

Hepatopatía grasa no alcohólica y síndrome metabólico, una asociación incómoda

El incremento que a nivel mundial han tendido el sobrepeso y la obesidad, ha impactado de forma significativa en la salud de una gran parte de la población; no es casual su asociación con diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HTA); cada vez es más abundante la bibliografía al respecto y ahora son comunes las referencias al síndrome metabólico (SM) y a la hepatopatía grasa no alcohólica (HGNA), lo que pone de manifiesto la vigencia de ambos temas.

Hace un cuarto de siglo Ludwing¹ describió lo que a partir de entonces se conocería como esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y que ahora sabemos que es un estadio avanzado de la llamada HGNA, que puede ir de la esteatosis hasta la cirrosis y aún más allá, pues en algunos casos puede llegar al hepatocarcinoma.²

En su descripción original Ludwing incluía pacientes predominantemente del sexo femenino, sin consumo de alcohol (o con un consumo insignificante), muchas de ellas con obesidad y diabetes y todas con cambios en la biopsia hepática similares a los observados en pacientes alcohólicos; posteriormente otros autores agregaron sus propias series de pacientes y gradualmente se fue conformando un perfil clínico al que se sumaron además la hipertensión arterial, la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia casi de manera constante, estas características clínicas de acuerdo con el reporte del Adult Treatment Panel III (ATP III)³ conforman el llamado síndrome metabólico, de tal manera que cuando se comparó el perfil clínico de muchos de los pacientes con EHNA con el de los pacientes con SM, éste era prácticamente el mismo, con ello se concluyó que la HGNA es la expresión a nivel hepático del SM. Se establecía así una clara relación entre una y otra entidad.^{4,5}

Aunque aún se desconoce mucho de la fisiopatología, a la fecha se ha demostrado que muchos pacientes con HGNA y aquéllos con SM tienen un denominador común que explica la mayor parte de sus manifestaciones clínicas: la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia.⁶ Por otra parte, y más recientemente, se ha demostrado la importancia de la interacción que existe entre el FNT α y la adiponectina, pues en tanto que la primera es una citocina mediadora de la inflamación, muerte celular y fibrosis con gran actividad en el hígado agredido,⁷ la segunda es una adipocina capaz de neutralizar el efec-

to del FNT α ; al respecto Hui y su grupo observaron que en una serie de pacientes con HGNA los títulos séricos de adiponectina estaban reducidos,⁸ y en otra serie Kaser complementó la información cuando estudió a otro grupo de pacientes con EHNA que tenían disminución de la expresión hepática de adiponectina y cuando posteriormente fueron sometidos a cirugía bariátrica con reducción significativa del peso, se observó que la expresión de la adiponectina se incrementó en ellos,⁹ dejando así en claro la evidente relación directa entre sobrepeso y menor actividad de adiponectina, con la consecuente menor regulación de ésta sobre el FNT α .

En virtud de que el curso clínico de la mayoría de los pacientes con HGNA (antes de llegar a la cirrosis) es prácticamente asintomático y que la mayoría de ellos son detectados de manera fortuita cuando por alguna razón se someten a un US hepático y/o a pruebas de funcionamiento hepático, se considera que la frecuencia real del padecimiento está subestimada, de ahí la importancia del trabajo de Lizardi y col. *Prevalencia del Hígado Graso No Alcohólico y Síndrome Metabólico en Población Asintomática* que se presenta en este número de la Revista de Gastroenterología de México, en el que se hace una búsqueda intencionada de casos de HGNA y SM entre una población de sujetos en edad productiva, mediante la revisión clínica y periódica indicada por las compañías aseguradoras. La frecuencia reportada por ellos de 14.3% es congruente con la reportada previamente por nosotros en población abierta de 10.3%, si tomamos en consideración que en nuestra serie sólo incluimos pacientes con EHNA.¹⁰

Lizardi informa también que la frecuencia de los diferentes componentes del SM entre los sujetos con datos bioquímicos y de US de HGNA como era de esperar fue elevada, de esta forma se confirma la importancia de hacer una búsqueda intencionada de casos, con métodos de diagnóstico sencillos y accesibles como son el US y las pruebas de funcionamiento hepático, sobre todo entre grupos de pacientes de alto riesgo (como es el caso de pacientes con SM), tal como fue propuesto recientemente.¹¹

En cuanto al análisis de la frecuencia de HGNA y SM, éstas se reportan de manera separada y lamentablemente no se hace una correlación para determinar ¿cuántos pacientes con HGNA tuvieron SM y viceversa? Por

otra parte, un sencillo análisis de las frecuencias de cada componente del SM entre los sujetos con y sin HGNA, y mediante el uso de medidas de asociación, nos hubiera permitido identificar (como se planteó en los objetivos del trabajo) aquellos factores que con mayor frecuencia se asociaron al desarrollo de la hepatopatía y la fuerza de esa asociación.

Por último, y de ser posible, sería muy interesante hacer un seguimiento de esta muestra y saber qué ocurre con este grupo de sujetos en su próxima revisión, particularmente en lo que se refiere al aumento o disminución del sobrepeso y obesidad, pues se ha demostrado su impacto sobre la progresión o regresión de la hepatopatía, tal como lo reportó Hamaguchi¹² en un trabajo muy similar al presente y en el que se hizo un seguimiento promedio de 15 meses después de la primera revisión y se observó que aquellos pacientes en quienes se incrementó el peso mostraron cambios en el US indicativos de esteatosis y elevación de aminotransferasas, en tanto que aquéllos inicialmente con cambios indicativos de afección hepática y que redujeron su peso, mejoraron en estos parámetros.

REFERENCIAS

1. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Non-alcoholic steatohepatitis. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 434.
2. Matteoni CA, Younoss ZM, Gramlich T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116: 1413.
3. Third report of the National Cholesterol Education Program. *JAMA* 2001; 285: 2486.
4. Sundaram V, Northrup G, Nadkarni M, et al. Metabolic syndrome is a major risk factor for NAFLD among patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl. 2): A-824.
5. Marchesini G, Marzocchi R, Agostini F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 421.
6. Duseja A, Sialy R, Das A, et al. Insulin tolerant test is comparable to homeostasis model of assessment for insulin resistance in patients with NAFLD. *Gastroenterology* 2006;130(Suppl. 2): A-821.
7. McClain CJ, Song Z, Barve SS, et al. Recent advances in alcoholic liver disease. IV. Dysregulated cytokine metabolism in alcoholic liver disease. *Am J Physiol* 2004; 287: G497.
8. Hui JM, Hodge A, Farrell GC, et al. Beyond insulin resistance in NASH: TNF-alpha or adiponectin? *Hepatology* 2004; 40: 46.
9. Kaser S, Moschen A, Cayon A, et al. Adiponectin and its receptors in non-alcoholic steatohepatitis. *Gut* 2005; 54: 117.
10. Bernal-Reyes R, Sáenz-Labra A, Bernardo-Escudero R. *Rev Gastroenterol Mex* 2000; 65: 58.
11. Bernal-Reyes R, Bernal-Serrano D. *Rev Gastroenterol Mex* 2006; 71: 6.
12. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Int Med* 2005; 143: 722.

Dr. Raúl Bernal Reyes

Servicio de Gastroenterología

Hospital General de Zona No. 1 IMSS, Pachuca, Hgo.

raulber@yahoo.com