

Hígado graso no alcohólico asociado a síndrome metabólico

Non-alcoholic fatty liver associated with metabolic syndrome

Carlos Estuardo Hurtado Rodriguez
Médico y Cirujano
Universidad De San Carlos De Guatemala
carlosestuardo21@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4815-4477>

Recibido: 15/04/2022

Aceptado: 18/07/2022

Publicado: 31/07/2022

Referencia del artículo

Hurtado Rodriguez, C. E. (2022). Hígado graso no alcohólico asociado a síndrome metabólico. Revista Diversidad Científica, 2(2), 19–27. DOI: <https://doi.org/10.36314/diversidad.v2i2.34>

Resumen

OBJETIVO: describir la asociación entre el hígado graso no alcohólico y el síndrome metabólico. **METODOLOGÍA:** se realizó una revisión precisa y coherente de bibliografías sustentadas en fuentes primarias y secundarias que incluyeron información actualizada. **RESULTADOS:** el hígado graso no alcohólico está asociado al síndrome metabólico, a través de su detonante principal que es la obesidad. Por lo tanto, los factores de riesgo para el desarrollo del hígado graso no alcohólico son resistencia a la insulina, dislipidemias e hipertensión arterial, correlacionándose con el grado de infiltración grasa. La fisiopatología de la hepatopatía está vinculada con la patogénesis del síndrome metabólico, teniendo efecto sinérgico entre mediadores proinflamatorios que son secretado por adipocinas como lo son interleucina-6 y factor de necrosis tumoral alfa. Estas citoquinas provocan alteraciones en el hepatocito, incrementando el proceso de infiltración grasa y grado de fibrosis, permitiendo la aparición de esta entidad. Las complicaciones de desarrollar esta hepatopatía son aterosclerosis, eventos cerebrovasculares, esteatohepatitis no alcohólico, cirrosis hepática y hepatocarcinoma. **CONCLUSIÓN:** la hepatopatía no alcohólica a medida que progresa en sus diferentes etapas permite el aumento de la mortalidad en pacientes con síndrome metabólico.

Palabras clave: hígado graso, síndrome metabólico

Abstract

OBJECTIVE: to describe the association between nonalcoholic fatty liver and metabolic syndrome. **METHODOLOGY:** a precise and coherent review of bibliographies based on primary and secondary sources that included updated information was carried out. **RESULTS:** nonalcoholic fatty liver is associated with metabolic syndrome, through its main trigger, which is obesity. Therefore, the risk factors for the development of non-alcoholic fatty liver are insulin resistance, dyslipidemia and arterial hypertension, correlating with the degree of fatty infiltration. The pathophysiology of liver disease is linked to the pathogenesis of the metabolic syndrome, having a synergistic effect between pro-inflammatory mediators that are secreted by adipokines such as interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha. These cytokines cause alterations in the hepatocyte, increasing the process of fat infiltration and degree of fibrosis, allowing the appearance of this entity. Complications of developing this liver disease are atherosclerosis, cerebrovascular events, nonalcoholic steatohepatitis, liver cirrhosis, and hepatocarcinoma. **CONCLUSION:** nonalcoholic liver disease as it progresses through its different stages allows increased mortality in patients with metabolic syndrome.

Keywords: fatty liver, metabolic syndrome

Introducción

El hígado graso es considerado como la hepatopatía crónica más frecuente a nivel mundial conllevando una gran carga en la vida del paciente. Además, hay muchos aspectos de la enfermedad por desentrañar, por lo que es importante tener un conocimiento mínimo. Esta entidad se define por la acumulación de triglicéridos en el hígado debido a un desequilibrio en la alimentación, ingiriendo más calorías de las que el cuerpo necesite y llevando un estilo de vida inactivo. Asociándose con la obesidad y la diabetes mellitus. Es importante destacar que la esteatosis no solo es provocado por factores metabólicos, sino que también llega a influir el consumo de alcohol, utilización de medicamentos u otras hepatopatías (Almarza 2010).

El síndrome metabólico es la combinación de varias entidades como lo son la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes. Su prevalencia en la población de EE.UU ha aumentado en más del 35% desde 1988 a 2012. El cuadro clínico en su debut suele ser asintomático y no llega a afectar la calidad de vida del paciente, pero está se vuelve progresivamente más importante con el avance de la enfermedad, cuando la fatiga y las condiciones físicas deterioradas se acumulan, teniendo impacto significativo en la vida diaria del paciente. A medida que el hígado graso progresa a esteatohepatitis temprana, cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular, aumenta la mortalidad del paciente (Serradilla et al., 2020).

Los objetivos de este manuscrito son describir sobre el hígado graso no alcohólico asociado a síndrome metabólico, identificar los factores de riesgo para su desarrollo, describir la fisiopatología e indicar las complicaciones. Este trabajo es producto de una monografía de compilación para obtener el título de Médico y Cirujano en el grado académico de Licenciatura.

Contenido

En la actualidad, algunos autores consideran a la enfermedad de hígado graso no alcohólico como una de las manifestaciones más importantes que ahora engloba el síndrome metabólico, también es considerada como la hepatopatía más prevalente en todo el mundo, con un porcentaje del 25%; sin embargo, la prevalencia de diabetes mellitus y la obesidad también aumentan paralelamente junto a esta hepatopatía. Algunos países representan el mayor porcentaje de esta enfermedad como Chile, Brasil, México y Colombia. Estudios demuestran que ser de origen centroamericano, mexicano o sudamericano son factores de riesgo para el desarrollo de hígado graso no alcohólico (Pinto et al., 2019).

Las condiciones desencadenantes para desarrollar hígado graso es el síndrome metabólico, cuyo detonante de la manifestación hepática es la obesidad central. La historia natural del hígado graso se encuentra sincronizada con los componentes del síndrome metabólico, debido al afecto sinérgico entre mediadores proinflamatorios como la interleucina-6 y TNF alfa, secretado por las adipoquinas (Almarza, 2010).

Se ha descrito que existe una relación clínica directa entre el mayor número de criterios del síndrome metabólico y la esteatosis hepática no alcohólico, ya que, dependiendo de este número, influenciarán en el grado de infiltración grasa y el grado de fibrosis, considerando a la hiperglicemia como un predictor importante para el desarrollo de su última fase que es la cirrosis (Freyre, 2019).

La dieta hipercalórico y el sedentarismo contribuyen al depósito anormal de grasa en el hígado, provocando daño en el hepatocito. La obesidad representa uno de los trastornos metabólicos más frecuentes que llevan al desarrollo del hígado graso no alcohólico, desempeñando un papel relevante al inicio de la enfermedad y a la progresión de la misma, aumentando la tasa de mortalidad en el individuo (Pineda et al., 2017).

Estudios han identificado contribuyentes importantes para el desarrollo del hígado graso tras el daño al hepatocito y de forma general se atribuye la progresión de esta enfermedad gracias al aumento de lípidos intrahepáticos como respuesta a la hipoxia, inflamación, toxinas u alteraciones metabólicas entre la principal la insuínorresistencia; sin embargo, de manera viceversa este aumento de ácidos grasos libres a nivel plasmático también contribuye a la disminución de la captación de glucosa periférica, con la consecuente insuínorresistencia (Freyre, 2019).

Uno de los mecanismos propuestos para esta hepatopatía es, la captación de sustratos por el hepatocito, incrementando el transporte de especies de oxígeno reactivo, con el aumento de radicales libres y consecuente daño a través de una alteración de la función mitocondrial. Esto se manifestará con el aumento de la liberación de ácidos grasos al torrente sanguíneo. Todo esto contribuye a la apoptosis del hepatocito y así a la formación de fibrosis (Freyre, 2019).

El mecanismo anterior, también promueve la liberación de citocinas proinflamatorias (interleucina 8, FNT alfa, factor de crecimiento tumoral beta), aumentando la respuesta inflamatoria hacia el hepatocito y por último su necrosis y fibrosis (Méndez et al., 2010).

La liberación de citosinas especialmente la interleucina 8 y factor de crecimiento tumoral beta, contribuyen a la formación de cuerpos de Mallory y colágeno por las células estrelladas, con la consecuente progresión a fibrosis hepática. También se ha descrito que, ante una liberación del factor de necrosis tumoral alfa, se induce un aflujo de células inflamatorias dentro del hígado, disminuyendo la concentración de glutatión, un antioxidante natural importante en el individuo (Sahuquillo, 2017).

La inflamación asociada al daño por radicales libres, activan las células estrelladas del hepatocito y promueven los depósitos de proteínas en la matriz extracelular como parte de una respuesta adaptativa, permitiendo un aumento de la expresión de FAS que activarán a las células estrelladas vía FNT alfa, induciendo ligandos apoptóticos provocando la auto digestión de los hepatocitos por las células de Kupffer. Otros mediadores involucrados en este proceso son la leptina y la adiponectina provenientes de la relación que tiene esta hepatopatía con la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina (Brodersen et al., 2010).

La leptina proveniente del tejido adiposo actúa en la génesis de la fibrosis hepática

Cuándo existe un aumento del tejido adiposo, éste preserva la resistencia a la insulina, ejerciendo así un efecto compensador antiesteatósico. Sin embargo, cuándo la cantidad de tejido adiposo se sobrepasa, este efecto protector falla, con el consecuente incremento de la insulinoresistencia y esteatosis hepática. Este mecanismo se produce al reducirse los receptores activados por proliferadores de peroxisomas de las células estrelladas por parte de la leptina, esta reducción promueve a la fibrosis del hepatocito. La adiponectina también disminuye la insulinoresistencia, así como ejerce un efecto protector ante la esteatosis, la inflamación, la fibrosis y la apoptosis celular. Ante un aumento de la masa adiposa, éste tiende a disminuir, contribuyendo a la progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con síndrome metabólico (Serradilla et al., 2020).

Se ha considera que el 18% de los pacientes con hígado graso no alcohólico evolucionan a esteatohepatitis y sólo un 2% a cirrosis hepática (Sahuquillo, 2017).

El 50 a 75% de los pacientes tienen un cuadro clínico asintomático; sin embargo, el 30 a 40% de los pacientes presentan síntomas muy inespecíficos (dolor en el hipocondrio derecho, malestar general, debilidad generalizada y astenia) y sólo un 5 a 10% presentarán descompensación de esta hepatopatía como un debut. Un signo

frecuentemente encontrado a la evaluación física es la presencia de hepatomegalia en el 55 a 85% de los pacientes (Méndez et al., 2010).

En las pruebas de laboratorio es usual encontrar elevación de las enzimas hepáticas como alanino aminotransferasa (ALT) durante esta hepatopatía, pero la misma es inespecífica, pues también puede elevarse en otras comorbilidades como el síndrome metabólico. Uno de los métodos diagnósticos más utilizados para el hígado graso no alcohólico es el ultrasonido, por su bajo costo y su facilidad de acceso; sin embargo, en pacientes con más de 40kg/m²SC de índice de masa corporal, la sensibilidad de esta prueba disminuye. La resonancia magnética tiene una mayor especificidad en el diagnóstico de esta hepatopatía, pero debido a sus altos costos y así a su poca accesibilidad, su uso es limitado (Delgado et al., 2018). Otro método no invasivo utilizado para el diagnóstico de esta hepatopatía, es el uso de FibroScan. Éste consiste en estimar la rigidez del tejido a una profundidad por debajo de la piel, midiendo la velocidad de propagación de una onda dentro de este tejido; entre mayor sea la velocidad de propagación de la onda mayor es el grado de fibrosis (Brodersen et al., 2010).

El estándar de referencia para el diagnóstico de hígado graso no alcohólico es la biopsia hepática, permitiendo clasificarlo según el grado de inflamación y fibrosis hasta un máximo de 4 grados, esto lo hace a través de la escala de Brunt (Martín et al., 2013).

En estos pacientes es importante un cambio en su estilo de vida que incluya la dieta y ejercicio físico como principal coadyudante en el tratamiento. Dentro del tratamiento farmacológico se describen a los hipoglucemiantes y a las estatinas como principales medicamentos, ya que han demostrado una mejoría en la resistencia a la insulina y captación de las grasas libres, permitiendo un mayor pronóstico en estos pacientes (Serradilla et al., 2020).

Dentro de los hipoglucemiantes utilizados en el tratamiento están la rosiglitazona y pioglitazona, estos dos fármacos permiten disminuir insulinoresistencia y las enzimas hepáticas; sin embargo, su uso debe ir de la mano con el seguimiento de los pacientes en cuanto a su peso corporal, ya que una de las complicaciones es la aparición de edema. También se ha utilizado la metformina, perteneciente a la familia de las biguanidas, éste permite disminuir el grado de hepatomegalia y esteatosis al actuar en los ácidos grasos libres (Almarza, 2010).

Se ha demostrado que la pérdida de peso mejora la insulinoresistencia, limitando la enfermedad de hígado graso. Dietas hipocalóricas también mejoran la histología hepática y por ende esta hepatopatía; sin embargo, se requiere de una pérdida de al menos 10% del peso total durante un año para mejorar su histología. Además, todo paciente candidato a terapia farmacológica no debe olvidar la actividad física para favorecer una mejoría pronta (Almarza, 2010).

Conclusión

El hígado graso no alcohólico está asociado al síndrome metabólico, a través de su detonante principal que es la obesidad. Por lo tanto, los factores de riesgo para el desarrollo del hígado graso no alcohólico son resistencia a la insulina, dislipidemias e hipertensión arterial, correlacionándose con el grado de infiltración grasa. La fisiopatología de la hepatopatía está vinculada con la patogénesis del síndrome metabólico, teniendo efecto sinérgico entre mediadores proinflamatorios que son secretados por adipocinas como lo son interleucina-6 y factor de necrosis tumoral alfa. Estas citoquinas provocan alteraciones en el hepatocito, incrementando el proceso de infiltración grasa y grado de fibrosis, permitiendo la aparición de esta entidad. Las complicaciones de desarrollar esta hepatopatía son aterosclerosis, eventos cerebrovasculares, esteatohepatitis no alcohólico, cirrosis hepática y hepatocarcinoma.

Referencias

- Almarza, J. (2010). Hígado graso no alcohólico: ¿un componente inflamatorio del síndrome metabólico?. *Perspectivas en Nutrición Humana*, 12(2), 164-175. <http://www.scielo.org.co/pdf/penh/v12n2/v12n2a5.pdf>
- Brodersen, C. E., Tallis, S. y Perazzo, J. C. (2010). Esteatosis y esteatohepatitis, fisiopatología y su interacción con el virus C. *FEPREVA*, 3(2), 22-40. http://www.fepreva.org/curso/4to_curso/bibliografia/volumen3/vol_3_2.pdf
- Delgado, H. M., García, F. I. y García, I. (2018). La enfermedad por hígado graso no alcohólico y el trabajo del internista. *Revista del Hospital Juárez de México*, 85(2), 86-93. <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2018/ju182e.pdf>
- Freyre, M. J. (2019). Hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico. México, MED-CMC. <https://med-cmc.com/higado-graso-no-alcoholico-y-sindrome-metabolico/>
- Martín, V., González, R., Mendoza, J., García, L. y Moreno, R. (2013). Etiopatogenia,

diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 105(7), 409-420. https://scielo.icsiii.es/pdf/diges/v105n7/es_punto_vista.pdf

Méndez, N., Gutiérrez, Y., Chávez, N. C., Kobashi, R. A. y Uribe, M. (2010). Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales. Revista de Gastroenterología de México, 75(s2), 143-148. <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-X0375090610873768>

Pineda, M. G., Benítez, A., Figueredo, R., Ayala, F. y Arguello, R. (2017). Frecuencia de hígado graso no alcohólico diagnosticado por ecografía abdominal en pacientes obesos. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas, 50(2), 35-50. <http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v50n2/1816-8949-anales-50-02-00035.pdf>

Pinto, C., Pinchemel, H. y Arrese, M. (2019). Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. Clinical Liver Disease, 13(s1), s5-s8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541043/pdf/CLD-13-S5.pdf>

Sahuquillo, A. (2017). Esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con síndrome metabólico. Tesis Dr. Madrid, España, Universidad Autónoma de Madrid, 80 p. https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/681344/sahuquillo_martinez_alicia.pdf?sequence=1

Serradilla, M., Oliver, J. R., Palomares, A. y Ramia, J. M. (2020). Síndrome metabólico, enfermedad hepática grasa no alcohólica y hepatocarcinoma. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 112(2), 133-138. <https://medes.com/publication/151152>

Sobre el autor **Carlos Estuardo Hurtado Rodriguez**

Es estudiante de la carrera de Médico y Cirujano de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Ha realizado investigaciones sobre Medicina Interna, Cirugía, Ginecología, Pediatría durante el ejercicio profesional supervisado hospitalario.

Financiamiento de la investigación

Con recursos Propios.

Declaración de intereses

Declara no tener ningún conflicto de intereses

Copyright (c) 2022 por Carlos Estuardo Hurtado Rodriguez



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato y adaptar el documento, remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente, siempre que cumpla la condición de **atribución**: usted debe reconocer el crédito de una obra de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace.