



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



INFORMACIÓN GENERAL

Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: de la evidencia molecular a la aplicación clínica



José Israel León-Pedroza^a, Luis Alonso González-Tapia^a, Esteban del Olmo-Gil^a,
Diana Castellanos-Rodríguez^a, Galileo Escobedo^b y Antonio González-Chávez^{a,*}

^a Servicio de Medicina Interna, Clínica de Obesidad y Síndrome Metabólico, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», México, D. F., México

^b Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad, Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F., México

Recibido el 4 de abril de 2014; aceptado el 7 de octubre de 2014

Disponible en Internet el 6 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Inflamación sistémica
de grado bajo;
Tejido adiposo;
Enfermedades
metabólicas;
Resistencia
a la insulina;
Diabetes mellitus
tipo 2;
Arterioesclerosis;
Macrófagos

Resumen

Antecedentes: La inflamación sistémica se caracteriza por la elevación en los niveles circulantes de citocinas inflamatorias; así como aumento en la infiltración de macrófagos en tejidos periféricos. Este escenario inflamatorio no induce lesión o pérdida de la funcionalidad en el tejido infiltrado, rasgo distintivo de un estado de inflamación sistémica de grado bajo. La inflamación sistémica de grado bajo posee una estrecha relación con el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas en el paciente con obesidad, por lo que este estado de alteración inmune también ha recibido el nombre de metainflamación.

Objetivo: En esta revisión presentamos la evidencia clínica y experimental más reciente en torno al papel de la inflamación del tejido adiposo como detonante de la metainflamación. Además, revisamos a nivel molecular los mecanismos de polarización inflamatoria de macrófagos invasores del tejido adiposo y el endotelio vascular a través de la activación de receptores tipo toll por patrones moleculares asociados a daño metabólico, tales como proteínas glucosiladas y lipoproteínas oxidadas. Por último, revisamos los mecanismos fisiopatogénicos de la inflamación sistémica en el desarrollo de resistencia a la insulina, dislipidemia, aterogénesis, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión en el paciente obeso.

Conclusiones: Un entendimiento más detallado de los mecanismos moleculares a través de los cuales la inflamación sistémica de grado bajo promueve el desarrollo de enfermedades

* Autor para correspondencia. Jefatura del Servicio de Medicina Interna, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Dr. Balmis 148, Col. Doctores, C.P. 06720, México, D.F., México. Tel.: +52(55)2789-2000, ext. 1264. Correo electrónico: antglez51@yahoo.com.mx (A. González-Chávez).

KEYWORDS

Low-grade systemic inflammation;
Adipose tissue;
Metabolic diseases;
Insulin resistance;
Type 2 diabetes;
Arteriosclerosis;
Macrophages

cardiometabólicas podría ser útil en el diseño de terapias antiinflamatorias que tengan en cuenta datos clínicos, así como el nivel circulante de citocinas, células inmunes y patrones moleculares asociados a daño metabólico en el paciente.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Low-grade systemic inflammation and the development of metabolic diseases: from the molecular evidence to the clinical practice

Abstract

Background: Systemic inflammation is characterised by high circulating levels of inflammatory cytokines and increased macrophage infiltration in peripheral tissues. Most importantly, this inflammatory state does not involve damage or loss of function of the infiltrated tissue, which is a distinctive feature of the low-grade systemic inflammation. The term "meta-inflammation" has also been used to refer to the low-grade systemic inflammation due to its strong relationship with the development of cardio-metabolic diseases in obesity.

Objective: A review is presented on the recent clinical and experimental evidence concerning the role of adipose tissue inflammation as a key mediator of low-grade systemic inflammation. Furthermore, the main molecular mechanisms involved in the inflammatory polarization of macrophages with the ability to infiltrate both the adipose tissue and the vascular endothelium via activation of toll-like receptors by metabolic damage-associated molecular patterns, such as advanced glycation-end products and oxidized lipoproteins, is discussed. Finally, a review is made of the pathogenic mechanisms through which the low-grade systemic inflammation contributes to develop insulin resistance, dyslipidaemia, atherogenesis, type 2 diabetes, and hypertension in obese individuals.

Conclusions: A better understanding of the molecular mechanisms of low-grade systemic inflammation in promoting cardio-metabolic diseases is necessary, in order to further design novel anti-inflammatory therapies that take into consideration clinical data, as well as the circulating levels of cytokines, immune cells, and metabolic damage-associated molecular patterns in each patient.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Evidencia reciente tanto experimental como clínica sugiere que el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular podrían ser la consecuencia de un proceso inflamatorio sistémico¹. Este cuadro de inflamación sistémica posee diferencias importantes con respecto a una respuesta inflamatoria clásica (tabla 1). De manera específica, la inflamación sistémica es caracterizada por una elevación en los niveles circulantes de proteínas de fase aguda y citocinas con actividad inflamatoria, tales como la proteína C reactiva (pCr), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y las interleucinas (IL) 1 β , 6 y 17, así como aumento en la infiltración de células inmunes como macrófagos y linfocitos T en tejido insulino dependiente^{2,3}. Además, múltiples líneas de evidencia concuerdan en que la inflamación sistémica no induce lesión en el tejido inmunológicamente infiltrado, rasgo distintivo por el que se le ha acuñado el término de inflamación sistémica de grado bajo^{3,4}. En otras palabras, durante un cuadro de inflamación sistémica de grado bajo el tejido exhibe niveles altos de factores inflamatorios y células inmunes infiltradas y, al mismo tiempo, no muestra

alteraciones estructurales o pérdida en sus funciones primarias. Por otro lado, debido a su estrecha relación con el desarrollo de disfunciones cardiometabólicas en el paciente con obesidad, la inflamación sistémica de grado bajo ha recibido recientemente el nombre de metainflamación o inflamación metabólica⁵.

Sin embargo, a pesar de que el estudio de la relación entre la inflamación sistémica de grado bajo y el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas ha aumentado considerablemente en la última década, aún existen numerosos elementos que son materia de investigación y debate en torno a esta. Por ejemplo, ¿cuáles son los mecanismos celulares que promueven el inicio y la perpetuación de la metainflamación?, ¿cuáles son los eventos moleculares involucrados en la manifestación clínica de la inflamación sistémica?, ¿existe evidencia que sugiera que padecimientos tales como la resistencia a la insulina, la dislipidemia, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2 tienen un trasfondo en la inflamación sistémica de grado bajo?

En esta revisión abordamos cada uno de los puntos anteriores, exponiendo la información más reciente con respecto a la inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4283289>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4283289>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)