

2. AMBIENTE, NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN

RELACIÓN ENTRE CORTISOL SÉRICO Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

Arlen Marinthia Sánchez López¹, Edú Ortega Ibarra^{2*}, Ilse Haide Ortega Ibarra³

¹Prestadora de S.S. en Nutrición. Universidad del Istmo. ^{2,3}Profesor Investigador T.C. (Perfil Deseable). LGAC “Ciencias Biomédicas y de la Salud” y “Determinantes Sociales de la Salud”. En Cuerpo Académico “Ciencias de la Nutrición y Alimentación” CA-UNISTMO-19; E.O.I. Autor correspondiente

Contacto: Centro de Investigación en Nutrición y Alimentación de la Licenciatura en Nutrición. Universidad del Istmo. H. Cd. de Juchitán de Zaragoza, Oaxaca. arlen.marinthia97@gmail.com, eoibizendaa.unistmo.edu.mx, ihoi@bizendaa.unistmo.edu.mx

Palabras clave: Cortisol, diabetes mellitus tipo 2, glucocorticoides, hipercortisolismo.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia resultante de resistencia a la insulina y disfunción de las células beta. La hiperglucemia de DM2 se desarrolla gradualmente, y la evidencia sugiere un riesgo continuo. Por lo tanto, los estados intermedios de la hiperglucemia que son más altos de lo normal pero no cumplen el criterio diagnóstico para DM2 se han definido estados “prediabéticos” son significativos porque los individuos con concentraciones de glucosa de esta gama tienen un riesgo elevado de desarrollar DM2 y sus complicaciones (1).

El cortisol es el principal glucocorticoide secretado por la corteza suprarrenal humana (2,3). y es liberado a la circulación sanguínea, con el fin de ejercer sus efectos en el tejido periférico. La secreción de cortisol está determinada por el índice de secreción de la adrenocorticotropina (ACTH) por parte de la adenohipófisis bajo la estimulación del factor de liberación de corticotropina (CRF) procedente del hipotálamo. Los glucocorticoides se denominan así porque poseen efectos importantes de aumento de la glucemia. Además, influyen en el metabolismo de las proteínas y de los lípidos, con efectos tan importantes para la función del organismo como los que producen sobre el metabolismo de los hidratos de carbono (3).

En pacientes con DM2, se ha sugerido que la secreción de glucocorticoides sin llegar al exceso es un posible vínculo entre la resistencia a la insulina y las características de la síndrome metabólico (hipertensión, obesidad, enfermedad coronaria, hiperlipidemia) (1,4), mientras que el exceso (4) Hipercortisolismo Subclínico (SH), es decir la presencia

de alteraciones bioquímicas en el eje pituitario hipotálamo adrenal que no están acompañados de signos físicos del síndrome de Cushing (cara de luna, estrías, hipertrichosis, atrofia de la piel, joroba de búfalo, miopatía proximal y el acné) (4,5), ha demostrado favorecer el desarrollo de la diabetes y sus complicaciones crónicas (4,5).

Glándulas suprarrenales

Las dos glándulas suprarrenales, con un peso aproximado de 4g cada una, se hallan en los polos superiores de los riñones; cada glándula se compone de dos porciones diferentes, la médula y la corteza suprarrenal. La médula suprarrenal; secreta las hormonas adrenalina y noradrenalina en respuesta a la estimulación simpática. La corteza suprarrenal secreta un grupo completamente diferente de hormonas, llamadas corticoesteroides. Todas estas hormonas se sintetizan a partir del esteroide colesterol y todas poseen una fórmula química parecida (3).

Síntesis y secreción del cortisol

La corteza suprarrenal tiene tres capas diferentes: zona glomerular, zona fascicular y zona reticular. El cortisol y corticosterona, así como pequeñas cantidades de andrógenos y estrógenos suprarrenales son secretados en la capa media y más ancha de la corteza suprarrenal “zona fascicular”. La secreción de estas células está controlada, en gran parte, por el eje hipotálamo-hipofisario a través de la corticotropina (ACTH) (3).

Ritmo circadiano de la secreción de glucocorticoides

En sujetos que tienen un ciclo sueño-vigilia normal, los niveles plasmáticos de cortisol se elevan en las primeras horas de la mañana y se reducen en las últimas horas de la tarde (1-3); los valores plasmáticos de cortisol varían desde cifras desde 20 ug/dl 1h antes de levantarse por la mañana hasta valores de sólo alrededor de 5 ug/dl a medianoche (3). Sin embargo, según Ruth A y cols. en el estudio de cohorte prospectivo de cortisol salival realizado en sujetos con prevalencia diabética fase 7 medida en el transcurso de un día: en vigilia, 30 minutos, 2,5 horas, 8 horas, 12 horas, y la hora de acostarse; se encontraron que los niveles de cortisol noche planteados fueron predictivos de diabetes tipo 2 de nueva aparición aproximadamente 9 años más tarde en las mujeres participantes, pero no se encontraron asociaciones para los hombres (1).

El Hiper cortisolismo Subclínico se define como una alteración del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal en ausencia de signos o síntomas clínicos relacionados con la secreción de cortisol. Estudios recientes han demostrado que el nivel diario de cortisol plasmático es más elevado en el hombre que en la mujer. Esto coincide con la investigación registrada por Mahia VM y cols. quienes observaron que los niveles de cortisol en suero determinados en el horario de 7 a 9 de la mañana se encontraron más elevados en el sexo masculino que en el femenino (2).

¿Verdad o mito? emociones fuertes, un paso a la obesidad

Radahmadia et al. mostraron que el estrés causado por la inmersión en agua (miedo a ahogarse y asfixia) y, en consecuencia, también estrés físico (actividad vigorosa para salir), causó un aumento significativo en niveles de glucosa séricos (SGL) en ratas diabéticas con estreptozotocina. Este estrés también aumentó los niveles de glucosa en animales no diabéticos, pero no causó diabetes. Sin embargo, Dutour et al. han informado que un estrés psicológico agudo puede desempeñar un papel en la inestabilidad glucémica de algunos pacientes con diabetes tipo I. También se ha propuesto que el estrés hace que un individuo sea más propenso a la diabetes. Si se encuentra en la fase prediabética o posee antecedentes hereditarios, el estrés psíquico podría provocar un estado diabético permanente (7).

Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y su relación con el HPA.

Lacopo Chiodini y Cols., demostraron que, en sujetos diabéticos sin complicaciones crónicas, la actividad del eje HPA fue comparable con pacientes no diabéticos, mientras que, en los sujetos diabéticos con complicaciones crónicas, el nivel de cortisol se vio aumentado. Las complicaciones crónicas fueron más frecuentes en hombres quienes mostraron mayores niveles de hemoglobina glucosilada o A1C (prueba que indica el nivel promedio de azúcar en la sangre de los últimos dos o tres meses.) y mayor duración de la enfermedad con respecto a pacientes diabéticos sin complicaciones crónicas. Dado que la edad, A1C, y la duración de la diabetes se han descrito recientemente que se asocia directamente con la secreción de cortisol en sujetos diabéticos tipo 2 con la actividad normal de HPA, que postula que estas variables podrían haber sido responsables de la mejorada secreción de cortisol en sujetos diabéticos con complicaciones crónicas (4).

Alteraciones metabólicas en pacientes diabéticos con niveles normales de cortisol.

En aquellos sujetos diagnosticados con perfiles más altos de cortisol demostraron tener niveles más altos de glucosa en ayunas, posprandial y urinaria, la hemoglobina glicosilada y de la presión arterial sistólica/diastólica (*European Journal of Endocrinology*, 2006) (6).

Conclusiones

Se ha constatado que el incremento en la velocidad de la gluconeogénesis y la reducción moderada de la velocidad de consumo de la glucosa en las células son dos factores que elevan la glucemia en los pacientes diabéticos. Quizás esta sea la causa de haber encontrado elevados niveles de cortisol en suero cuando sus valores de glucemia también se encontraban elevados (2). Por otro lado, se ha detectado que los incidentalomas suprarrenales podrían ser una manifestación no reconocida del síndrome metabólico: el estado de hiperinsulinemia, que caracteriza a la DT2, puede ejercer un efecto estimulante sobre la corteza suprarrenal, lo que lleva al desarrollo de nodos suprarrenales (4,5).

Algunos investigadores sugieren que la secreción de hormonas de estrés (glucagón, catecolaminas, cortisol y GH) y especialmente cortisol aumentan durante el estrés agudo y estímulos emocionales. Algunas de estas hormonas son diabetogénicas y podrían estar involucradas en el desarrollo de diabetes durante el estrés. Por ejemplo, la epinefrina inhibe la secreción de insulina tanto en animales como en humanos, y por lo tanto puede tener un efecto diabetogénico. Couch ha sugerido que el control de la diabetes está influenciado por la función adrenocortical y los pacientes con diabetes mal controlada tienen un nivel más alto de nivel sérico de cortisol. Por lo tanto, podría haber una correlación entre el estrés, el nivel de cortisol en plasma y la diabetes (6).

Es posible especular que un aumento de la secreción de cortisol puede contribuir al empeoramiento del control metabólico de la diabetes y la sensibilidad a la insulina, por ende, la inducción de una mayor prevalencia de complicaciones de la diabetes crónica (4).

Referencias:

1. Ruth A. Hackett, Mika Kivimäki, Meena Kumari, Steptoe, A. Diurnal Cortisol Patterns, Future Diabetes, and Impaired Glucose Metabolism in the Whitehall II Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(2):619-625.
2. Mahia M, Díaz A, García A, Hernández J, Alonso, C. Estudio de los niveles de cortisol sérico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Mex Patol Clin.* 2009; 56(4): 257-261.
3. Guyton A. *Tratado de Fisiología Médica.* 12a ed. ELSEVIER SAUNDERS, 2011.
4. Iacopo Chiodini, Guido Adda, Alfredo Scillitani, et al. Cortisol Secretion in Patients With Type 2 Diabetes. Relationship with chronic complication. *DIABETES CARE.* 2007, 30(1): 83-88.
5. Kerstin M Oltmanns,, Baerbel Dodt, Bernd Schultes, Hans H Raspe, et al. Cortisol correlates with metabolic disturbances in a population study of type 2 diabetic patients. *European Journal of Endocrinology.* 2006, 154: 325-331.
6. Radahmadia M, Shadana F, Morteza S, Shahab-e-din S, Nasimib A. Effects of stress on exacerbation of diabetes mellitus, serum glucose and cortisol levels and body weight in rats. *Pathophysiology* 2006, 13: 51-55.
7. Di G, Pasquali R, Beuschlein F, Reincke. M. Subclinical hypercortisolism: a state, a syndrome, or a disease?. *European Journal of Endocrinology.* 2015, 173: M61-M71.