



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Curso Pre-congreso Nutrición 2010

## Principales alteraciones hepato-gastroenterológicas del niño con síndrome metabólico

Dra. Nayely Garibay Nieto

Investigador adscrito del Departamento de Endocrinología  
Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

La obesidad se ha definido en la actualidad como un estado de inflamación crónica derivado de la producción de moléculas proinflamatorias que condicionan el establecimiento de un estado de resistencia a la insulina en órganos blanco tales como el hígado, el músculo y el páncreas. Asimismo, estas moléculas tienen efectos protrombóticos que predisponen al sujeto al desarrollo de enfermedad cardiovascular.

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de factores de riesgo cardiometabólico que se originan en su gran mayoría de un estado de resistencia a la insulina. Si bien se ha propuesto un número considerable de genes candidatos en el desarrollo de resistencia a la insulina, es evidente que la obesidad como variable independiente juega un papel decisivo en el deterioro de la sensibilidad a esta hormona. Aun cuando no existe un consenso internacional sobre la definición del SM en la edad pediátrica, la mayoría de los autores incluye a la hiperglucemia, la hipertensión arterial, la hipoalfalipoproteinemia, la hipertrigliceridemia y la obesidad -particularmente la de distribución abdominal- como anomalías que predisponen al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular.<sup>1,2</sup> En un estudio de seguimiento a largo plazo se demostró que el SM diagnosticado en la edad pediátrica confiere un riesgo significativo de padecer en la edad adulta

SM y DM2 (OR=9.4,  $p < 0.001$  y OR=11.5,  $p = 0.005$ , respectivamente).<sup>3</sup>

Cuando el aporte energético de la dieta sobrepasa el gasto de energía se satura la capacidad de almacenar tejido adiposo a nivel del tejido subcutáneo, lo que induce un acúmulo de tejido graso a nivel visceral.<sup>4</sup> Este tejido suele tener un comportamiento disfuncional con una limitada capacidad hiperplásica y franca tendencia a la hipertrofia de los adipocitos.<sup>5</sup> El tejido adiposo en estas condiciones tiende a secretar menor cantidad de adiponectina con efectos antiinflamatorios y mayor cantidad de leptina con efectos proinflamatorios. El desequilibrio en las concentraciones de estas adipocinas induce un incremento en la migración de macrófagos al tejido adiposo mediada fundamentalmente por MCP-1, MIF1, CSF1, amiloide sérico A, y CXC. Estos macrófagos muestran tendencia a la polarización M1 que condiciona una gran secreción de TNF- $\alpha$  e IL-6 que interfieren directamente con las moléculas de la vía de señalización de insulina condicionando resistencia a la misma. El tejido adiposo hipertrófico expresa también marcadores de hipoxia, lo cual condiciona muerte celular con mayor liberación de ácidos grasos libres y mayor reclutamiento de macrófagos.<sup>6,7</sup> La mayor disponibilidad de ácidos grasos en la circulación enterohepática condiciona migración de tejido graso a sitios ectópicos tales como el hígado, el músculo esquelético y el músculo cardíaco

donde la alteración de los sistemas enzimáticos y mitocondriales condiciona disfunción celular.<sup>8</sup> La acumulación intracelular de lípidos a nivel del músculo esquelético induce resistencia a la insulina con disminución de la capacidad glucogénica a ese nivel, lo cual produce una desviación del flujo de carbohidratos en el hígado y el consiguiente incremento en la síntesis de lípidos *de novo* e hipertrigliceridemia. Éste es al parecer el evento inicial en el desarrollo del síndrome metabólico.<sup>9</sup>

El efecto limitante de la insulina sobre la producción hepática de glucosa se ve abolido por el fenómeno de resistencia a la insulina, lo cual condiciona además incremento en la síntesis hepática de VLDL, cuya concentración se exagera en individuos que muestran datos histológicos de hígado graso no alcohólico.<sup>10</sup> Asimismo, se ha descrito incremento en la síntesis de VLDL en combinación con disminución de la actividad de la lipasa lipoproteica. El predominio de las subclases pequeñas y densas de las LDL se ha relacionado con aumento en la actividad de la lipasa hepática, mayor contenido de triglicéridos en las VLDL y disminución de los receptores LDL. Por otro lado, se ha evidenciado que el flujo exacerbado de ácidos grasos libres

al páncreas favorece de igual forma un fenómeno de lipotoxicidad que puede incluso ser irreversible y que compromete de manera muy significativa la secreción de insulina.

## Referencias

1. Shaibi GQ, Goran MI. Examining metabolic syndrome definitions in overweight Hispanic youth: a focus on insulin resistance. *J Pediatr* 2008;152:171-176.
2. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007;8:299-306.
3. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008;152:201-206.
4. Mathieu P, Lemieux I, Després J-P. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. *Clin Pharmacol Ther* 2010; 87:407-416.
5. Lionetti L, Mollica MP, Lombardi A, et al. From chronic overnutrition to insulin resistance: The role of fat-storing capacity and inflammation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19:146-152.
6. Hosogai N, Fukuhara A, Oshima K, et al. Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation. *Diabetes* 2007;56:901-911.
7. Ye J, Gao Z, Yin J, He Q. Hypoxia is a potential risk factor for chronic inflammation and adiponectin reduction in adipose tissue of ob/ob and dietary obese mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;293:E1118-1128.
8. Szendroedi J, Roden M. Ectopic lipids and organ function. *Curr Opin Lipidol* 2009, 20:50-56
9. Petersen KF, Dufour S, Savage DB, et al. The role of skeletal muscle insulin resistance in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:12587-12594.
10. Adiels M, Westerbacka J, Soro-Paavonen A, et al. Acute suppression of VLDL1 secretion rate by insulin is associated with hepatic fat content and insulin resistance. *Diabetologia* 2007; 50:2356-2365.