

“ESTUDIO DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y SU ASOCIACIÓN CON PARÁMETROS DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL E INFLAMACIÓN: HALLAZGOS IN VITRO”

Presenta: TM, PhD. Alejandra Sandoval Bórquez.
Escuela de Tecnología Médica
Pontificia Universidad Católica de Valparaíso
GRUPO CIENCIAS FUNDAMENTALES

Presentación 1

La obesidad es un desafío significativo para la salud pública en Chile y globalmente, debido a su asociación con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, dislipidemias, diabetes y cáncer. En individuos obesos, se observa una hiperplasia del tejido adiposo, impulsada por la diferenciación adipogénica y la expresión de genes y adipocinas tales como, PPAR γ , FASN, FABP4 y adiponectina. Este proceso contribuye a la liberación de moléculas proinflamatorias y vesículas extracelulares (EVs). Las EVs transportan lípidos, proteínas y ácidos nucleicos y pueden interactuar con otros tipos celulares, influyendo en el flujo energético, la respuesta inmune y la fisiopatología de la obesidad.

En este estudio, se midieron variables clínicas (edad, IMC, % de grasa corporal) y bioquímicas (PCRus, PAI-1, leptina y adiponectina) en el plasma de sujetos normopeso, con sobrepeso y obesos. Posteriormente, se aislaron y caracterizaron las EVs plasmáticas. Además, se utilizaron preadipocitos humanos (SW872) diferenciados a adipocitos, para aislar EVs, evaluando la expresión de genes adipogénicos en las células y sus EVs. Se cultivaron células endoteliales humanas (EA.hy926) tratadas con EVs, de los sujetos normopeso, con sobrepeso, obesos, y de los cultivos de adipocitos, analizando la expresión de marcadores de disfunción endotelial (eNOS, ICAM-1) e inflamatorios (IL-6, IL-1B).

Los resultados mostraron una correlación positiva entre los niveles de PCRus, PAI-1, leptina y el porcentaje de grasa corporal, con el IMC de los sujetos, mientras que los niveles de adiponectina disminuyeron en obesos. Las EVs aisladas presentaron características morfológicas y de tamaño de EVs pequeñas o exosomas. Se estableció una relación positiva entre la concentración de EVs con el IMC y los niveles de PAI-1. Las EVs de preadipocitos y adipocitos reflejaron la expresión génica de las células parentales. Las células endoteliales tratadas con EVs de sujetos con sobrepeso, obesos y de adipocitos presentaron diferencias, en los niveles de expresión en genes de disfunción endotelial e inflamación, en comparación con aquellas tratadas con EVs de sujetos normopeso, y controles respectivamente.

Este estudio, sugiere un papel mediador de las EVs en la comunicación intercelular, entre la obesidad, la disfunción endotelial y la inflamación. Futuras investigaciones deberán caracterizar el contenido de las EVs y los mecanismos de la respuesta endotelial para desarrollar intervenciones terapéuticas que mitiguen los efectos adversos de la obesidad en la salud cardiovascular.

Bibliografía:

1. Camino T, Lago-Baameiro N, Bravo SB, Molares-Vila A, Sueiro A, Couto I, Baltar J, Casanueva EF, Pardo M. Human obese white adipose tissue sheds depot-specific extracellular vesicles and reveals candidate biomarkers for monitoring obesity and its comorbidities. *Transl Res.* 2022 Jan;239:85-102. doi: 10.1016/j.trsl.2021.01.006. Epub 2021 Jan 17. PMID: 33465489.
2. Sandoval-Bórquez A, Carrión P, Hernández MP, Pérez JA, Tapia-Castillo A, Vecchiola A, Fardella CE, Carvajal CA. Adipose Tissue Dysfunction and the Role of Adipocyte-Derived Extracellular Vesicles in Obesity and Metabolic Syndrome. *J Endocr Soc.* 2024 Jun 25;8(8):bvae126. doi: 10.1210/jendso/bvae126. PMID: 38988671; PMCID: PMC11234198.