

Universidad Del Sureste
Medicina humana



Docente: Dr. Miguel Basilio Robledo

Alumno(a): Dana Paola Vázquez Samayoa

Semestre: 5to "U"

Materia: Medicina interna

Trabajo: Ensayo

Esteatosis hepática alcohólica y no alcohólica

Introducción

La esteatohepatitis puede tener etiologías variadas: origen metabólico, viral, debido al alcohol o bien posterior a una resección intestinal o un bypass yeyuno-ileal. La enfermedad metabólica hepática es la hepatopatía más prevalente en el mundo desarrollado, originada por el cambio del estilo de vida junto con el incremento de sobrepeso/obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, englobados en el síndrome metabólico.

Entre los factores de riesgo se encuentra la combinación de un consumo de energía elevado, en el cual se ingieren hidratos de carbono simples procesados rápidamente y grasas saturadas, con bajos niveles de actividad física y un hospedador susceptible, que presente un polimorfismo genético, PNPLA3, junto a factores como la edad avanzada, el género masculino, la etnia hispánica y la presencia de las principales características del síndrome metabólico.

El origen de la esteatosis hepática parte de una falta de equilibrio entre la adquisición y la eliminación de triglicéridos. Los triglicéridos son formados ensamblando 3 ácidos grasos a una columna de glicerol vía enlaces éster. Estos ácidos grasos usados para la formación de triglicéridos derivan de 3 fuentes: tejido adiposo, síntesis de novo o de la dieta, sobre la cual es esencial actuar, ya que aproximadamente el 20% de la ingesta diaria va a hacia al hígado.

El resultado es la acumulación de triglicéridos en el citoplasma del hepatocito, y puede generar tanto necro inflamación como fibrosis, conduciendo en último término al fallo hepático, cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Desarrollo

La esteatosis hepática no alcohólica, es la enfermedad hepática crónica más común. Es una condición clínico-patológica caracterizada por la acumulación de lípidos en el hígado que genera daños similares a los producidos por el consumo de alcohol, pero en individuos sin historial de consumo crónico. Histológicamente se caracteriza por una acumulación de lípidos, macro o micro vesicular, mayor a 5% del peso total del hígado.

Es un término general que abarca una gama de alteraciones hepáticas. La esteatosis hepática simple tiene pocas complicaciones; sin embargo, si no es tratada puede progresar a esteatohepatitis, la cual a su vez si no es controlada, puede continuar a fibrosis y ser un factor de riesgo alto para cirrosis y cáncer hepático.

De acuerdo con su origen esteatosis hepática no alcohólica se clasifica en:

- 1) Primaria, asociada a los padecimientos del síndrome metabólico, como la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y la resistencia a la insulina.
- 2) Secundaria, incluye una causa inmediata como la cirugía yeyuno ileal de bypass, el efecto de ciertos medicamentos (glucocorticoides, tamoxifeno, metotrexato y anti-estrógenos), enfermedades metabólicas (lipodistrofia y enfermedad de Weber-Christian) o por otras causas diversas (infección por VIH y hepatotóxicas).

Patogénesis

La resistencia a la insulina provoca un cambio metabólico aumentando la lipólisis en el tejido adiposo y creando un mayor flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado. Esto provoca un aumento en la reesterificación de ácidos grasos y en la lipogénesis hepática de nuevo. También existe un decremento en la oxidación de ácidos grasos y una disminución en la exportación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Cuando la acumulación de lípidos llega a ser tóxica e induce una respuesta de estrés oxidativo en el hígado, involucrando procesos de inflamación.

El estrés oxidativo origina la liberación de catepsinas lisosomales, la disfunción mitocondrial, el estrés del retículo endoplásmico y la apoptosis celular, produciendo así la inflamación que activa a las células estrelladas y el depósito de colágeno en las sinusoides hepáticas, siendo muy variable la posibilidad del hígado de recuperarse de este daño. Esto puede resultar en muerte celular necrótica, apoptosis y conducir a esteatohepatitis y, posteriormente, a fibrosis. Lo cual a su vez predispone a la aparición de cirrosis y en muchos casos puede derivar a hepatocarcinoma.

La endotoxemia es un factor que contribuye a dicha patología, a través de la cascada de señalización del receptor-4 parecido a Toll (TLR4), un receptor que participa en respuesta proinflamatoria y se encuentra asociado a resistencia a la insulina.

Los pacientes comúnmente no tienen síntomas, aunque algunos describen fatiga, náusea y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen. La presencia de hepatomegalia es característica, aunque no siempre es palpable y es secundaria a la obesidad.

Comúnmente, los pacientes son diagnosticados inicialmente por elevaciones medias (1.5 a 4 veces) de las aminotransferasas (ALT y AST), la fosfatasa alcalina (FA) y la gamma-glutamil transferasa en suero; siendo el ultrasonido la técnica no invasiva más utilizada en la actualidad y con cierto grado de confianza. Además, a medida que incrementa la severidad de la enfermedad, se ha observado un concomitante aumento en la AST, al igual que en la proporción de AST/ALT. También pueden presentar una ligera elevación en hierro, ferritina y respuesta positiva para autoanticuerpos antinucleares y anti-músculo liso.

Debido a que la esteatosis hepática no alcohólica se considera como una manifestación hepática del síndrome metabólico, la mayoría de los esfuerzos clínicos se enfocan a tratar las comorbilidades, ya que actualmente no existe un tratamiento único y efectivo para la misma y ninguna de sus complicaciones. Los cambios en el estilo de vida son recomendables, pero son difíciles de mantener por largo tiempo, son necesarias la farmacoterapia o la cirugía.

En este sentido, se recomienda el uso de pioglitazona ya que ha sido estudiada en pacientes con diabetes mellitus o glucosa alterada en ayunas mostrando mejoría significativa en los niveles de aminotransferasas, esteatosis hepática, balonización e inflamación, pero sin efectos para fibrosis. La dosis habitual es de 30 mg al día. El uso de vitamina E (α -tocoferol) se asocia con disminución en los niveles de aminotransferasas, mejora la esteatosis, la inflamación y la balonización en sujetos con esteatohepatitis no alcohólica, sin embargo, no tiene efecto en la fibrosis hepática. Puede ser considerado como terapia farmacológica de primera línea en pacientes no diabéticos con esteatohepatitis no alcohólica comprobada con biopsia a una dosis de 800 UI al día.

La esteatosis hepática alcohólica

Patogénesis

El alcohol se absorbe en el estómago y en el intestino delgado y alrededor del 90% es metabolizado en el hígado, mientras que el resto es eliminado por el riñón o a través de los pulmones. En el interior de la célula hepática, el alcohol sufre dos procesos oxidativos mediante los cuales pasa a acetaldehído y posteriormente a acetato.

El primer paso oxidativo se produce principalmente en el citoplasma del hepatocito y está catalizado por la enzima alcoholdehidrogenasa. En una menor proporción el alcohol se oxida en las microsomas a través de una vía metabólica específica denominada sistema oxidativo microsomal para la oxidación del etanol. Las catalasas localizadas en los peroxisomas constituyen una tercera vía metabólica cuya importancia es escasa o nula.

Las consecuencias de la oxidación del alcohol son la producción de acetaldehído y un desequilibrio redox, ya que se produce nicotinamida adenina dinucleótido-reducida (NADH) a partir de la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD), que actúa como coenzima aceptando hidrogeniones. El segundo paso oxidativo consiste en la formación de acetato a partir del acetaldehído, acción catalizada por un acetaldehído deshidrogenasa con el concurso también de NAD, que se reduce a NADH. La mayoría de los efectos tóxicos del alcohol son debidos a la desproporción NADH/NAD y a la acción tóxica del acetaldehído.

A la desproporción NAD/NADH se la responsabiliza de multitud de trastornos metabólicos que se observan con el consumo crónico de alcohol y que afectan principalmente a los glúcidos, lípidos y algunas hormonas esteroideas. El desequilibrio redox favorece una mayor formación de lactato a partir del piruvato, lo que puede generar una acidosis láctica o una hiperuricemia por interferencia del lactato con la excreción del ácido úrico. El aumento de NADH también interfiere con la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos, lo que puede explicar la hipoglucemia que presentan algunos alcohólicos. El desequilibrio redox inhibe también la oxidación de los ácidos grasos y favorece la producción de glicerofosfato, los dos componentes necesarios para la síntesis de triglicéridos, cuyo acúmulo da lugar a la esteatosis.

La hepatopatía alcohólica es un espectro de lesión hepatocelular que incluye tres fases de lesión: hepatopatía grasa (esteatosis), hepatitis alcohólica y hepatitis crónica con fibrosis hepática o con cirrosis. Estas fases de la enfermedad pueden aparecer simultáneamente y no son mutuamente excluyentes

La esteatosis simple, que representa el elemento característico de la hepatopatía alcohólica temprana, puede evolucionar sin aparición de signos ni síntomas clínicos. Es un problema potencialmente reversible a través de la interrupción del consumo de alcohol. La esteatosis es frecuente en las personas que consumen de manera habitual 60g o más de alcohol al día.

La hepatitis alcohólica se caracteriza por la aparición de inflamación y necrosis en el hígado, con edema y congestión. Estos cambios comprometen la función de los hepatocitos y la excreción de la bilis. La aparición rápida de ictericia es un signo clave de la hepatitis alcohólica. Otros signos y síntomas son anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, palpación abdominal dolorosa, fiebre, ascitis e, ascitis e insuficiencia hepática.

La hepatitis alcohólica también es potencialmente reversible cuando el paciente interrumpe su consumo de alcohol, pero en los casos en los que ello no es así puede producirse una progresión de la enfermedad desde la hepatitis alcohólica hasta la cirrosis alcohólica³.

En la cirrosis aparece tejido fibroso cicatrizal que sustituyen al parénquima hepático normal, con alteración del flujo sanguíneo. Esta fase de la hepatopatía alcohólica se acompaña de un aluvión de manifestaciones clínicas.

Los signos y los síntomas de la cirrosis son variables y pueden incluir anorexia, disminución del peso corporal, ictericia, dolor epigástrico o en el cuadrante abdominal superior derecho, prurito, diarrea, eritema palmar, hemangiomas capilares, edema periférico y dilatación de las venas paraumbilicales (cabezas de medusa). Los pacientes con cirrosis alcohólica pueden experimentar una descompensación clínica debido a la hipertensión portal y a la insuficiencia hepática, al tiempo que presentan riesgo de ascitis, hemorragia originada en las varices esofágicas, encefalopatía hepática y carcinoma hepatocelular.

En el tratamiento de la enfermedad hepática alcohólica, en especial en las formas graves que requieren hospitalización, es fundamental aplicar de manera precoz una serie de medidas generales que por sí solas permiten reducir la mortalidad inmediata de estos pacientes. Con frecuencia los pacientes afectados de hepatitis alcohólica ingresan con signos de deshidratación y desnutrición. La rehidratación, la corrección de los trastornos hidro-electrolíticos y un aporte calórico suficiente son capaces de mejorar notablemente el estado general del enfermo. También es conveniente administrar preparados vitamínicos del complejo B y vitamina K. Es importante el tratamiento adecuado de las infecciones y otras complicaciones como la ascitis, la encefalopatía y la hemorragia digestiva. Finalmente se debe prevenir y tratar el síndrome de abstinencia.

Conclusión

Estas patologías son muy prevalentes en la población occidental, paralelamente a la mayor prevalencia de los componentes que forman el síndrome metabólico, en especial la obesidad. Es importante detectar de forma precoz a los pacientes que presentan de dichas patologías con la finalidad de incidir sobre los factores asociados y evitar de esta manera que evolucionen hacia formas más graves, incluyendo la cirrosis hepática. El diagnóstico debe sospecharse en sujetos con una elevación de las cifras de transaminasas, descubierta en general de manera casual, sobre todo si presentan alguno o varios de los componentes del síndrome metabólico y en los que se han excluido otras causas de enfermedad hepática. Las manifestaciones clínicas y analíticas son poco específicas, y en las técnicas de imagen se observan los cambios que indican esteatosis, pero no permiten distinguir la presencia de lesiones más avanzadas como fibrosis. Sin embargo, aquellos pacientes que presenten parámetros indicativos de esteatohepatitis deberán ser remitidos para la práctica de una biopsia hepática. Desde el punto de vista terapéutico, se deben aplicar medidas generales (evitar el alcohol y tóxicos) y tratar el factor etiológico causal.

Referencias

Rovira, C. L. (2008, 1 agosto). *Esteatosis hepática no alcohólica. Puesta al día / Atención Primaria*. <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-esteatosis-hepatica-no-alcoholica-puesta-13125408>