

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Esteatosis Hepática No Alcohólica

Autor

Rivadeneira González Bryan Andrés

Curso & Paralelo

Cuarto "A"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

10 de febrero del 2018

Manta- Manabí - Ecuador



ES5 andres rivadeneira 10 02 2018

Bryan Andres Rivadeneira Gonzalez

INTRODUCCIÓN:

El hígado es una de las glándulas anexas que se constituyen como componente del Aparato Digestivo, se caracteriza por ser multifuncional, resaltando entre sus propiedades benéficas la desintoxicación, la síntesis y el almacenamiento en el organismo.

El presente ensayo se direcciona al dilucidar de una patología que afecta al hígado, “Esteatosis Hepática No Alcohólica”, la cual se estima como una de las anomalías con mayor replicación a nivel mundial de entre las alteraciones del funcionamiento hepático.

Esta enfermedad se define como la acumulación de componente graso, especialmente de triglicéridos, alcanzando el 5% del peso en el campo hepático. Se encuentra estrechamente vinculada a patologías metabólicas como la Diabetes.

A pesar, de que generalmente el paciente puede remitir esta alteración, la preocupación de la Esteatosis Hepática No Alcohólica data ante sus posibles complicaciones de no ser controlada o diagnosticada a tiempo, de modo que al exacerbarse, puede detonar a Esteatopatitis No Alcohólica, Cirrosis e inclusive a hemorragias por rotura de Várices Esofágicas.

Palabras Claves: Hígado, Triglicéridos, Complicaciones por falta de control.

ABSTRACT:

The liver is one of the annexed glands that constitute as a component of the Digestive System, is characterized by being multifunctional, highlighting among its beneficial properties detoxification, synthesis and storage in the body.

The present essay, we address a pathology affecting the liver, "Non-Alcoholic Hepatic Steatosis," which is estimated to be one of the most replicating abnormalities worldwide among alterations in liver function.

This disease is defined as the accumulation of fatty component, especially of triglycerides, reaching 5% of the weight in the hepatic field. It is closely linked to metabolic pathologies such as Diabetes.

Despite the fact that the patient can usually report this alteration, the concern of non-alcoholic hepatic steatosis dates to its possible complications of not being controlled or diagnosed in time, so that when exacerbated, it can denote non-alcoholic steatopathies, cirrhosis and Including hemorrhage due to rupture of Esophageal Varices.

Key Words: Liver, Triglycerides, Complications due to lack of control.

DESARROLLO:

El aparato digestivo, al igual que todos sus homólogos cobra un importante papel para el correcto desenvolvimiento del organismo, puesto que él será el punto encargado de degradar todas y cada una de las sustancias que han provenido de la ingesta diaria del individuo, absorberlas y convertirlas en fuentes de energía, al transportarlas en el torrente sanguíneo; del mismo modo tiene a bien, eliminar las sustancias que ya no son de utilidad para el cuerpo, estas últimas siendo denominadas desechos.

El aparato digestivo, anatómicamente toma la apariencia de un tubo, conocido como tracto o tubo digestivo el cual se inicia con la boca y concluye con el ano, sin embargo también posee glándulas anexas.

Clínicamente las patologías digestivas son las más complicadas para diagnosticar, esto, en virtud a menesteres embriológicos, puesto que se interpone como responsable, a la salida de las asas, su espiralización y su retorno en la semana 10 del período de vida intrauterina; y porque en algunos casos se puede confundir el diagnóstico entre patologías de diferentes órganos digestivos, con sinologías semejantes.

Como se mencionó anteriormente el Aparato digestivo, contiene entre sus componentes glándulas anexas que le proporcionan cualidades benefactoras al individuo y en donde cada una trabaja para producir diferentes fines, estas son: salivales, páncreas e hígado, y es justamente en base a una patología de esta última que se desarrollará el siguiente ensayo “Esteatosis hepática no alcohólica”. No obstante, antes de desarrollar los por menores de dicha enfermedad es válido hacer un preámbulo de su punto de lesión (hígado), para que sea más comprensible el discernimiento del tema, por lo cual, se considera al hígado como la víscera más voluminosa del organismo, con una gama de funciones que le pone en directa conexión con otros órganos nobles debido a las virtudes que estas le permiten proporcionar, sus principales propiedades son tres estas son: desintoxicación, síntesis y almacenamiento.

“En la **desintoxicación** El hígado actúa como un auténtico filtro que recoge y elimina numerosas toxinas. Puede tratarse de toxinas presentes de forma natural en los desechos producidos por el organismo, como el amoníaco, o de toxinas que se ingieren, como el alcohol.

En la **síntesis** el hígado se encarga del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, secretando la bilis, elemento esencial para la digestión. Además, evita hemorragias a través de un proceso de coagulación.

En el **almacenamiento** el hígado es un contenedor de vitaminas (A, D, E, K) y glucógeno (hidratos de carbono). Se almacena energía en forma de azúcar, se pone a disposición de nuestra organización.” (Echosens 2015).

Cabe recalcar, que aunque todos los órganos necesitan glucosa, a más del hígado existen otras dos fuentes principales, con un elevado consumo de glucosa estos son: los músculos y el tejido adiposo.

ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA (HGNA)

Esta enfermedad, tiene como blanco el hígado, se la traduce coloquialmente con la nomenclatura de hígado graso, esto, debido a su definición, pues se considera que la esteatosis hepática es la acumulación de grasas en los hepatocitos¹ generalmente, este elevado depósito grasoso a nivel hepático es directamente vinculado a la ingesta excesiva de alcohol, empero como la enfermedad en cuestión indica a través de su nombre, en este caso, dicha causa está excluida en la etiología de su desarrollo.

Se define hígado graso cuando el hígado acumula más de 5% de su peso en grasa en especial de triglicéridos o cuando más de 5% de los hepatocitos se encuentran afectados. (Torre 2009)

En la **fisiopatología** de la HGNA se registra: que con frecuencia esta patología de carácter hepático coexiste en el humano debido a factores como resistencia a la

¹ **Hepatocitos:** Células hepáticas

Insulina (RI) la cual juega un rol contundente para el progreso evolutivo de la enfermedad, pero ¿Qué es la resistencia a la insulina? Pues bien, se estipula como RI a:

“la condición en la cual existe incapacidad de las células de determinados tejidos (hígado, tejido adiposo y músculo como los principales) para metabolizar la glucosa, por lo que el cuerpo capta esto como una deficiencia neta de insulina, que estimula el páncreas para secretar y sintetizar más insulina, lo que ocasiona elevación de los niveles circulantes de la misma, lo cual indica que concentraciones de insulina normales son insuficientes para alcanzar respuestas metabólicas normales” (Torre 2009)

Esta inhabilidad de metabolización, puede ser producto de: un defecto en el receptor de la insulina, GLUT-4² o IRS³. No obstante, a nivel de la captación celular de glucosa las modificaciones se encuentran en las vías de señalización intracelulares principalmente. Algunos factores como la hiperinsulinemia, hiperglucemia, TNF- α , los ácidos grasos libres, ceramida⁴ y factores de transcripción han sido implicados en la alteración de las vías de señalización de la insulina en pacientes con obesidad y Diabetes Mellitus.

También se ha puesto en consideración que la esteatosis hepática es una reacción que termina por intensificar la resistencia a la insulina por lo cual se comprende que el HGNA secunda a la RI.

Normalmente, en el sistema muscular los miocitos convierten la glucosa en glucógeno⁵ y también la envían a glucólisis. Sin embargo, bajo las alteraciones de la HGNA el principal punto de resistencia a la insulina son los músculos, inclusive para pacientes sin diabetes, suscribiéndose una reducción del uso de la glucosa

² **GLUT-4:** Transportador de Glucosa 4

³ **IRS:** Proteína de Sustrato del Receptor de Insulina

⁴ **Ceramida:** Lípido

⁵ **Glucógeno:** El glucógeno hepático es la principal fuente de glucosa sanguínea, sobre todo entre comidas. El glucógeno contenido en los músculos abastece de energía el proceso de contracción muscular. El glucógeno se almacena dentro de vacuolas en el citoplasma de las células que lo utilizan para la glucólisis.

“Al existir concentraciones elevadas de insulina la esterificación⁶ de ácidos grasos libres (AGL) en el hígado se favorece sobre la oxidación hasta que las concentraciones intracelulares de acil coenzima A⁷ se elevan lo suficiente para contrarrestar el efecto inhibitorio del malonil-coenzima A⁸ sobre carnitina palmitoil transferasa⁹. La concentración de AGL plasmáticos correlaciona con el grado de RI, esteatosis hepática y aumento en el contenido de lípidos en músculo. Con 10% de acumulación de grasa en el hígado se observa una disminución en la habilidad de la insulina para disminuir los AGL” (Torre 2009)

Ciertamente, también se relaciona a las citosinas como parte de la adquisición de Esteatosis Hepática No Alcohólica, pues están en directo contacto con el tejido adiposo al ser secretadas como proteínas, bajo el nombre de adipocitocina estas elevaran su número en la inflamación, demostrando ser un marcador pro-inflamatorio.

“La masa total de tejido adiposo correlaciona con la cantidad de citosinas secretadas, ya que al ganar peso, la infiltración por macrófagos en el tejido adiposo se intensifica” (Macías 2009)

Otras citosinas involucradas son: la leptina, interleucina-6, TNF- α , adiponectina, en quienes al modificarse sus valores normales se catapultan como indicadores de HGNA.

Por todo lo anterior, es indudable resaltar a la Resistencia a la Insulina como agente causal, para que el sujeto sea portador de la Esteatosis Hepática no Alcohólica, empero esta, no es la única que se prescribe como responsable; puesto que en la **etiología** del padecimiento en cuestión, intervienen otros factores que pueden tener tinte metabólico genético o ambiental. En el ciclo de vida del sujeto, las etapas del

⁶ **Esterificación:** Se denomina **esterificación** al proceso por el cual se sintetiza un éster. Un éster es un compuesto derivado formalmente de la reacción química entre un ácido carboxílico y un alcohol.

⁷ **Acil-coenzima A:** Sintetiza los ácidos grasos de cadena larga

⁸ **Malonil-coenzima A:** Principal precursor para la síntesis de los ácidos grasos

⁹ **Carnitina palmitoil transferasa:** Es una enzima, que media el transporte de ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana, uniéndolos a moléculas de carnitina.

el envejecimiento y en pocas ocasiones en el período de gestación, son agentes que predisponen para HGNA.

Otros factores que se involucran en el campo de la etiología ambiental de la Esteatosis Hepática No Alcohólica son: la inadecuada ingesta de la dieta diaria (compuesta por la saturación de grasas CIS, carbohidratos y productos con poco valor nutritivo), la falta de actividad física, puesto que estas dos son responsables de reacciones RI, de esta manera también es fácil de comprender que el sobrepeso es un factor de riesgo con abundante contundencia.

Además de los ya mencionados, la diabetes es una de las enfermedades comúnmente asociada al HGNA, al igual que la pre-diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, incremento de la concentración de triglicéridos, hipotiroidismo... estas son las causas más frecuentes, no obstante en la patología también se remarca agentes, del otro lado de la balanza que no son tan comunes, pero que, la pueden llevar a cabo:

“Algunas causas menos comunes del HGNA son: trastornos que hacen que el organismo utilice o almacene mal la grasa; pérdida rápida de peso; ciertas infecciones, como la hepatitis C; ciertos medicamentos, como: amiodarona (Cordarone, Pacerone), diltiazem, glucocorticoides, terapia antirretroviral altamente activa, metotrexato, estrógenos sintéticos, ácido valproico, exposición a algunas toxinas.

Un estudio financiado por el Instituto Nacional de la Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales descubrió que las personas que se sometieron a cirugía para extirpar la vesícula biliar tenían más probabilidad de desarrollar HGNA. Se necesitan más investigaciones sobre el vínculo entre la extirpación de la vesícula biliar y dicha enfermedad.” (Diehl 2016)

Síntomas:

En ocasiones pueden manifestarse de manera inespecífica, sin embargo generalmente se puede hacer notar mediante los siguientes signos y síntomas:

- ✚ Obesidad (característica en la circunferencia de la cintura)
- ✚ Dolor en la región hepática (hipocondrio derecho)
- ✚ Debilitamiento
- ✚ Malestar y debilidad
- ✚ Náuseas y Vómitos
- ✚ Flatulencia
- ✚ Sensación de llenura y pesadez
- ✚ Pérdida del apetito
- ✚ Ictericia
- ✚ Edema en las extremidades inferiores y en la pared abdominal
- ✚ Rápida pérdida de peso

“En personas con HGNA que ya presentan daño hepático, los síntomas pueden incluir: Color amarillo en la piel y los ojos (ictericia), Picazón, Confusión mental, Sangrado gastrointestinal” (Chalasaní y Younossi 2015)

Diagnóstico:

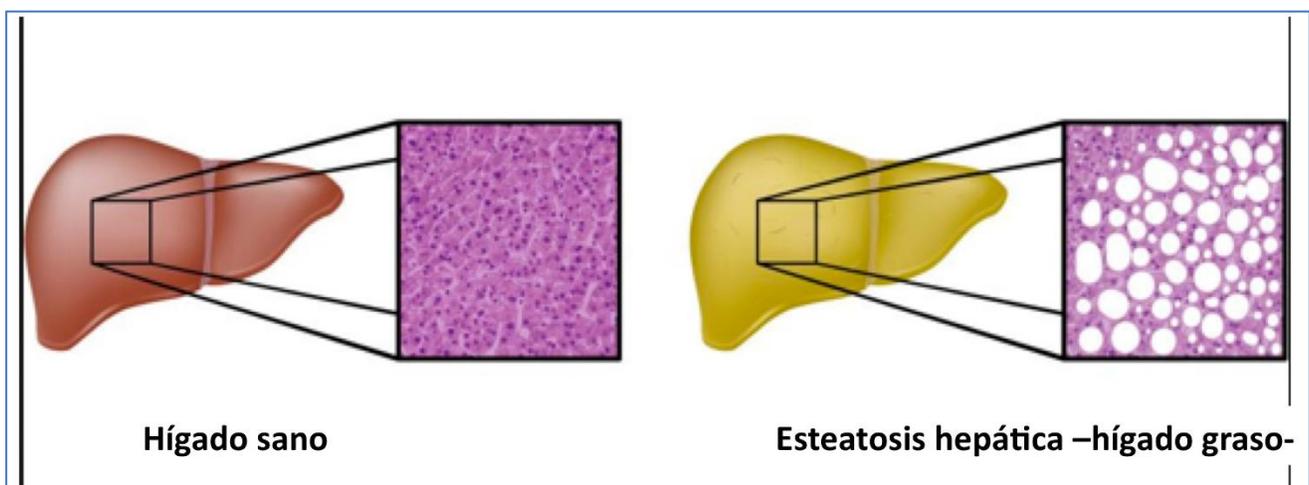
Ante la sospecha de Esteatosis Hepática no Alcohólica el médico encargado enviará a realizar análisis de sangre completo. En el examen físico: puede notarse el incremento del tamaño hepático, a pesar de que la RI es más un rasgo endógeno molecular, en la consulta médica puede ser detectado mediante señales como: manchas oscuras alrededor del cuello y en los pliegues del cuerpo como axilas, detrás de las rodillas, los nudillos de las manos; empero como estos rasgos no son percibidos en la totalidad de los pacientes es más factible la verificación sanguínea.

“En los pacientes con HGNA no obesos la producción hepática de glucosa (PHG) se encuentra normal o elevada. La hiperinsulinemia es un inhibidor potente de la PGH, de tal manera que si ésta se encuentra normal en un estado de hiperinsulinemia en ayuno, indica RI hepática. En estudios en estos pacientes y según progresan existe una respuesta anormal en la producción hepática de glucosa, ya que poco a poco al administrarles insulina de manera exógena se

suprime menos esta PHG, que habla de una mayor alteración en la sensibilidad hepática a la insulina” (Torre 2009)

El estudio sanguíneo completo, incluye los valores de bilirrubina, GTP y GOT¹⁰; “Las transaminasas suelen presentarse en el doble de su valor normal. Es la razón más frecuente de iniciar un estudio que concluye en hígado graso como diagnóstico. La alteración de estos valores en la analítica determina el estado del hígado, pero no confirma que la causa del fallo sea una esteatosis hepática, por lo que son necesarias pruebas posteriores.” (Tuñón 2017)

Fuera de las prueba de sangre, se inmiscuyen otros análisis de complemento, que permiten comprobar el estado del hígado sea este bueno o lesionado tal es caso de las ecografías abdominales, las TAC y la RMN aunque estas últimas alcanzan costos elevados por lo que frecuentemente la ecografía cuenta con mayor valor de frecuencia de uso. Empero, que a pesar de que cada examen juega un rol importante en la búsqueda y comprobación de diagnóstico, el análisis de mayor preponderancia debido a su valor de especificidad, eficacia y transparencia es la biopsia hepática, a través de imágenes con vistas histológicas; la cual incluso permite establecer si la causa de la esteatosis es por el consumo de alcohol étílico o su aparición está dada sin su ingesta.



¹⁰ **GTP y GOT:** Transaminasas

Tratamiento:

“El tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (HGNA) consiste en tratar tanto la enfermedad hepática como las condiciones metabólicas asociadas tales como obesidad, hiperlipidemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II. Los efectos negativos de consumo considerable de alcohol están bien establecidos, se recomienda evitar su consumo significativo en todos los pacientes con HGNA.” (Juárez 2014)

Una vez dicho lo anterior, permite entender que no hay un tratamiento específico para la HGNA, por lo cual se promueve como vía terapéutica, controlar los factores de riesgo que funcionan como detonante en la progresión de la enfermedad. Por lo cual, en el caso de que el paciente sea obeso, hecho, que reside con bastante frecuencia, el individuo deberá someterse a una dieta que le permita decrecer su peso, de manera que se puedan revertir o normalizar las concentraciones elevadas de triglicéridos.

En la farmacología, se intenta aliviar los signos, de modo que se busca, liberar al hígado de sobrecarga y tensión; uno de los medicamentos más utilizados es la Metformina debido a sus propiedades benefactoras en el mejoramiento de la resistencia de la insulina en el tejido muscular y adiposo, también se estima que la Metformina regula los niveles de transaminasas. El fármaco Orlistast también es un medicamento utilizado como tratamiento debido a sus funciones en la reducción de peso.

Complicaciones:

Dentro de las expectativas sobre el padecimiento de la Esteatosis Hepática no Alcohólica, los pacientes evolucionan positivamente, y algunos logran remitir el padecimiento bajo un minucioso y exhaustivo control.

No obstante, en algunos casos pueden surgir complicaciones sobre todo con la presencia de otras enfermedades subyacentes y/o desencadenantes como las fallas cardiovasculares.

Durante la exacerbación del HGNA, se puede evolucionar de esta a la Esteatohepatitis¹¹; a pesar de que la Esteatosis en estudio, no es originada por el consumo de alcohol, la cirrosis¹² está también vinculada como parte de la evolución en instancias más severas de la enfermedad, en donde se logra causar grandes daños a los territorios hepáticos, motivo por el cual también se comprometerán y mitigarán las fisiologías de otros órganos, (como las roturas de las varices esofágicas).

Prevención:

- ✚ Gestar una adecuada dieta, sin exceder el consumo de cualquier eslabón de la pirámide alimenticia.
- ✚ Realizar actividad física con regularidad
- ✚ Perder peso, en el caso de presentar sobrepeso
- ✚ Controlar los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos, más aún si se padecen enfermedades relacionadas a estos.
- ✚ A pesar de no ser el origen de la HGNA, es recomendable evitar el abuso de la ingesta de alcohol.

¹¹ **Esteatohepatitis:** Entidad caracterizada por esteatosis que además se asocia a injuria hepatocitaria, inflamación, con fibrosis. Se le conoce también como NASH (non alcoholic steatohepatitis).

¹² **Cirrosis:** Fase final de la destrucción del hígado debido a un intenso estado fibroso, y en el cual generalmente se opta por la extirpación hepática

CONCLUSIÓN:

A través del presente ensayo, se puede concluir que la Esteatosis Hepática No Alcohólica (HGNA), es una patología que afecta al hígado, con la acumulación de triglicéridos en sus territorios, a partir del alcance de un 5% de su peso y en donde se excluye el consumo de alcohol como parte de la etiología. Empero, que se consolida a la resistencia de la insulina (RI) como principal responsable de la adquisición del HGNA, esta se caracteriza por la incapacidad de reacción celular ante los estímulos de la insulina, incrementando los niveles de glucosa, que termina por convertirse en grasa

Sin embargo, aparte de la resistencia a la insulina, la portación de esta clase de Esteatosis también se ve asociada a otros factores como: la obesidad, sedentarismo, y etapas fisiológicas del individuo como el envejecimiento; al igual que la presencia de enfermedades concomitadas como la Diabetes Mellitus II, la actividad laboral que también incide entre los factores de riesgo (amas de casa, choferes, trabajos relacionados a oficinas y a la comida); con menor frecuencia se presenta por exposición a ciertos medicamentos como: amiodarona, glucocorticoides, terapia antirretroviral altamente activa.

Los síntomas del HGNA pueden surgir de manera asintomática e inespecífica, sin embargo resaltan como las primeras manifestaciones dolor abdominal en el hipocondrio derecho y la fatiga; no obstante también se pueden registrar otros rasgos como: sobrepeso (característico en la cintura), emesis, flatulencias, sensación de llenura y pesadez, ictericia, prurito, y edematización en las extremidades inferiores.

Ante la sospecha clínica de la Esteatosis Hepática No Alcohólica el galeno encargado enviará a realizar análisis sanguíneos completos, y puede optar por otras pruebas complementarias como las ecografías; sin embargo la prueba con mayor factibilidad diagnóstica ha de ser la biopsia hepática la cual logra distinguir HGNA de otras anomalías al igual que data una mayor transparencia de si la causa es de carácter alcohólico o no.

En el tratamiento de esta patología la farmacología será administrada más bien para el control de los síntomas y enfermedades metabólicas asociadas, como el caso de la Diabetes; resultando la Metformina como pionera, debido a sus funciones de control en la RI; por lo cual el tratamiento terapéutico de HGNA se direcciona más bien al control de los factores de riesgo, como la regulación de la dieta alimenticia, el descenso de colesterol, triglicéridos y glucosa, pérdida de peso, aumento de la actividad física; estas mismas pautas sirven como medidas preventivas a la cual también se puede adicionar la limitación de bebidas alcohólicas.

BIBLIOGRAFÍA:

- Chalasani, N, y Z Younossi. «medlineplus.gov.» *medlineplus.gov*. 5 de Mayo de 2015. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007657.htm> (último acceso: 30 de Julio de 2017).
- Diehl, Anna Mae. «niddk.nih.gov/health.» *niddk.nih.gov/health*. Noviembre de 2016. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/esteatohepatitis-no-alcoholica/sintomas-causas> (último acceso: 30 de Julio de 2017).
- Echosens. «myliverexam.com.» *myliverexam.com*. 2015. <https://www.myliverexam.com/es/sobre-nosotros/> (último acceso: 29 de Julio de 2017).
- Juárez. «[cenetec.salud.gob](http://cenetec.salud.gob.mx).» *cenetec.salud.gob*. 2014. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/719_GP_C_enfermedad_hepatica_grasa_no_alcoholica/719GRR.pdf (último acceso: 01 de 08 de 2017).
- Macías, Ricardo. «medigraphic.com.» *medigraphic.com*. 2009. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2009/nn092i.pdf> (último acceso: 30 de 07 de 2017).
- Torre, Aldo. «medigraphic.com.» *medigraphic.com*. 2009. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2009/nn092i.pdf> (último acceso: 29 de 07 de 2017).
- Tuñón, María Dólores. «webconsultas.com.» *webconsultas.com*. 17 de Mayo de 2017. <http://www.webconsultas.com/esteatosis-hepatica/diagnostico-de-esteatosis-hepatica-3518> (último acceso: 30 de 07 de 2017).