



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN HUMANA

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL
POR PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**“Participación de la obesidad en el desarrollo de inmunosenescencia
inmunológica en jóvenes adultos”**

QUE PRESENTA EL ALUMNO:

MARÍA FERNANDA RUFFIAR VANEGAS

Matrícula
2202033843

Asesor interno: Carmen Paulina Rodríguez López. (No. Económico: 36518).

Laboratorio de Biología Celular e Inmunología, UAM-X.

Firma

Lugar y periodo de realización.

Laboratorio de Biología Celular e Inmunología, UAM-X.

22 de septiembre del 2023 al 22 de marzo del 2024.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEÓRICO	5
OBESIDAD	5
TEJIDO ADIPOSO	8
SISTEMA INMUNOLÓGICO	10
OBESIDAD Y SISTEMA INMUNOLÓGICO	12
PROCESO INFLAMATORIO EN LA OBESIDAD	15
INMUNOSENESCENCIA	17
OBJETIVOS	20
METODOLOGÍA	20
ACTIVIDADES REALIZADAS	24
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIÓN	38
OBJETIVOS Y METAS ALCANZADOS	39
RECOMENDACIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	41
ANEXOS	47

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una epidemia a nivel mundial. La Organización Panamericana de la Salud estima que la obesidad es uno de los principales factores de riesgo de muchas enfermedades no transmisibles (ENT) y en el 2021 se le responsabilizó de 2.8 millones de muertes en el continente americano. Las tasas de sobrepeso y obesidad se han triplicado en los últimos 50 años, perjudicando actualmente al 62.5% de la población americana, representando la prevalencia regional más alta del mundo. Así mismo, entre los niños y adolescentes de 5 a 19 años también está aumentando su prevalencia, afectando al 33.6%. Específicamente en México, el sobrepeso y la obesidad están presentes en más del 75% de las personas adultas, y en el 35.6% de la población infantil; cifras que ubican al país como primer lugar a nivel mundial en obesidad infantil, y el segundo en adultos (OPS, 2023).

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento de las reservas energéticas del organismo en forma de grasa (masa grasa), las cuales son las responsables del aumento de peso. No obstante, hay que hacer una distinción, ya que en el peso se ven implicados otros factores como la masa muscular y el agua corporal total, los cuales pueden estar elevados ya sea por realizar ejercicio físico o por presentar alguna enfermedad, y la persona no presenta realmente obesidad, ya que sus reservas lipídicas se encuentran normales (Barbany & Fox, 2009).

Clínica y antropométricamente se considera que una persona presenta obesidad cuando su índice de masa corporal (IMC) es igual o superior a 30 kg por metro cuadrado; herramienta diagnóstica que puede ser complementada con la impedanciometría multifrecuencia, en donde se estima la composición corporal, y por lo tanto el grado de adiposidad en porcentaje; a partir de la cual se puede diagnosticar con obesidad a los individuos que se encuentran por encima del 25% para hombres y 33% para mujeres (Barbany & Fox, 2009).

El tejido adiposo (TA) es una variedad especializada de tejido conjuntivo; integrado por un grupo de células denominadas adipocitos, los cuales se encargan de almacenar lípidos, sustancia considerada como la fuente de reserva de energía química más importante de un organismo animal (Montalvo, 2010), así mismo almacenan otros tipos de células como las

del sistema inmunitario. En presencia de obesidad, el TA se incrementa, lo que provoca un proceso de remodelación. El acúmulo de lípidos en el tejido aumenta la demanda de oxígeno por parte de los adipocitos, y estas demandas a menudo no se satisfacen, lo que lleva a la muerte celular y la remodelación del tejido. Este proceso desencadena una respuesta inmunológica y un estado crónico de inflamación de bajo grado (Rodríguez *et al.*, 2017).

La respuesta inmunológica, refiere a un estrés celular, el cual activa cascadas proinflamatorias de señalización molecular: genes PKC, NFκB (*nuclear factor Kb*), JNK (*c-Jun N-terminal kinase*) se sobreexpresan y hay producción de citocinas proinflamatorias (IL1, IL6, TNF), matriz extracelular y adipocinas. Lo que en conjunto ocasiona un desequilibrio en las concentraciones celulares de las subpoblaciones linfocitarias (Vega & Rico, 2019), que puede dar cabida a la persistencia de un perfil inmunosenescente en el individuo con obesidad. La inmunosenescencia es un fenómeno caracterizado por la disminución de la función inmunitaria debido a cambios en los mecanismos de defensa, que ocurren típicamente como resultado del envejecimiento del individuo (Barrera *et al.*, 2017), implicando desequilibrios en los mecanismos pro y antiinflamatorios, así como una menor producción y diversificación de linfocitos T (Lutz *et al.*, 2022).

La actividad física regular puede atenuar los efectos de la inmunosenescencia al mejorar la función inmunológica, reducir la inflamación crónica, mejorar la circulación, mantener un peso saludable, reducir el estrés y aumentar la producción de antioxidantes (Pedersen & Hoffman, 2000). Lo que sugiere que la inactividad física junto a la persistencia de obesidad en el individuo genera modificaciones en el número de células (principalmente los linfocitos T), con una disminución de células vírgenes, un aumento en las células de memoria y una inversión en la relación entre células T CD4+ y T CD8+ (Saavedra & García, 2014), además de la presencia de células senescentes (CD57). Estos cambios se deben a diversos factores fisiológicos, entre los cuales destaca el proceso inflamatorio crónico característico de la obesidad. Lo que indica la posible persistencia de un perfil inmunosenescente en individuos jóvenes con obesidad. Por lo tanto, el objetivo de la presente investigación se centra en explorar la presencia de inmunosenescencia en adultos jóvenes con exceso de peso.

MARCO TEÓRICO

OBESIDAD

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por un exceso de reservas energéticas en forma de masa grasa (Barbany & Foz, 2009). Esta enfermedad presenta diferentes clasificaciones, ya sea de acuerdo a su etiología, al resultado del IMC o a la disposición topográfica de la acumulación de grasa:

a) Etiológicamente puede ser obesidad esencial, endocrina, hipotalámica, genética y por medicamentos. La esencial resulta de una compleja interacción entre factores ambientales (dieta inadecuada, sedentarismo, factores psicológicos y socioculturales) asociados a una predisposición genética que genera alteraciones en el gasto energético; estableciéndose así como el tipo de obesidad más común, con una prevalencia del 95%. Por otra parte, la de origen hipotalámico, se establece como poco frecuente en humanos, ya que se da cuando se lesiona el núcleo ventromedial del hipotálamo, lo cual provoca hiperfagia; relacionándose así con traumatismos, tumores, infecciones, cirugías y situaciones a fin (Amancio *et al.*, 2007).

La obesidad endocrina, se compone por otros subtipos como la ovárica (síndrome de Stein-Leventhal), por hiperinsulinemia (la insulina es una hormona anabolizante que favorece a la síntesis de grasa y su depósito en el tejido adiposo), por hiperfunción suprarrenal (aumento en la producción de glucocorticoides, síndrome de Cushing) y por hipotiroidismo; todos estos subtipos caracterizándose por un descontrol hormonal del organismo (Barbany & Foz, 2009).

Con respecto, a la obesidad de origen genético, es causada por anormalidades cromosómicas, como en el Síndrome de Prader-Willo, Ålstrom, Carpenter, Cohen y Bardet-Biedl. Y, por último, la obesidad etiológicamente por medicamentos, se origina por la administración de glucocorticoides, insulina (tratamiento en diabetes tipo 2), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), estrógenos (anticonceptivos orales) e hidracidas; los cuales favorecen el depósito de grasa en el tejido adiposo (Moreno, 2012).

b) Según el resultado del IMC, la obesidad se clasifica como tipo I, II, III y IV (Tabla 1). Criterio de clasificación que, si bien no es perfecto, se establece como suficientemente

indicativo del grado de obesidad y se puede obtener fácilmente con un mínimo utillaje (Barbany & Foz, 2009).

Valores límites del IMC	Interpretación/Diagnostico
<18.5	Peso insuficiente
18.5 – 24.9	Normopeso
25 – 26.9	Sobrepeso grado I
27 – 29.9	Sobrepeso grado II (preobesidad)
30 – 34.9	Obesidad de tipo I
35 – 39.9	Obesidad de tipo II
40 – 49.9	Obesidad de tipo III (mórbida)
>50	Obesidad de tipo IV (extrema)

Elaboración a partir de Barbany & Foz (2009).

Por último, la clasificación de la obesidad c) según la disposición tipográfica de la acumulación de grasa, se denomina en central/androide o en periférica/ginecoide. Caracterizándose la primera por una distribución del acúmulo de grasa con predominio de las partes superiores del cuerpo (cara, región cervical, tronco y región supraumbilical y abdominal profunda), denominándose como la más común en hombres y la más ligada a complicaciones metabólicas y cardiocirculatorias vinculadas a la resistencia insulínica que da lugar al síndrome plurimetabólico. Por otra parte, la periférica, se caracteriza por una distribución del acumulo de grasa predominantemente en las partes inferiores del cuerpo (región infraumbilical del abdomen, cadera, región glútea y muslos), siendo más común en mujeres (Barbany & Foz, 2009).

La identificación de la persistencia de obesidad central o periférica es de suma importancia, ya que con ello se puede valorar el grado de riesgo metabólico y cardiovascular vinculado a la acumulación adiposa; en donde, desde el punto de vista antropométrico, esta valoración se realiza con la medición del cociente cintura/cadera (C/C) (Tabla 2) (Moreno, 2012 & Gobierno de México, 2016).

	Circunferencia abdominal		C/C
	Riesgo	Nivel de acción	Nivel de acción
Hombres	≥ 90 cm	≥ 102 cm	>1
Mujeres	≥ 80 cm	≥ 88 cm	>0.901

Elaboración a partir de Moreno (2012) y Gobierno de México (2016).

La obesidad se origina, de acuerdo a los parámetros diagnósticos de un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas, así como la disminución de la actividad física, productos del estilo de vida sedentario. No obstante, estos dos factores no se pueden declarar como los únicos causales, ya que, de acuerdo a la etiopatogenia, la obesidad es una enfermedad multifactorial, en donde, se ven inmersos factores genéticos, ambientales, metabólicos y endocrinológicos; de ahí que sus clasificaciones (anteriormente presentadas) sean tan diversas (Amancio *et al.*, 2007).

Consecuentemente el presentar obesidad trae consigo múltiples implicaciones, ya que esta enfermedad se considera un importante factor de riesgo para desarrollar ECN, como las cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2, los trastornos del aparato locomotor y cánceres (endometrio, mama y colon entre los más importantes). Además de las consecuencias psicológicas-sociales, que implican el deterioro de la calidad de vida del individuo con obesidad. Así como la prevalencia de un mayor riesgo a fracturas, hipertensión y resistencia a la insulina (Amancio *et al.*, 2007).

No obstante, las enfermedades crónicas no son las únicas altamente vinculadas con la obesidad, ya que, la prevalencia de esta misma se ha relacionado también con una mayor susceptibilidad y severidad a la presencia de enfermedades infecto-contagiosas, como lo son infecciones del tracto respiratorio (siendo el COVID-19 y la influenza las más comunes en la actualidad), e infecciones cutáneas y post quirúrgicas; ya que existe una estrecha asociación entre moléculas producidas por los adipocitos (células del tejido adiposo) con la regulación metabólica y la respuesta inmune, en donde, en la obesidad esta interacción se ve alterada, lo que induce a un desbalance metabólico y un estado inmunodeficiente (Preciado *et al.*, 2018).

TEJIDO ADIPOSO

El tejido adiposo (TA), es una variedad especializada de tejido conjuntivo; integrado por un grupo de células denominadas adipocitos, especializadas en almacenar lípidos, sustancia considerada como la fuente de reserva de energía química más importante de un organismo animal; lo que hace participe al TA en la regulación de las reservas energéticas vía lipogénesis y lipólisis. Además, interviene en el modelaje de la superficie corporal, la formación de almohadillas amortiguadoras, conservar la temperatura corporal y ocupar espacio entre los tejidos y órganos manteniéndoles en sus posiciones (Montalvo, 2010).

Sin embargo, la función del TA no solo se reduce a un depósito inerte de lípidos, ya que en la actualidad se le ha establecido como un tejido endocrino; siendo que a mediados de la década de los 90's se identificó a la leptina, la cual es un factor proteico producido en el TA, pero con acción en el sistema nervioso central, lo cual dio paso a la caracterización de una serie de factores secretados por este tejido: las adipocinas (Reyes, 2012).

El TA se establece en dos variedades: la grasa blanca y la grasa parda/marrón; las cuales se diferencian por características morfológicas de sus células, el color que muestran al estado fresco, la vascularización e inervación, su localización y las funciones que realizan:

A) En el tejido adiposo blanco (TAB) se almacenan principalmente grasa neutra o triglicéridos, interviene en la captación de glucosa, lipogénesis y lipólisis, y participa en el aislamiento y protección mecánica para algunos órganos vitales. Por lo tanto, cuando el aporte de energía al organismo es excesivo y/o el gasto energético disminuye, el exceso de energía se deposita en el mismo TAB en forma de triglicéridos; o en cambio cuando existe una escasez de ingesta energética y/o incremento del gasto energético, el TAB moviliza los depósitos de lípidos liberando ácidos grasos y glicerol, los cuales a través de la sangre son transportados a los tejidos donde son oxidados para obtener energía; procesos que necesitan de regulación nerviosa y hormonal especializada dirigidas por las llamadas adipocinas (Montalvo, 2010 & Esteve, 2014).

Las adipocinas, como la leptina anteriormente mencionada, estrictamente son proteínas que son sintetizadas y secretadas por el adipocito; sin embargo, de forma genérica se denomina adipocinas para referirse a las proteínas sintetizadas y secretadas por el TAB en su conjunto, aunque su síntesis principal sea a cargo de otros tipos celulares

presentes en el tejido, como los macrófagos infiltrados, por lo cual muchas de ellas están relacionadas con el sistema inmunitario, incluyendo citocinas clásicas como TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-4, IL-13 y MCP-1, estableciendo un nexo entre la inflamación y la obesidad, ya que el aumento del TA propiciado en la obesidad también incrementa la secreción de adipocinas proinflamatorias (Esteve, 2014).

El TAB en presencia de obesidad se remodela por hipertrofia e hiperplasia de adipocitos, debido al exceso de moléculas liberadas por los adipocitos alterados que originan un nivel bajo pero constante de inflamación (fibroinflamación), lo cual exagera la alteración funcional del TA, que puede provocar resistencia a la insulina (RI) y favorecer la incidencia de ECD y enfermedades infecciosas (Sánchez *et al.*, 2005).

- B) El tejido adiposo marrón (TAM), tiene una función importante en la regulación de la temperatura corporal y del metabolismo de lípidos y glucosa, ya que este tejido contiene una alta cantidad de mitocondrias que a través de la proteína desacopladora UCP1, generan calor en lugar de producir ATP durante la oxidación de ácidos grasos. Proceso que promueve la quema de grasas y el uso de glucosa para la producción de calor, lo cual tiene un efecto beneficioso en el control del peso y la sensibilidad a la insulina. No obstante, a diferencia del TAB el TAM tiene una distribución restringida en la especie humana; encontrándose en pequeñas cantidades en áreas específicas del cuerpo, como el cuello, los hombros y alrededor de la columna vertebral (Montalvo, 2010).

Las funciones tanto del TAB como del TAM se regulan a través de dos sistemas fisiológicos:

- 1) A corto plazo, que regula el peso mediante el control del apetito y el metabolismo de manera cotidiana, por la acción de dos hormonas peptídicas antagonicas, la ghrelina (activadora del apetito) y el péptido YY (inhibidora del apetito).
- 2) A largo plazo, que igualmente regula el peso mediante el control del apetito y el metabolismo, pero de manera continua por meses y años, mediante la acción de la leptina y la insulina, hormonas encargadas de modular el apetito y el metabolismo de grasa y carbohidratos (Montalvo, 2010).

SISTEMA INMUNOLÓGICO

El sistema inmunológico está compuesto por una sofisticada red de órganos, células y sustancias que colaboran para proteger al organismo de enfermedades causadas por patógenos como bacterias, virus, parásitos y hongos. Sistema que se basa en la compleja interacción de diversas células y productos celulares, desarrollándose en dos mecanismos: la inmunidad innata y la inmunidad adquirida. Ambas líneas de defensa, reconocen alguna invasión patógena en el organismo y reaccionan para su eliminación (Boticario & Cascales, 2016).

El sistema inmune innato, también denominado fagocitario, es la primera línea de defensa del cuerpo. Este sistema reacciona de manera directa y no tiene memoria (Boticario & Cascales, 2016), es decir, no requiere de la exposición previa a un antígeno para ser completamente eficaz (Delves, 2021). Ya que las células que lo conforman reconocen patrones moleculares comunes en la superficie de los microorganismos, conocidos como modelos moleculares asociados a patógenos, mediante receptores de reconocimiento; en donde, entran en contacto con el patógeno durante la infección (Boticario & Cascales, 2016). Estas células son las fagocíticas (neutrófilos, monocitos, macrófagos y células dendríticas inmaduras) que ingieren y destruyen antígenos invasores; leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastocitos) y mononucleares (monocitos, macrófagos, mastocitos) que liberan mediadores inflamatorios; y células linfoides innatas (células Natural Killer - NK) que matan células infectadas por virus y algunos tumores (Delves, 2021). La respuesta innata, elimina los microorganismos y desencadena un proceso inflamatorio que ayuda a prevenir la propagación de la infección. Si los microorganismos logran superar esta primera barrera, entra en acción la inmunidad adaptativa.

El sistema adaptativo requiere la exposición previa a un antígeno para ser completamente eficaz y tiempo para desarrollarse después del encuentro inicial con un nuevo invasor (Delves, 2021); denominándose como una respuesta tardía. Los componentes de la inmunidad adaptativa, incluyen a los linfocitos, los cuales son glóbulos blancos que se presentan en dos tipos principales: las células B y las células T (NIH, 2024), son morfológicamente similares, no obstante, cumplen funciones inmunitarias distintas. Se pueden diferenciar por sus receptores específicos de superficie para antígenos y por otras

moléculas en la superficie celular conocidas como grupos de diferenciación (CD), cuya presencia o ausencia identifica ciertos subgrupos (Delves, 2021a).

Las células B, componen a la inmunidad humoral, tipo de inmunidad que actúa contra patógenos extracelulares a través de moléculas que circulan en la sangre y en secreciones de las mucosas, como son los anticuerpos; ya que las células B sintetizan células plasmáticas que secretan anticuerpos específicos contra el antígeno (Delves, 2021a). Siendo su función principal elaborar dichos anticuerpos para luchar contra bacterias, virus y toxinas invasoras (NIH, 2024).

Las células T, componen a la inmunidad medida por células, tipo de inmunidad que se especializa en la lucha contra patógenos intracelulares, como pueden ser los virus, parásitos o patógenos que han sido fagocitados. Por lo tanto, las células T se encargan de destruir las propias células del cuerpo que han sido infectadas por virus o que se han vuelto cancerosas (Delves, 2021a).

La respuesta adaptativa se inicia al establecerse una conexión entre el complejo MHC II-Antígeno en la superficie de las células presentadoras de antígenos (APC, antigen presenting cell) y el receptor de las células T (TCR), que se encuentra en la superficie de los linfocitos T. Por este medio los linfocitos T vírgenes resultan activados y se verifica en ellos una selección clonal de linfocitos específicos del antígeno, que poseen memoria y protección prolongada (Boticario & Cascales, 2016). Después de eso, la respuesta es rápida, ya que el mismo sistema recuerda las exposiciones pasadas, desarrollando así una respuesta específica de antígeno (NIH, 2024).

OBESIDAD Y SISTEMA INMUNOLÓGICO

La obesidad es tradicionalmente concebida como el resultado de un exceso en la ingesta de energía (alimentos) y una inadecuada actividad física, no obstante, es una patología más compleja que dicho concepto, ya que en padecerla también se ven involucrados factores genéticos, alteraciones del sistema nervioso, comportamientos obsesivos-compulsivos, y factores económicos, culturales y emocionales. Los cuales en conjunto forman las condiciones óptimas para el desarrollo de la obesidad en el individuo y con ello alteraciones en el sistema inmune (Flores, 2017).

Se ha identificado una relación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) y la tasa de mortalidad, es decir, entre más elevado sea el IMC mayor riesgo de mortalidad presenta el individuo: IMC de 20 a 24.9 kg/m² (óptimo) representa un riesgo muy bajo, de 25 a 29.9 kg/m² (sobrepeso) un riesgo bajo, de 30 a 49.9 kg/m² (obesidad I, II y III) un riesgo moderado y mayor o igual a 50 kg/m² (obesidad extrema) un riesgo muy alto. Siendo las complicaciones de la obesidad las principales causas del aumento de la mortalidad. Muchas de estas complicaciones tienen dentro de sus causas cambios inmunológicos tanto a nivel local en el TAV como a nivel sistémico, donde participan tanto la inmunidad innata como la adaptativa (Muñoz *et al.*, 2004).

En relación entre los cambios que genera la obesidad en la inmunidad innata se tiene a los (Flores, 2017):

1. Macrófagos, en donde, en su fenotipo M1 promueven la inflamación secretando TNF- α e IL-6, y pueden inducir resistencia a la insulina; mientras que en su fenotipo M2, inhiben la inflamación secretando IL-10. Siendo que, en personas con obesidad, predomina el fenotipo M1 en el tejido adiposo; este cambio de fenotipo (M2 a M1) se desarrolla a causa de la infiltración de nuevos macrófagos, lo que contribuye a una inflamación de bajo grado en la obesidad.
2. Neutrófilos, cuyo número aumenta en la sangre de personas con obesidad, ya que se infiltran en el tejido adiposo y producen moléculas inflamatorias, como la elastasa, que induce a la resistencia a la insulina al degradar el sustrato 1 del receptor de insulina.

3. Eosinófilos, que participan en procesos alérgicos y defensa contra parásitos, los cuales disminuyen a medida que aumenta el tejido adiposo y los macrófagos M2. Debido a que los eosinófilos secretan IL-4, que promueve la polarización de macrófagos hacia el fenotipo M2.
4. Mastocitos, los cuales se han encontrado aumentados en el tejido adiposo de individuos que presentan obesidad.
5. Células asesinas naturales (NK), responsables de eliminar células infectadas por virus o cancerosas. Muestran niveles variables en personas con obesidad, con algunos estudios indicando niveles bajos y otros niveles altos en el tejido adiposo. Sin embargo, estas células NK en personas con obesidad presentan una disminución en su capacidad de eliminar células dañadas, lo que podría contribuir a la alta prevalencia de infecciones en estas personas.

Por otra parte, la relación entre obesidad e inmunidad adaptativa se evidenció cuando se observó un mayor número de células T infiltradas en el tejido adiposo de personas con obesidad. En relación entre los cambios que genera la obesidad en la inmunidad adaptativa participan principalmente dos tipos celulares: las células B y las células T, estas con varios subtipos como (Flores, 2017):

1. Linfocitos T citotóxicos, responsables de proteger contra patógenos intracelulares, se encuentran en grandes cantidades en el tejido adiposo y muestran una notable actividad citotóxica. Experimentos con ratones han demostrado que la eliminación genética de los linfocitos T citotóxicos resulta en una disminución de macrófagos M1 y moléculas proinflamatorias. Al reintroducir estos linfocitos, se observa una mayor infiltración de macrófagos M1, un aumento de moléculas proinflamatorias y resistencia a la insulina.
2. Linfocitos Th1, que combaten patógenos extracelulares como bacterias, los cuales aumentan en número en individuos con obesidad, al igual que el interferón- γ , que inhibe la vía de señalización de la insulina. Este aumento de interferón- γ se asocia con mayor infiltración de macrófagos M1, posiblemente relacionado con la leptina, una molécula implicada en señales de saciedad.

3. Linfocitos Th2, que colaboran en la eliminación de parásitos, se encuentran disminuidas o sin cambios en pacientes con obesidad. La transferencia de células Th2 a ratones obesos mejora la sensibilidad a la insulina y aumenta el número de macrófagos M2, posiblemente debido a la acción de la IL-4, secretada por linfocitos Th2.
4. Linfocitos T reguladores (Treg), que inhiben la respuesta inmune, muestran bajos porcentajes en el tejido adiposo de personas con obesidad. Aumentar el número de Treg en ratones obesos mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la inflamación.
5. Linfocitos Th17, que participan en enfermedades inflamatorias como artritis y psoriasis, aumentan tanto en la sangre como en el tejido adiposo de personas con obesidad, posiblemente debido a altos niveles de IL-6, que estimula su proliferación.

En cuanto a las células B, se establece que existe poca información acerca de su participación en el desarrollo de la obesidad. Éstas son responsables de la producción de anticuerpos, en donde, se ha observado una infiltración de las mismas en el tejido adiposo de sujetos con obesidad, junto con una mayor secreción de inmunoglobulina G, un tipo de anticuerpo que participa en la diferenciación de los macrófagos hacia el fenotipo M1, estimulando de esta manera el proceso inflamatorio (Flores, 2017).

PROCESO INFLAMATORIO EN LA OBESIDAD

Durante la obesidad se desarrolla un proceso inflamatorio que suele ser crónico y de bajo grado de intensidad (Flores, 2017); el cual se presenta inicialmente en el tejido adiposo visceral (TAV), estableciéndose como un fenómeno complejo que involucra una serie de eventos interrelacionados (Rodríguez *et al.*, 2017):

En primera instancia ocurre la expansión del tejido adiposo (TA), el cual se origina por el aumento en la acumulación de grasa, lo que resulta en un incremento en el tamaño de los adipocitos (hipertrofia) y, en algunos casos, en la formación de nuevos adipocitos (hiperplasia). Cabe puntualizar que la expansión del TA conduce a la formación de áreas hipóxicas debido a la limitada capacidad de los vasos sanguíneos para suministrar oxígeno a todas las células adiposas. Además, hay liberación de ácidos grasos (endotoxemia nutricional) por la fibrosis del TA, esta fibrosis puede limitar la capacidad de los adipocitos para almacenar lípidos y como consecuencia, se liberan ácidos grasos como diacilglicéridos, ceramidas y palmitato (Rodríguez *et al.*, 2017 & Blancas *et al.*, 2010).

La liberación de ácidos grasos (que actúan como antígenos) causan la activación de vías proinflamatorias en las células del TA y en otros órganos como el músculo esquelético (Rodríguez *et al.*, 2017 & Blancas *et al.*, 2010). En este proceso se observa un flujo dinámico en el número y tipo de células del sistema inmune dentro del TA: monocitos, granulocitos, células NK, linfocitos T y B, entre otras, las cuales presentan un fenotipo activado en este entorno inflamatorio (Rodríguez *et al.*, 2017).

Aunado a esto, está la activación de vías inflamatorias debido al estrés en el retículo endoplásmico (ER), en donde, en la obesidad aumenta la demanda en el ER y sobrecarga su capacidad funcional, especialmente en los adipocitos, lo que lleva a la activación de JNK y NF-κB (componentes del sistema de señalización celular involucrados en la respuesta al estrés y en la regulación de la inflamación), desencadenando una respuesta inmune e inflamatoria (Blancas *et al.*, 2010).

Otro mecanismo involucrado es el estrés oxidativo, en donde, el aumento en la captación de glucosa por las células endoteliales del TA durante periodos de hiperglucemia conduce a un exceso de especies reactivas de oxígeno (ROS) en las mitocondrias, lo que provoca daño oxidativo, que activa señales de inflamación dentro de la célula endotelial; daño que

causa la atracción de macrófagos y agrava la inflamación local en el TA. Además, la hiperglucemia estimula la generación de ROS en los adipocitos, lo que aumenta la producción de citocinas proinflamatorias (Blancas *et al.*,2010).

Así mismo, en el TAV de individuos obesos, se desarrolla la secreción de mediadores proinflamatorios como TNF- α , IL-6, PAI-1, resistina y visfatina, junto con una disminución en la secreción de citocinas con acción antiinflamatoria como adiponectina, IL-10, IL-4 e IL-13. Lo cual en suma establecerá lo denominado inflamación crónica de baja intensidad, asociándose con la pérdida de sensibilidad a la insulina, lo que puede desencadenar resistencia a la insulina y otras complicaciones metabólicas (Rodríguez *et al.*, 2017).

En suma, la inflamación del TA en la obesidad es un proceso complejo que involucra la interacción de distintos mecanismos, el cual contribuye significativamente a la resistencia a la insulina y al desarrollo de complicaciones metabólicas asociadas con la obesidad, como el síndrome metabólico (Rodríguez *et al.*, 2017). Siendo que comprender dichos mecanismos subyacentes es crucial para abordar eficazmente las consecuencias metabólicas y para desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas a modular la respuesta inflamatoria y mejorar la salud metabólica en individuos con obesidad.

INMUNOSENESCENCIA

La inmunosenescencia refiere a las alteraciones en el sistema inmune asociadas con el envejecimiento, las cuales implican una disminución general en la función inmunológica; afectando tanto los mecanismos innatos de defensa como a los adaptativos. Se manifiesta a través de una mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas (como la influenza y la tuberculosis), patologías inflamatorias (enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Alzheimer), enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide), cáncer, y una respuesta reducida a la vacunación (Saavedra & García, 2014).

En la inmunosenescencia dentro de los componentes de la inmunidad innata que se ven afectados están: los neutrófilos y los macrófagos, que constituyen la primera línea de defensa en quienes se ven alterados su expresión y función de sus receptores, así como en la transducción de señales, ya que por ejemplo en los neutrófilos se observa un incremento en su adhesión al endotelio y otros sustratos. En los macrófagos se presenta una menor capacidad para secretar TNF, el cual es esencial para la secreción de otras interleucinas por la médula ósea, como la IL-6 o IL-11, así como los factores estimulantes de colonias de monocitos y granulocitos. Lo que resulta en una activación defectuosa de células, disminución de la quimiotaxis y de la fagocitosis, y una menor capacidad para eliminar patógenos (Romero *et al.*, 2013).

También se presenta alteración en las células NK (natural killers), las cuales en el envejecimiento se ven incrementadas específicamente en su expresión de CD56^{dim} y disminuidas en su expresión CD56^{bright}, lo que sugiere una mayor presencia de células maduras, que expresan CD57 (células senescentes) y KLRG1, las cuáles se caracterizan por ser células menos respondedoras a la estimulación con citoquinas y altamente citotóxicas (Rodríguez, 2021).

En la obesidad, la actividad de las células NK se ve significativamente reducida, lo que resulta en una respuesta inmunitaria debilitada frente a la destrucción de células infectadas o tumorales. Esta disminución en la función de las células NK está impulsada por la inflamación crónica asociada a la obesidad, que provoca una liberación continua de citoquinas proinflamatorias, así como por la resistencia a la insulina, la cual puede comprometer la capacidad citotóxica de estas células (O'Brien & Finlay, 2019). Además, la obesidad conlleva un aumento en los niveles de ácidos grasos libres y alteraciones en la

señalización de la leptina, factores que también contribuyen a la disminución de la actividad citotóxica. Se ha observado que, en personas con obesidad, las células NK tienen una menor capacidad para liberar los gránulos citotóxicos necesarios para destruir las células objetivo, y también se presenta una reducción en el número total de células NK, lo que agrava aún más la respuesta inmunitaria deficiente (Bähr *et al.*, 2020).

Cabe puntualizar que CD57 es una molécula de superficie celular utilizada principalmente como marcador para identificar subpoblaciones de células T y NK. Su expresión proporciona información valiosa sobre la madurez, funcionalidad y estado de las células inmunitarias en diversas enfermedades infecciosas, autoinmunes y cánceres. En las células T, la expresión de CD57 puede estar asociada con un estado de senescencia, lo que significa que estas células han alcanzado un estado en el que ya no proliferan, pero mantienen sus funciones efectoras (Nielsen *et al.*, 2013).

Por lo tanto, las células senescentes son células que han cesado permanentemente su ciclo celular en respuesta al daño o estrés, pero no han muerto. Estableciéndose en un proceso complejo y multifacético que actúa como un mecanismo de protección contra enfermedades como el cáncer y como una respuesta al daño celular; caracterizándose por varios cambios fenotípicos y funcionales que las distinguen de las células normales (He & Sharpless, 2017).

Concreta y significativamente, este tipo de células se distinguen por liberar una variedad de moléculas señalizadoras, como citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento y proteasas, en un fenómeno conocido como fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP). Este fenotipo contribuye a la inflamación crónica y puede afectar el microambiente tisular. Así mismo, estas células suelen mostrar disfunción mitocondrial y cambios en el metabolismo energético, contribuyendo a la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) (Krtolica & Campisi, 2002).

Por otra parte, los cambios inmunitarios que se desarrollan en el sistema inmune adaptativo, involucran a las células B y T. En las células B se da lugar a una disminución en: la diversidad de su repertorio celular, actividad de los receptores de antígenos y producción de anticuerpos con menor título y afinidad. Además, de un incremento y acumulación de las células de memoria funcionalmente exhaustas, con una escases de células vírgenes (Romero *et al.*, 2013).

En las células T, se ven involucrados defectos en las vías de transducción de señales y cambios en la distribución de las subpoblaciones. Ya que se observa una disminución de

células T CD8+ vírgenes y, en menor medida, de células T CD4+ vírgenes, acompañado de un aumento en las células T CD8+ de memoria y, posiblemente, también un incremento en su número absoluto, sobre todo en los muy ancianos. Estos cambios limitan la capacidad de respuesta a nuevos antígenos, afectando la reacción frente a gérmenes, vacunas y cáncer (Romero *et al.*, 2013).

La realización de actividad física regular se ha identificado como una estrategia eficaz para contrarrestar los efectos de la inmunosenescencia. Específicamente, el ejercicio moderado y constante ayuda a mantener la función de las células T, que son cruciales para la respuesta inmunitaria adaptativa, y a preservar la diversidad del repertorio de células inmunitarias, lo cual se ve reducido con la edad (Duggal *et al.*, 2019).

Además, la actividad física promueve la producción y liberación de miocinas antiinflamatorias desde los músculos esqueléticos durante el ejercicio, lo que ayuda a reducir la inflamación crónica de bajo grado asociada tanto con la obesidad como con la inmunosenescencia. También se ha demostrado que el ejercicio regular estimula la producción de nuevas células inmunitarias en la médula ósea y mejora la circulación de células NK, lo que refuerza la capacidad del cuerpo para eliminar células infectadas o tumorales. En conjunto, estos efectos contribuyen a mitigar la disminución de la respuesta inmunitaria en la vejez, subrayando la importancia del ejercicio como una herramienta preventiva contra los efectos adversos tanto del envejecimiento como de la obesidad sobre el sistema inmunológico (Simpson *et al.*, 2015).

OBJETIVOS

General:

Explorar la presencia de inmunosenescencia en adultos jóvenes con exceso de peso.

Específicos:

- Analizar subpoblaciones linfocitarias de jóvenes adultos con presencia de obesidad.
- Identificar el perfil inmunológico de jóvenes adultos con presencia de obesidad.
- Establecer si el estado inflamatorio crónico de bajo grado constituye un perfil inmunosenescente en adultos jóvenes con obesidad.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio de cohorte sin establecimiento de tamaño de muestra específica. Los criterios de inclusión fueron adultos jóvenes con una edad entre 18 a 39 años, de ambos sexos, con peso normal, sobrepeso u obesidad. Los criterios de exclusión contemplaron a pacientes con infecciones, embarazo, diabetes mellitus tanto tipo 1 como 2, enfermedades autoinmunes, cardiopatías, enfermedades renales, hepáticas, endocrinas o cáncer, que estuvieran consumiendo medicamentos antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, así como antibióticos. Mientras que los criterios de eliminación fueron todo aquel paciente que no firmara el consentimiento informado o que decidiera abandonar el estudio.

Antropometría y composición corporal

Mediante bioimpedancia eléctrica (equipo INBODY 720) se obtuvo el tejido adiposo visceral (TAV), con el cual se pudo diagnosticar obesidad visceral cuando los individuos presentan un área ≥ 100 cm², por otro lado, cuando el área era < 100 cm² se denominaban con un TAV normal.

De cada paciente se estimó el índice de masa corporal (IMC), en donde, se ocuparon los datos de talla (en metros) y de peso (en kilogramos). Para la toma de la talla se empleó el

estadímetro mecánico SECA 213 y para la toma del peso se empleó una báscula digital (SECA 813). En cuanto a la técnica empleada se desarrolló la estipulada por la ISAK (Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría) (ver anexo 3). Determinando el IMC mediante el cálculo matemático haciendo uso de la conocida fórmula:

$$IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla}^2 (\text{m}^2)}$$

Para el establecimiento del diagnóstico los puntos de corte fueron los mismos presentados en la tabla 1, que se encuentra en el primer subtema (Obesidad) del apartado de marco teórico del presente escrito.

Así mismo, en cada paciente se valoró la actividad física (AF) que realizaba mediante el uso del *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), el cual es un cuestionario con validez y confiabilidad que permite medir el grado de actividad de diferentes poblaciones de entre 15 a 69 años de edad. Este cuestionario interroga sobre la AF en los últimos 7 días relacionada con el trabajo, transporte, actividad en casa y tiempo libre; determina los grados de AF en función de los equivalentes metabólicos (MET) consumidos durante dicha actividad. En este estudio se ocupó la versión corta, en donde, se preguntó sobre 3 tipos de actividad: “andar”, “actividades de intensidad moderada” y “actividades de intensidad vigorosa”. Así clasificando la AF en tres categorías: insuficiente, moderada y vigorosa; las cuales están definidas en función del tiempo dedicado a actividades de diferentes intensidades y el gasto energético asociado (Zhang *et al.*,2011).

Puntos de corte del IPAQ

1. Actividad insuficiente: Las personas que no cumplen con los criterios de actividad moderada o vigorosa caen en esta categoría. Es decir, su AF total no alcanza el nivel mínimo recomendado. No cumple con los criterios de actividad moderada o vigorosa (Delgado *et al.*, 2005).
2. Actividad moderada: 600 a 2999 MET-minutos/semana. Si cumple con al menos una de las siguientes condiciones (Delgado *et al.*, 2005):
 - a) Tres o más días de actividad vigorosa durante al menos 20 minutos por día.
 - b) Cinco o más días de actividad moderada o caminata durante al menos 30 minutos por día.
 - c) Cinco o más días de cualquier combinación de caminata, actividad moderada o actividad vigorosa, logrando un mínimo de 600 MET-minutos/semana.

3. Actividad vigorosa: 3000 o más MET-minutos/semana. Si cumple con al menos una de las siguientes condiciones (Delgado *et al.*, 2005):
- Tres o más días de actividad vigorosa acumulando al menos 1500 MET-minutos/semana.
 - Siete días de cualquier combinación de caminata, actividad moderada o actividad vigorosa, logrando un mínimo de 3000 MET-minutos/semana.

Unidades de Medida (MET-minutos/semana)

MET (Metabolic Equivalent of Task) es una unidad que estima el gasto energético de las actividades físicas:

- Caminata: 3.3 METs.
- Actividad moderada: 4.0 METs.
- Actividad vigorosa: 8.0 METs.

*Ejemplos de cálculo: Para calcular los MET-minutos/semana, se multiplica el tiempo dedicado a cada tipo de actividad por el valor MET correspondiente y el número de días por semana (Delgado *et al.*, 2005).

Ejemplo 1: Caminata: 30 minutos/día × 5 días/semana × 3.3 METs = 495 MET-minutos/semana.

Ejemplo 2: Actividad moderada: 30 minutos/día × 5 días/semana × 4.0 METs = 600 MET-minutos/semana.

Ejemplo 3: Actividad vigorosa: 20 minutos/día × 3 días/semana × 8.0 METs = 480 MET-minutos/semana (insuficiente para alta, pero podría ser moderada si se combina con otras actividades).

Subpoblaciones linfocitarias

Posteriormente para identificar las subpoblaciones linfocitarias: Linfocitos (totales, vírgenes, de memoria y senescentes de CD4 y CD8), monocitos y granulocitos, se requirió de la recolección de sangre periférica (3 ml) en tubos Vacoutainer™ con EDTA como anticoagulante. La técnica fue la siguiente:

1. Se colocaron 100 μ l de sangre completa en tubos de polipropileno de 12 x 75 mm (Falcon, Becton Dickinson), a cada uno de ellos se les añadió una combinación de anticuerpos (10 μ l); posteriormente se agitó por 3 segundos en un vortex a baja velocidad.
2. Se incubó la sangre con los anticuerpos marcados durante 20 min a temperatura ambiente y sin exponer los tubos a la luz directa.
3. Después de la incubación se agregaron 3 ml de solución de lisis 1X a cada tubo, se mezcló por 3 segundos en el vortex y se incubó por 10 min a temperatura ambiente sin exponer a la luz directa. Posteriormente se centrifugó a 1500 rpm durante 5 min a temperatura ambiente.
4. El sobrenadante se aspiró y se añadieron 2 ml de PBS a cada tubo, se agitó en el vortex 3 segundos y se centrifugó a 1500 rpm durante 5 min a temperatura ambiente.
5. Se aspiró el sobrenadante y se añadieron 0.5 ml de paraformaldehído al 1% con NaN3 al 0.1%.

La combinación de anticuerpos conjugados que se utilizó se presenta en la figura 1, en donde, así mismo se determinan las células que se analizaron con cada combinación de anticuerpos: Linfocitos totales y NK, linfocitos B, células CD8/CD28, células CD3, células vírgenes y memoria CD3/CD4 y CD3/CD8, y células senescentes (CD57) procedentes tanto de CD4 como de CD8.

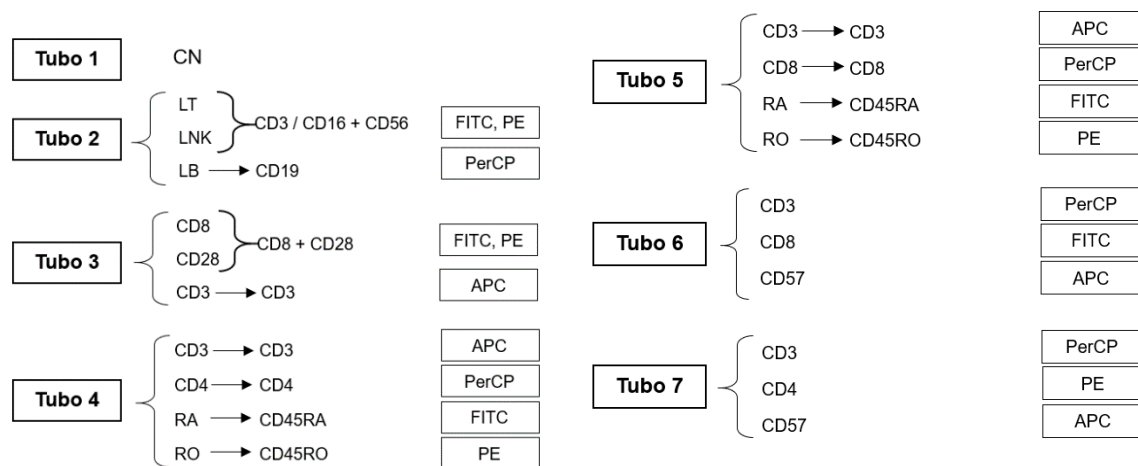


Figura 1. Combinación de anticuerpos conjugados (elaboración propia).

Por último, las muestras fueron analizadas en el citómetro de flujo modelo FACSCanto II, en donde, de cada muestra se analizaron 10,000 células. La región para el análisis de las

subpoblaciones se realizó con Forward-Scatter y IFL-3-Scatter, para obtener la subpoblación deseada en cada caso, así mismo se realizaron gráficas de puntos de dos fluorescencias, utilizando el software CELL Quest II.

Análisis estadístico

Se ocupó el software IBM SPSS Statistics, donde para el análisis de tres variables (IMC) se hizo con la prueba de ANOVA y para el análisis de dos variables (TAV) se ocupó la prueba de T de muestras independientes. Se establecieron diferencias significativas cuando $p > 0.05$. Así mismo se realizaron pruebas de normalidad con Shapiro-Wilk, presentando los resultados en medias más menos desviación estándar para las variables normales y en medianas con intervalos intercuantiles para las variables que no presentaban normalidad.

ACTIVIDADES REALIZADAS

→ Teórica:

- Construcción de términos teóricos: Obesidad, tejido adiposo, sistema inmunológico, interacción fisiológica entre la obesidad y el sistema inmune e inmunosenescencia.
- Establecimiento de instrumentos a ocupar: Cuestionario IPAQ, INBODY, combinación de anticuerpos y citómetro de flujo.
- Exposición de tema: "*Mecanismos inmunológicos involucrados en la obesidad*".
- Prácticas de esterilización de instrumentos de laboratorio.
- Clases sobre tema de investigación (generalidades del sistema inmune) impartidas por la asesora.

→ Práctica:

- Aplicación de cuestionarios a pacientes como método de recolección de datos.
- Práctica en laboratorio, en tinción celular de sangre periférica.
- Análisis de muestras en citómetro de flujo.
- Uso y manejo de citómetro de flujo.

RESULTADOS

Participaron 18 pacientes, de los cuales el 50% (n=9) eran mujeres. Se formaron dos grupos distintos, de acuerdo a: 1) diagnóstico de IMC, donde el 28% (n=5) tenían un peso normal (normopeso), el 44% (n=8) sobrepeso y el 28% (n=5) obesidad; y de acuerdo a 2) diagnóstico de tejido adiposo visceral (TAV), donde el 55% (n=10) presentó obesidad visceral y el 45% (n=8) un TAV normal. Todos los normopesos presentaban un TAV normal y el 37.5% (n=3) de los pacientes con sobrepeso tenían un TAV sano, mientras que todos los pacientes con obesidad presentaban un TAV incrementado.

De acuerdo a la actividad física se encontró que el 28% (n=5) de la población total realizaba actividad física insuficiente, otro 28% (n=5) moderada y el 44% (n=8) restante vigorosa.

En relación al análisis de las subpoblaciones linfocitarias cuando se realizó de acuerdo al diagnóstico de IMC (Tabla 3) se encontró que el porcentaje de linfocitos totales presentó una tendencia a disminuir en pacientes normopesos a sobrepesos, para después incrementar ligeramente en pacientes con obesidad, sin que este incremento rebasara al resultado de los normopesos, sin presentarse diferencias significativas (Figura 2). Mismo comportamiento es observado en los linfocitos T vírgenes tanto procedentes de CD4+ como de CD8+ (Figura 3 y 4). Concretando que en los pacientes normopesos existe una mayor cantidad de linfocitos totales y células vírgenes de CD4+ y CD8+ en comparación con pacientes sobrepesos y con obesidad.

Tabla 3. Porcentajes de subpoblaciones linfocitarias de acuerdo al IMC.

(%)	Normopeso (n = 5)	Sobrepeso (n = 8)	Obesidad (n = 5)	P	P <i>Post hoc</i>
Linfocitos	37.96 ± 1.82	31.09 ± 10.70	33.21 ± 8.9	0.403	
Monocitos	7.61 (6.22-10.51)	8.67 (6.65-9.28)	8.90 (6.67-11.24)	0.637	
Granulocitos	55.23 (50.98-55.95)	60.20 (42.91-66.49)	57.19 (49.89-66.12)	0.866	
Vírgenes CD4	42.32 ± 6.94	36.50 ± 13.22	37.46 ± 7.78	0.617	
Vírgenes CD8	55.50 ± 14.28	37.86 ± 22.29	52.84 ± 8.40	0.175	
Memoria CD4	45.10 ± 9.42	49.22 ± 12.10	48.68 ± 9.10	0.785	
Memoria CD8	28.18 ± 16.18	31.83 ± 9.51	24.86 ± 4.84	0.538	
Senescentes CD4	3.10 (2.25-5.05)	2.60 (1.52-11.67)	4.0 (2.90-18.30)	0.654	
Senescentes CD8	27.30 ± 15.35	22.40 ± 9.42	41.94 ± 9.59	0.027	0.026*

*Diferencia entre grupo sobrepeso y obesidad.

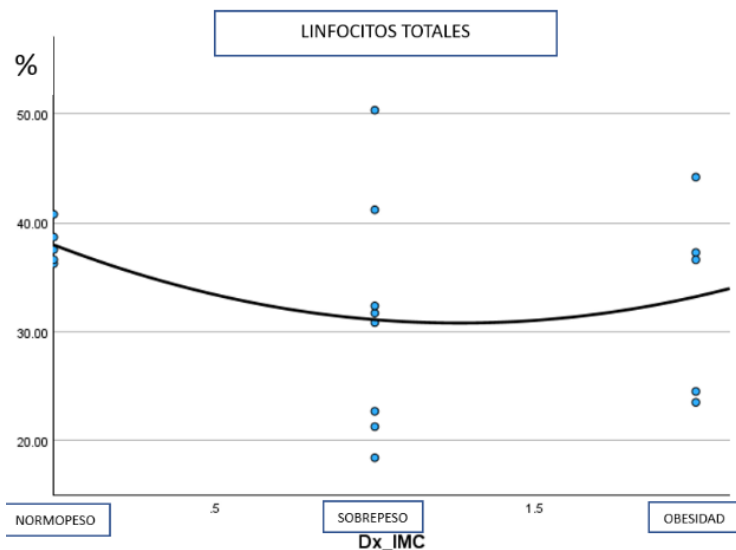


Figura 2. Estimación curvilínea de linfocitos totales de acuerdo al diagnóstico de IMC.

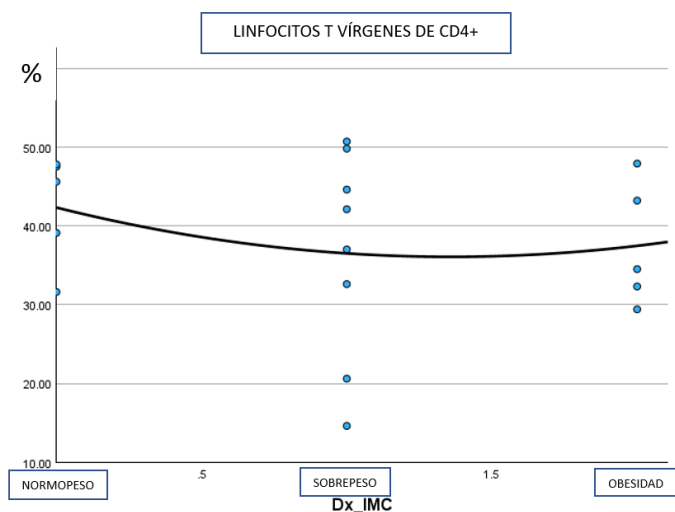


Figura 3. Estimación curvilínea de linfocitos T vírgenes de CD4+ por diagnóstico de IMC.

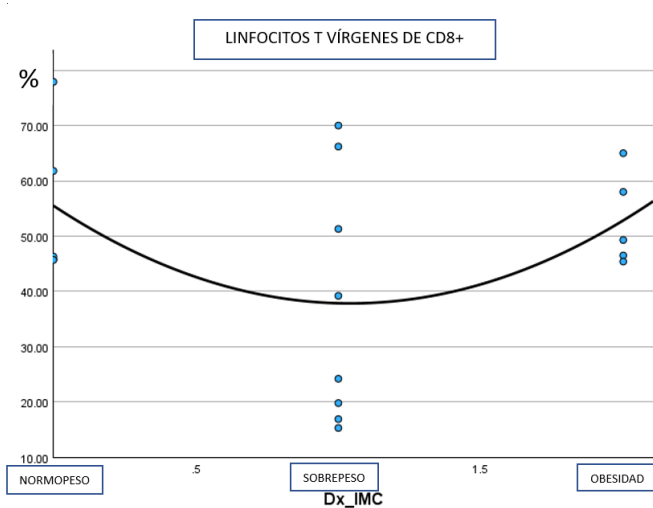


Figura 4. Estimación curvilínea de linfocitos T vírgenes de CD8+ por diagnóstico de IMC.

Por otro lado, para los granulocitos se estableció la tendencia de aumentar de normopesos a sobrepesos y disminuir ligeramente de sobrepesos a obesidad, sin rebasar el resultado de normopesos (Figura 5), sucediendo exactamente lo mismo en las células de memoria procedentes de CD4+ (Figura 6), sin ser estas diferencias significativas; indicando estos resultados que los pacientes normopesos tienen cantidades disminuidas de granulocitos y células de memoria de CD4+ en comparación con pacientes sobrepesos y con obesidad.

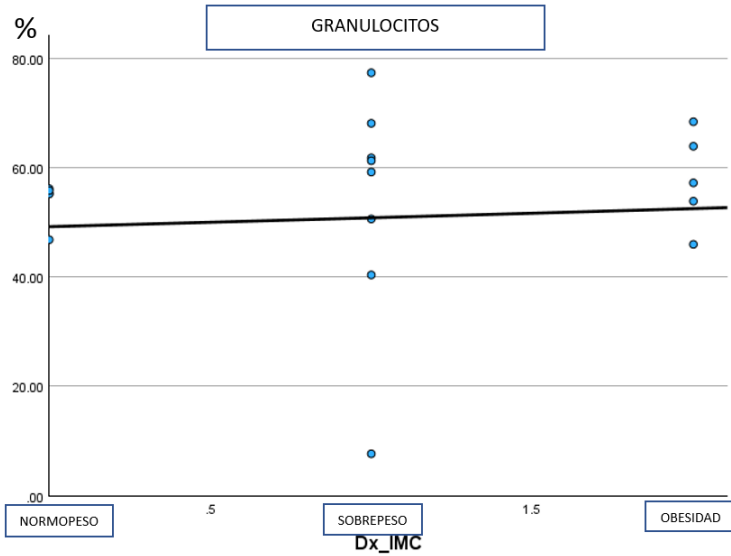


Figura 5. Estimación curvilínea de granulocitos por diagnóstico de IMC.

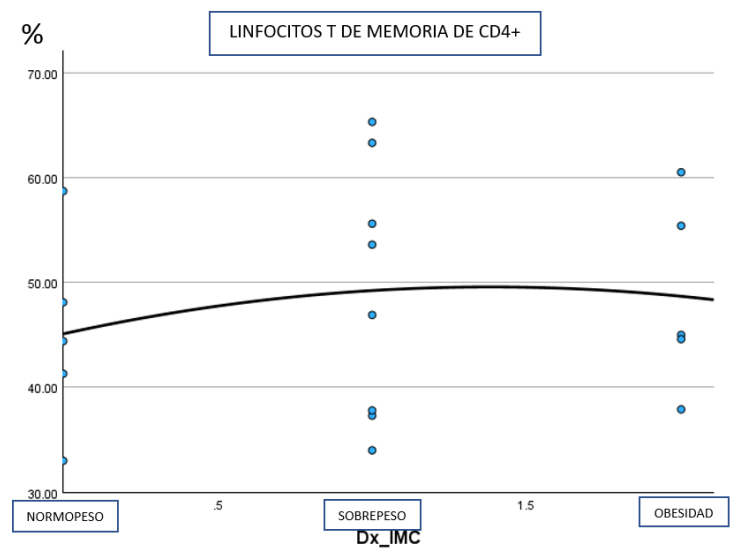


Figura 6. Estimación curvilínea de linfocitos T de memoria de CD4+ por diagnóstico de IMC.

Sin embargo, para las células de memoria procedentes de CD8+ se estableció la tendencia de incrementar de normopesos a sobrepesos, y de disminuir de sobrepesos a obesidad, en donde, esta disminución era menor que en los normopesos (sin diferencias significativas), lo cual indicaba que persistía un mayor número de células de memoria de CD8+ en pacientes con sobrepeso que en pacientes con normopeso (Figura 7).

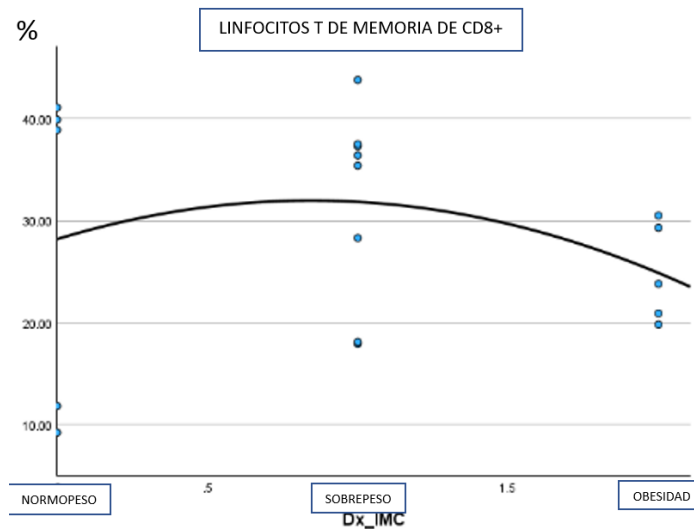


Figura 7. Estimación curvilínea de linfocitos T de memoria provenientes de CD8+ de acuerdo al diagnóstico de IMC.

Para los monocitos se destacó un incremento lineal y ligeramente progresivo, sin diferencias significativas, lo que indicaba que aumentaban conforme lo hacia el IMC (Figura 8).

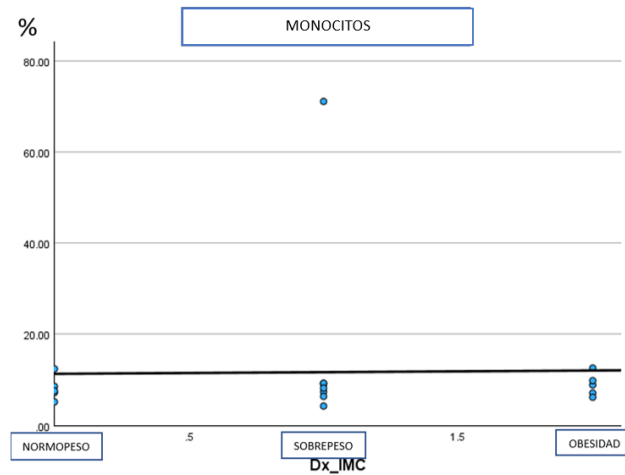


Figura 8. Estimación curvilínea de monocitos de acuerdo al diagnóstico de IMC.

Por último, en el análisis por IMC, para las células senescentes (CD57) tanto de CD4+ (Figura 9) como de CD8+ (Figura 10) se identificó un menor valor porcentual en personas que presentaron sobrepeso que en los normopesos, y un mayor valor porcentual en obesidad en comparación tanto en personas con normopeso como con sobrepeso. No obstante, en este análisis se destacó algo importante, ya que en las células senescentes provenientes de CD8+ si presentaron diferencias significativas ($p = 0.027$) entre el grupo de sobrepeso y obesidad (según prueba *Post hoc* $p = 0.026$). Así mismo se destacó un mayor valor porcentual de las células senescentes de CD8+ que las provenientes de CD4+ en todas las categorías de diagnóstico de IMC.

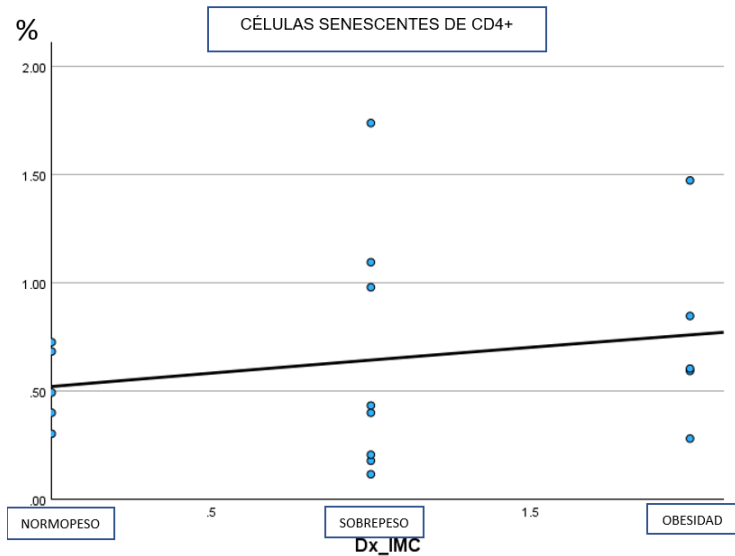


Figura 9. Estimación curvilínea de células senescentes provenientes de CD4+ de acuerdo al diagnóstico de IMC.

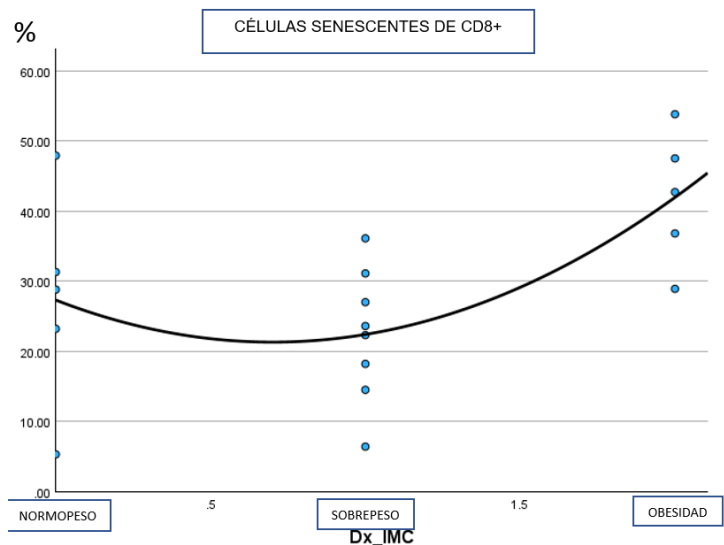


Figura 10. Estimación curvilínea de células senescentes provenientes de CD8+ de acuerdo al diagnóstico de IMC.

Por otro lado, en cuanto a el análisis de las subpoblaciones linfocitarias de acuerdo al TAV (Tabla 4) se encontró que los granulocitos (Figura 11), las células de memoria de CD4+ (Figura 12) y las células senescentes tanto de CD4+ (Figura 13) como de CD8+ (Figura 14) aumentaban en valor porcentual en individuos con obesidad visceral en comparación con los individuos que presentaban un TAV normal fueron, sin presentarse diferencias significativas en ninguno de los casos. Donde sí se pudieron encontrar diferencia significativa fue en la disminución de las células vírgenes de CD4+ ($p = 0.031$) y en las células de memoria de CD8+ ($p = 0.011$).

Tabla 4. Porcentajes de subpoblaciones linfocitarias de acuerdo al TAV.

(%)	Sin obesidad visceral (n=8)	Con obesidad visceral (n=10)	P
Linfocitos	34.77 ± 9.55	32.41 ± 8.10	0.862
Monocitos	8.59 (6.22-9.27)	8.22 (6.77-11.24)	0.071
Granulocitos	55.78 (50.98-63.62)	57.19 (48.27-62.82)	0.405
Vírgenes CD4	40.87 ± 6.14	35.88 ± 13.01	0.031
Vírgenes CD8	50.54 ± 17.95	43.30 ± 19.24	0.607
Memoria CD4	46.54 ± 8.53	49.31 ± 11.99	0.099
Memoria CD8	30.72 ± 13.62	27.04 ± 6.91	0.011
Senescentes CD4	2.70 (1.80-5.05)	4.0 (2.20-10.95)	0.419
Senescentes CD8	24.27 ± 11.90	34.10 ± 13.99	0.636

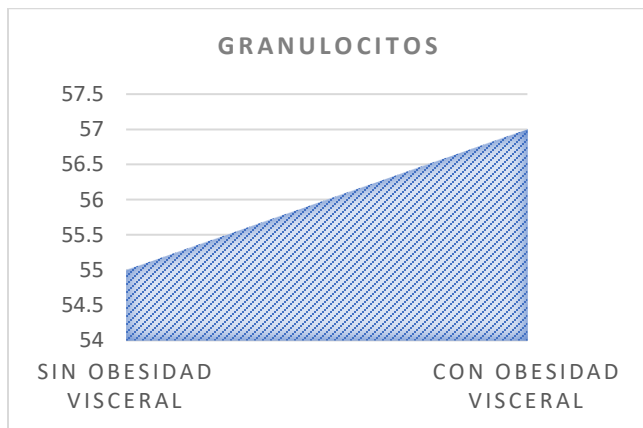


Figura 11. Diferencia porcentual por gráfico de área de granulocitos según estado del TAV.

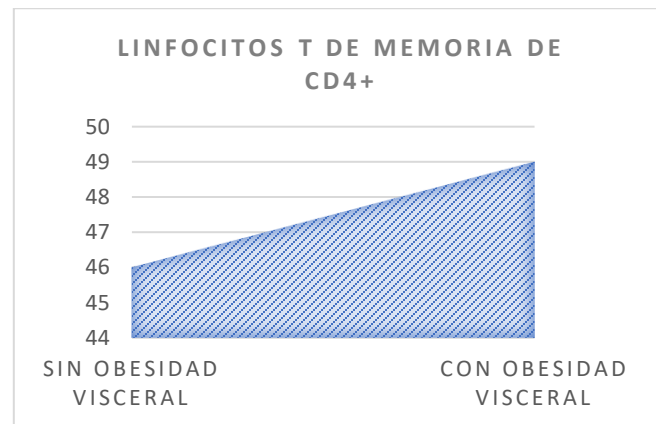


Figura 12. Diferencia porcentual por gráfico de área de células de memoria provenientes de CD4+ según estado del TAV.

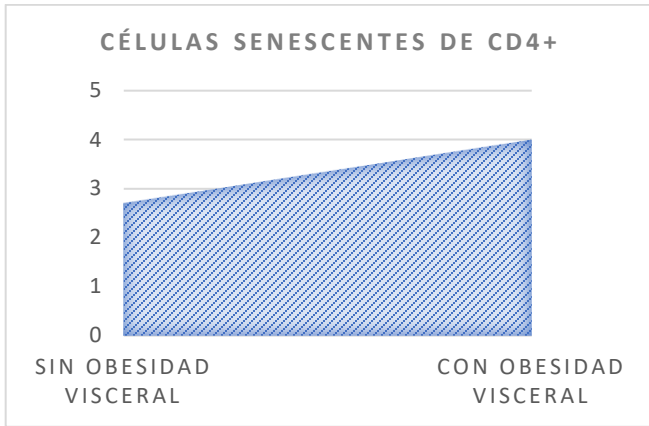


Figura 13. Diferencia porcentual por gráfico de área de células senescentes provenientes de CD4+ según estado del TAV.

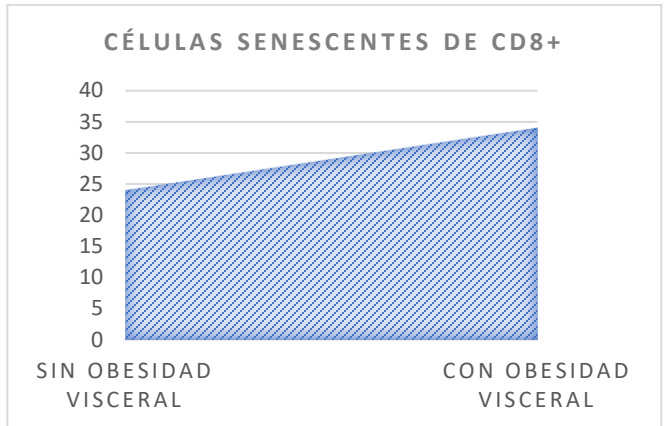


Figura 14. Diferencia porcentual por gráfico de área de células senescentes provenientes de CD8+ según estado del TAV.

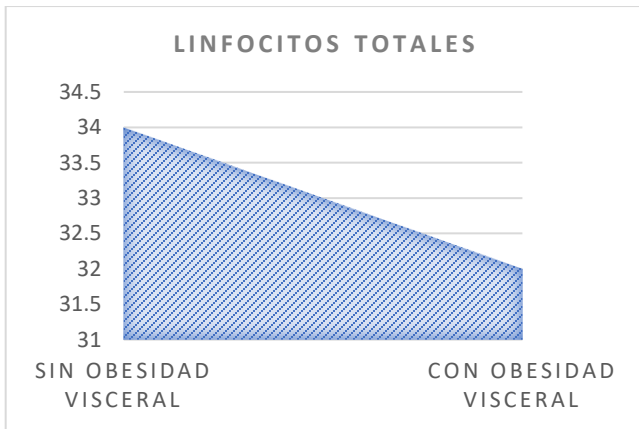


Figura 15. Diferencia porcentual por gráfico de área de linfocitos totales según estado del TAV.

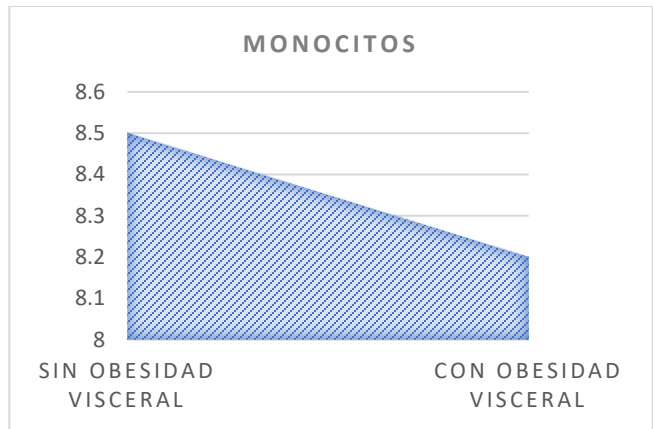


Figura 16. Diferencia porcentual por gráfico de área de monocitos según estado del TAV.

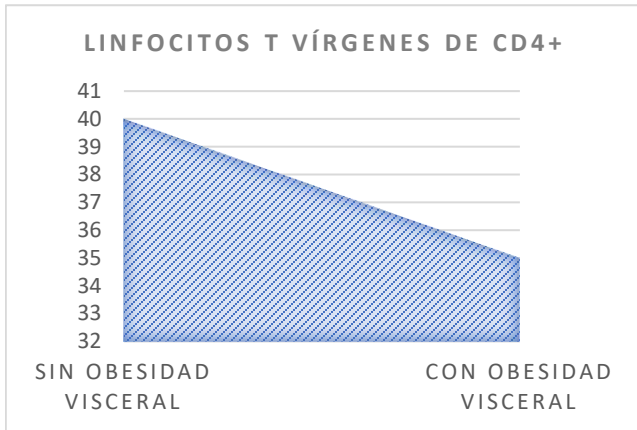


Figura 17. Diferencia porcentual por gráfico de área de células vírgenes provenientes de CD4+ según estado del TAV.

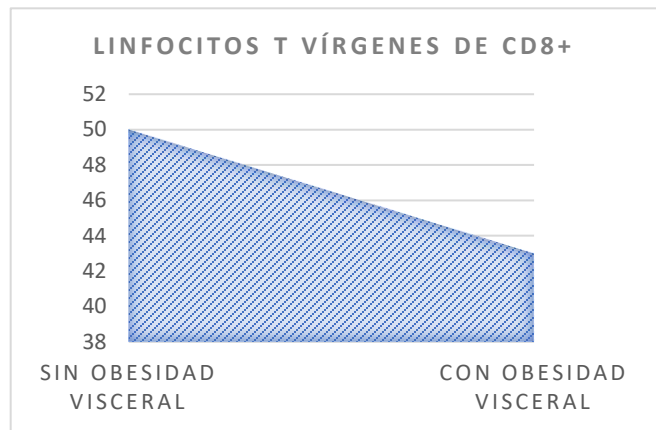


Figura 18. Diferencia porcentual por gráfico de área de células vírgenes provenientes de CD8+ según estado del TAV.

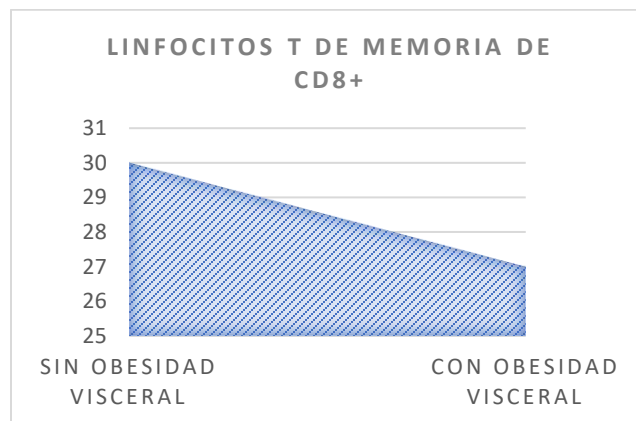


Figura 19. Diferencia porcentual por gráfico de área de células de memoria provenientes de CD8+ según estado del TAV.

En cuanto al análisis en relación a la actividad física (AF) de acuerdo al diagnóstico de IMC (Tabla 5) se encontró que los pacientes con normopeso en su mayoría realizaban AF insuficiente (40%, n=2), mientras que en los pacientes con obesidad destacaron la AF moderada (40%, n=2); y por último, los pacientes con sobrepeso realizaron en su mayoría AF vigorosa (50%, n=4); en suma, se destaca que los individuos con exceso de peso (sobrepeso y obesidad) realizan una mayor AF que los individuos con un IMC normal.

Tabla 5. Resultados porcentuales de realización de actividad física (IPAQ) según grupos por IMC.

Clasificación de actividad física de acuerdo al IPAQ	Normopeso (n=5) (%)	Sobrepeso (n=8) (%)	Obesidad (n=5) (%)
Insuficiente	40	25	20
Moderada	20	25	40
Vigorosa	40	50	40

Resultados similares se encontraron cuando se hizo el análisis de acuerdo a la presencia o ausencia de obesidad visceral, donde los individuos con obesidad realizaban en su mayoría AF vigorosa (60%, n=6) (Tabla 6).

Tabla 6. Resultados porcentuales de realización de actividad física (IPAQ) según grupos por TAV.

Clasificación de actividad física de acuerdo al IPAQ	Sin obesidad visceral (n=8) (%)	Con obesidad visceral (n=10) (%)
Insuficiente	37.5	20
Moderada	37.5	20
Vigorosa	25	60

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontraron resultados interesantes al analizar las subpoblaciones linfocitarias de acuerdo al IMC y al TAV. Algunos resultados coincidieron con lo reportado en la literatura, como la disminución de linfocitos totales y el aumento de granulocitos conforme aumentaban tanto el IMC como el TAV. En este sentido Lynch *et al.* (2009) y Kordonowy *et al.* (2012), mencionan que la obesidad puede provocar una disminución relativa en el porcentaje de linfocitos en comparación con otros tipos de células inmunitarias debido a la inflamación crónica de bajo grado y los granulocitos, que actúan como marcadores de inflamación sistémica, también pueden influir en la producción y distribución de diferentes tipos de células inmunitarias.

En relación a los linfocitos T vírgenes tanto de CD4+ como de CD8+, en la presente investigación se encontraron disminuidos en pacientes con obesidad en comparación con los normopesos en ambos análisis. De acuerdo con la literatura, la obesidad puede llevar a la atrofia del timo, el órgano donde maduran los linfocitos T vírgenes, resultando en una disminución en la producción de nuevos linfocitos T vírgenes. Así mismo la obesidad puede causar una redistribución de los linfocitos T hacia tejidos inflamados, lo cual, combinado con una mayor tasa de apoptosis (muerte celular programada), puede reducir el número de linfocitos T vírgenes en la circulación como (Yang *et al.*, 2009), eventos que se podrían estar presentando en la población de estudio que podrían explicar la disminución de las células vírgenes.

Por otro lado, en la presente investigación se encontró una disminución de monocitos, condición que se contradice con alguna de la literatura existente, ya que según Olefsky & Glass (2010), la inflamación asociada con la obesidad genera una mayor activación de los monocitos, que conduce a una mayor diferenciación de estos en macrófagos en los tejidos, especialmente en el tejido adiposo. Los macrófagos derivados de monocitos pueden contribuir a la inflamación del tejido adiposo, perpetuando un ciclo de inflamación crónica, por lo que se esperaría un aumento en el perfil de monocitos en la obesidad. Sin embargo, es importante destacar que la disminución observada no puede ser considerada como concluyente, ya que no se establecieron diferencias significativas y la muestra no se considera representativa.

Por otra parte, nuestro cuerpo de investigación encontró a las células de memoria provenientes de CD4+ aumentadas tanto en pacientes con obesidad como con obesidad visceral en comparación con los pacientes normopesos. Esto concuerda con lo reportado en la literatura; por ejemplo, el estudio realizado por Rodríguez *et al.* (2018) determinó que existe una relación entre el aumento de células de memoria y el incremento del IMC y el TAV. En otras palabras, un paciente con obesidad tendrá un perfil inmunológico con una mayor cantidad de células de memoria en comparación con un paciente normopeso. Esto se debe a que la obesidad se asocia con una alta capacidad de proliferación y activación de células de memoria, junto con un alto grado de activación inmune crónica.

En el caso de las células de memoria provenientes de CD8+, las encontramos disminuidas también tanto en pacientes con obesidad como con obesidad visceral, lo cual no contrasta con lo explicado anteriormente y con gran parte de la literatura. Sin embargo, un estudio realizado por Nishimura *et al.* (2009) encontró que el aumento en la inflamación del tejido adiposo característico de la obesidad está mediado en parte por células T CD8+ efectoras. Esta inflamación crónica puede inducir apoptosis en diversas células inmunitarias y contribuir a la redistribución de las células T hacia tejidos inflamados, resultando en una disminución de las células T de memoria circulantes. Asimismo, en una revisión de 2016 por Frasca y colaboradores, se proporciona una visión más amplia sobre cómo la obesidad afecta al sistema inmunológico, incluyendo las células T de memoria. Se discute cómo el estado inflamatorio crónico de la obesidad afecta negativamente la cantidad y función de las células T de memoria, resultando en una disminución tanto en el número como en la funcionalidad de estas células (tanto CD4+ como CD8+). La apoptosis inducida por la inflamación y la redistribución de células hacia los tejidos inflamados son mecanismos clave detrás de esta disminución. En resumen, ambos estudios destacan el impacto de la inflamación crónica asociada con la obesidad en la apoptosis y redistribución de células inmunitarias, contribuyendo así a la disminución en el número de células T de memoria.

Por último, en cuanto al comportamiento de las células senescentes (CD57) tanto de CD4+ como de CD8+ en pacientes con obesidad, en la presente investigación se encontraron aumentadas en comparación con los normopesos. Esto ejemplifica y confirma lo destacado por Palmer *et al.* (2016) quienes mencionan que la obesidad puede promover la senescencia celular. Sin embargo, los resultados mostraron un predominio destacado de células senescentes provenientes de CD8+ más que de CD4+. Este fenómeno puede

deberse a varios factores relacionados con la inflamación crónica, el estrés metabólico y la dinámica de la respuesta inmunológica. Lynch *et al.* (2009) estipula que las células T CD8+ son especialmente sensibles al ambiente inflamatorio de bajo grado característico de la obesidad, así como al estrés celular promovido por la exposición continua a citocinas proinflamatorias. Además, pueden experimentar un mayor estrés metabólico debido a su alta actividad citotóxica y proliferativa. Las células T CD8+ efectoras están más involucradas en la respuesta inmunitaria directa contra infecciones y células anormales, lo que puede llevar a un desgaste más rápido y a una mayor senescencia en comparación con las células T CD4+, que desempeñan roles más variados y pueden tener una mayor capacidad de renovación y reparación.

Estudios han demostrado que la obesidad puede alterar la homeostasis de las células T y promover la senescencia de las células T CD8+ más que de las CD4+. Por ejemplo, Nishimura *et al.* (2009) encontraron que las células T CD8+ efectoras juegan un papel significativo en la inflamación del tejido adiposo, lo que puede llevar a una mayor senescencia en esta subpoblación. De manera similar, Frasca *et al.* (2016) describen cómo la obesidad afecta negativamente a las células T de memoria y senescentes, destacando la contribución de la inflamación crónica en la disfunción de las células T CD8+.

No obstante, al continuar con el análisis de células senescentes (CD57), en ambos análisis y en ambas subpoblaciones (CD4+ y CD8+), se observó una tendencia interesante: los pacientes con sobrepeso presentaban un menor valor porcentual de dichas células en comparación con los pacientes normopesos. Estos resultados contrastan con la realización de actividad física (AF), ya que los pacientes con sobrepeso mostraron una tendencia a realizar AF predominantemente vigorosa, mientras que los pacientes normopesos tendieron a realizar una cantidad insuficiente de AF.

La actividad física tiene múltiples efectos beneficiosos en el organismo que pueden influir en la senescencia celular. Por ejemplo, según Pedersen & Hoffman (2000), la AF contribuye a la reducción del estrés oxidativo en las células, lo que disminuye el daño al ADN y otros componentes celulares. Menos daño significa una menor probabilidad de que las células entren en senescencia. Asimismo, la AF puede mejorar la función de las mitocondrias, las centrales energéticas de las células. Una mejor función mitocondrial puede reducir la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que son una causa importante de daño celular y senescencia. De igual forma, Abarca (2016) expone que la AF tiene efectos

antiinflamatorios y promueve la liberación de factores de crecimiento y hormonas que pueden favorecer la regeneración y reparación de tejidos, contrarrestando algunos de los efectos de la senescencia celular.

En relación a la AF como factor que puede modificar las subpoblaciones linfocitarias a nivel periférico, estudios como el de Londoño *et al.* (2006) concluyeron que, después del ejercicio intenso, las concentraciones de linfocitos disminuyen por debajo del valor basal, aunque estos cambios dependen de la duración y la intensidad del ejercicio. Por otro lado, Rodríguez *et al.* (2016) determina que el ejercicio moderado o intenso puede atenuar los efectos del envejecimiento en la longitud de los telómeros, la supervivencia y composición de las subpoblaciones de linfocitos T, previniendo así la inmunosenescencia.

Sin embargo, cabe mencionar que la AF no determina de manera directa el comportamiento de las células senescentes (CD57) en este grupo de estudio. A pesar de que los individuos con exceso de peso realizaban mayoritariamente AF vigorosa y los normopesos insuficiente, la cantidad porcentual de células senescentes (CD57) en personas con obesidad fue considerablemente mayor en comparación con los normopesos. Esto establece una mayor persistencia de inmunosenescencia en individuos jóvenes con obesidad en contraste con individuos jóvenes con normopeso, independientemente del nivel de AF que realizaran; además se puntualiza que el coeficiente de AF realizado por los pacientes fue auto reportado por los mismos, en donde se puede encontrar un sesgo de información.

En suma, estos hallazgos subrayan la importancia de seguir investigando los efectos de las células inmunitarias en el metabolismo sistémico alterado por la obesidad y su relación con la actividad física. Es especialmente crucial enfocar estos estudios en la población joven, con el objetivo de prevenir la incidencia de enfermedades crónicas degenerativas, cáncer e infecciones en las futuras generaciones.

CONCLUSIÓN

El presente estudio revela resultados intrigantes sobre el análisis de las subpoblaciones linfocitarias en relación al diagnóstico de IMC y del TAV, destacando una discrepancia con la literatura existente en relación principalmente con las células de memoria, específicamente de linfocitos T CD8+. En contraste con investigaciones previas, se observó una disminución en las células de memoria CD8 en pacientes con obesidad en comparación con aquellos con normopeso. Esta observación desafía las concepciones establecidas sobre la interacción entre el sistema inmunitario y los procesos metabólicos en individuos con obesidad. Además, la menor presencia de células senescentes (CD57) en pacientes con sobrepeso también contradice las tendencias reportadas en la literatura, donde se esperaría una asociación positiva entre estas células y el IMC/TAV elevado, aunque si coincide con la literatura el mayor porcentaje de estas células en paciente con obesidad en relación con los normopeso.

Una explicación para estas discrepancias podría ser el papel de la AF, una variable que no ha sido ampliamente considerada en estudios anteriores sobre células inmunitarias, metabolismo y obesidad. En la presente investigación se encontró que los pacientes con sobrepeso y obesidad participaron en niveles de AF moderada a vigorosa en comparación con los normopesos, lo que sugiere un impacto potencial en el perfil de las células inmunitarias. Investigaciones previas han demostrado que el ejercicio puede influir significativamente en la composición y función del sistema inmunitario, incluso atenuando los efectos del envejecimiento en la longitud de los telómeros y la composición de las subpoblaciones de linfocitos T.

En conclusión, se establece que la obesidad en adultos jóvenes genera un perfil inmunosenescente; el cual de acuerdo a los resultados anteriormente presentados consta de una disminución en los linfocitos totales, linfocitos T vírgenes procedentes tanto de CD4+ como de CD8+ y linfocitos T de memoria de CD8+. Junto con un aumento de granulocitos, monocitos, linfocitos T de memoria de CD4+ y células senescentes (CD57) provenientes tanto de CD4+ como de CD8+, teniendo estas últimas una mayor prevalencia porcentual. Sin embargo, estos descubrimientos resaltan la urgencia de profundizar en la compleja relación entre las células inmunitarias y el estado inflamatorio crónico de bajo grado asociado con la obesidad, prestando especial atención a la influencia de la AF.

OBJETIVOS Y METAS ALCANZADOS

Todos los objetivos planteados fueron alcanzados satisfactoriamente. De acuerdo a los resultados obtenidos, considero que se exploró de manera completa y cordial la presencia de inmunosenescencia en adultos jóvenes con exceso de peso, lo que cumplió con el objetivo general del estudio. Además, se logró analizar las subpoblaciones linfocitarias de jóvenes adultos con obesidad, lo que permitió identificar el perfil inmunológico característico de esta población.

En relación a las metas establecidas, aunque los resultados se entregaron fuera del plazo previsto en el protocolo inicial debido a problemas logísticos que retrasaron el inicio de la investigación, esto no afectó la calidad ni la consecución de los objetivos del estudio.

RECOMENDACIONES

Prevenir la obesidad es crucial para mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de una serie de enfermedades crónicas. Mantener un peso saludable a través de una alimentación equilibrada y actividad física regular no solo mejora la salud física, sino que también puede aumentar la energía, mejorar el estado de ánimo y fomentar una mayor longevidad. Al abordar la obesidad desde una edad temprana, se pueden establecer hábitos saludables que perduren toda la vida, reduciendo significativamente la carga económica y social asociada con las enfermedades relacionadas con la obesidad. La OMS (2020) propone prevenir la obesidad mediante:

- 1) Adoptar una alimentación equilibrada, con el consumo de una dieta rica en frutas, verduras, granos enteros, proteínas magras y grasas saludables. Así como evitar el consumo excesivo de alimentos procesados, azúcares añadidos y grasas saturadas y controlar las porciones para evitar el exceso de calorías.
- 2) Mantenerse activo físicamente, realizando al menos 150 minutos de actividad física moderada o 75 minutos de actividad física vigorosa cada semana, incorporando ejercicios

de fuerza al menos dos veces por semana y buscando oportunidades para moverse durante el día, como caminar o usar las escaleras.

3) Desarrollar hábitos de sueño saludables, dormir entre 7 y 9 horas por noche para mantener un metabolismo saludable y controlar el apetito. Al igual que establecer una rutina de sueño regular y evitar el uso de dispositivos electrónicos antes de dormir.

4) Gestionar el estrés, practicando técnicas de relajación como la meditación, el yoga o la respiración profunda. Al igual que encontrar actividades placenteras y hobbies que ayuden a reducir el estrés.

5) Beber suficiente agua para evitar la confusión entre sed y hambre, dando preferencia al agua y evitando bebidas azucaradas o alcohólicas.

6) Fomentar un entorno saludable, creando un ambiente en casa que apoye hábitos saludables, como tener frutas y verduras a la vista y limitar la disponibilidad de snacks poco saludables. Así como involucrar a la familia y amigos en actividades saludables y comidas equilibradas.

7) Informarse sobre la nutrición y los beneficios de la actividad física.

8) Buscar apoyo profesional, consultando a un nutricionista para obtener un plan de alimentación personalizado. Más hablar con un entrenador personal para diseñar un programa de ejercicios adecuado.

9) Evitar dietas extremas y optar por cambios de estilo de vida sostenibles.

No obstante, si ya persiste obesidad en el individuo, esto no significa que no pueda tomar medidas para mejorar su bienestar. El IMSS (2021) recomienda que las personas con exceso de peso mantengan su esquema completo de vacunación y sigan medidas de higiene y prevención. Además, de que se promueven buenos hábitos a través de programas como NutriMSS, un programa mexicano que se centra en fomentar la alimentación saludable y la actividad física. NutriMSS ofrece educación nutricional a personas con enfermedades crónico-degenerativas, menores y mujeres embarazadas. El programa promueve la implementación de una dieta sana y equilibrada, actividad física diaria y al menos siete horas de sueño para mantener la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amancio, O., Ortigoza, J. & Durante, I. (2007). *Seminario: El Ejercicio Actual de la Medicina, Obesidad*. FacMed UNAM. Recuperado 18 de diciembre de 2023, de http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2007/may_01_ponencia.html#:~:text=L_a%20obesidad%20esencial%20resulta%20de,alteraciones%20en%20el%20gasto%20energ%C3%A9tico
2. Abarca, A. (2016). *Ejercicio como tratamiento anti-inflamatorio*. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 73(619): 279-284. Recuperado en 25 de mayo de 2024, de <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/619/art14.pdf>
3. Bähr, I., Spielmann J., Quandt D. & Kielstein, H. (2020). *Alteraciones de las células asesinas naturales asociadas a la obesidad e inmunovigilancia del cáncer*. *Front Immunol*, 11:245. Recuperado 03 de marzo de 2024, de DOI: 10.3389/fimmu.2020.00245
4. Barbany, M. & Foz, M. (2009). *Obesidad: concepto, clasificación y diagnóstico*. *Anales Del Sistema Sanitario De Navarra*, 25(1), 7-16. Recuperado en 01 de diciembre 2023, de <https://doi.org/10.23938/ASSN.0810>
5. Barrera, M., Morales, A., Hernández, J., Hernández, D., Valencia, R. & Ramírez, M. (2017). *Inmunosenescencia*. *Med Int Méx.*, 33(5), 696-704. Recuperado en 07 de enero 2024, de <https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n5/0186-4866-mim-33-05-696.pdf>
6. Blancas, G., Almanza, J., López, R., Alarcón, F., García, R. & Cruz, M. (2010). *La obesidad como un proceso inflamatorio*. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 67(2), 88-97. Recuperado en 10 de mayo de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462010000200002&lng=es&tlng=es
7. Boticario, C. & Cascales, M. (2016). *Sistema inmune: su importancia en el desarrollo y terapia del cáncer: Capítulo 1. Generalidades del sistema inmune* (1.a ed., Vol. 12). Escuela de Salud Integrativa. Recuperado 13 de febrero de 2024, de <https://www.esi.academy/wp-content/uploads/Generalidades-SI.pdf>
8. Delgado, M., Tercedor, P. & Soto, V. (2005). *Traducción de la Guía para el Procesamiento de Datos y Análisis del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ). Versiones corta y larga*. Universidad de Granada. Junta de Andalucía. Recuperado 19 de mayo de 2024, de

https://www.juntadeandalucia.es/export/drupalida/IPAQ_Procesamiento_Datos_UGR_2005.pdf

9. Delves, P. (2021). *Generalidades sobre el sistema inmunitario*. Manual MSD Versión Para Profesionales. Recuperado 10 de febrero de 2024, de <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/inmunolog%C3%ADa-y-trastornos-al%C3%A9rgicos/biolog%C3%ADa-del-sistema-inmunitario/generalidades-sobre-el-sistema-inmunitario>
10. Delves, P. (2021a). *Componentes celulares del sistema inmunitario*. Manual MSD Versión Para Profesionales. Recuperado 10 de febrero de 2024, de https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/inmunolog%C3%ADa-y-trastornos-al%C3%A9rgicos/biolog%C3%ADa-del-sistema-inmunitario/componentes-celulares-del-sistema-inmunitario#Linfocitos_v992153_es
11. Duggal, N., Niemi, G., Harridge, S., Simpson, R. & Lord, J. (2019). *¿Puede la actividad física mejorar la inmunosenescencia y así reducir la multimorbilidad relacionada con la edad?* Nature Reviews Immunology, 19(9), 563-572. Recuperado 10 de febrero de 2024, de <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0177-9>
12. Esteve, M. (2014). *Tejido adiposo: heterogeneidad celular y diversidad funcional*. Endocrinología y nutrición, 61(2), 100-112. Recuperado 20 de diciembre de 2023, de <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2013.03.011>
13. Flores, G. (2017). *Obesidad y sistema inmune*. Elementos BUAP, 106, 27-32. Recuperado 10 de febrero de 2024, de <https://elementos.buap.mx/directus/storage/uploads/00000000558.pdf>
14. Frasca, D., Ferracci, F., Diaz, A., Romero, M., Lechner, S. & Blomberg, B. (2016). *La obesidad disminuye las respuestas de las células B en individuos jóvenes y mayores*. NIH, 24(3): 615–625. Recuperado en 15 de diciembre de 2023, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4769695/>
15. Gobierno de México. (2016). *Indicadores de sobrepeso y obesidad*. Secretaría de Salud. Recuperado 11 de mayo de 2024, de <https://www.gob.mx/salud/articulos/indicadores-de-sobrepeso-y-obesidad?idiom=es>
16. He, S. & Sharpless, N. (2017). *Senescencia en la salud y en la enfermedad*. Cell, 169(6):1000-1011. Recuperado en 15 de mayo de 2024, de [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(17\)30546-9?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867417305469%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(17)30546-9?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867417305469%3Fshowall%3Dtrue)

17. IMSS. (2021). *La obesidad disminuye la respuesta del sistema inmune ante enfermedades como COVID-19*. Gobierno de México. Recuperado 16 de mayo de 2024, de <https://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202109/400>
18. Kordonowy, L., Burg, E., Lenox, C., Gauthier, L., Petty, J., Antkowiak, M., Palvinskaya, T., Ubags, N., Rincon, M., Dixon, A., Vernooy, J., Fessler, M., Poynter, M. & Suratt, B. (2012). *La obesidad se asocia con la disfunción de los neutrófilos y la atenuación de la lesión pulmonar aguda en ratones*. Revista estadounidense de biología molecular y celular respiratoria, 47(1): 120–127. Recuperado en 20 de mayo de 2024, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3402797/>
19. Krtolica, A. & Campisi, J. (2002). *Cáncer y envejecimiento: un modelo de los efectos promotores del cáncer del estroma envejecido*. Revista internacional de bioquímica y biología celular, 34(11):1401-14. Recuperado en 01 de mayo de 2024, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1357272502000535?via%3Dihub>
20. Londoño, C., Zuluaga, N., Patiño, P. & Caraballo, D. (2006). *Ejercicio y sistema inmune*. IATREIA, 19(2), 189-198. Recuperado en 1 de abril 2024, de <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v19n2/v19n2a7.pdf>
21. Lutz, M., Arancibia, M., Papuzinski, C. & Stojanova, J. (2022). *Inmunosenescencia, infecciones virales y nutrición: revisión narrativa de la evidencia científica disponible*. Revista Española de Geriatria y Gerontología, 57(1), 33-38. Recuperado en 11 de febrero 2024, de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-inmunosenescencia-infecciones-virales-nutricion-revision-S0211139X21001487>
22. Lynch, L., O'Connell, J., Kwasnik, A., Cawood, T., O'Farrelly, C. & O'Shea, D. (2009). *¿Son las células Natural Killer un protector de la salud metabólica en el paciente con obesidad?* Obesity 17(3): 601-605. Recuperado 05 de mayo de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19238145/>
23. Montalvo, C. (2010). *Tejido adiposo*. FacMed UNAM. Recuperado 19 de diciembre 2023, de https://bct.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2018/08/tejido_adiposo_2010.pdf
24. Moreno, M. (2012). *Definición y clasificación de la obesidad*. Rev. Med. Clin. Condes, 2(23), 124-128. Recuperado 20 de diciembre de 2023, de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-definicion-clasificacion-obesidad-S0716864012702882>

25. Muñoz, M., Mazure, R. & Culebras, J. (2004). *Obesidad y sistema inmune*. *Nutrición Hospitalaria*, 19(6). Recuperado en 10 de diciembre de 2023, de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112004000600002
26. Nielsen, C., White, M., Goodier, M. & Riley, E. (2013). *Importancia funcional de la expresión de CD57 en las células NK humanas y relevancia para la enfermedad*. *Fronteras en inmunología*, 4: 422. Recuperado en 17 de febrero de 2024, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3856678/>
27. NIH. (2024). *Linfocito*. Instituto Nacional de Investigaciones del Genoma Humano. Recuperado 6 de abril de 2024, de <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Linfocito>
28. Nishimura, S., Manabe, I., Nagasaki, M., Eto, K., Yamashita, H., Ohsugi, M., Otsu, M., Hara, K., Ueki, K., Sugiura, S., Yoshimura, K., Kadowaki, T. & Nagai, R. (2009). *Las células T efectoras CD8+ contribuyen al reclutamiento de macrófagos y a la inflamación del tejido adiposo en la obesidad*. *Nature medicine*, 15(8):914-20. Recuperado en 19 de abril de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19633658/>
29. O'Brien, K. & Finlay, D. (2019). *Inmunometabolismo y respuestas de las células asesinas naturales*. *Nature Reviews Immunology*, 19(5), 282-290. Recuperado 05 de mayo de 2024, de <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0139-2>
30. Olefsky, J. & Glass, C. (2010). *Macrófagos, inflamación y resistencia a la insulina*. *Revista anual de fisiología*, 72:219-46. Recuperado en 15 de abril de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20148674/>
31. OMS. (2020). *Obesidad y sobrepeso*. Organización Mundial de la Salud. Recuperado 15 de febrero 2024, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
32. OPS. (2023). *La OPS insta a hacer frente a la obesidad, principal causa de enfermedades no transmisibles en las Américas*. Recuperado 21 de diciembre de 2023, de <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2023-ops-insta-hacer-frente-obesidad-principal-causa-enfermedades-no-transmisibles>
33. Palmer, A., Tchkonina, T., LeBrasseur, N., Chini, E., Xu, M. & Kirkland, J. (2015). *Senescencia celular en la diabetes tipo 2: una oportunidad terapéutica*. *Diabetes*, 64(7):2289-98. Recuperado en 12 de abril de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26106186/>

34. Pedersen, B. & Hoffman, G. (2000). *Ejercicio y sistema inmunológico: regulación, integración y adaptación*. NIH, 80(3):1055-81. Recuperado en 18 de abril de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10893431/>
35. Preciado, M. E., Sánchez, K., Álvarez, M., González, L., Ramos, M. & Andrade, J. (2018). *Obesidad e infecciones*. Revista Médica MD, 4(9), 341-344. Recuperado 17 de enero de 2024, de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82633#:~:text=La%20obesidad%20se%20ha%20asociado,incrementar%20el%20riesgo%20de%20mortalidad>
36. Reyes, M. (2012). *Características biológicas del tejido adiposo: el adipocito como célula endocrina*. Revista Médica Clínica Las Condes, 23(2), 136-144. Recuperado en 10 de diciembre de 2024, de [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70290-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70290-0)
37. Rodríguez, C., González, M., Aguilar, C. & Nájera, O. (2017). *Mecanismos inmunológicos involucrados en la obesidad*. Invest Clin, 58(2), 175-196. Recuperado en 10 de noviembre de 2023, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332017000200008
38. Rodríguez, C., González, M., Aguilar, C. & Nájera, O. (2018). *Linfocitos periféricos, obesidad y síndrome metabólico en adultos jóvenes: un estudio de inmunometabolismo*. Síndrome metabólico y trastornos relacionados, 20(20), 1-8. Recuperado en 10 de abril de 2024, de <https://doi.org/10.1089/met.2018.0005>
39. Rodríguez, I. (2021). *Estudio celular de la inmunosenescencia en adultos mayores vacunados y en pacientes con cáncer de mama* [Tesis de Doctorado, Universidad Nacional de Colombia]. Recuperado en 25 de abril de 2024, de <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/80020>
40. Rodríguez, L., Ladeira, A., Ruiz, J., Duarte, A., Silva, P. & Duarte, A. (2016). *Los estilos de vida con ejercicio moderado e intenso atenúan los efectos del envejecimiento sobre la longitud de los telómeros y la supervivencia y composición de las subpoblaciones de células T*. Age, 38(1), 24. Recuperado en 10 de abril de 2024, de <https://doi.org/10.1007/s11357-016-9879-0>
41. Romero, A., Amores, L. & Fernández, E. (2013). *Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual*. Med Int Mex, 29:605-611. Recuperado en 20 de enero de 2024, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim136i.pdf>
42. Saavedra, D. & García, B. (2014). *Inmunosenescencia: efectos de la edad sobre el sistema inmune*. Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter, 30(4), 332-345.

- Recuperado en 01 de abril de 2024, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminhem/rch-2014/rch144e.pdf>
43. Sánchez, F., García, R., Alarcón, F. & Cruz, M. (2005). *Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune*. Gaceta médica de México, 141(6), 505-512. Recuperado en 06 de abril de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000600009&lng=es&tlng=es
44. Simpson, R. J., Kunz, H., Agha, N. & Graff, R. (2015). *El ejercicio y la regulación de las funciones inmunitarias*. Progresos en biología molecular y ciencia traslacional, 135, 355-380. Recuperado 10 de febrero de 2024, de <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.08.001>
45. Vega, G. & Rico, M. (2019). *Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad*. Revista alergia México, 66(3), 340-353. Recuperado en 05 de abril de 2024, de <https://doi.org/10.29262/ram.v66i3.589>
46. Yang, H., Youm, Y., Vandanmagsar, B., Rood, J., Kumar, K., Butler, A. & Deep, V. (2009). *La obesidad acelera el envejecimiento tímico*. Sociedad Americana de Hematología, 114(18):3803-12. Recuperado en 12 de mayo de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19721009/>
47. Zhang, A., Vivanco, M., Zapata, F., Málaga, G., & Loza, C. (2011). *Actividad física global de pacientes con factores de riesgo cardiovascular aplicando el "International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*. Revista Médica Herediana, 22(3), 115-120. Recuperado en 11 de abril de 2024, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000300005

ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa → **Pase a la pregunta 3**

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realizó?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada → **Pase a la pregunta 5**

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ días por semana

No caminó → *Pase a la pregunta 7*

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permanenció **sentado(a)** en la semana en los **últimos 7 días**. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando television.

7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permanenció **sentado(a)** en un día en la semana?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Anexo 2. Ejemplo de resultado de INBODY.

InBody

[InBody120]



ID	Altura	Edad	Sexo	Fecha & Hora de la prueba
SM2008	156.9cm	51	Femenino	2016.01.04 09:46

Análisis de Composición Corporal

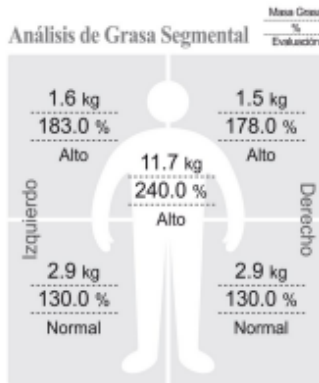
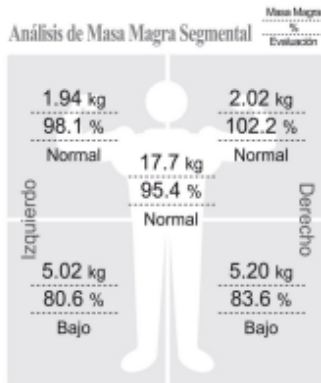
Cantidad total de agua en el cuerpo	Agua Corporal Total (L)	27.5 (26.3 ~ 31.4)
Para producir los músculos	Proteínas (kg)	7.2 (7.0 ~ 8.6)
Para fortalecer los huesos	Minerales (kg)	2.63 (2.44 ~ 2.98)
Para almacenar el exceso de energía	Masa Grasa Corporal (kg)	21.8 (10.3 ~ 16.5)
La suma de lo anterior	Peso (kg)	59.1 (43.9 ~ 59.5)

Análisis de Músculo-Grasa

	Bajo	Normal	Alto	
Peso (kg)	65 70 85 100 115 130 145 160 175 190 205 %	59.1		
MME (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %	19.6		
Masa Grasa Corporal (kg)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 240 %	21.8		

Análisis de Obesidad

	Bajo	Normal	Alto	
IMC (kg/m ²)	10.0 15.0 18.5 21.0 25.0 30.0 35.0 40.0 45.0 50.0 55.0	24.0		
PGC (%)	8.0 13.0 16.0 23.0 26.0 33.0 36.0 43.0 48.0 53.0 58.0	36.9		



* Se estima la grasa segmental

Historial de Composición Corporal

Peso (kg)	65.3	63.9	62.4	61.8	62.3	60.9	60.5	59.1
MME (kg)	20.1	20.0	19.7	19.7	19.8	19.7	19.8	19.6
PGC (%)	41.3	40.7	39.2	39.0	39.4	38.6	37.8	36.9

Reciente Total

11.10.10 09:15	11.10.30 09:40	11.11.02 09:35	11.11.15 11:01	12.01.12 08:33	12.02.10 15:50	12.03.15 08:35	12.05.04 09:46
----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Puntuación InBody

68/100 Puntos

* La puntuación total que refleja la evaluación de la composición corporal. Una persona musculosa puede superar 100 puntos.

Control de Peso

Peso Ideal	51.7 kg
Control de Peso	- 7.4 kg
Control de Grasa	- 9.9 kg
Control de Músculo	+ 2.5 kg

Parámetros de Investigación

Tasa Metabólica Basal	1176 kcal
Relación Cintura Cadera	0.92 (0.75 ~ 0.85)
Nivel de Grasa Visceral	12 (1 ~ 9)
Grado de Obesidad	114 % (90 ~ 110)

Interpretación de los resultados

Análisis de Composición Corporal

El peso corporal es la suma de Agua Corporal Total, Proteínas, Minerales y Masa Grasa Corporal. Mantenga una composición corporal equilibrada para mantenerse sano.

Análisis de Músculo-Grasa

Compara la longitud de las barras de Masa de Músculo Esquelético y Masa Grasa Corporal. Cuanto más larga sea la barra de Masa de Músculo Esquelético, más fuerte será el cuerpo.

Análisis de Obesidad

IMC es un índice utilizado para determinar obesidad utilizando altura y peso. PGC es el porcentaje de grasa corporal comparado con el peso corporal.

Análisis de Masa Magra Segmental

Evalúa si la cantidad de músculo está distribuida adecuadamente por todo el cuerpo. Compara masa de músculo con lo ideal.

Análisis de Grasa Segmental

Evalúa si la cantidad de grasa está distribuida adecuadamente por todo el cuerpo. Compara masa grasa con lo ideal.

Impedancia

	BD	BI	TR	PD	PI
Z(Ω) 20 kHz	379.6	392.7	26.8	306.8	316.1
100 kHz	373.1	385.4	25.7	303.0	314.1

Anexo 3. Antropometría según ISAK para toma de peso y talla.

Basic measurements

3.2 Basic measurement items



Figure 35. Measurement of Body mass®.

1 Body mass®

Body mass exhibits diurnal variation of about 1 kg in children and 2 kg in adults (Sumner & Whitacre, 1931). The most stable values are those obtained routinely in the morning twelve hours after food and after voiding. Since it is not always possible to standardise the measurement time it is important to record the time of day when measurements are made.

Equipment required: weighing scale

Method: Nude mass is the recorded measure. This can be estimated (or calculated) by first weighing the same or similar clothing to that which will be worn during measurement and subtracting this from the measured scale mass. Generally the mass in minimal clothing is of sufficient accuracy. Check that the scale is reading zero, then the subject stands on the centre of the scales without support and with the weight distributed evenly on both feet.

53

International Standards for Anthropometric Assessment



Figure 36. Measuring stretch Stature®.

2 Stature®

There are four general techniques for measuring stature: free standing, stature against the wall, recumbent length, and stretch stature. The recumbent length method may be used for infants up to 2–3 years or adults unable to stand and will not be considered here. The other three methods give slightly different values. It must also be remembered that there will be diurnal variation in stature. Generally, subjects are taller in the morning and shorter in the evening. A loss of about 1% in stature is common over the course of the day (Reilly, Tyrrell & Troup, 1984; Wilby, Linge, Reilly & Troup, 1985). The effect of this diurnal variation can be reduced using the stretch stature method. Therefore, the preferred technique is the stretch stature method described below.

Repeated measures should be taken as near as possible to the same time of day as the original measurement. The time of measurement should be recorded on the proforma.

54

Equipment: Stadiometer

Method: The stretch stature method requires the subject to stand with the feet together and the heels, buttocks and upper part of the back touching the scale. The head when placed in the Frankfort plane need not be touching the scale. The Frankfort plane is achieved when the Orbitale[®] (lower edge of the eye socket) is in the same horizontal plane as the Tragion[®] (the notch superior to the tragus of the ear). When aligned, the Vertex[®] is the highest point on the skull as illustrated in Figure 34.

The measurer places the hands far enough along the line of the jaw of the subject to ensure that upward pressure is transferred through the mastoid processes. The subject is instructed to take and hold a deep breath and while keeping the head in the Frankfort plane the measurer applies gentle upward lift through the mastoid processes. The recorder places the head board firmly down on the vertex, crushing the hair as much as possible. The recorder further assists by watching that the feet do not come off the floor and that the position of the head is maintained in the Frankfort plane. Measurement is taken at the end of a deep inward breath.