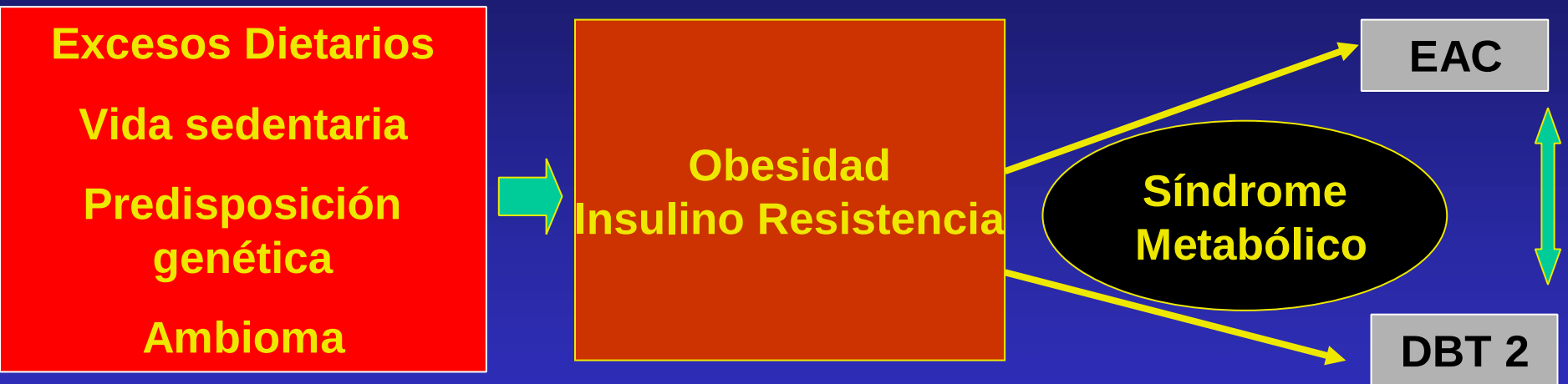


EL TEJIDO ADIPOSO COMO ÓRGANO ENDÓCRINO



PROF. DR FERNANDO FILIPPINI
UNR - UAI
Foro Argentino de Lípidos

Los caminos al Síndrome Metabólico



Genes y medio ambiente en aterosclerosis

40 000 A.C

2022



Homo sapiens sapiens Cro-Magnon



Subsistencia
Cazador
recolector

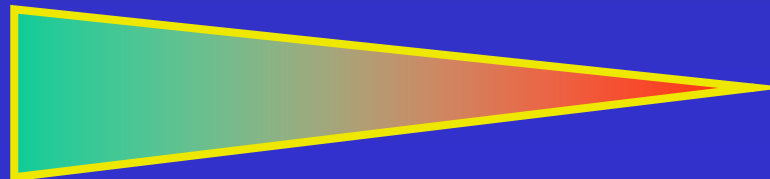
Alto nivel de
actividad física

Alimentos
Procesados

Vida
Sedentaria



GENOTIPO
AHORRATIVO
(THRIFTY)



GENOTIPO
SUSCEPTIBLE

De Cazador Recolector a Agrícola Pastoril

**Ali Kosh
Jericó
Catal Huyuk**



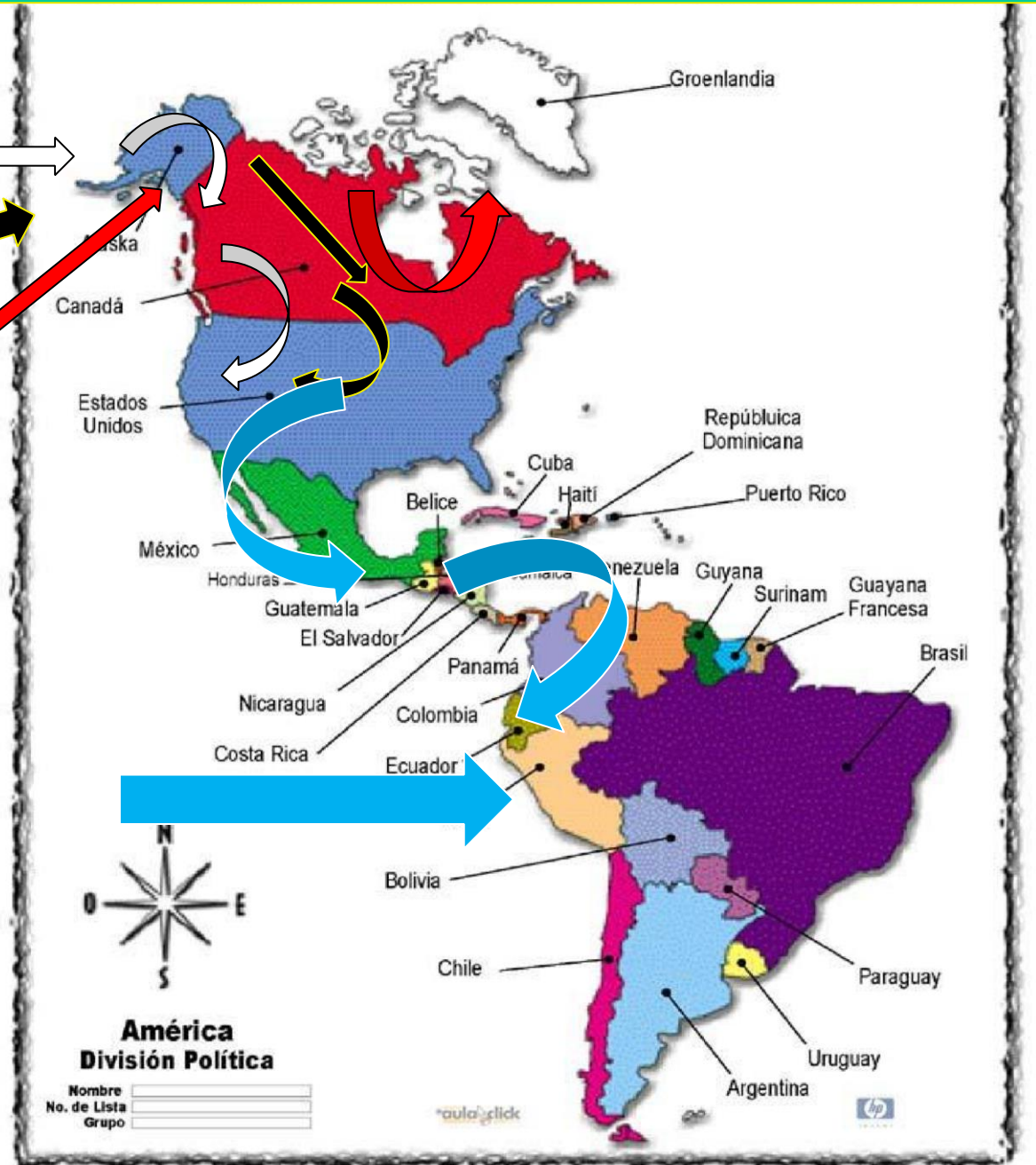
De Cazador Recolector a Agrícola Pastoril

Paleo India
23-12000 años

Na Denes
10000 años

Aleut-Esquimales
4500 años

América
Central y del
Sur



Primera Hipótesis

THRIFTY GENOTIPO

**UN GEN CODIFICARÍA UN RÁPIDO
DISPARADOR INSULÍNICO.**

**VENTAJA DE SUPERVIVENCIA EN PERÍODOS DE
HAMBRUNA**

**NOCIVO EN PERÍODOS DE ALIMENTACIÓN
NORMAL**

CONDUCIRÍA A INSULINO RESISTENCIA

NEEL J. AM. J. HUM. GENET 1962; 14: 353 - 362

THRIFTY FENOTIPO

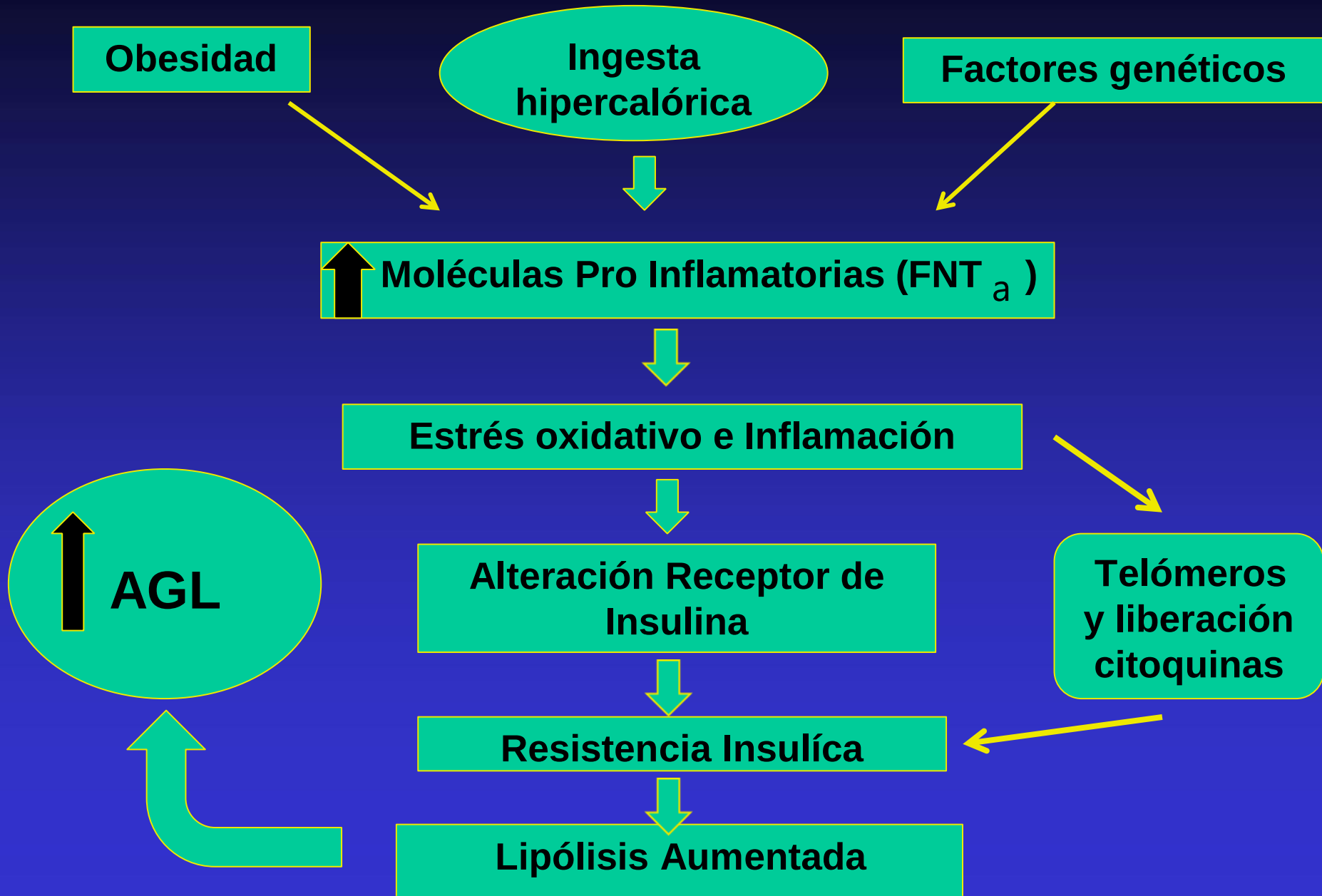
**MALNUTRICIÓN FETAL E INFANTIL CONDICIONARÍA
OBESIDAD CENTRAL**

**DOWN REGULATION DE INSULINO SENSIBILIDAD
MUSCULAR**

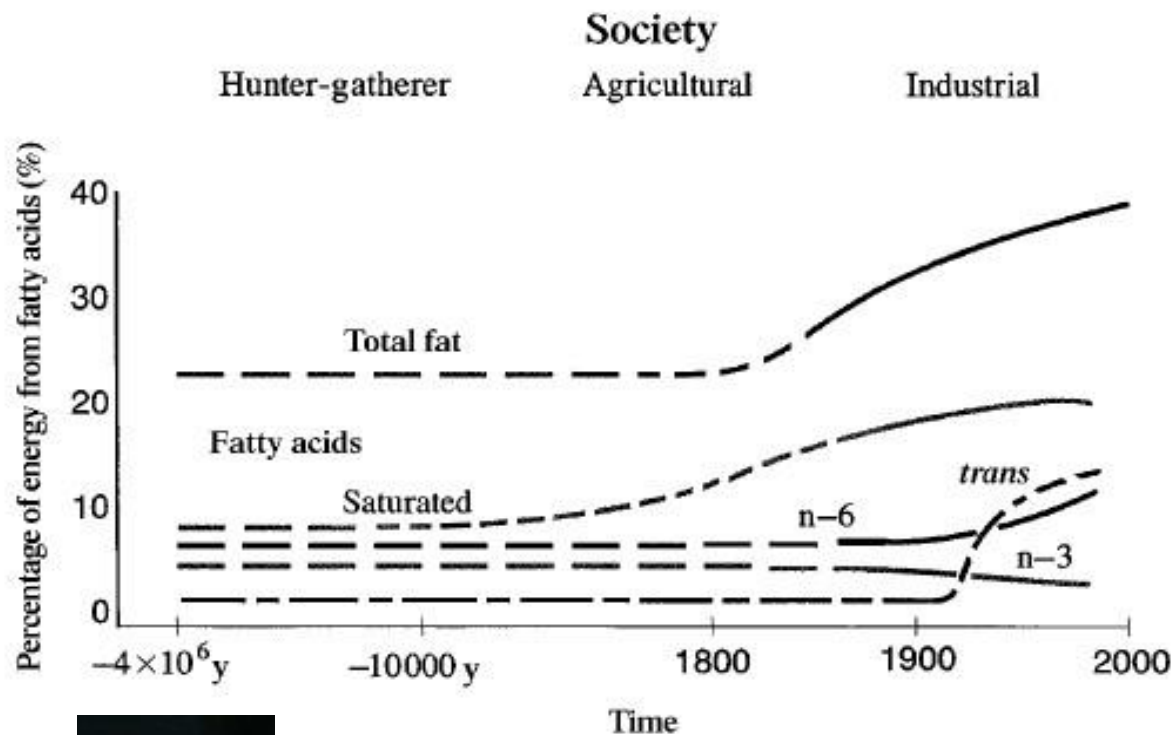
HIPERINSULINEMIA

PINKNEY J. VASC. MEDICINE REVIEW 1993; 4: 19 - 47

2º Hipótesis: Inflamatoria



EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL CONSUMO DE GRASAS



**Evolución de la pancita
según la edad**

A los 30: Incipiente

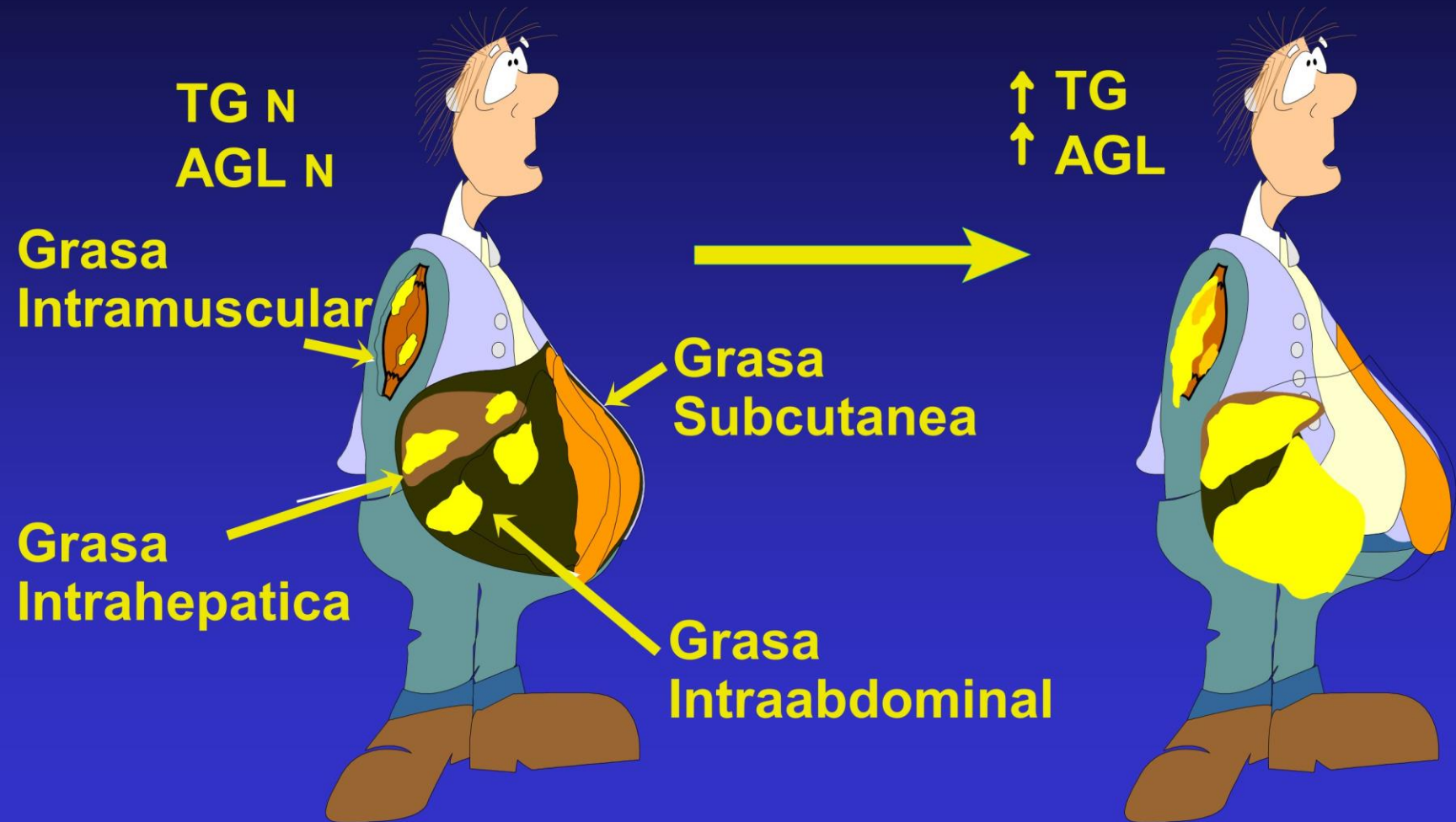
A los 40: Conformidad

A los 50: Inamovible

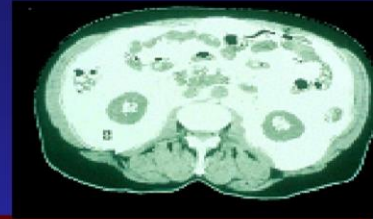
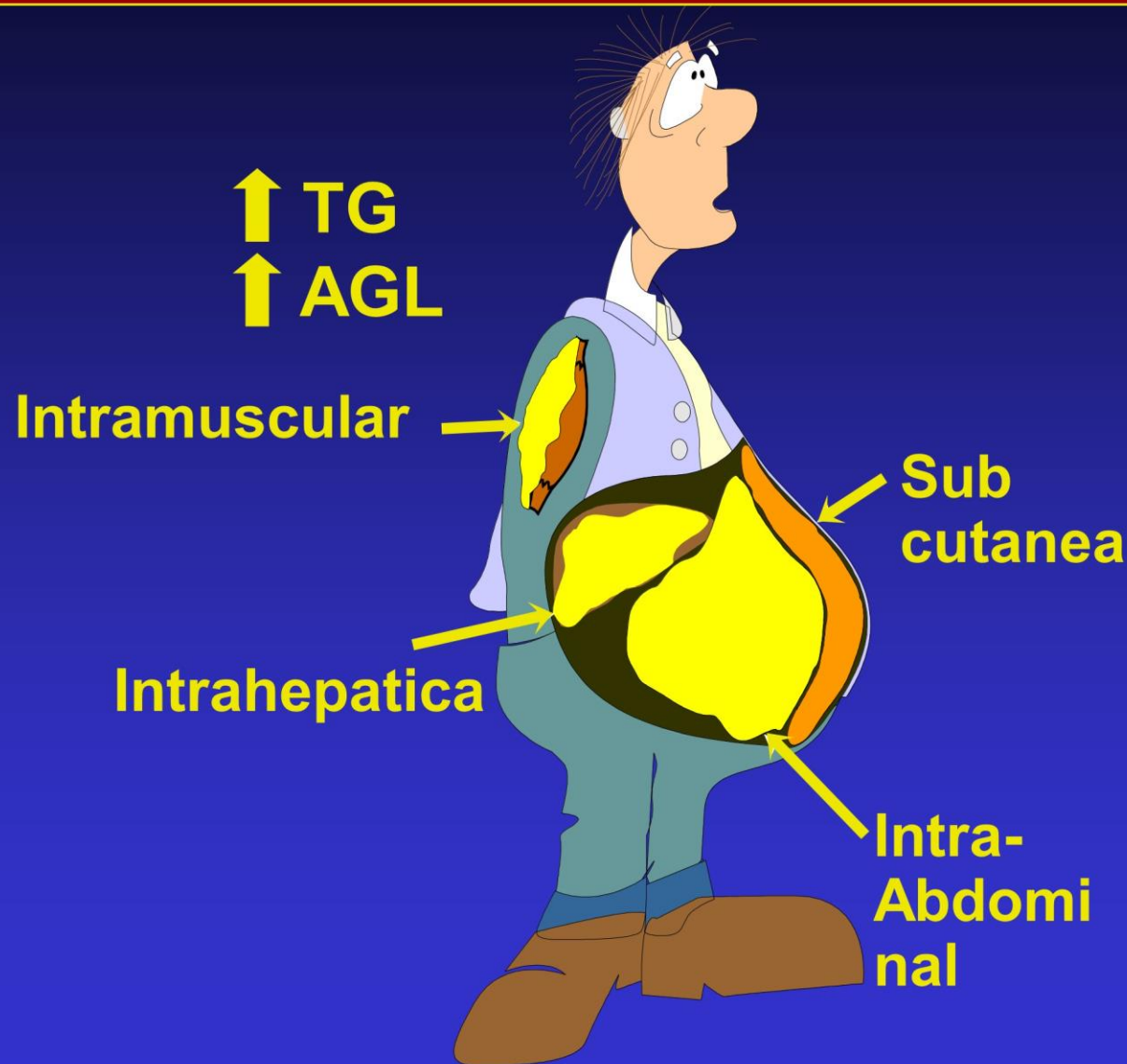
**A los 60: Ya es parte de
la familia**



Los Adipocitos son una fuente de Energía y de Secreción de Proteínas (Adipocitokinas)



El Tejido Adiposo es un Órgano Endócrino



AGL
FNT Alfa
Leptina*
IL-6 (CRP)*
Resistina*
PAI-1*
Angiotensinogeno

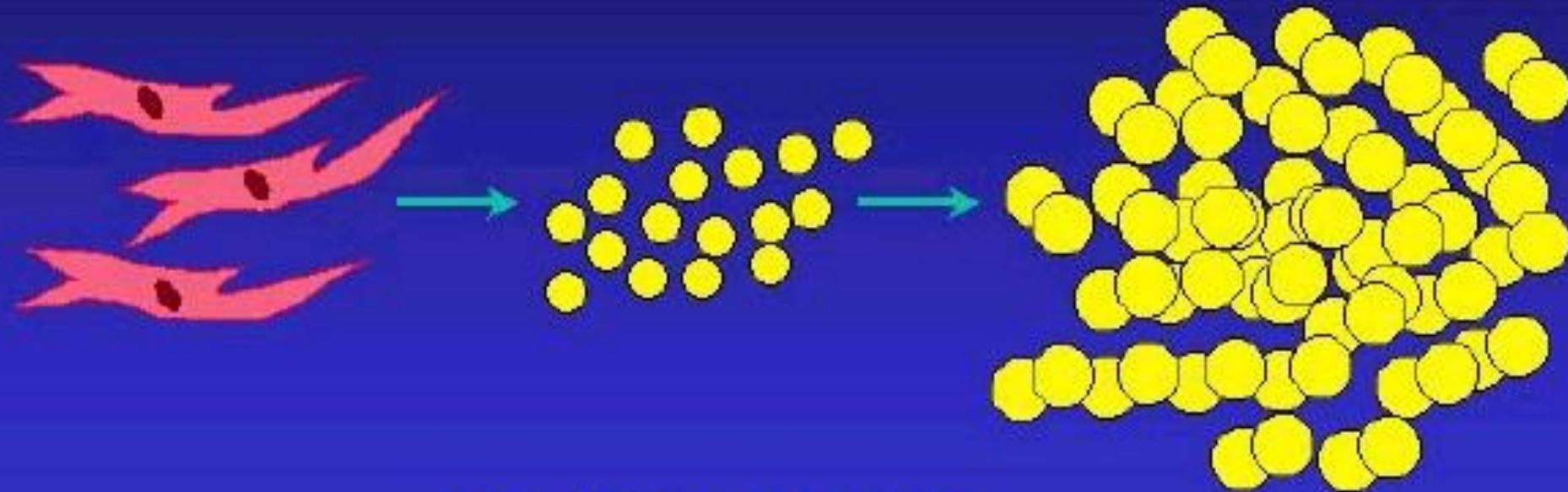


Maduración de Adipocitos

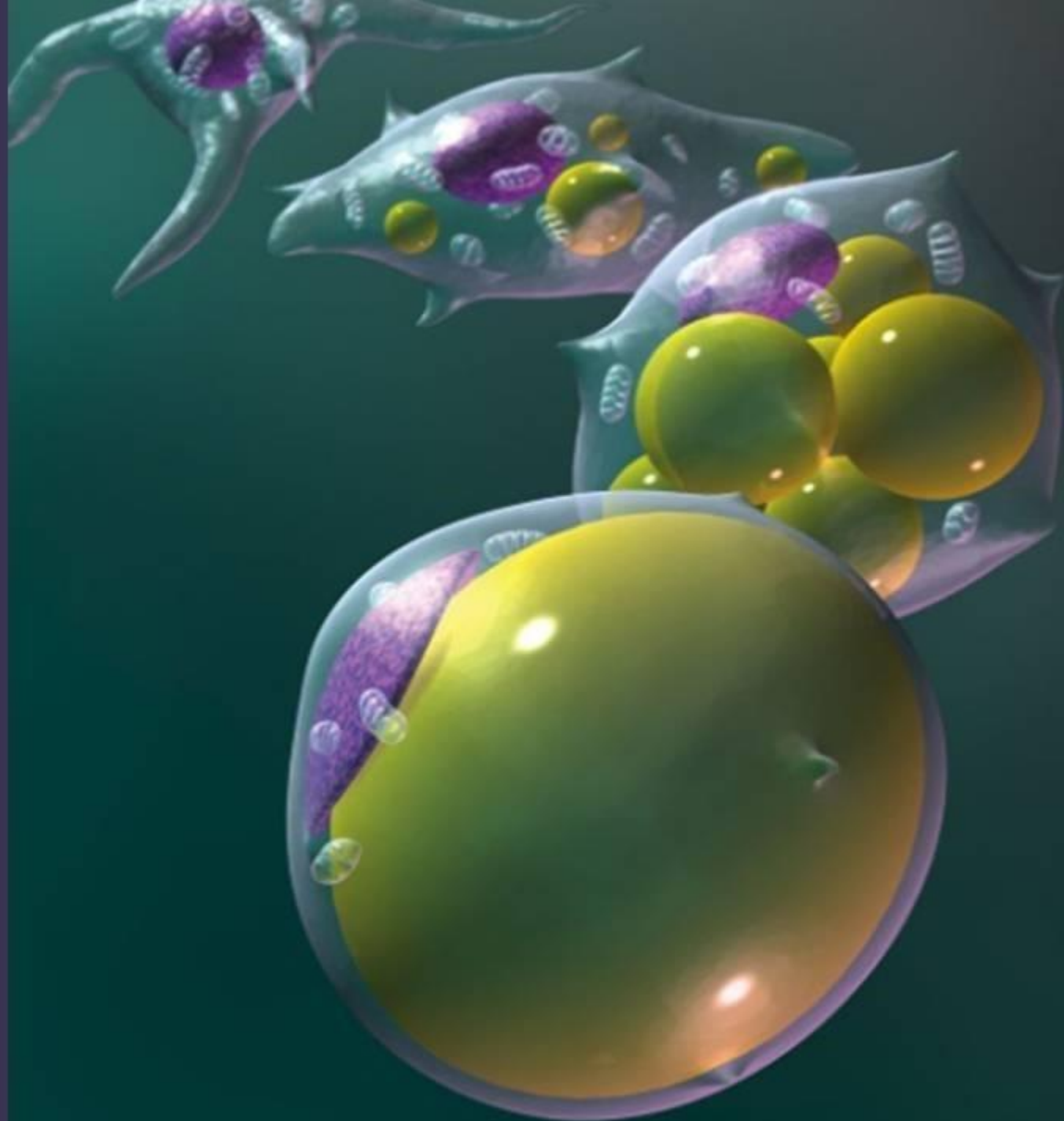
pre-adipocitos

*Adipocitos insulino
sensibles*

*Adipocitos grandes
Insulino-resistentes*



Insulinorresistencia



ADIPOCITOQUINAS

- **LEPTINA**
- **ADIPONECTINA**
- **RESISTINA**
- **FACTOR N. T. α**
- **ADIPSINA**
- **OTROS**

LEPTINA

Aumenta sensibilidad a Insulina por mecanismos no totalmente conocidos

Acciones

- a) Central Hipotalámica y Hormona Melanocito Estimulante
- b) Eje Hipófiso Córtilcosuprarrenal
- c) Influencia en el sistema autonómico
- d) Periférica (Higado, Músculo, Grasa)

RESISTINA

- **Disminuye Insulino Sensibilidad en Tejidos Periféricos**
- **Aumenta en la Diferenciación Adipocítica**
- **Parece inhibir Adipogénesis y regular masa adiposa por mecanismo de feedback**

ADIPONECTINA

Acción antagónica sobre Insulino Resistencia

Mecanismos

- Actúa sobre PPAR'S favoreciendo replicación celular, generando adipocitos de menor tamaño
- Inhibe depósito de grasa en sitios ectópicos

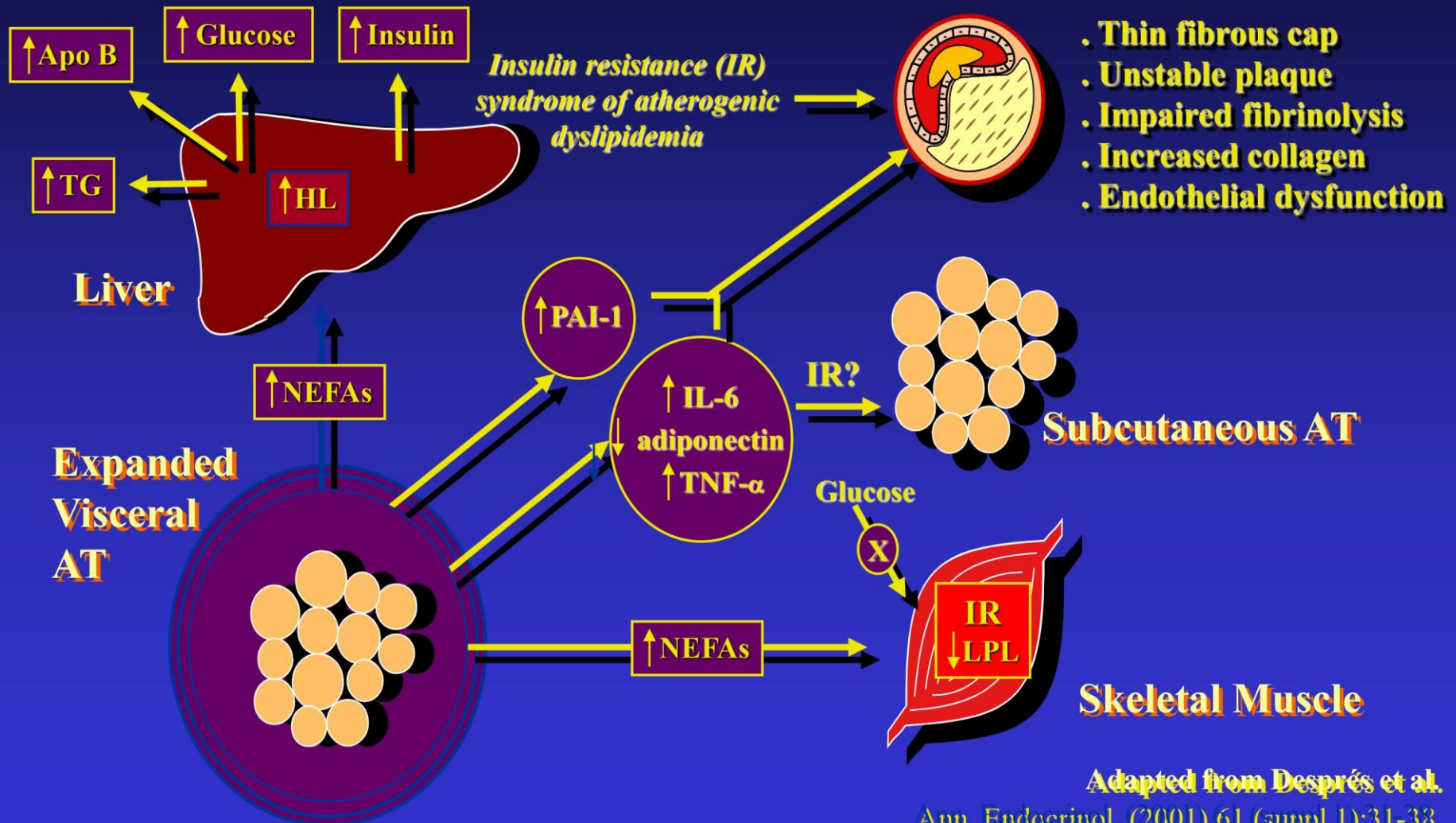
FACTOR DE NECROSIS TUMORAL α

- Múltiples efectos sobre Adipocitos •
Dificultades de medición
- ¿Acción Parácrina ?
- Sobreexpresión en obesos.
- Favorece la Insulino Resistencia
 - Altera señales al receptor de Insulina
 - Modifica expresión génica de GLUT 4

Factor de Necrosis Tumoral α

- Mediador de Insulino Resistencia
- Se sobreexpresa en Tej. adiposo y muscular
- Fosforila el IRS I disminuyendo la actividad de la tirosina kinasa
- Vinculado con prevención de infecciones
- Incrementa niveles de leptina
- Participa en proceso ateromatoso

Potential contribution of the expanded visceral adipose tissue to the athero-thrombotic proinflammatory profile of abdominally obese patients



**COMO
INTERPRETAR
EL SINDROME
METABÓLICO**



SINDROME METABOLICO

**“ En realidad, aún yo no sé
que es verdaderamente el
Síndrome Metabólico”**

S. Haffner

SINDROME METABOLICO

- HVI
- HIPERTONO ADRENAL
- HIPERTENSION ARTERIAL
- APNEA NOCTURNA
- HIPERCOAGULABILIDAD
- FIBRINOLISIS ALTERADA
- HIPERURICEMIA
- AUMENTO DEL HEMATOCRITO

SINDROME METABOLICO

- **Ovario Poliquístico**
- **Enfermedad grasa del hígado no
alcohólica**
- **Apnea del sueño**
- **Algunas formas de cáncer.**
- **Cambios hormonas sexuales**
- **Leptinoresistencia**

Criterios para la definición

OMS	NCEP ATP III
Deterioro de la glicemia en ayunas <u>o</u> Intolerancia a la glucosa <u>o</u> Resistencia a la insulina <u>Con al menos dos de:</u> I. cintura/cadera M >0,85 V>0,9 IMC ≥ 30 Tgl ≥ 150 mg/dL HDL Col < 39mg/dL(M) <35mg/dL (V) TA $\geq 140/90$mmHg	μ alb: excreción nocturna ≥ 20 ug/mL Hiperuricemia <i>Parte de una alteración de la homeostasis glucosa/insulina</i> Al menos 3 de estos factores: Glucemia en ayunas ≥ 110mg <u>Obesidad abdominal:</u> cintura >88 (M) >102 cm (V) Tgl ≥ 150 mg/dL

HDL-c < 44mg (M) o 35mg (V)

TA > 130/85 mmHg

***Criterio más clínico y
directo***

SM Según ATP III

Factor de riesgo	Nivel
Glucemia en ayunas	>110 mgs/dl. (<100 mgs/dl)
Presión arterial	>130/85
HDL colesterol	
hombres	>40 mgs/dl
mujeres	>50 mgrs/dl
Triglicéridos	>150 mgrs/dl
Obesidad Central	
hombres	>102 cmts
mujeres	> 88 cmts

SM Según IDF

Factor de riesgo	Nivel
Obesidad Central	Según sexo y etnia
Mas al menos dos de los siguientes	
Presión arterial	>130/85 con medicación
HDL colesterol	
hombres	<40 mgs/dl
mujeres	<50 mgrs/dl
Triglicéridos	>150 mgrs/dl
	O en trat previo
Glucemia en ayunas	>100 mgs/dl.
	O diag. Previo de DBT

EVALUACIÓN DE INSULINO RESISTENCIA

H.O.M.A

Homeostasis Model Assessment Matthews 1985

Glucosa (mg/dL /18) x Insulina uUI/mL

22,5

0-3 = normal

3-4 = I.R leve

4-5 = I.R. Moderada

> 5 = I.R. grave

Marcadores de Insulino Resistencia

- HOMA IR $\frac{\text{Gluc (mg/dl)} \times \text{Ins (micromol/ml)}}{405}$

Normal : 2.6

Quicki $\frac{1}{\text{Log 10 Gluc (mg/dl)} + \text{Log 10 Ins (micromol/ml)}}$

Normal : 357- 0-375

Glucosa(mg/dL) / Insulina (μ UI/mL) >6

Insulinemia en ayunas > 30

(22,5-30 = sospecha)

A los 60 minutos > 100 μ UI

(post 75g glucosa en 250 ml H₂O)

TG/ HDLc mayor de 3 = IR

Tres caras de lo mismo

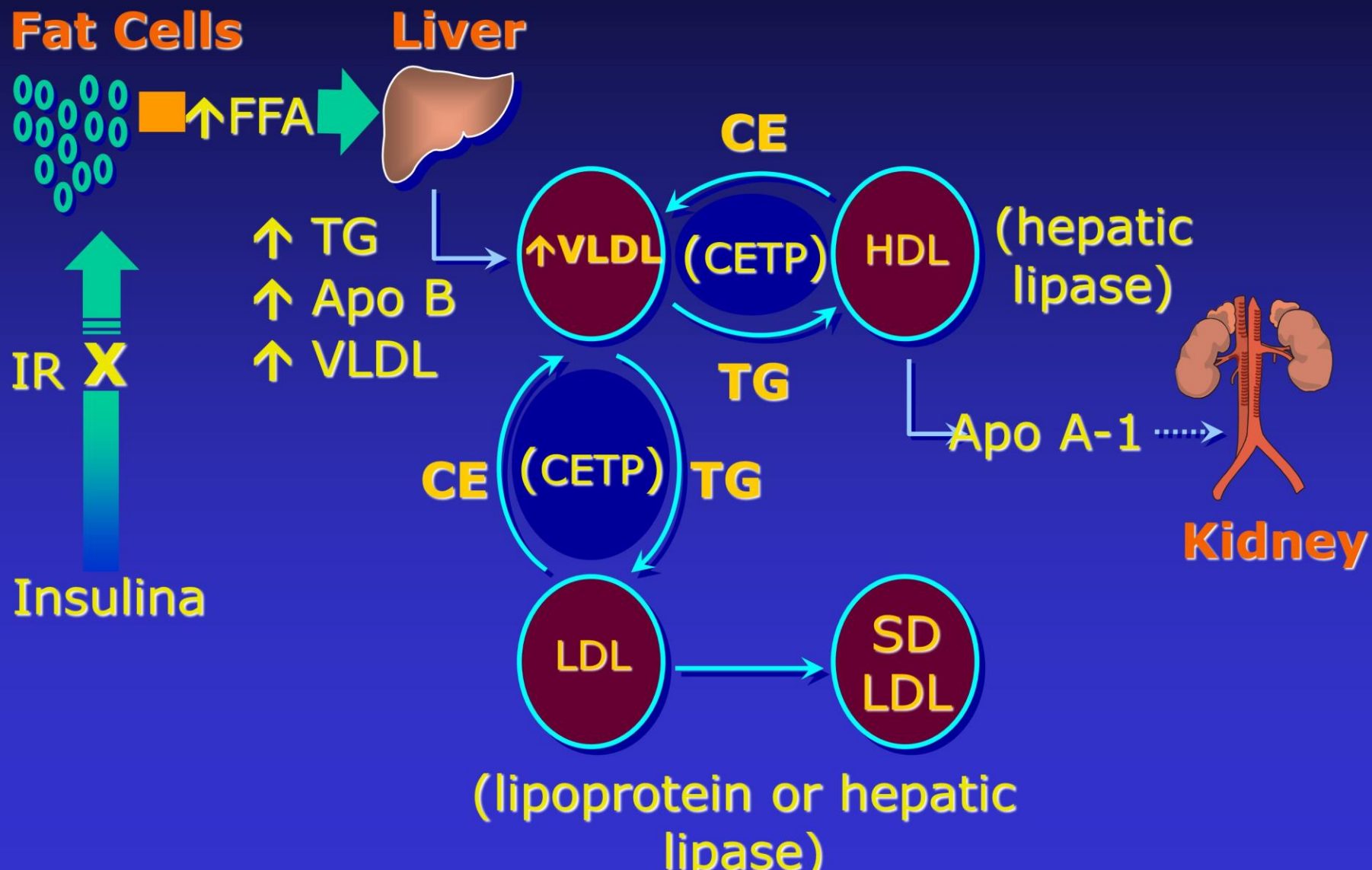
TG aumentados



HDL BAJO

LDL PD

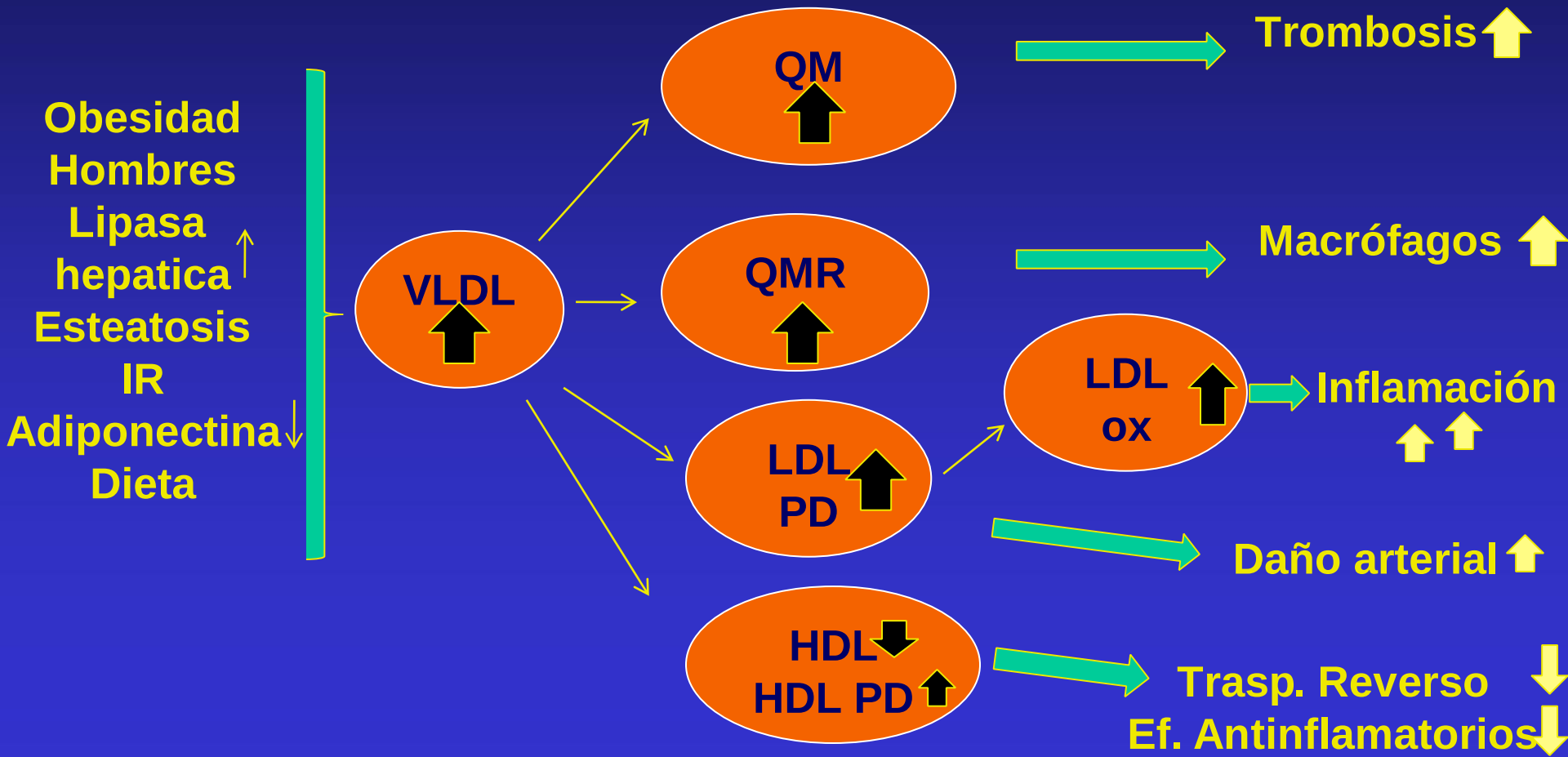
Mecanismos Que vinculan Insulino Resistencia y Dislipidemia



Perfil Dislipidémico en SM

AGL	+
TG	++
QM Postprandiales	++
VLDL	+++
VLDL 1	+
VLDL 2	++
IDL	++
LDL PD	+
HDL	-- --
HDL 1	--
HDL 2	-- -- --
APO B	+
APO A 1	--

Las alteraciones lipídicas



OBESIDAD, HIPERTENSIÓN Y SISTEMA SIMPÁTICO

