

## **Conferencias y Simposios**

### **SIMPOSIO 10: Resistencia a la insulina: de la fisiopatología al tratamiento**

Coordinador: Dr. Guillermo Dieuzeide

#### **Hígado**

Dr. Matías Re

Especialista en Endocrinología, Universidad Nacional de La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

El hígado juega un papel central en la regulación del metabolismo de glucosa y de los lípidos. El exceso de nutrientes en la dieta y la obesidad generan un estado de insulinoresistencia donde la insulina no logra regular adecuadamente el metabolismo hepático, lo que conlleva a un exceso de producción de glucosa (1).

El aumento de la producción de glucosa y la lipogénesis *de novo* están bien documentados en seres humanos resistentes a la insulina. La combinación de glucotoxicidad y lipotoxicidad produce un estado inflamatorio crónico que incrementa aún más la IR<sup>1</sup>.

El incremento de ácidos grasos libres (AGL) provenientes de la dieta y la lipólisis, así como el aumento de la lipogénesis, producirán depósitos grasos en el hígado, precursores de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD).

Los pacientes con NAFLD muestran casi universalmente hiperinsulinemia; puede provocar disfunción hepática y progresar a esteatohepatitis no alcohólica (NASH), cirrosis y muerte (continuo hepático) (2,3).

La esteatosis hepática es un fuerte predictor del desarrollo de resistencia a la insulina y, a menudo, precede a la aparición de otros mediadores conocidos de resistencia a la insulina.

Los mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de NAFLD son principalmente las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, la IR y la secreción de insulina, lo que explica la estrecha asociación entre NAFLD y DM2.

Esta secuencia de eventos sugiere que la esteatosis hepática juega un papel causal en el desarrollo de resistencia a la insulina en otros tejidos, como el músculo esquelético. Las hepatoquinas son proteínas secretadas por los hepatocitos y se han relacionado con la inducción de disfunción metabólica produciendo IR hepática, periférica y aumentando el estado inflamatorio (4).

La asociación de obesidad, IR, inflamación con el NAFLD/NASH obligan a que los médicos lo incluyamos en el plan de estudio de nuestros pacientes y evitemos la progresión hacia la cirrosis y muerte (5).

Palabras clave: hígado; diabetes.

**SYMPOSIUM 10: Insulin resistance: from pathophysiology to treatment**

Coordinator: Dr. Guillermo Dieuzeide

**Liver**

Dr. Matías Re

Endocrinology Specialist, National University of La Plata, Province of Buenos Aires, Argentina

The liver plays a key role on the adjustment of glucose and lipids' metabolism. Excess of nutrients on diets and obesity produce insulin resistance, a state on which insulin fails to appropriately regulate hepatic metabolism, which may cause a glucose production excess (1).

There is evidence of an increase on glucose production and de novo lipogenesis in insulin-resistant individuals. The combination of glucotoxicity and lipotoxicity produce an inflammatory state that increases even more IR (1).

The increase of free fatty acids (FFA) from diets and lipolysis, as well as lipogenesis increase, produce deposits of fat on the liver, which are precursors of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Hyperinsulinemia is almost universally present on patients with NAFLD, which may cause a hepatic dysfunction and evolve to a non-alcoholic steatohepatitis (NASH), cirrhosis and death (hepatic continuum) (2,3).

Hepatic steatosis is a strong indicator of insulin resistance development, and, usually, precedes the appearance of other insulin resistance known indicators. The principal physiopathology mechanisms to develop NAFLD are alterations on glucose and lipids metabolism, IR and insulin secretion, which explains the close link between NAFLD and T2DM.

This sequence of events suggests that hepatic steatosis has a causal role in the development of insulin resistance in other tissues, such as skeletal muscle. Hepatokines are proteins that are secreted by hepatocytes, and that have been linked to the induction of metabolic dysfunction producing hepatic IR, peripheral IR, and increasing inflammatory conditions (4).

The association among overweight, IR and inflammation with NAFLD/NASH creates the need to include these conditions on our patient's care plan to avoid their development into cirrhosis and death (5).

Key words: liver; diabetes.