



REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

www.elsevier.es/raem



Revisión

La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2: actualizado. Parte 2

José Esteban Costa Gil^a y Eduardo Spinedi^{b,*}

^a Posgrado, Universidad Favaloro, CABA, Argentina

^b CENEXA (UNLP-CONICET-FCM), La Plata, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de abril de 2017

Aceptado el 1 de junio de 2017

On-line el xxx

Palabras clave:

Diabetes mellitus tipo 2

Tejidos adiposos

Adipogénesis

Lípidos

Adipoquinas

R E S U M E N

En esta parte de la revisión se describe la relación funcional entre el metabolismo de los lípidos y los hidratos de carbono y su interdependencia, desde el ciclo glucosa-ácido grasos y la hipótesis portal de la insulinorresistencia a los nuevos conocimientos sobre los adipocitos marrones y beige, con énfasis en el normal funcionamiento de un patrón endocrino cuya disfunción es clave en la fisiopatología de la DMT2 y la obesidad. Se discute la *ectopia* o el *asiento de grasa en el tejido magro* por incapacidad del tejido adiposo para seguir acopiando lípidos y la *actividad endocrina del adipocito*, con la producción de moléculas (adipoquinas) que influyen sobre los mecanismos inductores de insulinorresistencia (leptina, adiponectina, TNF- α , resistina, etc.) y disfunción de la célula beta. Se describen la *disminución de la capacidad oxidativa en la cadena respiratoria mitocondrial* y el renacer del concepto de *lipogénesis de novo*, ambas favoreciendo el acopio de lípido intracelular. En tejidos magros existen pequeñas reservas intracelulares de lípidos que mantienen la regulación de funciones esenciales, aunque si aparece una sobrecarga lipídica el fenómeno conduciría a una disfunción (lipotoxicidad) y a la muerte celular (lipoapoptosis). La tormentosa relación entre los lípidos y el islote de Langerhans va más allá del esfuerzo funcional que impone la insulinorresistencia periférica sobre la célula β , por efectos directos de los lípidos o de sus derivados sobre la función del islote pancreático. Sin déficit de insulina no se desarrolla diabetes.

© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: spinedi@cenexa.org (E. Spinedi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2017.06.002>

0326-4610/© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The stormy relationship between fats and the development of type 2 diabetes mellitus: Updated. Part 2

A B S T R A C T

Keywords:

Type 2 diabetes mellitus
Adipose tissues
Adipogenesis
Lipids
Adipokines

In this part of the review, the functional relationship between lipid and carbohydrate metabolisms and their interdependence is described, from the glucose-fatty acid cycle and the portal hypothesis of insulin resistance to the new knowledge on brown and beige adipocytes, with emphasis on the normal functioning of an endocrine pattern in which its dysfunction is a key factor in the pathophysiology of T2DM and obesity. Ectopic fat deposition in lean tissues due to the inability of the adipose tissue to continuously collect lipids and the endocrine activity of adipocytes is discussed. The production of molecules (adipokines) influencing some of the mechanisms involved in the development of insulin resistance (leptin, adiponectin, TNF- α , resistin, etc.) and beta cell dysfunction is also revisited. The decrease in the oxidative capacity in the mitochondrial respiratory chain and the rebirth of the concept of *de novo* lipogenesis are described, both effects favouring intracellular lipid accumulation. In lean tissues there are small intracellular lipid reserves that help to maintain the regulation of essential functions; however, when a lipid overload occurs the phenomenon could lead to severe cell dysfunction (lipotoxicity), and death (lipo-apoptosis). The stormy relationship between lipids and the Langerhans' islets goes beyond the functional effort imposed by peripheral insulin-resistance on the β cells, either by the direct effect of lipids or by their derivatives on overall pancreatic islet function. Within a scenario of no insulin deficit, diabetes does not develop.

© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La epidemia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) tiene en realidad un sutil integrante: la insulinoresistencia. Dado que el crecimiento asombroso de estos problemas condiciona la salud pública mundial, son las afecciones metabólicas las que matan a través de la enfermedad cardiovascular. Las investigaciones han sido esenciales para desarrollar la idea de asociación entre la obesidad y la DMT2. Así, progresivamente no solo se vinculó a la severidad de la obesidad, sino a la ganancia de peso corporal, la duración de tal ganancia, el tipo clínico y también la evidencia de la prevención o mejora del trastorno metabólico cuando la persona obesa adelgaza.

La insulinoresistencia como componente esencial en la etiopatogenia de la DMT2 se ha definido tradicionalmente desde el punto de vista glucotóxico. Con el pasar de los años se gestó y se fortaleció la idea de que *las grasas influyen de manera decisiva sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, la actividad de la insulina y, a través de ellos, en el desarrollo de la DMT2*. Existen numerosos trabajos que cimentaron una interesante historia que, en parte, muestra la tormentosa relación entre la obesidad y la diabetes; los ácidos grasos (AG) libres (AGL) y la glucemia, y el tejido adiposo y los islotes de Langerhans.

En los últimos años ha cambiado dramáticamente la opinión que atribuía a los adipocitos la característica de conformar un tejido para asegurar la reserva energética. Se han hallado y se les atribuye tantas actividades que es difícil reunir todas sus funciones, que los muestra además como una verdadera glándula endocrina¹ con un desempeño vital en

el metabolismo. El adipocito como órgano dinámico regula finamente el balance nutricional a través y por medio de un complejo intercambio con los órganos y el medio que lo rodea, desarrollando entonces una actividad endocrina-paracrina-autocrina.

Existen defectos génicos y efectos ambientales capaces de inducir desde acumulación de grasa central abdominal y en tejidos no adiposo (depósito ectópico de grasa), hasta la movilización de lípidos y la producción de diversas sustancias que se originan en el tejido adiposo pero que influyen en la función de otros órganos, todo como reflejo de un *fenómeno de mal adaptación del metabolismo energético*. Tal vez, *los cambios en los lípidos séricos y tisulares se constituyen en los mayores perpetuadores de la insulinoresistencia*. No se conoce aún cuál es el fenómeno original, pero tradicionalmente se considera que las alteraciones en el intercambio de glucosa y de AGL en el músculo y la pérdida de la capacidad para suprimir la liberación de AGL y glicerol desde los adipocitos son fenómenos tempranos en la disfunción metabólica²⁻⁴.

Este conjunto de anomalías nos ha llevado a la revisión de aspectos esenciales del vínculo entre los lípidos y la DMT2: la influencia de los AGL, los conceptos sobre grasa central y ectópica, el paradigma del adipocito secretor y los hallazgos de novedosas evidencias sobre mecanismos que intervienen en la patogenia de la DMT2. Asimismo, es imperioso reconocer que el tejido adiposo es esencial en la regulación del gasto energético, por tanto, para la vida, con la propuesta ya analizada que dentro de la homeostasis existiría un eje adipo-insular. El problema es cuando se rompe el equilibrio y el adipocito normo-funcional pasa a ser disfuncional.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8724413>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8724413>

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