

Lípidos y síndrome metabólico

La dislipidemia del síndrome metabólico está caracterizada por niveles elevados de triacilglicéridos y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) siguiendo un patrón de partículas pequeñas y densas y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), cursa simultáneamente con valores elevados de colesterol No-HDL, VLDLr, quilomicrones y Apo B-100 Apo B-48, también HDL modificado, lipemia postprandial e intolerancia a las grasas.

Un mecanismo predominante para la síntesis acelerada de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina, involucra una disponibilidad incrementada de ácidos grasos libres derivados del tejido adiposo y ofertados al hígado a través de la circulación porta y linfática. La reducción de la depuración de los triglicéridos en la sangre puede contribuir a la dislipidemia en los diabéticos a través de una disminución importante de la actividad de la lipoproteinlipasa estimulada por la insulina. Los niveles incrementados de triacilglicéridos están también implicados como causa subyacente en la producción de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas que son más fácilmente oxidadas por lo cual son más aterogénicas y mas difícil su depuración del torrente sanguíneo. El tejido adiposo se comporta como un órgano endocrino debido a que secreta una gran cantidad de hormonas y citoquinas que vinculan en forma directa los ácidos grasos libres con la acción de la insulina y a su vez con la integridad funcional de las células β de los islotes pancreáticos. Estas citoquinas incluyen: leptina, adiponectina, resistina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleucina e inhibidor 1 del activador de plasminógeno (PAI-1); El tejido adiposo disfuncional incrementa en forma significativa la síntesis de angiotensina; asimismo, los ácidos grasos regulan por lo menos cuatro familias de factores de transcripciones: PPARs (alfa, delta y gamma), receptores hepáticos (LXRS), factor nuclear hepático (HNF-4) y elemento esteroideo regulador de lípido y proteína (SREBPs). Estas sustancias afectan muchos sistemas homeostáticos que incluyen la cascada de bioseñalización de insulina, la fibrinólisis y la adhesión de las células endoteliales que promueven la aterogénesis.

La insulina es una hormona reguladora crítica de todos los aspectos de la biología del adipocito. Estas células son uno de los tipos celulares más sensibles a la acción de esta hormona. En los adipocitos, la insulina promueve el almacenamiento de los triglicéridos por un variado número de mecanismos que incluyen: la promoción de la diferenciación y maduración de los adipocitos; estimula el transporte de glucosa a través de la membrana y la síntesis de los triglicéridos (lipogénesis), así como una potente inhibición de la lipólisis. La insulina también promueve la captación de ácidos grasos provenientes de las lipoproteínas circulantes al estimular la actividad de la lipoproteinlipasa en el tejido adiposo.

En el síndrome de resistencia a la insulina se produce una disminución de la captación y almacenamiento de los ácidos grasos libres por el tejido adiposo y una reducción considerable de la síntesis de triglicéridos. Este aumento de los ácidos grasos libres, ejerce un efecto nocivo sobre la captación y oxidación de la glucosa por el tejido muscular y la secreción de insulina por las células β de los islotes pancreáticos, principalmente a través de la inhibición de la captación de glucosa por alteraciones en el transporte de glucosa o modificaciones en la fosforilación del receptor de insulina o de los sustratos para este receptor en estas células. A su vez, la resistencia a la insulina aumenta la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo visceral. El efecto resultante es una sobreoferta de ácidos grasos libres que compiten con el metabolismo de la glucosa en las células e incrementa en forma preferencial la oxidación incompleta de los ácidos grasos libres creando un alteración metabólica en las células musculares, adipocitos y células hepáticas. Adicionalmente, la elevación de los ácidos grasos libres en el plasma y líquido extracelular deteriora la función de las células β modificando la respuesta de estas células a la estimulación por glucosa.

La disfunción de la liberación de insulina por las células β a su vez contribuye a la producción hepática de glucosa por los hepatocitos debido a un aumento de la glucogenólisis con la consiguiente hiperglucemia en ayunas, a ello se suma la acción de citoquinas proinflamatorias que afectan la liberación de la insulina, la cascada de bioseñalización de la insulina en las células blanco, la fibrinólisis, la adhesión de las monocitos circulantes y las plaquetas a las células endoteliales y espacio subendotelial fomentando el proceso de aterosclerosis. A través de estas sustancias, los adipocitos poseen la capacidad de influenciar la biología local de este tejido y el metabolismo global influenciando los centros neurohormonales de control del cerebro, el hígado, el músculo esquelético, las células β y la vasculatura sistémica. Los estudios experimentales han demostrado que los adipocitos expresan y secretan el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). Los adipocitos aumentados de tamaño como los observados en animales obesos poseen una sobreexpresión de este factor. Esta molécula así como la resistina, otra citoquina secretada por los adipocitos puede interferir en la acción de la insulina e influir en el fenómeno de tolerancia a la glucosa.

Referencias

- Eriksson JW, Burén J, et al. Regulación Postprandial de los Lípidos en Sangre y de la Lipoproteinlipasa en Tejido Adiposo en Pacientes con Diabetes tipo 2 y en controles sanos. *Atherosclerosis*. 2003; 166:359-367.
- Zierath JR, Krook A & Wallberg-Henriksson H. Insulin action and insulin resistance. *Diabetologia*. 2000; 43: 821-35.

Freddy Contreras

Editor Ejecutivo