tejido adiposo blanco y bajo diferentes estímulos pueden adoptar características termogénicas similares a los adipocitos pardo. El tejido adiposo pardo se encarga de la preservación de la temperatura corporal mediante la proteína UCP1, disipando la energía en forma de calor.

Los tejidos adiposos pueden actuar como factores de riesgo o protección según su entorno; durante la obesidad, existe un incremento del tejido adiposo blanco, lo cual predispone a la manifestación de múltiples enfermedades, como la diabetes mellitus tipo 2. Mientras que los tejidos adiposos beige y pardo se han observado que pueden ser utilizados como abordaje terapéutico en varias enfermedades debido a su capacidad termogénica mediante estímulos.

Palabras clave: Metabolismo, obesidad, termogénesis, tejido adiposo.

ABSTRACT

Obesity is one of the most prevalent health conditions worldwide. It is characterized by the accumulation of adipose tissue, which causes an inflammatory state in patients. The study of white, beige, and brown adipose tissues is essential for understanding obesity due to the specific functions each tissue fulfills in the organism.

White adipose tissue stores fat and fulfills several functions, such as the control of food intake, insulin sensitivity, energy homeostasis, blood pressure, and inflammation, among others. In patients with obesity, it appears as a hyperplastic and hypertrophic tissue with characteristics such as secretion of vasoconstrictive substances and infiltration of immune cells. Beige adipose tissue is distributed among white adipose tissue and, under different stimuli, can adopt thermogenic characteristics similar to brown adipocytes. Brown adipose tissue preserves body temperature through the UCP1 protein, dissipating energy as heat.

Adipose tissues can act as risk or protective factors depending on their environment. During obesity, there is an increase in white adipose tissue, which predisposes to the manifestation of multiple diseases, such as type 2 diabetes mellitus. On the other hand, beige and brown adipose tissues have been observed to be used as a therapeutic approach in several diseases due to their thermogenic capacity through stimuli.

Keywords: Metabolism, obesity, thermogenesis, adipose tissue.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
METODOLOGÍA.....	12
1. Generalidades.....	13
1.1. Funciones del tejido adiposo	13
1.2. Tejido adiposo blanco (WAT)	13
1.3. Tejido adiposo beige	14
1.4. Tejido adiposo marrón (pardo)	15
2. Epidemiología.....	16
2.1. A nivel mundial	16
2.2. Regional	16
2.3. Nacional	17
3. Factores de riesgo	17
3.1. Relación entre inflamación del tejido adiposo y obesidad	17
3.2. Relación entre el tipo de tejido adiposo, dieta y factores asociados.....	17
3.3. Factor protector	18
3.4. Oscurecimiento del tejido adiposo blanco	20
3.5. Oscurecimiento del tejido adiposo beige	20
4. CONCLUSIONES	21
5. REFERENCIAS:	22
6. ANEXOS.....	25
6.1. Diagrama de flujo selección de estudios.	26
6.2. Tabla de recopilación de artículos con sus respectivos resultados.....	26
6.3. Índices de impacto.	36

INTRODUCCIÓN

La obesidad representa un problema de salud pública a nivel mundial, siendo una de las patologías más prevenibles desde la infancia e incluso desde la etapa intrauterina. Se asocia a varias enfermedades crónicas no transmisibles como: enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y ciertos tipos de cáncer, entre otros (1). Su prevalencia ha incrementado durante las últimas décadas, y actualmente sus costes globales representan del 4% al 10% del presupuesto sanitario de salud, considerando que siguen siendo escasos los tratamientos efectivos para su erradicación (2).

Según la organización mundial de la salud (OMS) en el año 2022, aproximadamente 2500 millones de personas mayores de 18 años tenían sobrepeso a nivel mundial, de las cuales 890 millones de personas tenían obesidad, representando el 43% de adultos con sobrepeso y más del 16% de adultos con obesidad. Se estima que la tasa de prevalencia incrementó más del 100% desde el año 1990 hasta el año 2022. Ese mismo año, más de 390 millones de niños y adolescentes de entre 5 y 19 años presentaban sobrepeso y obesidad a nivel mundial. Las cifras de prevalencia de obesidad y sobrepeso varían según la región e ingresos de cada país: correspondiendo el 31% de casos en Asia Sudoriental y África; y el 67% a la Región de las Américas (3). En Ecuador, la obesidad y sobrepeso afecta a todos los grupos de edad, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) en el año 2016, señalando que el 44.2% de adultos mayores de 18 años presentaban obesidad o sobrepeso y más del 10% de niños menores de 12 años manifestaban obesidad infantil (4,5).

El estudio de los tejidos adiposos blanco, beige y marrón es fundamental para comprender la fisiopatología de la obesidad, ya que cada uno de ellos cumple funciones específicas. El tejido adiposo blanco se encarga de la acumulación de energía, el tejido adiposo beige contribuye a la termogénesis y el tejido adiposo marrón se especializa en la producción de calor. Las funciones que desempeña cada tipo de tejido adiposo determinan si actúan como factores de riesgo o de protección en la obesidad. Es crucial profundizar en esta área de investigación para identificar los mecanismos subyacentes, lo que podría ofrecer nuevas perspectivas terapéuticas en la lucha contra esta creciente epidemia de salud pública (6). Por lo tanto, esta revisión tiene como objetivo detallar el comportamiento de los tejidos adiposos blanco, beige y marrón como factor de riesgo o protección,

proporcionando de esta manera información científica al personal de salud, que ayudará a un diagnóstico y tratamiento oportuno a la población en general.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio: revisión bibliográfica

Las fuentes de información para esta revisión se obtuvieron de las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Springer, Scielo y de un motor de búsqueda: Google académico. Para la búsqueda de la información se utilizaron las palabras claves: metabolismo, obesidad, termogénesis, tejido adiposo.

Los términos de búsqueda **DeCS** fueron: obesidad, tejido adiposo blanco, tejido adiposo beige, tejido adiposo pardo, factores protectores y factores de riesgo. **MeSH**: obesity, white adipose tissue, beige adipose tissue, brown adipose tissue, protective factors y risk factors. Además, se aplicaron los operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT” para construir el algoritmo de búsqueda (((“Adipose Tissue, White”[Mesh]) AND (“Adipose Tissue, Brown”[Mesh] AND “Adipose Tissue, Beige”[Mesh])) AND “Obesity”[Mesh]).

Los criterios de **inclusión** fueron: artículos publicados en un periodo de tiempo máximo de 5 años de antigüedad, artículos en revistas de alto impacto Q1 a Q4 como revisiones sistemáticas, metaanálisis, revisiones bibliográficas y artículos originales, artículos relacionados con el tema tejido adiposo blanco, beige, y marrón como factor protector o de riesgo en la obesidad sin restricción de idiomas.

Los criterios de **exclusión** fueron: artículos sin autoría, reportes de caso, cartas al editor y tesis de grado, artículos y documentos sin información relevante para los objetivos de esta revisión, documentos incompletos o de acceso limitado.

Se recopilaron un total de 20,340 artículos, los cuales fueron investigados desde el 16 al 20 de abril de 2024, de los cuales se seleccionaron un total de 29 artículos que cumplen con los estándares de calidad establecidos para la investigación.

1. Generalidades

El tejido adiposo está clasificado como un tejido conectivo conformado por adipocitos, el cual se distribuye alrededor del cuerpo humano y cumple un papel fundamental en la homeostasis energética del ser humano como reservorio de grasa. Estas células tienen una importante función endocrinológica que regula el metabolismo del individuo (7,8).

1.1. Funciones del tejido adiposo

En la actualidad, luego de exhaustivas investigaciones se ha definido de que el tejido adiposo no solo sirve de almacenamiento de grasa, sino que además tiene una función fundamental en el control de ingesta de alimentos, sensibilidad a la insulina, homeostasis energética, presión arterial, inflamación, angiogénesis e inmunidad mediada por hormonas y adipocinas de diferentes tipos de adipocitos, dicho esto es importante destacar que el tejido adiposo es considerado como un órgano endócrino complejo y más grande del ser humano, estos conocimientos son de gran utilidad para la aplicación de numerosas terapias contra enfermedades metabólicas y la obesidad (9).

1.2. Tejido adiposo blanco (WAT)

El tejido adiposo blanco se origina del mesodermo y se encuentra constituido por adipocitos uniloculares de células amarillentas o color marfil que poseen un tamaño de 20 a 200 μm , los cuales contienen una gota de triacilglicéridos (TAG) la cual almacena lípidos para utilizarlos cuando exista una demanda energética; núcleo periférico y escasas mitocondrias. Se localiza en todo el cuerpo y se puede subdividir en un tejido adiposo blanco visceral (vWAT) y un tejido adiposo blanco subcutáneo (sWAT), esta segregación de adipocitos viscerales y subcutáneos surge en el momento de la embriogénesis tardía. Este tejido adiposo presenta menos vascularización que el tejido adiposo pardo. Además, se ha observado que, dependiendo de la ingesta de alimentos, el WAT en exceso de energía puede asimilar ácidos grasos libres, así como glucosa y transformarlos en triglicéridos. El tejido adiposo blanco es una fuente de energía durante el ayuno y funciona como regulador de la homeostasis energética generando almacenamiento de tejido graso en ingestas excesivas de alimentos, por lo que podemos decir que es el único tejido capaz de incrementar y expandirse de forma exagerada frente a los cambios energéticos como respuesta a una mayor acumulación de lípidos y escasa utilización de los mismos favoreciendo a la hipertrofia de los adipocitos y generando un estado inflamatorio (6,10).

El tejido adiposo blanco está ampliamente innervado por neuronas aferentes y eferentes del sistema nervioso simpático, sin embargo, no tiene ninguna innervación por parte del sistema nervioso parasimpático. Se ha comprobado que en los pacientes con obesidad el WAT se presenta como un tejido hiperplásico e hipertrófico que además tiene características como secreción de sustancias vasoconstrictoras, así como de infiltración de células inmunitarias. Además, se ha observado que los adipocitos blancos presentan diferentes marcadores genéticos en los que se incluyen el LPL, G3PHD, ASC1, Tcf21, TLE3, Hoxc8 y Hoxc9 y entre las funciones endocrinas importantes tenemos la secreción de adiponectina, leptina, resistina y citocinas como TNF-alfa, IL-6 y proteínas quimiotácticas de monocitos 1 (MCP-1), estas sustancias cumplen funciones importantes en la regulación del metabolismo general del cuerpo, inflamación sistémica y resistencia a la insulina (11,12).

1.3. Tejido adiposo beige

El tejido adiposo beige puede desarrollarse a partir del tejido adiposo blanco bajo ciertos estímulos genéticos, ambientales y/o farmacológicos, estos tejidos se pueden originar a partir de los depósitos de sWAT como consecuencia a la inducción beta adrenérgica, el tipo de dieta o a su vez a la exposición al frío lo que provoca un oscurecimiento del tejido o también llamado beiging, es importante destacar que los adipocitos beige pueden volver a mostrar características de adipocitos blancos una vez que el estímulo se termine, sin embargo factores como la edad, obesidad y trastornos metabólicos se pueden relacionar con la disminución de pérdida del tejido adiposo marrón también llamado blanqueamiento así como la disminución de la capacidad de oscurecimiento del tejido adiposo blanco (12,13).

Los adipocitos beige presentan un núcleo central rodeado de varias gotas de lípidos de tamaño variable y mitocondrias. Los adipocitos beige se encargan de utilizar glucosa y ácidos grasos para la liberación de moléculas en forma de calor, reduciendo la cantidad de grasa corporal y glicemia (6,14). Es importante destacar que los adipocitos beige son muy similares a los adipocitos blancos, esto se debe a que ambos tejidos surgen del linaje de células madre mesodérmicas. No obstante, en cuanto a la funcionalidad son más similares a los adipocitos marrones por sus características termogénicas que le confieren la capacidad de generar calor a partir de la conversión de energía química bajo ciertos estímulos. Se ha observado que los adipocitos de color beige se depositarán dentro del

tejido adiposo blanco subcutáneo, estos adipocitos se pueden localizar en regiones supraclaviculares y cervicales (15).

Además de la expresión de los genes termogénicos UCP1, Pgc1a, PPARA y Cidea, así también presentan otros marcadores de superficie exclusivos de ese tejido como el PAT2, P2RX5, Epsti1, Tmem26, Cd137, HOX9a, TBX1, CITED1, TNFRSF9 y Shox2. El origen de los adipocitos beige no está del todo claro, sin embargo los estudios actuales sugieren que se forman a partir de las células progenitoras Myf5 a través de la transdiferenciación de adipocitos blancos maduros que se exponen al frío y mediante la estimulación de agonistas adrenérgicos β 3, agonistas de PPAR γ , FGF21, péptidos natriuréticos e irisina (16,17).

1.4. Tejido adiposo marrón (pardo)

EL TEJIDO ADIPOSO MARRÓN (BAT) O PARDO SE ORIGINA DE ADIPOMIOCITOS PRESENTES EN EL DERMOMIOTOMO CENTRAL. SU COLORACIÓN SE DEBE A LA GRAN VASCULARIZACIÓN QUE POSEE Y SE ENCUENTRA CONFORMADO POR ADIPOCITOS MULTILOCULARES QUE POSEEN UN TAMAÑO DE 15 A 50 μ M Y PRESENTAN UN NÚCLEO CENTRAL, VARIAS GOTAS DE LÍPIDOS Y MITOCONDRIAS. EL TEJIDO ADIPOSO PARDO FUNCIONAL PREDOMINA A NIVEL CERVICAL, EN LA REGIÓN SUPRACLAVICULAR, ENTRE LOS MÚSCULOS SUBESCAPULAR Y PECTORAL, TORÁCICOS Y ABDOMINALES; DE IGUAL FORMA SE ENCUENTRA PRESENTE A NIVEL PERIRRENAL PERO POCO FUNCIONAL (15).

El tejido adiposo pardo funcional predomina en neonatos, en personas de sexo femenino, menores de 50 años y con una baja glicemia en ayunas, de igual forma predomina en personas con exposiciones a bajas temperaturas. Es inversamente proporcional al índice de masa corporal (IMC) y edad del paciente a diferencia de los otros tejidos presenta un contenido mitocondrial considerablemente elevado y macroscópicamente tiene una apariencia de color marrón como consecuencia de los cofactores hemo en las enzimas mitocondriales como el citocromo oxidasa, cada adipocito marrón contiene elevadas cantidades de gotas lipídicas diminutas multiloculares, estos adipocitos presentan un tamaño pequeño y una forma poligonal lo que los diferencia de los WAT. Una de las funciones principales del BAT es la preservación de la temperatura corporal que se

produce por medio de procesos termogénicos disipando la energía en forma de calor (18,19). La termogénesis en este tejido adiposo está mediada por proteínas de desacoplamiento que son específicas para el tejido adiposo marrón como lo es la UCP1 a la cual se le denomina termogenina, esta proteína se activará como respuesta a estímulos adrenérgicos por medio del sistema nervioso simpático el cual liberará noradrenalina que se unirá a los receptores beta adrenérgicos localizados en el adipocito marrón, lo cual va a provocar una cascada de procesos de señalización que van a inducir la lipólisis de las reservas de triglicéridos así como también, la liberación de lípidos activando la UCP1 que se localiza en la membrana mitocondrial interna lo que estimula el transporte de iones de hidrógeno a través de dicha membrana en presencia de glucosa y ácidos grasos, lo que producirá el desacoplamiento de la respiración celular y la generación de calor en vez de la producción de ATP. Dicho esto, podemos decir que el tejido adiposo marrón desempeña un rol esencial en el desarrollo de la obesidad (14,20).

2. Epidemiología

2.1. A nivel mundial

La obesidad en las últimas décadas se ha convertido en un problema de salud pública con una prevalencia creciente y cada vez con mayor presencia en edades más tempranas. De acuerdo con la OMS, desde 1975 los datos de sobrepeso y obesidad se han triplicado a nivel mundial, además de que para el año 2016 de acuerdo a las cifras internacionales existían más de 1900 millones de adultos con sobrepeso y 650 millones con obesidad, lo que se traduce a que el 39% de la población mayor de 18 años presentaba sobrepeso mientras que el 13% de los mismos eran obesos. Para este mismo año se estimaba que 41 millones de niños menores de 5 años de edad presentaban una condición de sobrepeso u obesidad mientras que 340 millones de niños mayores a 5 años y adolescentes de hasta 19 años tenían sobrepeso u obesidad (3).

2.2. Regional

En América Latina las tasas de obesidad son unas de las más altas del mundo, en donde podemos ver una prevalencia distinta de acuerdo al sexo y al país en donde se ha efectuado la encuesta, en donde Perú refleja una población obesa del 19.7% en mujeres y 15.2% en hombres, en México encontramos cifras de prevalencia de la obesidad de 28.9% en mujeres y 32.8% en hombres, mientras que la obesidad en la población adulta en Paraguay alcanza el 23.4%, mientras que en Argentina actualmente es del 27.3%. Por otro lado,

dentro de la población infantil los datos en Colombia reflejan que el 8.6% son niños obesos, mientras que el 7.4% fueron niñas, en Argentina el 25.6% son niños mientras que las niñas tienen una prevalencia del 17.8% (21).

2.3. Nacional

En Ecuador la prevalencia de obesidad fue del 8.1% en preescolares, del 10.7% de niños en edad escolar entre 5 y 11 años, la obesidad en adolescentes fue del 10.5% mientras que en los adultos la estimación de obesidad fue muy elevada hasta del 44.2% (5).

3. Factores de riesgo

3.1. Relación entre inflamación del tejido adiposo y obesidad

El tejido adiposo como órgano endócrino, regula la señalización de insulina, la absorción de glucosa y la oxidación de ácidos grasos, entre otros procesos metabólicos y energéticos. Sin embargo, en el contexto del aumento de peso, estas funciones se alteran, y el WAT sufre una transformación fenotípica que incluye la inflamación de adipocitos y la secreción de citoquinas proinflamatorias, además de la infiltración de células inmunes, resultando en una enfermedad inflamatoria. La acumulación de tejido adiposo blanco es un riesgo significativo para la salud, ya que puede llevar al sobrepeso y la obesidad. La liberación excesiva de ácidos grasos libres puede causar resistencia a la insulina, un precursor de la diabetes mellitus tipo 2. Además, el tejido adiposo blanco en exceso secreta citoquinas proinflamatorias que provocan inflamación crónica de bajo grado, relacionada con enfermedades cardiovasculares y metabólicas. La acumulación excesiva de grasa visceral afecta negativamente la función de órganos vitales, aumentando el riesgo de enfermedades como el hígado graso y la insuficiencia renal (22,23).

3.2. Relación entre el tipo de tejido adiposo, dieta y factores asociados.

Se ha determinado que la resistencia a la insulina, así como también la inflamación crónica se puede presentar en la grasa visceral que a su vez puede provocar cambios moleculares lo que favorece a la aparición de tumores impulsando el crecimiento de los mismos hacia una posible malignidad de estas neoplasias. En la actualidad varios estudios han determinado a este tejido adiposo como un objetivo terapéutico con gran potencial que puede provocar cáncer ya que se ha relacionado al BAT con la aparición de la caquexia en pacientes con cáncer, enfermedad caracterizada por la disminución de masa muscular y pérdida de peso. Sin embargo, estos procesos que asocian al cáncer con el

BAT no están comprendidos totalmente. Por el contrario, varias investigaciones han evidenciado que el miR-155 exosomal localizadas en las células de cáncer gástrico se relacionaban con caquexia promoviendo la diferenciación de adipocitos pardos e inhibiendo la adipogénesis. El BAT tiene un papel fundamental también en la supresión de tumores en los que se inducía la activación del BAT por medio de la exposición al frío lo que inhibió el crecimiento tumoral forzando el cambio metabólico de las células cancerosas (24,25).

Entre los varios tipos de adipocitos encontramos a los adipocitos rosados, los cuales son un tipo de células específicas que se encuentran en el sexo femenino para el desarrollo de las glándulas mamarias en el embarazo, lactancia y periodos posteriores a estos en los que el tejido adiposo blanco subcutáneo mamario va a dar paso a la maduración de la glándula mamaria, esto permitirá la secreción de leche, así como el almacenamiento de lípidos en dichas glándulas mamarias en estos periodos. Es importante destacar que al finalizar la lactancia dichos adipocitos rosados se transforman en células adiposas blancas y marrones. Por otro lado, en varias investigaciones se ha relacionado al tejido adiposo con el envejecimiento ovárico y la reducción en las capacidades de fertilidad en las mujeres (26,27).

3.3. Factor protector

Los mecanismos de transformación de tejidos adiposos que se han estudiado pueden ser usados en beneficio del paciente como un abordaje terapéutico para diversas enfermedades. La aterosclerosis es una patología inflamatoria crónica que se manifiesta como resultado de la reacción inflamatoria de lípidos resultantes de placas de ateroma localizadas en arterias de mediano y gran calibre, por lo que se ha determinado que la exposición al frío o los diferentes agonistas adrenérgicos β_3 pueden estimular el oscurecimiento (browning) del WAT lo que inclina al paciente a un perfil anti-aterogénico contrario a lo que sucede en el paciente obeso con grandes acumulaciones de WAT en los que se evidencia factores pro-aterogénicos como el TNF- α , FFA, IL-6, leptina y resistina que además de favorecer el desarrollo de la placa de ateroma producen inflamación. Dicho esto, se ha observado en modelos de ratón que se produce un aclaramiento de lípidos hepáticos ligado a un aumento de las lesiones ateroscleróticas y así mismo la exposición a β adrenérgicos o frío disminuyeron el desarrollo de placas ateroscleróticas (28,29).

Se ha identificado una gran variedad de agentes que producen esa transformación o pardeamiento del tejido WAT para transformarlo en células adiposas beige, entre los agentes que pueden producir este evento se incluyen la exposición al frío, agonistas de los receptores adrenérgicos β , dieta, aceite de pescado, canela, extractos de té verde, cúrcuma, entre otros; así también se ha evidenciado que los ácidos grasos de cadena corta, receptores y ligandos nucleares, micro ARN, fármacos, factores inflamatorios, factores hormonales, factores genéticos, ejercicio, agonistas y señaladores de PPAR metabolitos entre otros factores pueden inducir el pardeamiento del tejido adiposo blanco o a su vez proteger contra la obesidad inducida por una dieta alta en grasas (7,30). Además, los adipocitos beige presentan un fenotipo similar al BAT pero con una capacidad termogénica muy superior a este, lo cual es prometedor como un objetivo terapéutico y de prevención para enfermedades metabólicas dentro de los cuales se incluyen, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (31,32).

El tejido adiposo marrón es fundamental para la generación de calor mediante la termogénesis, lo que lo convierte en un factor protector clave en la regulación del balance energético y el metabolismo. Su alta concentración de mitocondrias permite quemar calorías en lugar de almacenarlas, aumentando así el gasto energético y ayudando a prevenir la acumulación excesiva de grasa. Además, el BAT mejora la sensibilidad a la insulina y la absorción de glucosa, manteniendo niveles saludables de glucosa y lípidos en sangre. Al reducir la grasa corporal, especialmente la visceral, y poseer propiedades antiinflamatorias, el BAT combate la inflamación crónica asociada con la obesidad y reduce el riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Estas características promueven un balance energético saludable, haciendo del BAT un aliado importante en prevenir, tratar y evitar las complicaciones de la obesidad (33).

TEJIDO	Adiposo Blanco	Adiposo Beige	Adiposo Marrón
Densidad mitocondrial	Escaso	Intermedio	Elevado
UPC1	Imperceptible	Bajo cuando se encuentra en reposo	Termogénico
Nivel de lípidos	Única gota	No hay presencia de lípidos	Múltiples gotas de distintos tamaños
Proteínas integradas	Factor de transcripción 2 (TCF2)	La proteína transmembrana 26 (TMEM26)	Proteína LIM/homeobox (LHX8)

Localización	Tejido adiposo subcutáneo, médula ósea, tejido adiposo perivascular.	Células adiposas pardas en el interior del tejido adiposo blanco	Rodeando órganos internos como el corazón y los riñones.
---------------------	--	--	--

Tabla 1: *Elaboración propia. Fuente: Ghesmati Z, et al. An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: Towards therapeutic applications. Rev Endocr Metab Disord. 2024.*

3.4. Oscurecimiento del tejido adiposo blanco

El tejido adiposo blanco se subdivide en tejido subcutáneo incluido el inguinal, visceral y tejido adiposo gonadal. En el tejido adiposo subcutáneo inguinal predomina la mayor capacidad de pardeamiento en comparación al pardeamiento de la grasa visceral y mesentérica (14).

El ejercicio físico favorece al oscurecimiento del tejido adiposo blanco, debido a la interacción de varios mecanismos: metabolitos, lipólisis, sistema nervioso y exerquinas. Es por eso que el entrenamiento de alta intensidad y el ejercicio hipóxico son las rutinas recomendadas como tratamiento de la obesidad. Sin embargo, el tipo, intensidad y duración de los ejercicios dependerá de varios factores y condiciones fisiológicas. El ayuno intermitente en días alternos induce parcialmente la adipogénesis del tejido adiposo blanco en beige, sin activar el tejido adiposo marrón (14,34).

3.5. Oscurecimiento del tejido adiposo beige

El pardeamiento del tejido adiposo blanco en beige es una etapa transitoria e inestable, la cual puede gradualmente regresar a su estado de adipocito blanco si no se mantiene el estado adecuadamente. El proceso de pardeamiento de los adipocitos beige debido a su inestabilidad, se puede clasificar en: pardeamiento de adipocitos blancos en adipocitos beige y transformación de adipocitos beige en adipocitos marrón (35).

Los adipocitos marrón y beige son las principales células grasas termogénicas, poseen la capacidad de producir gasto energético y contribuyen al mantenimiento de la homeostasis metabólica. Ambos tejidos son susceptibles al proceso de blanqueamiento que se produce en la obesidad, en el cual los tejidos adquieren un aspecto unilocular, pierden sus características propias y adquieren características del tejido adiposo blanco. Se acumulan lípidos debido a la reducción de oxidación de sustratos y pérdida de mitocondrias, ya que resultan afectados los mecanismos que regulan la termogénesis, mitosis y autofagia (14).

4. CONCLUSIONES

Los tejidos adiposos desempeñan funciones específicas en la fisiopatología de la obesidad. El tejido adiposo blanco, principal depósito de energía, se expande en exceso calórico, exacerbando la inflamación crónica y la resistencia a la insulina, favoreciendo la obesidad y enfermedades metabólicas. El tejido adiposo beige, activado por frío o ejercicio, comparte propiedades termogénicas con el tejido adiposo marrón e influye positivamente en el balance energético y la sensibilidad a la insulina. Finalmente, el tejido adiposo marrón, altamente vascularizado, es crucial en la termogénesis y el gasto energético, como mecanismo de defensa contra la acumulación de grasa corporal. Comprender las funciones de cada tejido adiposo contribuye al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas como la exposición controlada al frío para activar los tejidos adiposo beige y marrón, y promover investigaciones futuras que exploren nuevas vías de activación y su impacto en la salud metabólica.

5. REFERENCIAS:

1. Geng J, Ni Q, Sun W, Li L, Feng X. The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022 Mar;147:112678.
2. Marcelin G, Gautier E, Clément K. Adipose Tissue Fibrosis in Obesity: Etiology and Challenges. *Annu Rev Physiol*. 2022 Feb 10;84(1):135–55.
3. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 27]; Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Mora M, Duque G, Villagran F, Otzen T. Análisis de la Tendencia de la Obesidad General en Ecuador en los años 2014 a 2016. *International Journal of Morphology*. 2022;40(5):1268–75.
5. Hajri T, Angamarca V, Caceres L. Prevalence of stunting and obesity in Ecuador: a systematic review. *Public Health Nutr*. 2021 Jun 29;24(8):2259–72.
6. Ortiz G, Ortiz R. El tejido adiposo beige: Nuevas avenidas en el manejo de la obesidad. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2022;17(2022).
7. Sahu B, Bal NC. Adipokines from white adipose tissue in regulation of whole body energy homeostasis. *Biochimie*. 2023 Jan;204:92–107.
8. Yang Z, Chen F, Zhang Y, Ou M, Tan P, Xu X, et al. Therapeutic targeting of white adipose tissue metabolic dysfunction in obesity: mechanisms and opportunities. *MedComm (Beijing)*. 2024 Jun 24;5(6).
9. Ghosmati Z, Rashid M, Fayezi S, Gieseler F, Alizadeh E, Darabi M. An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: Towards therapeutic applications. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. 2024 Apr 5 [cited 2024 May 29];25(2):279–308. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-023-09850-0>
10. Miao Y, Qin H, Zhong Y, Huang K, Rao C. Novel adipokine asprosin modulates browning and adipogenesis in white adipose tissue. *Journal of Endocrinology*. 2021 May;249(2):83–93.
11. Bauza M, Vujičić M, Chanclón B, Palsdottir V, Pillon NJ, Benrick A, et al. Adiponectin stimulates Sc1+CD34--adipocyte precursor cells associated with

- hyperplastic expansion and being of brown and white adipose tissue. *Metabolism*. 2024 Feb;151:155716.
12. Altinova AE. Beige Adipocyte as the Flame of White Adipose Tissue: Regulation of Browning and Impact of Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Apr 19;107(5):e1778–88.
 13. Cheng L, Wang J, Dai H, Duan Y, An Y, Shi L, et al. Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus. *Adipocyte*. 2021 Jan 1;10(1):48–65.
 14. Peng Y, Zhao L, Li M, Liu Y, Shi Y, Zhang J. Plasticity of Adipose Tissues: Interconversion among White, Brown, and Beige Fat and Its Role in Energy Homeostasis. *Biomolecules*. 2024 Apr 16;14(4):483.
 15. Ahmad B, Vohra M, Saleemi M, Serpell CJ, Fong IL, Wong EH. Brown/Beige adipose tissues and the emerging role of their secretory factors in improving metabolic health: The batokines. *Biochimie*. 2021 May;184:26–39.
 16. Yang S, Ma H, Wang L, Wang F, Xia J, Liu D, et al. The Role of β 3-Adrenergic Receptors in Cold-Induced Beige Adipocyte Production in Pigs. *Cells*. 2024 Apr 19;13(8):709.
 17. Maurer SF, Fromme T, Mocek S, Zimmermann A, Klingenspor M. Uncoupling protein 1 and the capacity for nonshivering thermogenesis are components of the glucose homeostatic system. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2020 Feb 1;318(2):E198–215.
 18. Martins F, Martins B, Teixeira A, Ajackson M, Souza-Mello V, Daleprane J. Brown Adipose Tissue, Batokines, and Bioactive Compounds in Foods: An Update. *Mol Nutr Food Res*. 2024 Mar 25;68(6).
 19. Negroiu C, Tudoraşcu I, Bezna C, Godeanu S, Diaconu M, Danoiu R, et al. Beyond the Cold: Activating Brown Adipose Tissue as an Approach to Combat Obesity. *J Clin Med* [Internet]. 2024 Mar 28 [cited 2024 May 29];13(7):1973. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/7/1973>
 20. Pfeifer A, Mikhael M, Niemann B. Inosine: novel activator of brown adipose tissue and energy homeostasis. *Trends Cell Biol* [Internet]. 2024 Jan [cited 2024 May 29];34(1):72–82. Available from: [https://www.cell.com/trends/cell-biology/fulltext/S0962-8924\(23\)00081-8](https://www.cell.com/trends/cell-biology/fulltext/S0962-8924(23)00081-8)
 21. Palacios C, Magnus M, Arrieta A, Gallardo H, Tapia R, Espinal C. Obesity in Latin America, a scoping review of public health prevention strategies and an overview

- of their impact on obesity prevention. *Public Health Nutr.* 2021 Oct 12;24(15):5142–55.
22. Kawai T, Autieri M V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology.* 2021 Mar 1;320(3):C375–91.
 23. Giedt MS, Thomalla JM, White RP, Johnson MR, Lai ZW, Tootle TL, et al. Adipose triglyceride lipase promotes prostaglandin-dependent actin remodeling by regulating substrate release from lipid droplets. *Development.* 2023 Oct 15;150(20).
 24. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circ Res.* 2021 Apr 2;128(7):951–68.
 25. Nieto M, Palacio M. Alteraciones moleculares en el individuo metabólicamente obeso con peso normal. *Revista Latinoamericana de Hipertensión.* 2022;17(2).
 26. Santacruz Francisco, Viscarra E. Hormonal signaling factors produced by brown adipose tissue as regulators of metabolism of carbohydrates and lipids. *Bionatura.* 2019 May 15;4(2):879–82.
 27. Jurado L, Sanchez-Delgado, Alcantara J, Acosta F, Sanchez R, Labayen I, et al. Adults with metabolically healthy overweight or obesity present more brown adipose tissue and higher thermogenesis than their metabolically unhealthy counterparts. *EBioMedicine.* 2024 Feb;100:104948.
 28. Shi L, Li Y, Xu X, Cheng Y, Meng B, Xu J, et al. Brown adipose tissue-derived Nrg4 alleviates endothelial inflammation and atherosclerosis in male mice. *Nat Metab.* 2022 Nov 18;4(11):1573–90.
 29. Roth CL, Molica F, Kwak BR. Browning of White Adipose Tissue as a Therapeutic Tool in the Fight against Atherosclerosis. *Metabolites.* 2021 May 14;11(5):319.
 30. Zhang W, Sheng T, Gu Z, Zhang Y. Strategies for Browning Agent Delivery. *Pharm Res.* 2021 Aug 16;38(8):1327–34.
 31. Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, Li C, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B.* 2023 Jun;13(6):2403–24.
 32. Pereira RO, Olvera AC, Marti A, Fang S, White JR, Westphal M, et al. OPA1 Regulates Lipid Metabolism and Cold-Induced Browning of White Adipose Tissue in Mice. *Diabetes.* 2022 Dec 1;71(12):2572–83.

33. Vega G, Rico M. Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad. *Rev Alerg Mex.* 2019 Jul 26;66(3):340–53.
34. Zu Y, Zhao L, Hao L, Mechref Y, Zabet-Moghaddam M, Keyel PA, et al. Browning white adipose tissue using adipose stromal cell-targeted resveratrol-loaded nanoparticles for combating obesity. *Journal of Controlled Release.* 2021 May;333:339–51.
35. Schirinzi V, Poli C, Berteotti C, Leone A. Browning of Adipocytes: A Potential Therapeutic Approach to Obesity. *Nutrients.* 2023 May 8;15(9):2229.

6. GLOSARIO

UCP1: Proteína desacoplante 1, termogenina.

OMS: Organización mundial de la salud.

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censo.

WAT: Tejido adiposo blanco.

BAT: Tejido adiposo marrón.

TAG: Gota de triacilglicéridos.

vWAT: Tejido adiposo blanco visceral.

sWAT: Tejido adiposo blanco subcutáneo.

MCP-1: Proteínas quimiotácticas de monocitos 1.

IMC: Índice de masa corporal.

ATP: Adenosín Trifosfato.

7. ANEXOS

7.1. Diagrama de flujo selección de estudios.

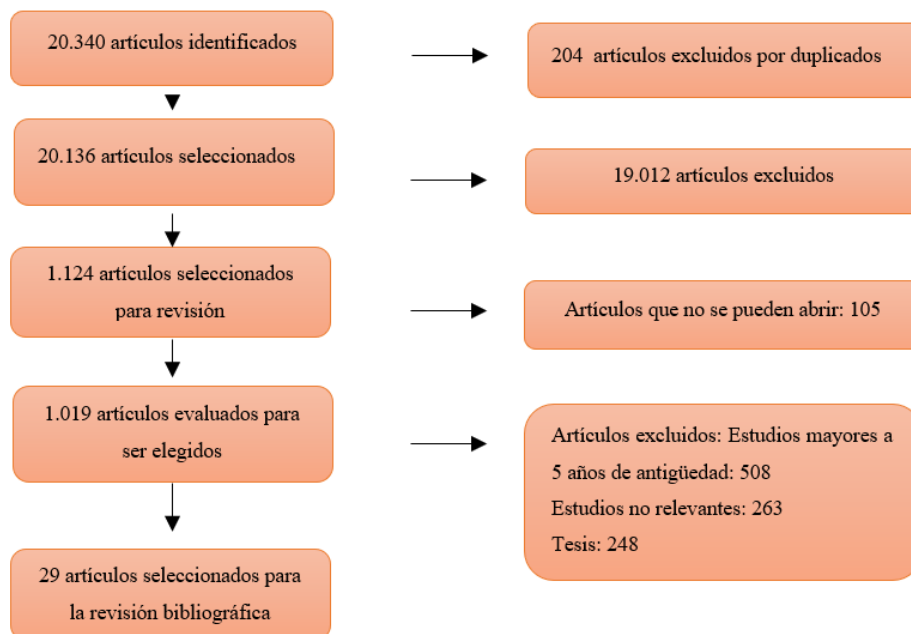


Tabla 2 Fuente: Elaboración propia

7.2. Tabla de recopilación de artículos con sus respectivos resultados

Autores	Año	Título	Tipo de estudio	Población	Resultados y conclusiones
Sahu B, Bal NC (7)	2022	Adipokines from white adipose tissue in regulation of whole-body	Estudio descriptivo		El tejido adiposo blanco (WAT) regula el metabolismo mediante adipocinas, que afectan la energía en músculos y el

		energy homeostasis			hígado, influenciadas por hambre, ejercicio, inflamación y obesidad.
Yang Z, Chen F, Zhang Y, Ou M, Tan et al (8)	2024	Therapeutic targeting of white adipose tissue metabolic dysfunction in obesity: mechanisms and opportunities	Estudio descriptivo		Se han identificado vías de señalización como posibles objetivos terapéuticos, y se han desarrollado fármacos para dirigirse al metabolismo del AT en personas con obesidad. Sin embargo, se necesita más investigación para abordar estos problemas y desarrollar enfoques de tratamiento más efectivos.
Ghesmati Z, Rashid M, Fayezi S, Gieseler F, Alizadeh E, et al (9)	2024	An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: Towards therapeutic applications.	Estudio descriptivo		Las batocinas, moléculas reguladoras secretadas por adipocitos, incluyen diversos señalizadores. Los microARN pueden ser biomarcadores y objetivos terapéuticos en enfermedades relacionadas con la obesidad. Nuevos agentes para activar estos adipocitos ofrecen opciones terapéuticas prometedoras, pero se necesita más investigación.
Miao Y, Qin H, Zhong Y, Huang K, Rao C (10)	2021	Novel adipokine asprosin modulates browning and adipogenesis in white adipose tissue	Estudio Experimental	Cincuenta ratones macho.	La asprosin, una hormona del tejido adiposo, se ha asociado con la resistencia a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Este estudio encontró que la asprosin reduce la quema de grasas y promueve la acumulación de lípidos al inhibir la activación de Nrf2. Estos hallazgos sugieren que la asprosin podría ser un objetivo para tratar la obesidad y enfermedades metabólicas.

Bauza M, Vujičić M, Chanclón B, Palsdottir V, Pillon NJ, et al. (11)	2024	Adiponectin stimulates Sca1+CD34-- adipocyte precursor cells associated with hyperplastic expansion and beiging of brown and white adipose tissue.	Estudio experimental	Ratones transgénicos salvajes machos y hembras C57Bl6J que sobre expresaban adiponectina (APN tg), así como ratones knock-out de adiponectina (APN ko)	En ratones con sobreexpresión de adiponectina (APN tg), el tejido adiposo marrón (BAT) mostró mayor proliferación prenatal y se agrandó. Postnatalmente, el BAT APN tg se volvió más blanco y tuvo menor actividad metabólica y consumo de oxígeno mitocondrial. Además, la adiponectina elevada aumentó la innervación simpática en el tejido adiposo. En contraste, el tejido adiposo blanco inguinal (IWAT) APN tg mostró una actividad metabólica mejorada.
Altnova AE. (12)	2022	Beige Adipocyte as the Flame of White Adipose Tissue: Regulation of Browning and Impact of Obesity	Estudio descriptivo		La inflamación en el WAT parece ser la principal causa de la disfunción del proceso de pardeamiento en la obesidad humana. Aunque hay datos disponibles, nuestra comprensión actual de los adipocitos "beige" y el pardeamiento del WAT es limitada, especialmente en referencia a los humanos obesos.
Cheng L, Wang J, Dai H, Duan Y, An Y, et al. (13)	2021	Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus	Estudio descriptivo		La activación del tejido adiposo marrón regula el equilibrio energético y la respuesta al frío, con implicaciones para tratar la obesidad y la diabetes tipo 2. Aunque compuestos como el resveratrol y la berberina, de la medicina tradicional china, son prometedores, se necesita más investigación sobre su eficacia y seguridad. Esto sugiere nuevos enfoques para tratar estas enfermedades metabólicas.
Peng Y, Zhao L, Li M, Liu Y, Shi Y, et al. (14)	2024	Plasticity of Adipose Tissues: Interconversion among White, Brown, and Beige Fat and Its Role in	Estudio descriptivo		Este análisis ofrece una visión detallada de cómo diferentes tipos de tejido adiposo regulan el equilibrio energético, centrándose en los mecanismos moleculares que afectan la generación, función e interconversión de los adipocitos. Aunque se han hecho avances

		Energy Homeostasis			recientes, se necesita una comprensión más profunda de las redes regulatorias y las variaciones individuales. La investigación futura debe adoptar un enfoque multidisciplinario para explorar estos mecanismos y identificar nuevas terapias personalizadas para la obesidad y trastornos metabólicos relacionados.
Ahmad B, Vohra M, Saleemi M, Serpell CJ, Fong IL, et al. (15)	2021	Brown/Beige adipose tissues and the emerging role of their secretory factors in improving metabolic health: The batokines.	Estudio descriptivo		El tejido adiposo marrón y beige, clave en la termogénesis, secreta adipocinas llamadas batocinas que afectan la salud metabólica local y sistémicamente. Estas moléculas están siendo investigadas por su potencial para tratar trastornos metabólicos como la obesidad y la diabetes tipo 2, destacando su papel en la regulación metabólica y el desarrollo futuro de fármacos.
Yang S, Ma H, Wang L, Wang F, Xia J, et al. (16)	2024	The Role of β 3-Adrenergic Receptors in Cold-Induced Beige Adipocyte Production in Pigs. Cells.	Estudio experimental	Estudio en lechones.	Después de la exposición al frío, los cerdos muestran una mejora en la producción de adipocitos beige, lo que beneficia su salud metabólica. La investigación reveló que el receptor adrenérgico β 3 (ADRB3) promueve esta transformación al mejorar la expresión de genes marcadores de tejido adiposo beige, influenciando así la respiración celular y el metabolismo. ADRB3 podría ser fundamental en la cría de cerdos para mejorar su tolerancia al frío.
Maurer SF, Fromme T, Mocek S, Zimmermann A, Klingenspor M. (17)	2020	Uncoupling protein 1 and the capacity for nonshivering thermogenesis are components of the glucose homeostatic system.	Estudio aleatorio experimental	Los experimentos se realizaron con ratones de tipo salvaje (WT) y knockout para UCP1.	Este estudio examina el papel de la proteína desacoplante 1 (UCP1) en el metabolismo energético y la homeostasis de la glucosa. Se encontró que, aunque los ratones sin Ucp1 no mostraban un aumento significativo en la ganancia de peso corporal con una dieta alta en grasas, sí presentaban una intolerancia robusta a la glucosa. Además, la captación de glucosa postprandial fue afectada en diferentes tejidos adiposos, lo que sugiere que la Ucp1 influye en la homeostasis de

					la glucosa pero no necesariamente en el desarrollo de la obesidad.
Martins F, Martins B, Teixeira A, Ajackson M, Souza-Mello V, et al. (18)	2024	Brown Adipose Tissue, Batokines, and Bioactive Compounds in Foods: An Update	Estudio descriptivo		Este artículo menciona las batokinas, moléculas derivadas de BAT que actúan positivamente en tejidos específicos, y se señala la influencia de los compuestos bioactivos de los alimentos en la activación de BAT. La revisión proporciona actualizaciones sobre la morfofisiología de BAT, su papel endocrino en la obesidad y los compuestos bioactivos que activan las vías termogénicas
Negroiu C, Tudorașcu I, Bezna C, Godeanu S, Diaconu M, et al. (19)	2024	Beyond the Cold: Activating Brown Adipose Tissue as an Approach to Combat Obesity	Estudio descriptivo		El artículo destaca el tejido adiposo marrón (BAT) como una terapia potencial contra la obesidad y enfermedades metabólicas. Se mencionan GLP1 y FGF-21 como objetivos para promover la termogénesis en BAT, aunque se requiere más investigación sobre su efectividad. Se discute la activación de BAT en respuesta al frío y los desafíos logísticos para su aplicación práctica. Se subraya la importancia del BAT en el metabolismo lipídico y glucídico, junto con la necesidad de abordar posibles efectos secundarios en futuras investigaciones.
Pfeifer A, Mikhael M, Niemann B. (20)	2024	Inosine: novel activator of brown adipose tissue and energy homeostasis.	Estudio descriptivo		En esta revisión, se destaca el potencial de la inosina como un posible activador novedoso del tejido adiposo termogénico. Se menciona que, en sujetos obesos y durante el envejecimiento, la muerte celular y los cambios inducidos por el blanqueamiento son perjudiciales para la función del tejido adiposo marrón (BAT).
Palacios C, Magnus M,	2021	Obesity in Latin America, a scoping review of public health prevention	Estudio descriptivo		El Ministerio de Salud lidera la prevención de la obesidad en varios países, con seis naciones teniendo estructuras específicas para ello. Los

Arrieta A, Gallardo H, Tapia R, et al. (21)		strategies and an overview of their impact on obesity prevention.			pocos programas exitosos adoptaron un enfoque coordinado, multidisciplinario y multisectorial, respaldado por legislación y liderazgo ejecutivo
Kawai T, Autieri M V., Scalia R. (22)	2021	Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity.	Estudio descriptivo		La inflamación crónica de bajo grado en el tejido adiposo está fuertemente relacionada con enfermedades metabólicas y complicaciones en órganos en individuos con sobrepeso u obesidad. Aunque esta relación está ampliamente confirmada, quedan muchas preguntas sin respuesta debido a la complejidad de las señales inflamatorias y su impacto en los tejidos. La inflamación adiposa es iniciada y mantenida por adipocitos disfuncionales y la infiltración de células inmunes, lo que afecta negativamente la función de órganos distantes, contribuyendo a las complicaciones asociadas con la obesidad.
Giedt MS, Thomalla JM, White RP, Johnson MR, Lai ZW, et al. (23)	2023	Adipose triglyceride lipase promotes prostaglandin-dependent actin remodeling by regulating substrate release from lipid droplets.	Estudio experimental	Se utilizaron moscas en la cuantificación de actina mantenidas en harina de maíz/agar/l evadura a temperatura ambiente,	ATGL libera ácido araquidónico (AA) de triglicéridos en gotas lipídicas (LD), crucial para la síntesis de prostaglandinas (PG) que regulan la remodelación de actina en folículos ováricos. La pérdida de ATGL aumenta los triglicéridos con AA, afectando negativamente el desarrollo folicular. La inhibición exógena de AA agrava este efecto al alterar la formación de LD, mientras que la reducción de ATGL mitiga estos efectos, destacando su papel crucial en la fertilidad y el desarrollo ovárico.
Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. (24)	2021	Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction	Estudio descriptivo		Este artículo revisa cómo la obesidad afecta la salud cardiovascular a través de la remodelación del tejido adiposo y la inflamación sistémica.

Nieto, et al. (25)	2022	Alteraciones moleculares en el individuo metabólicamente obeso con peso normal	Estudio descriptivo.		Existen varios tipos metabólicos que categorizan a las personas según el funcionamiento de su metabolismo, incluyendo individuos MHO, MUO, MONW, SO y MHLI. MONW se refiere a personas con peso normal, pero con problemas metabólicos como alteraciones en azúcar en sangre y lípidos. Las posibles causas incluyen la distribución de grasa, presencia de células inmunitarias específicas y disminución de masa muscular. En la práctica clínica, evaluar la composición corporal junto con el IMC es crucial para determinar el riesgo real de enfermedades cardio-metabólicas en personas con peso normal.
Santacruz Francisco, Viscarra E. (26)	2019	Hormonal signaling factors produced by brown adipose tissue as regulators of metabolism of carbohydrates and lipids	Estudio descriptivo		El tejido adiposo pardo, conocido por su papel en la termogénesis, también funciona como un órgano endocrino al liberar sustancias químicas que regulan actividades corporales. Este tejido facilita interacciones físico-químicas con el entorno y otras células, lo que podría tener aplicaciones significativas en tratamientos para la obesidad, la diabetes y enfermedades relacionadas con el peso corporal.
Jurado L, Sanchez D, Alcantara J, Acosta F, Sanchez R, et al. (27)	2024	Adults with metabolically healthy overweight or obesity present more brown adipose tissue and higher thermogenesis than their metabolically unhealthy counterparts.	Estudio controlado aleatorizado	53 adultos jóvenes (28 mujeres) con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m ² que fueron clasificados como MHOO (n = 34) o	En adultos jóvenes con obesidad moderada u obesidad grave y metabolismo saludable (MHOO), el tejido adiposo pardo (BAT) muestra mayor volumen y actividad en comparación con aquellos con metabolismo poco saludable (MUOO). Esto se traduce en una mayor capacidad de generación de calor postprandial y en respuesta al frío, junto con una temperatura de piel más elevada en la región supraclavicular en condiciones frías. Estos hallazgos sugieren que el BAT puede ser un marcador de salud

				MUOO (n = 19).	favorable en personas con sobrepeso u obesidad.
Shi L, Li Y, Xu X, Cheng Y, Meng B, et al. (28)	2022	Brown adipose tissue-derived Nrg4 alleviates endothelial inflammation and atherosclerosis in male mice.	Estudio aleatorio experimental	Estudio realizado en ratones	Los datos demuestran que Nrg4 derivado de BAT reduce la inflamación endotelial, disminuye la localización de leucocitos y la acumulación de macrófagos en las placas, y mejora la estabilidad de las mismas. Esto protege contra la lesión endotelial y la aterosclerosis a través de la vía ErbB4-Akt-NF-κB. En el futuro, se podrían desarrollar formulaciones de Nrg4 de acción prolongada, como microesferas, nanopartículas o expresión genética estable mediada por AAV, para mejorar el cumplimiento médico.
Roth CL, Molica F, Kwak BR (29)	2021	Browning of White Adipose Tissue as a Therapeutic Tool in the Fight against Atherosclerosis.	Estudio descriptivo		La diferenciación de adipocitos beige tiene un potencial terapéutico limitado en personas con sobrepeso o peso normal debido a la baja eficacia de métodos como la exposición al frío y los agonistas del receptor β3-adrenérgico. La activación de adipocitos termogénicos podría afectar la termogénesis adaptativa, crucial para la función metabólica. Actualmente, no hay alternativas efectivas a la exposición crónica al frío para inducir el "browning". Se necesita investigación avanzada para identificar nuevos tratamientos dirigidos a la grasa adiposa termogénica y su relación con la aterosclerosis.
Zhang W, Sheng T, Gu Z, Zhang Y. (30)	2021	Strategies for Browning Agent Delivery.	Estudio descriptivo		La obesidad, en expansión mundial, se asocia con enfermedades cardiovasculares y trastornos endocrinos. La conversión de adipocitos blancos en marrones es un tratamiento prometedor, pero los enfoques tradicionales enfrentan efectos no deseados, necesidad de múltiples dosis y bajo cumplimiento. Nuevas estrategias de administración de agentes bronceadores han mostrado ser

					más seguras y controlables para tratar la obesidad.
Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, et al. (31)	2023	Pathophysiology of obesity and its associated diseases.	Estudio descriptivo		La obesidad es un factor de riesgo grave para cáncer, enfermedades cardíacas, diabetes y problemas hepáticos. El exceso de calorías se convierte en grasa, acumulándose en el cuerpo y causando problemas como resistencia a la insulina. El tejido adiposo produce sustancias inflamatorias que agravan la situación. Reducir la ingesta de alimentos ricos en grasas y carbohidratos, junto con ejercicio regular, puede ayudar a controlar el peso y reducir el riesgo de enfermedades asociadas con la obesidad. Es crucial entender estas conexiones para prevenir y tratar mejor la obesidad y sus consecuencias.
Pereira R, Olvera A, Marti A, Fang S, White J, et al. (32)	2022	OPA1 Regulates Lipid Metabolism and Cold-Induced Browning of White Adipose Tissue in Mice	Estudio aleatorio experimental	Se realizaron experimentos en ratones machos y/o hembras de fondo genético C57Bl/6J.	El estudio investigó el papel de la proteína mitocondrial OPA1 en el tejido adiposo blanco (WAT). Se observó que la deficiencia de OPA1 en los adipocitos blancos redujo la capacidad respiratoria mitocondrial, afectó la señalización lipolítica y promovió la inflamación del tejido adiposo.
Vega, G. Rico, M. (33)	2019	Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad	Estudio descriptivo		El tejido adiposo es un regulador clave de la homeostasis inmunoendocrina del organismo, con una influencia significativa tanto local como sistémica en otros órganos mediante citocinas y adipocinas. Las alteraciones en este tejido, que es central en la inflamación asociada con la obesidad, pueden dañar epitelios, vasos sanguíneos, piel y órganos como el hígado y el corazón.
Zu Y, Zhao L, Hao L,	2021	Browning white adipose tissue using adipose	Estudio descriptivo		La diferenciación de novo de las células madre adipogénicas (ASC) en adipocitos beige es una estrategia prometedora

Mechref Y, Zabet M, et al. (34)		stromal cell-targeted resveratrol-loaded nanoparticles for combating obesity			contra la obesidad. Sin embargo, su aplicación práctica se ha visto limitada por la baja eficiencia en la entrega de agentes de pardeamiento a las ASC y la alta toxicidad de estos agentes. La administración dirigida podría resolver este problema al proporcionar suficientes agentes de pardeamiento a las ASC, minimizando al mismo tiempo sus efectos secundarios y toxicidad.
Schirinzi V, Poli C, Berteotti C, Leone A. (35)	2023	Browning of Adipocytes: A Potential Therapeutic Approach to Obesity	Estudio descriptivo		Para enfrentar el aumento de la obesidad y sus riesgos metabólicos, la comunidad científica ha encontrado estrategias como la exposición al frío y el uso de agonistas adrenérgicos activan el BAT. Además, metabolitos producidos durante el ejercicio, como la irisina y FGF21, también son prometedores. Se han investigado componentes alimentarios y nutracéuticos, como capsinoides, catequinas del té verde y aceite de pescado, que activan el BAT y promueven el oscurecimiento del WAT.

Tabla 3 Fuente: Elaboración propia

7.3. Índices de impacto.

Título	Revista	Cuartil
Adipokines from white adipose tissue in regulation of whole-body energy homeostasis	Biochimie	Q1
Therapeutic targeting of white adipose tissue metabolic dysfunction in obesity: mechanisms and opportunities	MedComm	Q1
An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: Towards therapeutic applications.	Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders	Q1
Novel adipokine asprosin modulates browning and adipogenesis in white adipose tissue	Journal of Endocrinology	Q1
Adiponectin stimulates Sca1+CD34--adipocyte precursor cells associated with hyperplastic expansion and beiging of brown and white adipose tissue.	Metabolism	Q1
Beige Adipocyte as the Flame of White Adipose Tissue: Regulation of Browning and Impact of Obesity	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	Q1
Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus	Adipocyte	Q1
Plasticity of Adipose Tissues: Interconversion among White, Brown, and Beige Fat and Its Role in Energy Homeostasis	Biomolecules	Q1
Brown/Beige adipose tissues and the emerging role of their secretory factors in improving metabolic health: The batokines	Biochimie	Q1
The Role of β 3-Adrenergic Receptors in Cold-Induced Beige Adipocyte Production in Pigs. Cells.	Cells	Q1
Uncoupling protein 1 and the capacity for nonshivering thermogenesis are components of the glucose homeostatic system.	American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	Q1

Brown Adipose Tissue, Batokines, and Bioactive Compounds in Foods: An Update	Molecular Nutrition and Food Research	Q1
Beyond the Cold: Activating Brown Adipose Tissue as an Approach to Combat Obesity	Journal of Clinical Medicine	Q1
Inosine: novel activator of brown adipose tissue and energy homeostasis.	Trends in Cell Biology	Q1
Obesity in Latin America, a scoping review of public health prevention strategies and an overview of their impact on obesity prevention.	Public Health Nutrition	Q2
Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity.	American Journal of Physiology-Cell Physiology	Q1
Adipose triglyceride lipase promotes prostaglandin-dependent actin remodeling by regulating substrate release from lipid droplets.	Development	Q1
Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction	Circulation Research	Q1
Alteraciones moleculares en el individuo metabólicamente obeso con peso normal	Revista Latinoamericana de Hipertensión	Q4
Hormonal signaling factors produced by brown adipose tissue as regulators of metabolism of carbohydrates and lipids	Bionatura	Q4
Adults with metabolically healthy overweight or obesity present more brown adipose tissue and higher thermogenesis than their metabolically unhealthy counterparts.	eBioMedicine	Q1
Brown adipose tissue-derived Nrg4 alleviates endothelial inflammation and atherosclerosis in male mice.	Nature Metabolism	Q1
Browning of White Adipose Tissue as a Therapeutic Tool in the Fight against Atherosclerosis.	Metabolites	Q2
Strategies for Browning Agent Delivery.	Pharmaceutical Research	Q2
Pathophysiology of obesity and its associated diseases.	Acta Pharmaceutica Sinica B	Q1

OPA1 Regulates Lipid Metabolism and Cold-Induced Browning of White Adipose Tissue in Mice	Diabetes	Q1
Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad	Revista Alegria México	Q3
Browning white adipose tissue using adipose stromal cell-targeted resveratrol-loaded nanoparticles for combating obesity	Journal of Controlled Release.	Q1
Browning of Adipocytes: A Potential Therapeutic Approach to Obesity	Nutrients	Q1

Tabla 4 Fuente: *Elaboración propia*

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

María José Herrera González portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0929813913**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Tejido adiposo blanco, beige y marrón como factor protector o de riesgo en la obesidad”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de julio de 2024.

F:.....
María José Herrera González
C.I. **0929813913**