

Conferencias y Simposios

4 VOCES EN 10 MINUTOS: Fisiopatología de la obesidad: perspectiva actual

Coordinadora: Romina Clemente

Reganancia de peso, su impacto inmunológico

Adriana Primerano

Magister en Diabetes, Médica especialista en Nutrición, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La obesidad es una enfermedad crónica no transmisible, caracterizada por un fenotipo inmunometabólico inflamatorio persistente. Con cada ciclo de reganancia peso se amplifica la respuesta inflamatoria mediante mecanismos de memoria inmunológica y epigenética.

La expansión y disfunción del tejido adiposo promueven hipoxia, estrés del retículo endoplásmico, remodelado de la matriz extracelular, fibrosis y liberación de citocinas proinflamatorias, acompañadas por infiltración y reprogramación de células inmunes, particularmente macrófagos y linfocitos T.

La pérdida de peso mejora la sensibilidad a la insulina y reduce múltiples marcadores inflamatorios; sin embargo, la mejoría clínica y metabólica no implica la resolución completa de las alteraciones inmunológicas y epigenéticas inducidas por la obesidad. Persiste una memoria inmunológica y epigenética en el tejido adiposo capaz de modificar su respuesta frente a una nueva exposición al exceso energético.

Caslin et al. demostraron en un modelo murino que los ciclos de reganancia de peso inducen un fenómeno de inmunidad entrenada en los macrófagos del tejido adiposo. Tras la pérdida de peso, estas células mantienen una reprogramación funcional que, frente a la reganancia, desencadena una respuesta inflamatoria amplificada, con mayor producción de TNF- α y deterioro de la homeostasis glucémica. Estudios posteriores extendieron este concepto a la inmunidad adaptativa, demostrando la persistencia de linfocitos T de memoria asociados con una respuesta metabólica adversa durante los ciclos de reganancia de peso.

Hinte et al. demostraron mediante análisis transcriptómicos y epigenómicos que, aun después de una pérdida de peso significativa, los adipocitos conservan modificaciones epigenéticas inducidas por la obesidad. Esta memoria condiciona respuestas transcripcionales posteriores y favorece una recuperación acelerada del peso ante una nueva exposición a una dieta hipercalórica rica en grasas.

La evidencia reciente sugiere que la reganancia de peso puede reprogramar progenitores inmunes, sostener un estado inflamatorio y favorecer la progresión de la aterosclerosis. En conjunto, estos hallazgos apoyan la hipótesis que la reganancia ponderal constituye un proceso biológicamente distinto al desarrollo inicial de la obesidad, caracterizado por la reactivación de una memoria inmunológica y epigenética persistente.

Mantener el peso perdido no solo preserva el beneficio metabólico alcanzado, sino que podría representar una estrategia para prevenir la reactivación de mecanismos inmunológicos y epigenéticos asociados con la progresión de las complicaciones cardiometabólicas.

Palabras clave: reganancia de peso; obesidad; diabetes.

4 VOICES IN 10 MINUTES: Pathophysiology of obesity: current perspective

Coordinator: Romina Clemente

Weight regain, its immunological impact

Adriana Primerano

Master in Diabetes, Medical Specialist in Nutrition, Italian Hospital of Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Obesity is a chronic non-communicable disease characterized by a persistent inflammatory immunometabolic phenotype. With each cycle of weight regain, the inflammatory response is amplified through mechanisms of immunological and epigenetic memory.

Adipose tissue expansion and dysfunction promote hypoxia, endoplasmic reticulum stress, extracellular matrix remodeling, fibrosis, and the release of pro-inflammatory cytokines, accompanied by infiltration and reprogramming of immune cells, particularly macrophages and T lymphocytes.

Weight loss improves insulin sensitivity and reduces multiple inflammatory markers; however, these clinical and metabolic improvements do not imply complete resolution of the immunological and epigenetic alterations induced by obesity. Immunological and epigenetic memory persists within adipose tissue and is capable of modifying its response upon renewed exposure to excess energy.

Caslin and colleagues demonstrated in a murine model that repeated cycles of weight regain induce a phenomenon of trained immunity in adipose tissue macrophages. Following weight loss, these cells retain functional reprogramming that, upon weight regain, triggers an amplified inflammatory response, characterized by increased TNF- α production and impaired glucose homeostasis. Subsequent studies extended this concept to adaptive immunity, demonstrating the persistence of memory T lymphocytes associated with an adverse metabolic response during recurrent cycles of weight regain.

Hinte and colleagues demonstrated, through transcriptomic and epigenomic analyses, that even after substantial weight loss, adipocytes retain obesity-induced epigenetic modifications. This persistent memory shapes subsequent transcriptional responses and promotes accelerated weight regain following renewed exposure to a high-fat, hypercaloric diet.

Recent evidence suggests that weight regain may reprogram immune progenitor cells, sustain chronic inflammation, and promote the progression of atherosclerosis. Collectively, these findings support the hypothesis that weight regain constitutes a biologically distinct process from the initial development of obesity, characterized by the reactivation of persistent immunological and epigenetic memory.

Maintaining weight loss not only preserves the metabolic benefits achieved but may also represent a strategy to prevent the reactivation of immunological and epigenetic mechanisms associated with the progression of cardiometabolic complications.

Key words: weight regain; obesity; diabetes.