

Relación entre síndrome metabólico, esteatosis hepática, diabetes e hipoglucemia

Relationship between metabolic syndrome, hepatic steatosis, diabetes and hypoglycemia

Valentina López Rubiano¹, Johanna Lizeth González Devia²

Recibido: 05 de mayo de 2023

Aceptado: 04 de septiembre de 2023

Resumen

Se realizó una revisión corta y actualizada que involucra de manera integral la relación entre síndrome metabólico, esteatosis hepática, diabetes e hipoglucemia, destacando su fisiopatología. Se comprende la esteatosis hepática como causa o consecuencia del síndrome metabólico que promueve la resistencia a la insulina y el riesgo a padecer diabetes tipo 2. Del mismo modo, abarca a las personas con diabetes, principalmente a las que son tratadas con insulina o medicamentos hipoglucemiantes.

Palabras clave: resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes, obesidad central, esteatosis, glucosa, hipertensión.

1. Estudiante de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

2. Docente Investigador, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

Correo electrónico: jlizethgonzalez@unicolmayor.edu.co

Abstract

A short and updated review was conducted that comprehensively addresses the relationship between metabolic syndrome, hepatic steatosis, diabetes, and hypoglycaemia, highlighting their pathophysiology. Liver steatosis is understood as a cause or consequence of the metabolic syndrome that promotes insulin resistance and risk for type 2 diabetes. Similarly, it covers people with diabetes, mainly those treated with insulin or hypoglycaemic drugs.

Keywords: insulin resistance, metabolic syndrome, diabetes, central obesity, steatosis, glucose, hypertension.

Introducción

El síndrome metabólico es la agrupación de distintos componentes que se consideran factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y otras afecciones crónicas [1]. Dentro de los componentes se encuentran hipertensión, obesidad abdominal, resistencia a la insulina y dislipidemia aterogénica [1].

La esteatosis o hígado graso es una afección en la que hay acumulación de grasa en el hígado, que puede presentarse en forma de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) que ocurre cuando el individuo no consume alcohol, pero cuenta con otros factores de riesgo metabólicos como los son obesidad, diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina que, si llegan a desarrollarse, podrían causar una esteatohe-

patitis no alcohólica a futuro que se caracteriza por la inflamación y la fibrosis hepática [1].

Aunque sean términos opuestos, se ha evidenciado una relación entre la diabetes y la hipoglucemia en el modo que se encuentran involucrados en la regulación de los niveles sanguíneos de glucosa. Por un lado, la diabetes tipo 2 es una hiperglucemia crónica y por otro lado, la hipoglucemia es una afección en la que los niveles de glucosa en sangre están por debajo del valor normal (menor a 70mg/dL) [2], sus causas pueden estar relacionadas con la diabetes, específicamente en las personas que son tratadas con insulina y exceden la dosis, aunque también ocurre en personas que utilizan medicamentos hipoglucemiantes [2].

Materiales y métodos

Para seleccionar los estudios y artículos que conforman la revisión, se tienen en cuenta aquellos estudios sis-

temáticos que están desde los años de publicación del 2015 hasta la actualidad, empleando bases actualizadas como PubMed, ScienceDirect y Google académico.

Figura 1. Diagrama de flujo con los criterios de inclusión para determinar la viabilidad al momento de seleccionar la información que sirvan como base del artículo de revisión.



La estrategia de búsqueda consiste en explorar artículos en orden cronológico hasta la fecha que tengan palabras claves como "resistencia a la insulina", "obesidad central", "riesgo metabólico" y comprendan la relación entre las afecciones ya descritas, teniendo como restricción a aquellos artículos

publicados antes del año 2015 con el fin de identificar la literatura más relevante y cumplir con el objetivo de crear una revisión actualizada.

Se tienen en cuenta estudios experimentales como "El receptor soluble de insulina y el síndrome metabólico"

publicado en el año el 25 de marzo del 2018, en el que emplearon ratas Wistar jóvenes y sanas, que al suministrarles un 20% de endulzante en el agua durante meses, desarrollaron síndrome metabólico, en el se basará la interconexión entre el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2.

Para evidenciar el efecto de la diabetes tipo 2 sobre la hipoglucemia se tiene en cuenta diversas fuentes que reflejen la relación entre el tratamiento con insulina y el desarrollo de hipoglucemia.

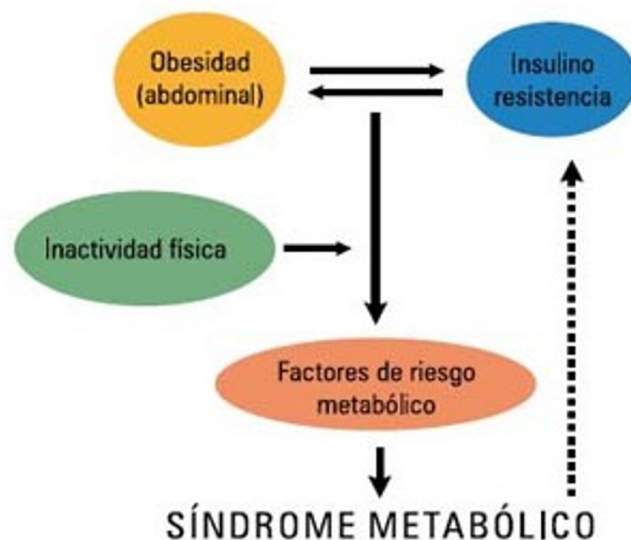
Finalmente se tiene en cuenta el artículo "Esteatosis hepática no alcohóli-

ca: enfermedad silenciosa" publicado el 15 de marzo de 2019, para demostrar la predisposición del síndrome metabólico y la resistencia a la insulina para causar esteatosis hepática no alcohólica.

Síndrome metabólico

Se caracteriza por un conjunto de alteraciones que incrementan el riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2.

Figura 2. Fisiopatología del síndrome metabólico Imagen tomada de: Robles L, Carlos J. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. An Fac Med (Lima Perú: 1990) [Internet]. 2013 [citado el 10 de septiembre de 2023];74(4):315–20. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000400009



Cuando hay una acumulación de grasa a nivel central, hay un aumento en el tejido adiposo, causando lo que se conoce como hipertrofia (acumulación central), que puede actuar sobre el sistema endocrino, causando hiperinsulinemia por resistencia a la insulina y disfunción endotelial que provocan intolerancia a los carbohidratos, generando un aumento en las catecolaminas e hipertensión arterial. La resistencia a la insulina también puede causar hiperglucemia que, junto con el aumento en las catecolaminas, puede generar diabetes tipo 2 y un desbalance en las mismas, puede producir dislipidemia [1], como se muestra en la figura 1.

En cuanto a la fisiopatología se encuentra:

1. **Obesidad abdominal:** Se da por un desbalance en la alimentación y sedentarismo o condiciones genéticas que dan como resultado la acumulación de grasa a nivel visceral en la que se libera sustancias inflamatorias y mayor cantidad de ácidos grasos libres que pueden generar resistencia a la insulina e inflamación crónica [2].
2. **Resistencia a la insulina:** En personas con síndrome metabólico es frecuente que no haya una respuesta adecuada a la insulina, esto puede generar un incremento en los niveles de glucosa en sangre.

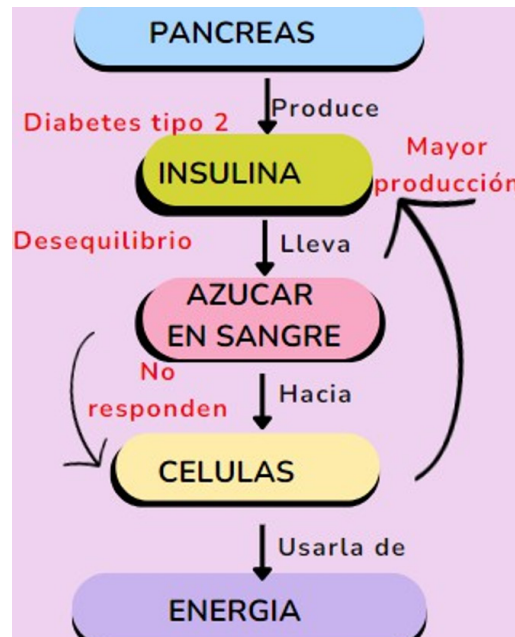
3. **Dislipidemia:** Los niveles de lípidos en sangre se encuentran alterados, pues hay un aumento de triglicéridos (mayor 150mg/dL) y una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL menor a 40mg/dL en población masculina y menor a 50mg/dL en población femenina) [2].
4. **Hipertensión arterial:** Puede ser causada por la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial presente en el síndrome metabólico, al afectar la capacidad de dilatación de los vasos sanguíneos y la activación del sistema nervioso simpático [3].

Los procesos inflamatorios juegan un papel importante en el síndrome metabólico, pues la acumulación de grasa en el tejido adiposo hace que se liberen citoquinas proinflamatorias como TNF- α y la IL-6 que afectan principalmente al hígado y a su vez, contribuyen a la resistencia a la insulina y al daño en los vasos sanguíneos [3].

Diabetes tipo 2

Es el tipo de diabetes más común y la padecen principalmente los adultos, en ella se presenta resistencia a la insulina o un defecto en su síntesis, impidiendo que haya una estabilidad en los niveles de glucosa en sangre [4].

Figura 3. Fisiopatología de la Diabetes



En cuanto a la fisiopatología se encuentra:

1. Resistencia a la insulina

2. Hiperglucemia posprandial: Se dan niveles elevados de glucosa ya que las células no pueden absorberla, esto se da al presentar otros factores como lo son la resistencia a la insulina y la deficiencia relativa de la misma

3. Deficiencia relativa de insulina: Pues con el tiempo, el páncreas disminuye la producción de insulina y no se pueden mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de lo normal [5].

4. Acumulación de grasa: Ocurre principalmente a nivel abdominal en el tejido adiposo y está relacionada con la resistencia a la insulina, pues se liberan citoquinas que contribuyen a la resistencia.

5. Disfunción de células Beta: Ocurre por estrés y alteración en su función por la alta demanda de insulina

6. Inflamación: Se liberan citoquinas proinflamatorias por la acumulación de grasa, esto también puede afectar a las células Beta del páncreas e incrementar la resistencia a la insulina [5]

Algunos de los factores relacionados son: Obesidad o sobrepeso, predisposición genética y falta de actividad física [4], tal como se muestra en la figura 2.

El tratamiento para la diabetes tipo 2 debe oscilar entre el manejo de la hiperglucemia y la precaución para no adquirir hipoglucemia por la administración excesiva del medicamento, teniendo en cuenta el balance entre el consumo de carbohidratos y la actividad física del individuo [6].

Relación síndrome metabólico y diabetes tipo 2

En la mayoría de los casos, el síndrome metabólico es un detonante para padecer diabetes tipo 2, adicional a esto, ambos comparten asociaciones como la resistencia a la insulina, la obesidad abdominal, dislipidemia e hipertensión, así como el riesgo a desarrollar enfermedades cardiovasculares. Cuando la persona tiene síndrome metabólico, incrementa la posibilidad de tener diabetes tipo 2, y la persona con diabetes tipo 2 usualmente cuentan con múltiples componentes del síndrome metabólico [7].

En el 2018 un estudio elaboró un modelo animal de síndrome metabólico en ratas de laboratorio (Wistar) jó-

venes y sanas que durante 2 meses y medio, se les suministró 20% de azúcar en el agua, como consecuencia, 6 meses después las ratas macho empezaron a padecer de síndrome metabólico al presentar obesidad central, aumentó en los niveles de triglicéridos, hipertensión arterial moderada, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, mientras que las ratas hembra inicialmente solo presentaban intolerancia a la glucosa y mucho tiempo después desarrollaron el síndrome [8]. Las ratas evidenciaron un aumento de su índice de masa corporal, además de un agotamiento notable de las células beta del páncreas a los 6 meses, disminuyendo la capacidad de secreción de insulina, afectando principalmente a las ratas macho, pues no abastecen la suficiente insulina para mantener los niveles normales de glucosa [8].

En dicho estudio experimental se pudo evidenciar cómo el síndrome metabólico incrementa y favorece la acumulación de grasa en el hígado. Cuando esta grasa está en grandes cantidades, genera aumento en los hepatocitos y se libera una gran cantidad de hormonas y citoquinas, favoreciendo la llegada de glóbulos blancos al hígado y produciendo inflamación. En ese contexto las células Beta del páncreas incrementan los niveles de insulina en sangre (hiperinsulinemia).

Si esto continúa, puede ocasionar un desgaste en las células Beta y desarrollar diabetes tipo 2 [8].

Efecto de la diabetes tipo 2 sobre la hipoglucemia

En la mayoría de los casos de diabetes tipo 2 se requiere insulina exógena, principalmente cuando la enfermedad está avanzada y la función secretora del páncreas disminuye.

La relación entre la diabetes y la hipoglucemia se centra en la gestión y tratamiento de la diabetes. Los medicamentos, como las sulfonilureas, se utilizan para regular los niveles de glucosa en sangre al estimular la producción de insulina por parte del páncreas o aumentar la sensibilidad de las células productoras de insulina (Células Beta). En este contexto, si se administra una dosis excesiva sin compensarla con actividad física y una ingesta calórica adecuada, puede desencadenarse una hipoglucemia. [9].

Los pacientes que tienen diabetes tipo 2 y que están en riesgo de adquirir hipoglucemia no solo son los que reciben medicamentos, también incluyen a aquellos que han tenido cirugía bariátrica para perder peso. Por lo que es importante que dichos individuos con diabetes tipo 2 reciban el

monitoreo adecuado y se mantengan informados [10].

EL paso de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) a esteatohepatitis no alcohólica

La Esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) Es una forma de esteatosis que está relacionada con la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico, al tener detonantes como la resistencia a la insulina, la obesidad y la hipertensión arterial. Esta puede progresar a esteatohepatitis no alcohólica caracterizada por la acumulación de grasa e inflamación en el hígado, que podría agravarse y causar daño en las células, generando cicatrización y a futuro cirrosis hepática [11].

En cuanto a la fisiopatología se encuentra:

1. Acumulación de grasa: Se da por el exceso de ácidos grasos libres en el tejido adiposo causado por resistencia a la insulina, producción aumentada de grasa en el hígado y el consumo excesivo de grasa. [11].
2. Resistencia a la insulina.
3. Inflamación hepática: Se da por la acumulación de grasa, pues los hepatocitos afectados liberan sustancias

inflamatorias como IL-6 y el TNF- α que atraen células inflamatorias.

4. Estrés oxidativo: Puede darse por la acumulación de grasa por el desequilibrio en los radicales libres y en las defensas antioxidantes del cuerpo, llegando a causar un daño en las células hepáticas [12].
5. Fibrosis hepática: El estrés oxidativo en conjunto con la inflamación crónica pueden causar fibrosis en el hígado que puede avanzar y causar cirrosis [13].

En un estudio publicado en 2019, se observó una predisposición al síndrome metabólico y resistencia a la insulina en la enfermedad hepática no alcohólica (EHNA) [14]. De la misma forma que el síndrome metabólico, la esteatosis también se ha vinculado a enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2, con una prevalencia que oscila entre el 60% y el 80% en individuos con diabetes. Además, se consideran la obesidad central, la resistencia a la insulina, la hipertensión y la dislipidemia como factores de riesgo en el contexto de la EHNA. La enfermedad de hígado graso no alcohólico se reconoce como una manifestación clínica del síndrome metabólico [14].

Conclusiones

- El síndrome metabólico, la esteatosis hepática y la diabetes tipo 2 son enfermedades en las que se encuentra comprometido el metabolismo y hay un desbalance en la glucosa.
- La resistencia a la insulina es uno de los principales factores que componen el síndrome metabólico y está estrechamente relacionada con la diabetes tipo 2.
- La insulinoresistencia está vinculada con la esteatosis hepática y esta a su vez, es un precursor de la diabetes tipo 2.
- La diabetes es un conductor para padecer hipoglucemia al suministrar cantidades excesivas de insulina o medicamentos hipoglucemiantes.
- Cada una de estas enfermedades causan un alto impacto en la salud tanto a corto como a largo plazo.

Referencias

1. Robles L, Carlos J. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. An Fac Med (Lima Perú: 1990) [Internet]. 2013 [citado el 10 de septiembre de 2023];74(4):315–20. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-558320130004000_09
2. Obesidad abdominal, síndrome metabólico. Obesidad abdominal y síndrome metabólico [Internet]. Org.mx. [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n2/v65n2a2.pdf>
3. Llisterri Caro JL, Luque Otero M. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. Semergen [Internet]. 2006 [citado el 10 de septiembre de 2023];32(2):73–83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-hipertension-arterial-sindrome-metabolico-13084995>
4. Diabetes de tipo 2 [Internet]. MayoClinic.org. 2023 [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/type-2-diabetes/symptoms-cause/s/syc-20351193>
5. Hipoglucemia diabética [Internet]. Clínica Mayo. 2022 [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/diabetic-hypoglycemia/symptoms-causes/syc-20371525>
6. González Sarmiento E, Pascual Calleja I, Laclaustra Gimeno M, Casanovas Lenguas JA. Síndrome metabólico y diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2005 [citado el 10 de septiembre de 2023];5(4):30D–37D. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-sindrome-metabolico-diabetes-mellitus-articulo-S11_31358705741182
7. Carvajal Carvajal C. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. Med Leg Costa Rica [Internet]. 2017 [citado el 10 de septiembre de 2023];34(1):175–93. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-001520170001001_75
8. Hiriart-Urdanivia M, Sánchez-Soto C, Velasco M, Sabido-Barrera J, Ortiz-Huidobro RI. El receptor soluble de insulina y el síndrome metabólico. Gac Med Mex [Internet]. 2019 [citado el 10 de septiembre de 2023];155(5). Disponible en: https://www.gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=353
9. Di Lorenzi Bruzzone RM, Bruno L, Pandolfi M, Javiel G, Goñi M. Hipoglucemia en pacientes diabéticos. INNOTEC [Internet]. 2017 [citado el 10 de septiembre de 2023];02(03):51–60. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972017000300_051
10. La prevención de la hipoglucemia después de la cirugía bariátrica [Internet]. LIMARP. 2021 [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.limarp.com/es/prevencion-hipoglucemia-cirugia-bariatrica/>
11. Esteatosis hepática [Internet]. Asscat-hepatitis.org. [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://asscat-hepatitis.org/hepatitis-no-viricas/esteatosis-hepatica/>
12. López-Ortega AA, Aranguren AJ, Plaza MA, Murillo. Estrés oxidativo y alteraciones de la funcionalidad hepática en ratones hembras con hígado graso experimental. Rev Veterinario [Internet]. 2014 [citado el 10 de septiembre de 2023];25(1):7–11. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1669-684020140001000_02

13. Villarejo Botija M, Prieto Zancudo C, Martín Fuertes L. Evaluación de la fibrosis en la esteatosis hepática no alcohólica con fibroscán. *Familia Med Gen* [Internet]. 2015 [citado el 10 de septiembre de 2023];4(1):25–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-general-familia-edicion-digital--231-articulo-evaluacion-fibrosis-esteatosis-hepatica-no-S1889543315000092>
14. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silenciosa. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2019 [citado el 10 de septiembre de 2023];56(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30889343/>