

SIMPOSIO: Determinantes clínicos y tisulares en la progresión de la prediabetes

Coordinador: Isaac Sinay

MASLD y grasa ectópica

Belén Redolfi

Especialista en Nutrición Clínica y Diabetes, Fundación Favaloro, Pontificia Universidad Católica Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La prediabetes representa una etapa temprana del continuo cardiometabólico, en la que la resistencia a la insulina y la disfunción del tejido adiposo juegan un papel clave. La interacción entre factores genéticos y ambientales favorece la expansión patológica del tejido adiposo, que inicia con la hipertrofia adipocitaria, hipoxia y estrés del retículo endoplasmático, desencadenando la activación de vías inflamatorias. Como consecuencia, aumenta la liberación de adipocinas y citocinas proinflamatorias que promueven el reclutamiento de macrófagos y perpetúan un estado de inflamación crónica de bajo grado y resistencia a la insulina.

La resistencia a la insulina del tejido adiposo incrementa la lipólisis y el flujo de ácidos grasos libres hacia órganos no especializados en el almacenamiento lipídico, como hígado, músculo esquelético, páncreas, corazón y lecho vascular. La acumulación de grasa ectópica en estos tejidos constituye un mecanismo central de lipotoxicidad, deterioro metabólico, disfunción de múltiples órganos, progresión hacia diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular.

En este escenario, el hígado actúa como sensor metabólico del tejido adiposo disfuncional y como principal objetivo de este estado lipotóxico, lo que explica la estrecha asociación entre la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), la prediabetes y la resistencia a la insulina. El aumento del aporte hepático de ácidos grasos libres favorece la esteatosis y la hipersecreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), originando la dislipidemia aterogénica característica de los estados de resistencia a la insulina, con hipertrigliceridemia, descenso del colesterol HDL y predominio de partículas LDL pequeñas y densas, alteraciones estrechamente relacionadas con el incremento del riesgo cardiovascular.

El tratamiento ha evolucionado desde una estrategia centrada exclusivamente en la pérdida de peso hacia un enfoque integral orientado a mejorar la función del tejido adiposo, reducir la grasa ectópica y revertir la disfunción metabólica. Las modificaciones intensivas del estilo de vida continúan siendo la piedra angular del tratamiento; sin embargo, la pioglitazona, los agonistas del receptor de GLP-1 y los agonistas duales GLP-1/GIP han demostrado beneficios sobre la sensibilidad a la insulina, la reducción de grasa hepática y el perfil cardiometabólico.

Comprender el papel del tejido adiposo disfuncional permite integrar la obesidad, la prediabetes, el MASLD y la enfermedad cardiovascular dentro de un mismo continuo fisiopatológico, donde la grasa ectópica emerge como un objetivo terapéutico relevante para modificar la evolución de estas enfermedades.

Bibliografía

- . Cusi K. The role of insulin resistance and lipotoxicity in nonalcoholic fatty liver disease. Curr Diab Rep. 2010;10(4):306-315.
- . Cusi K. Nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2009;16(2):141-149.
- . Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications. Gastroenterology. 2012;142(4):711-725.e6.
- . American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1).

Palabras clave: MASLD; grasa ectópica.

SYMPOSIUM: Clinical and tissue determinants in the progression of prediabetes

Coordinator: Isaac Sinay

MASLD and ectopic fat in prediabetes

Belén Redolfi

Specialist in Clinical Nutrition and Diabetes, Favaloro Foundation, Pontifical Catholic University of Argentina, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Prediabetes represents an early stage of the cardiometabolic continuum, in which insulin resistance and adipose tissue dysfunction play a key role. The interaction between genetic and environmental factors favors the pathological expansion of adipose tissue, which begins with adipocyte hypertrophy, hypoxia, and endoplasmic reticulum stress, triggering the activation of inflammatory pathways. As a consequence, the release of adipokines and proinflammatory cytokines increases, promoting macrophage recruitment and perpetuating a state of chronic low-grade inflammation and insulin resistance.

Insulin resistance in adipose tissue increases lipolysis and the flow of free fatty acids to organs not specialized in lipid storage, such as the liver, skeletal muscle, pancreas, heart, and vascular bed. The accumulation of ectopic fat in these tissues constitutes a central mechanism of lipotoxicity, metabolic impairment, multi-organ dysfunction, progression to type 2 diabetes, and cardiovascular disease.

In this scenario, the liver acts as a metabolic sensor of dysfunctional adipose tissue and as the main target of this lipotoxic state, which explains the close association between steatotic liver disease associated with metabolic dysfunction (MASLD), prediabetes, and insulin resistance. Increased hepatic delivery of free fatty acids promotes steatosis and hypersecretion of very low-density lipoproteins (VLDL), leading to the atherogenic dyslipidemia characteristic of insulin resistance states, with hypertriglyceridemia, decreased HDL cholesterol, and a predominance of small, dense LDL particles—alterations closely related to an increased cardiovascular risk.

Treatment has evolved from a strategy focused exclusively on weight loss to a comprehensive approach aimed at improving adipose tissue function, reducing ectopic fat, and reversing metabolic dysfunction. Intensive lifestyle modifications remain the cornerstone of treatment. However, pioglitazone, GLP-1 receptor agonists, and dual GLP-1/GIP agonists have demonstrated benefits in improving insulin sensitivity, reducing liver fat, and enhancing the cardiometabolic profile. Understanding the role of dysfunctional adipose tissue allows us to integrate obesity, prediabetes, MASLD, and cardiovascular disease within a single pathophysiological continuum, where ectopic fat emerges as a relevant therapeutic target for modifying the course of these diseases.

Key words: MASLD; ectopic fat.