

De la obesidad a la adiposopatía: Avances moleculares y potencial regenerativo del tejido adiposo

Bohórquez A¹, Saavedra N¹, Benavides S¹, Charr L¹, Hernández A¹, Meneses S¹, Cabrera M^{2,3}, Lugo, D^{2,3}

RESUMEN

La comprensión de la obesidad ha evolucionado desde una acumulación pasiva de energía hacia el concepto de Enfermedad Crónica Basada en la Adiposidad (ABCD), donde la disfunción del tejido adiposo o adiposopatía actúa como el motor de la enfermedad metabólica. El presente trabajo sintetiza los avances recientes en la fisiopatología molecular del tejido adiposo, incluyendo la senescencia y la fibrosis. El tejido adiposo se comporta como un órgano endocrino e inmunitario complejo cuya expansión patológica desencadena hipoxia tisular mediada por HIF-1 α , fibrosis de la matriz extracelular y un estado de senescencia celular conocido como fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP), el cual perpetúa la inflamación sistémica (inflammaging). El manejo moderno integra la farmacoterapia de precisión con agonistas duales GIP/GLP-1, que optimizan la salud del adipocito, y la innovación biotecnológica mediante la Fracción Vasculor Estromal (SVF) y el Nanofat. Estos últimos aprovechan el potencial inmunomodulador de las células madre derivadas de adiposo (ASC) para restaurar la homeostasis tisular. Finalmente, se concluye que el tratamiento de la obesidad debe trascender la pérdida de peso ponderal, enfocándose en revertir la adiposopatía, donde la integración de terapias farmacológicas y regenerativas se perfila como la clave para mitigar las comorbilidades sistémicas y mejorar la longevidad metabólica de los pacientes.

Palabras clave: Adipocitos, células madre mesenquimales, inflamación, longevidad, obesidad



Aleska Bohorquez (1)
ORCID: 0009-0003-8258-7895

Nicole Saavedra (1)
ORCID: 0009-0009-7220-6992

Sergio Benavides (1)
ORCID: 0009-0008-4825-0136

Lucía Charr (1)
ORCID: 0009-0005-0164-2827

Angelica Hernández (1)
ORCID: 0009-0001-5493-1543

Sorialba Meneses (1)
ORCID: 0009-0009-5060-3153

Maira Cabrera (2, 3)
ORCID: 0000-0002-1670-0541

Dennis Alexander Lugo (2, 3)
ORCID: 0000-0002-1797-7489

1. Escuela de Medicina "Dr. Jose Maria Vargas", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela.

2. Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit".

3. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela

Editor: René Haddad

Para citar este artículo:

Bohórquez A, Saavedra N, Benavides S, Charr L, Hernández A, Meneses S, Cabrera M, Lugo D. De la obesidad a la adiposopatía: Avances moleculares y potencial regenerativo del tejido adiposo. Revisión narrativa. Acta Cient Estud. 2026; 18(1): 65-74

ISSN 2542-3428

From obesity to adiposopathy: Molecular advances and regenerative potential of adipose tissue

Bohórquez A¹, Saavedra N¹, Benavides S¹, Charr L¹, Hernández A¹, Meneses S¹, Cabrera M^{2,3}, Lugo, D^{2,3}

ABSTRACT

The understanding of obesity has evolved from a passive accumulation of energy toward the concept of Adiposity-Based Chronic Disease (ABCD), where adipose tissue dysfunction or adiposopathy acts as the driver of metabolic disease. This paper synthesizes recent advances in the molecular pathophysiology of adipose tissue, including senescence and fibrosis. Adipose tissue functions as a complex endocrine and immune organ whose pathological expansion triggers tissue hypoxia mediated by HIF-1 α , extracellular matrix fibrosis, and a state of cellular senescence known as the senescence-associated secretory phenotype (SASP), which perpetuates systemic inflammation (inflammaging). Modern management integrates precision pharmacotherapy with dual GIP/GLP-1 agonists, which optimize adipocyte health, and biotechnological innovation through Stromal Vascular Fraction (SVF) and Nanofat. The latter leverage the immunomodulatory potential of adipose-derived stem cells (ASCs) to restore tissue homeostasis. Finally, it is concluded that obesity treatment must transcend ponderal weight loss, focusing on reversing adiposopathy, where the integration of pharmacological and regenerative therapies emerges as the key to mitigating systemic comorbidities and improving the metabolic longevity of patients.

Keywords: Adipocytes, inflammation, longevity, mesenchymal stem cells, obesity



Aleska Bohorquez (1)
ORCID: 0009-0003-8258-7895

Nicole Saavedra (1)
ORCID: 0009-0009-7220-6992

Sergio Benavides (1)
ORCID: 0009-0008-4825-0136

Lucía Charr (1)
ORCID: 0009-0005-0164-2827

Angelica Hernández (1)
ORCID: 0009-0001-5493-1543

Sorialba Meneses (1)
ORCID: 0009-0009-5060-3153

Maira Cabrera (2, 3)
ORCID: 0000-0002-1670-0541

Dennis Alexander Lugo (2, 3)
ORCID: 0000-0002-1797-7489

1.Escuela de Medicina "Dr. Jose Maria Vargas", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela.

2.Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit".

3.Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela

Editor: René Haddad

For reference this article:

Bohórquez A, Saavedra N, Benavides S, Charr L, Hernández A, Meneses S, Cabrera M, Lugo D. De la obesidad a la adiposopatía: Avances moleculares y potencial regenerativo del tejido adiposo. Revisión narrativa. Acta Cient Estud. 2026; 18(1): 65-74

ISSN 2542-3428

Introducción

La comprensión contemporánea de la obesidad ha trascendido la acumulación pasiva de tejido adiposo para definirse, bajo el consenso de la American Association of Clinical Endocrinology (AACE) de 2025, como una enfermedad crónica basada en la adiposidad (ABCD, por sus siglas en inglés) (1). Este cambio de paradigma desplaza el enfoque tradicional centrado en el Índice de Masa Corporal (IMC) hacia un modelo basado en las complicaciones funcionales y orgánicas derivadas de la adiposidad excesiva (1,2). Si bien la Organización Mundial de la Salud (OMS) mantiene el IMC como una herramienta de tamizaje epidemiológico (2), la evidencia clínica actual establece que este parámetro subestima el riesgo en poblaciones específicas, como adultos mayores con obesidad sarcopénica o atletas con alta masa magra (1). En consecuencia, el diagnóstico actual de ABCD exige una evaluación multidimensional que incluya la relación cintura-estatura y la confirmación de disfunción en órganos diana, permitiendo así distinguir entre la "obesidad preclínica" y la "obesidad clínica" con alteración funcional establecida (3) (**Tabla 1**).

A pesar de la ubicuidad del IMC, su capacidad predictiva de mortalidad y riesgo cardiometabólico es significativamente inferior a la de parámetros de distribución regional de grasa, como el índice de redondez corporal o la relación cintura-estatura, los cuales presentan valores de AUC (Área Bajo la Curva) superiores en la detección de multimorbilidad (4).

En el ámbito clínico, técnicas de mayor precisión como la bioimpedancia eléctrica, la hidrodensitometría y la Absorciometría Dual de Rayos X (DEXA) permiten una compartimentación exacta de la masa grasa, magra y ósea, superando las limitaciones del examen físico convencional (5). Esta precisión diagnóstica resulta crítica en regiones como América Latina y específicamente en Venezuela, donde se observa un fenómeno de transición nutricional complejo: la prevalencia de obesidad coexiste con déficits crónicos de micronutrientes derivados de dietas densamente calóricas pero nutricionalmente pobres (6,7).

Tabla 1: Criterios Diagnósticos y Estratificación de la ABCD.

Herramienta	Criterio clínico	Valor de impacto
IMC (kg/m²)	≥ 25 (Sobrepeso) / ≥ 30 (Obesidad)	Alta sensibilidad, baja especificidad funcional.
Circunferencia cintura	Hombre > 94 cm / Mujer > 80 cm (LatAm)	Predictor superior de grasa visceral y riesgo CV.
Relación Cintura-Estatura	≥ 0,5	Marcador de "Obesidad Clínica" independientemente del IMC.
DEXA / Bioimpedancia	% Grasa Corporal / Masa Magra	Diagnóstico diferencial de Obesidad Sarcopénica.

Un estudio del 2017 indica que, a partir de los 35 años, la población venezolana exhibe un incremento sostenido del IMC con un predominio de fenotipos de obesidad en mujeres y sobrepeso en hombres (6), consolidando un patrón de riesgo metabólico que demanda una intervención terapéutica basada en la severidad de las complicaciones y no meramente en el peso absoluto (3).

La etiopatogenia de la ABCD es de naturaleza multifactorial, originándose en un desequilibrio homeostático entre la ingesta y el gasto calórico, exacerbado por un entorno obesogénico que promueve conductas psicosociales y económicas hacia dietas hipercalóricas (2,5).

Sin embargo, la evidencia actual sugiere que la susceptibilidad individual está mediada por una compleja interacción de factores genéticos, endocrinológicos e iatrogenia farmacéutica, sumada a alteraciones en la microbiota intestinal que actúan como desencadenantes de la inflamación sistémica (8). Este entorno induce un estado de estrés celular crónico donde la falta de sueño y los disruptores metabólicos alteran los ritmos circadianos de almacenamiento lipídico, consolidando un patrón de malnutrición por exceso que trasciende la simple voluntad del individuo (3).

Las repercusiones de la obesidad afectan prácticamente a la totalidad de los sistemas orgánicos a través de dos mecanismos principales: efectos mecánicos y desregulación metabólica. Entre los primeros, destaca la apnea obstructiva del sueño (AOS) y la enfermedad pulmonar restrictiva, donde la acumulación de tejido adiposo en la pared torácica y el abdomen reduce la distensibilidad pulmonar (9,10). Paralelamente, la ABCD se asocia con una carga psicosocial significativa; la incidencia de trastornos como la ansiedad y la depresión es hasta cinco veces mayor en pacientes con obesidad mórbida, creando un ciclo bidireccional de inflamación y malestar emocional que incrementa la mortalidad

global (9,11). Esta coexistencia de patologías define la obesidad clínica según los criterios de 2025, diferenciándola de estados preclínicos por la presencia de daño funcional evidente (3).

Fisiología del tejido adiposo

El tejido adiposo (TA) se reconoce actualmente como un órgano endocrino e inmunológico de alta complejidad, cuya unidad funcional fundamental, el adipocito, presenta una notable plasticidad fenotípica (12). Como se ilustra en la **Figura 1**, se distinguen cuatro subtipos principales con funciones especializadas: el tejido adiposo blanco (WAT), el marrón (BAT), el beige y el perivascular (PVAT). A nivel molecular, el WAT se especializa en la homeostasis energética mediante el almacenamiento de triglicéridos neutros en gotas lipídicas uniloculares; sin embargo, su rol endocrino es mediado por la secreción de adipocinas (adiponectina, leptina) y citocinas que regulan la inmunidad y el metabolismo sistémico. Por el contrario, el BAT y el tejido beige ejecutan programas de termogénesis adaptativa mediados por la expresión de la proteína de desacoplamiento 1 (UCPI) en la membrana mitocondrial interna, un proceso regulado por la vía de los receptores β 3-adrenérgicos que protege activamente contra la progresión de la diabetes y la obesidad (13,14).

La relevancia clínica del TA también reside en su distribución anatómica y especialización funcional. Mientras que el WAT visceral se asocia con un perfil proinflamatorio y mayor resistencia a la insulina debido a su actividad lipolítica elevada y acceso directo al sistema venoso portal, el TA subcutáneo presenta una capacidad de expansión más benigna (13,15). Un componente crítico en este análisis es el PVAT, que rodea la vasculatura sistémica (Fig. 1). Lejos de ser un soporte estructural pasivo, el PVAT actúa como un regulador paracrino de la función vascular, liberando moléculas bioactivas que modulan el tono y la inflamación de la pared arterial, cuya

Figura 1. Tipos de tejido adiposo

disfunción en la ABCD es un factor determinante en la patogénesis de la hipertensión y la aterosclerosis (16).

Tejido adiposo y obesidad

La respuesta del TA ante un balance energético positivo crónico se manifiesta a través de dos mecanismos de expansión: la hiperplasia (adipogénesis de novo a partir de células madre mesenquimales) y la hipertrofia (aumento del volumen del adipocito preexistente). En condiciones de salud metabólica, predomina una expansión hiperplásica acompañada de una angiogénesis capilar coordinada que garantiza el suministro de oxígeno (17). Sin embargo, en la progresión de la ABCD, el tejido alcanza un umbral de expansión crítica donde la hipertrofia excesiva supera la capacidad de soporte vascular, desencadenando anomalías intracelulares como el estrés del retículo endoplásmico y la disfunción mitocondrial. Esta "falla de expansión" marca el inicio de la adiposopatía, donde el adipocito hipertrofico se vuelve metabólicamente inestable y proinflamatorio (18).

El evento desencadenante de la disfunción tisular es la hipoxia tisular, mediada por la activación del factor inducido por hipoxia 1-alfa (HIF-1 α), el cual inicia un programa patológico de remodelación de la matriz extracelular (MEC) (19). La evidencia reciente identifica a la proteína Fibulin-7 (FBLN7) como un mediador clave que promueve la fibrogénesis adiposa al interactuar con la trombospondina-1 y activar la vía del

TGF- β (20). Esta acumulación excesiva de colágeno y fibras elásticas genera un confinamiento mecánico que impide una mayor expansión saludable, provocando la muerte celular (piroptosis) y el depósito ectópico de lípidos en órganos como el hígado y el músculo esquelético (lipotoxicidad). Esta fibrosis del TA a nivel visceral no solo representa una limitación mecánica a la expansión, sino que actúa como un determinante de la falla de la barrera intestinal. La reducción en la capacidad adipogénica y la hipoxia tisular comprometen la integridad del epitelio mesentérico, favoreciendo un estado de "intestino permeable" (leaky gut). Este fenómeno permite la translocación de lipopolisacáridos (LPS) y otras endotoxinas hacia la circulación por la vena porta, desencadenando una endotoxemia metabólica que exacerba la activación de macrófagos en el hígado y otros depósitos grasos (12). Por lo tanto, la fibrosis de la matriz extracelular en la ABCD no es un evento aislado, sino el nodo fisiopatológico que conecta la disfunción local del adipocito con la inflamación sistémica persistente y el desarrollo de resistencia a la insulina (21).

La muerte del adipocito y la secreción de quimiocinas como la MCP-1 reclutan células del sistema inmunitario innato y adaptativo hacia el tejido. Este proceso culmina en la formación de estructuras similares a coronas (CLS, por sus siglas en inglés de Crown-Like Structures), donde macrófagos de fenotipo M1 rodean al adipocito necrótico para fagocitar los restos

lipídicos, amplificando la secreción de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6 (22). Este microambiente inflamatorio, sumado a la presencia de estructuras linfoides inducidas como los milky spots omentales (áreas localizadas en el omento o epiplón en el cual células del sistema inmune adaptativo, como las células T y B, se organizan en una estructura similar a la de los tejidos linfoides secundarios), convierte al tejido adiposo en una fuente ininterrumpida de inflamación de bajo grado, estableciendo el vínculo fisiopatológico definitivo entre la obesidad y las enfermedades no transmisibles (23). Más allá de la muerte celular y el reclutamiento inmunitario descrito, un componente emergente que cronifica la ABCD es la senescencia celular adipocitaria. Ante el estrés persistente por hipertrofia y daño genotóxico, una fracción de los adipocitos y sus células progenitoras no progresa hacia la piroptosis, sino que adquiere un estado de arresto irreversible del ciclo celular denominado fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP, de sus siglas en inglés de Senescence-Associated Secretory Phenotype).

Estos adipocitos senescentes actúan como un amplificador metabólico del envejecimiento o "inflammaging", secretando de forma continua citocinas (IL-6, IL-8), proteasas y microARNs que perpetúan la inflamación sistémica (24).

La acumulación de biomarcadores específicos como p16^{INK4a}, p21^{CIP1} y ciclina D1 en el TA visceral no solo predice la resistencia a la insulina de forma independiente al IMC, sino que también promueve la propagación de la senescencia hacia órganos distantes (hígado, endotelio y páncreas) mediante señalización paracrina y endocrina (25). De este modo, actualmente diversos estudios señalan al TA senescente como uno de principales nodos de envejecimiento asincrónico, vinculando la adiposopatía con un declive funcional sistémico prematuro (25-27).

Estrategias terapéuticas para la obesidad

El abordaje inicial de la ABCD se fundamenta en

la modificación terapéutica del estilo de vida, centrada en alcanzar un balance energético negativo y restaurar la funcionalidad metabólica. La intervención nutricional personalizada, orientada no solo a la restricción calórica sino a la densidad de micronutrientes, constituye la piedra angular para mitigar la inflamación sistémica (28,29). Este enfoque se potencia con la prescripción de ejercicio físico combinado, donde el entrenamiento aeróbico optimiza la oxidación de ácidos grasos y la biogénesis mitocondrial, mientras que el ejercicio anaeróbico de resistencia es crítico para preservar la masa magra y prevenir la obesidad sarcopénica (29,30). Además de los pilares convencionales, el manejo moderno incorpora la higiene del sueño y el control del estrés como moduladores de los ritmos circadianos y la señalización del cortisol, factores que determinan la capacidad del tejido adiposo para responder al tratamiento de pérdida de peso (29).

La farmacoterapia contemporánea ha sido transformada por las incretinas de doble acción, específicamente la tirzepatida (agonista dual GIP/GLP-1). La evidencia clínica de 2024-2025 demuestra que estas moléculas ejercen efectos pleiotrópicos directos sobre el adipocito, reduciendo el estrés del retículo endoplásmico y la hipertrofia celular mediante la regulación positiva de SIRT1 (31). Ensayos pivotales como el SURPASS-1 han confirmado reducciones robustas de peso corporal (hasta -9,5 kg) y hemoglobina glicosilada (32), mientras que estudios más recientes en esteatohepatitis metabólica (MASH) reportan una resolución de la patología en hasta un 62% de los casos sin empeoramiento de la fibrosis (33). Estos hallazgos sugieren que la señalización GIP/GLP-1 no solo induce saciedad, sino que promueve un fenotipo adipocitario saludable al optimizar la lipogénesis y la secreción de adiponectina (32,33).

A pesar del éxito de las incretinas, existen fronteras terapéuticas que actualmente transitan del modelo preclínico a la validación humana.

La inducción farmacológica del browning o pardeamiento de la grasa blanca, mediante la activación de vías β 3-adrenérgicas y la sobreexpresión de la proteína UCPI ha mostrado resultados prometedores en cultivos celulares e investigación animal, aunque su eficacia clínica en humanos sigue siendo limitada debido a diferencias en la distribución de la grasa parda (34). Paralelamente, el uso de senolíticos, específicamente la combinación de Dasatinib y Quercetina (D&Q), se perfila como una estrategia adyuvante para eliminar selectivamente adipocitos senescentes y suprimir el fenotipo SASP. Si bien estos compuestos han mejorado la tolerancia a la glucosa y reducido la inflamación sistémica en modelos murinos, la restauración de la plasticidad tisular mediante senolíticos en pacientes con ABCD representa un campo de estudio crítico que requiere ensayos controlados aleatorizados para establecer su seguridad y aplicabilidad clínica (35,36).

La grasa como herramienta terapéutica

La comprensión del tejido adiposo en la medicina moderna presenta un dualismo. Mientras que su expansión patológica en la ABCD desencadena una cascada de eventos deletéreos para la homeostasis (3), este mismo tejido constituye el reservorio biológico más accesible y abundante de células madre mesenquimales y mediadores bioactivos del organismo (37). Esta dicotomía ha permitido el surgimiento de una rama terapéutica disruptiva dentro de la medicina regenerativa: la utilización de la biomasa adiposa no como una carga metabólica, sino como una fuente endógena de factores inmunomoduladores. Al procesar el tejido para mitigar su componente inflamatorio y concentrar sus elementos estromales, es posible transformar el lipoaspirado en un concentrado biológico autólogo capaz de restaurar la arquitectura tisular y silenciar la inflamación crónica en escenarios clínicos que abarcan desde la osteoartritis degenerativa y la reparación de úlceras isquémicas de difícil cicatrización, hasta el tratamiento de tejidos radiados y fístulas complejas (37).

La obtención de la Fracción Vasculare Estromal (SVF), un grupo celular que integra células madre derivadas de adiposo (ASC, de sus siglas en inglés de Adipose-derived Stem Cells), células precursoras endoteliales, pericitos y linfocitos T reguladores. Estudios en donde realizaron caracterización del SVF mediante citometría de flujo y transcriptómica de célula única (scRNA-seq) en muestras de origen humano, revelaron que esta fracción no es un producto uniforme, sino un compuesto de subpoblaciones con funciones altamente especializadas. Específicamente, se han identificado ASC con firmas Scissor-positivas que actúan como reguladores inmunes mediante la señalización de Visfatina, mientras que las fracciones Scissor-negativas ejecutan programas de remodelación de la matriz extracelular e inmunosupresión a través de las vías THY1 y MIF. Esta heterogeneidad celular permite que la SVF sea, en muchos casos, más efectiva que las células madre aisladas, al proporcionar un ecosistema robusto de comunicación paracrina (38).

El mecanismo de acción de la SVF se basa en programas de señalización paracrina de alta precisión mediados por vesículas extracelulares (EVs). Estas vesículas transfieren moléculas bioactivas que logran suprimir la activación de linfocitos Th1 y Th17, mientras promueven activamente la polarización de macrófagos hacia el fenotipo M2 reparador.

La evidencia confirma que este secretoma rico en citocinas antiinflamatorias (como la IL-10) y proteínas de comunicación inter-órgano contrarresta el microambiente proinflamatorio y el estrés oxidativo de la adiposopatía. En este sentido, el uso de la SVF refiere una estrategia multimodal capaz de silenciar la metainflamación y promover la regeneración tisular en patologías complejas, devolviendo la homeostasis al sistema que originalmente se encontraba en desequilibrio (38,39).

A diferencia de la terapia celular con SVF, surge el Nanofat como una innovación en el procesamiento del tejido adiposo. A diferencia

del macrofat o microfat, que preservan la integridad estructural de los adipocitos para el aporte de volumen, el Nanofat se obtiene mediante la emulsificación mecánica del lipoaspirado pasándolo repetidamente a través de conectores de diámetros decrecientes (0,6 a 0,4 mm) y filtros de malla. Este proceso de cizallamiento rompe los adipocitos maduros pero mantiene la viabilidad de las células madre mesenquimales y los fragmentos microvasculares, transformando el tejido en una emulsión fluida de baja viscosidad (40).

El principal beneficio del uso del Nanofat, como terapia regenerativa, reside en la liberación masiva de mediadores bioactivos durante su procesamiento (40). Estudios de análisis lipidómico identifican en esta emulsión niveles superiores de ácidos cumáricos, prostaciclina y mediadores antifibróticos en comparación con el tejido graso nativo. Asimismo, el perfilado proteómico mediante espectrometría de masas confirma un enriquecimiento en factores de reparación tisular y vías de respuesta antimicrobiana que facilitan la remodelación de la matriz extracelular (41). No obstante, es imperativo subrayar que, en el contexto clínico, la evidencia sobre el Nanofat se circunscribe primordialmente a aplicaciones locales, como el tratamiento de cicatrices, heridas de difícil cicatrización y regeneración dérmica, requiriendo aún de estudios clínicos robustos para validar su alcance en terapias de mayor complejidad (42).

Conclusiones

La transición del diagnóstico de obesidad hacia el concepto de ABCD representa un hito fundamental en la medicina contemporánea. Al desplazar el foco del índice de masa corporal hacia la funcionalidad del tejido adiposo (Adiposopatía), la práctica clínica evoluciona hacia una medicina de precisión que reconoce la heterogeneidad del órgano adiposo. La evidencia acumulada hasta la fecha subraya que la inflamación sistémica de bajo grado, la senescencia celular (SASP) y la fibrosis de la

matriz extracelular son los verdaderos determinantes de la enfermedad cardiometabólica, convirtiendo al adipocito disfuncional en el nodo central de la patología sistémica. Asimismo, el horizonte terapéutico ha superado la visión simplista del balance calórico. La integración de farmacoterapia de vanguardia, como las incretinas de doble y triple acción, junto con el potencial regenerativo de la SVF y el Nanofat, podría ofrecer una alternativa para restaurar la homeostasis biológica. Entender que el TA puede actuar simultáneamente como motor de enfermedad y como reservorio de curación (fuente de factores inmunomoduladores) es la clave para las intervenciones futuras. Así, el manejo de la adiposopatía debe ser dinámico, multimodal y centrado en la recuperación de la salud tisular, permitiendo no solo la pérdida de peso, sino la reversión del envejecimiento biológico prematuro inducido por la disfunción metabólica.

Glosario

TA: Tejido adiposo

AACE: American Association of Clinical Endocrinology

ABCD: Enfermedad Crónica Basada en la Adiposidad

IMC: Índice de masa corporal

OMS: Organización Mundial de la Salud

AUC: Área bajo la curva

DEXA: Absorciometría de rayos X de energía dual

AOS: Apnea obstructiva del sueño

WAT: Tejido adiposo blanco

BAT: Tejido adiposo marrón

PVAT: Tejido adiposo perivascular

HIF-1 α : Factor inducido por hipoxia 1-alfa

MEC: Matriz extracelular

FBLN7: proteína Fibulin-7

LPS: Lipopolisacáridos

CLS: Estructuras similares a coronas

SASP: Fenotipo secretor asociado a la senescencia

D&Q: Dasatinib y Quercetina

SVF: Fracción vascular estromal

ASC: Células madre derivadas del tejido adiposo

EVs: Vesículas extracelulares

Referencias

- Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract* [Internet]. 2016 [cited 2026 Jan 18];22:1–203. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X20446300>
- World Health Organization W. Obesidad y sobrepeso. *World Heal Organ* [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 18];14(15):845–54. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Nadolsky K, Garvey WT, Agarwal M, Bonnecaze A, Burguera B, Chaplin MDG, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Algorithm for the Evaluation and Treatment of Adults with Obesity/Adiposity-Based Chronic Disease – 2025 Update. *Endocr Pract* [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 18];31(11):1351–94. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X25009772>
- Lian LY, Liu C, Zhou XD, Targher G, Byrne CD, Zhang Y, et al. Newly defined clinical obesity versus body mass index-defined obesity: Differential risks of overall death and adverse events in a population-based cohort. *Diabetes, Obes Metab* [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 18]; Available from: <https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.70271>
- Moreno GM. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2012 [cited 2026 Jan 18];23(2):124–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864012702882>
- Méndez-Pérez B, Martín-Rojo J, Castro V, Herrera-Cuenca M, Landaeta-Jiménez M, Ramírez G, et al. Estudio Venezolano de Nutrición y Salud: Perfil antropométrico y patrón de actividad física. Grupo del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud. *An Venez Nutr* [Internet]. 2017 [cited 2026 Jan 18];30(1):68–74. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Pablo-Hernandez-Rivas/publication/326176335_Estudio_Venezolano_de_Nutricion_y_Salud_Perfil_antropometrico_y_patron_de_actividad_fisica_grupo_del_Estudio_Latinoamericano_de_Nutricion_y_Salud/links/5b3c8826aca27207850aa9
- de Blanco ML, Landaeta-Jiménez M, Cuenca MH, Sifontes Y. La doble carga de desnutrición y obesidad en Venezuela. *An Venez Nutr* [Internet]. 2014 [cited 2026 Jan 18];27(1):77–87. Available from: https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-07522014000100012&script=sci_abstract&lng=e
- Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care* [Internet]. 2016 [cited 2026 Jan 18];22(7 Suppl):s176–85. Available from: http://ajmc.s3.amazonaws.com/_media/_pdf/ACE0042_05_2016_Obesity_Article01.pdf
- Tsai AG, Bessesen DH. Obesity. *Ann Intern Med* [Internet]. 2019 [cited 2026 Jan 18];170(5):ITC33–48. Available from: [/doi/pdf/10.7326/AITC201903050?download=true](https://doi/pdf/10.7326/AITC201903050?download=true)
- Rabec C, Janssens JP, Murphy PB. Ventilation in the obese: physiological insights and management. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2025 Apr 1 [cited 2026 Jan 18];34(176). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40368425/>
- Wang X, Liang X, Jiang M, Wei L, Shi X, Fang F, et al. Systemic inflammation as a mediator in the link between obesity and depression: Evidence from a nationwide cohort study. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2026 Jan 18];25(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40325389/>
- Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts* [Internet]. 2017 [cited 2026 Jan 18];10(3):207–15. Available from: <https://karger.com/ofa/article/10/3/207/239503>
- Ghesmati 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 1 [cited 2026 Jan 18];25(2):279–308. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-023-09850-0>
- RH L, D C, C K, TA R, MJ K, E B, et al. Obesity I: Overview and molecular and biochemical mechanisms. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2022 [cited 2026 Jan 18];199:115012. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S00062952200106X>
- Blüher M. Pathophysiology of obesity. *Diabetologie* [Internet]. 2024 Oct 20 [cited 2026 Jan 18];20(3):312–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572076/>
- Hildebrand S, Stümer J, Pfeifer A. PVAT and its relation to brown, beige, and white adipose tissue in development and function. *Front Physiol* [Internet]. 2018 Feb 6 [cited 2026 Jan 18];9(FEB):70. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00070/full>
- Meister BM, Hong SG, Shin J, Rath M, Sayoc J, Park JY. Healthy versus Unhealthy Adipose Tissue Expansion: the Role of Exercise. *J Obes Metab Syndr* [Internet]. 2022 [cited 2026 Jan 18];31(1):37–50. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8987461/>
- Cypess AM. Reassessing Human Adipose Tissue. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 [cited 2026 Jan 18];386(8):768–79. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2032804>
- Engin A. Adipose Tissue Hypoxia in Obesity: Clinical Reappraisal of Hypoxia Hypothesis. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 18];1460:329–56. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-63657-8_11
- Yu H, Yang F, Yan D, Chen W, Yao L, Chen H, et al. Fibulin-7 in progenitor cells promotes adipose tissue fibrosis and disrupts metabolic homeostasis in obesity. *Protein Cell* [Internet]. 2025 Oct 23 [cited 2026 Jan 18]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41128612/>
- Saha PK, Sharp R, Cox AR, Habib R, Bolt MJ, Felix JB, et al. The microRNA miR-30a blocks adipose tissue fibrosis accumulation in obesity. *J Clin Invest* [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 18];135(15). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40471675/>
- Shelton RC, Miller AH. Eating ourselves to death (and despair): The contribution of adiposity and inflammation to depression. *Prog Neurobiol* [Internet]. 2010 [cited 2026 Jan 18];91(4):275–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20417247/>
- Bharath LP, Ip BC, Nikolajczyk BS. Adaptive Immunity and Metabolic Health: Harmony Becomes Dissonant in Obesity and Aging. *Compr Physiol* [Internet]. 2017 Oct [cited 2026 Jan 18];7(4):1307–37. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/j.2040-4603.2017.tb00780.x>
- Liang Y, Kaushal D, Wilson RB. Cellular Senescence and Extracellular Vesicles in the Pathogenesis and Treatment of Obesity—A Narrative Review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2026 Jan 18];25(14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39063184/>
- Gustafson B, Nerstedt A, Spinelli R, Beguinot F, Smith U. Type 2 Diabetes, Independent of Obesity and Age, Is Characterized by Senescent and Dysfunctional Mature Human Adipose Cells. *Diabetes* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2026 Jan 18];71(11):2372–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36006465/>

26. Ou MY, Zhang H, Tan PC, Zhou SB, Li QF. Adipose tissue aging: mechanisms and therapeutic implications. *Cell Death Dis* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2026 Jan 18];13(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35379822/>
27. Spinelli R, Baboota RK, Gogg S, Beguinot F, Blüher M, Nerstedt A, et al. Increased cell senescence in human metabolic disorders. *J Clin Invest* [Internet]. 2023 Jun 15 [cited 2026 Jan 18];133(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37317964/>
28. Yanovski SZ, Yanovski JA. Approach to Obesity Treatment in Primary Care: A Review. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2026 Jan 18];184(7):818–29. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2816061>
29. Sannidhi D, Abeles R, Andrew W, Bonnet JP, Vitale K, Niranjana V, et al. Lifestyle Medicine for Obesity in the Era of Highly Effective Anti-Obesity Treatment. *Nutrients* [Internet]. 2025 Jul 1 [cited 2026 Jan 18];17(14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40733007/>
30. Mechanick JL, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-Based Chronic Disease, Addressing Knowledge and Clinical Practice Gaps: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Feb 11 [cited 2026 Jan 18];75(5):539–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32029137/>
31. De Fano M, Malara M, Vermigli C, Murdolo G. Adipose Tissue: A Novel Target of the Incretin Axis? A Paradigm Shift in Obesity-Linked Insulin Resistance. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2026 Jan 18];25(16). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39201336/>
32. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* [Internet]. 2021 Jul 10 [cited 2026 Jan 18];398(10295):143–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34186022/>
33. Stefan N, Yki-Järvinen H, Neuschwander-Tetri BA. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: heterogeneous pathomechanisms and effectiveness of metabolism-based treatment. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2026 Jan 18];13(2):134–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39681121/>
34. Machado SA, Pasquarelli-do-Nascimento G, da Silva DSS, Farias GR, de Oliveira Santos I, Baptista LB, et al. Browning of the white adipose tissue regulation: new insights into nutritional and metabolic relevance in health and diseases. *Nutr Metab* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2026 Jan 18];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36068578/>
35. Forman DE, Kuchel GA, Newman JC, Kirkland JL, Volpi E, Taffet GE, et al. Impact of Geroscience on Therapeutic Strategies for Older Adults With Cardiovascular Disease: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2023 Aug 15 [cited 2026 Jan 18];82(7):631–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37389519/>
36. Islam MT, Tuday E, Allen S, Kim J, Trott DW, Holland WL, et al. Senolytic drugs, dasatinib and quercetin, attenuate adipose tissue inflammation, and ameliorate metabolic function in old age. *Aging Cell* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2026 Jan 18];22(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36637079/>
37. Bateman ME, Strong AL, Gimble JM, Bunnell BA. Concise Review: Using Fat to Fight Disease: A Systematic Review of Nonhomologous Adipose-Derived Stromal/Stem Cell Therapies. *Stem Cells* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2026 Jan 18];36(9):1311–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29761573/>
38. Parsons AM, Ahsan N, Darling EM. Identifying Immunomodulatory Subpopulations of Adipose Stromal Vascular Fraction and Stem/Stromal Cells Through Single-Cell Transcriptomics and Bulk Proteomics. *Stem Cell Rev Reports* [Internet]. 2025 Jun 1 [cited 2026 Jan 18];21(5):1484–500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40366552/>
39. Han S, Zhang Q, Lu F, Cai J. Therapeutic evaluation and single cell analysis of adipose stromal vascular fraction isolation from a commercial cell separation system. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2026 Jan 18];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41204265/>
40. Quintero Sierra LA, Biswas R, Conti A, Busato A, Ossanna R, Zingaretti N, et al. Highly Pluripotent Adipose-Derived Stem Cell-Enriched Nanofat: A Novel Translational System in Stem Cell Therapy. *Cell Transplant* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2026 Jan 18];32. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/09636897231175968>
41. Grünherz L, Kollarik S, Sanchez-Macedo N, McLuckie M, Lindenblatt N. Lipidomic Analysis of Microfat and Nanofat Reveals Different Lipid Mediator Compositions. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2026 Jan 18];154(5):895e–905e. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39480647/>
42. Arcani R, Velier M, Sabatier F, Simoncini S, Abellan-Lopez M, Granel B, et al. Nanofat Use in Regenerative Medicine: A Systematic Literature Review and Consensus Recommendations from Expert Opinions. *Facial Plast Surg Aesthetic Med* [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 18];27(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40250993/>