

¿Sabe usted qué tan sano está su hígado? La obesidad y la diabetes pueden causarle grave daño.

Esteban Aceves Fonseca y Laura Vargas-Parada

Octubre 11, 2018

No. 33/2018

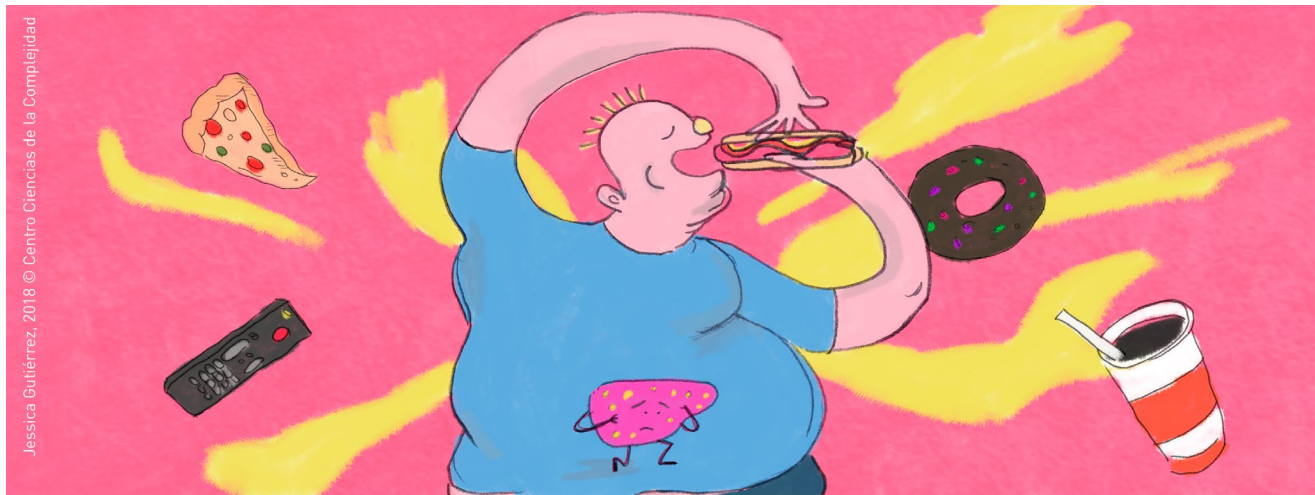


Ilustración: Jessica Gutiérrez, 2018

Un poco de gel, tres golpecitos a la altura de las costillas y en menos de 5 minutos puede saber el estado de salud de su hígado mediante un dispositivo llamado FibroScan. El pasado 12 de septiembre la gastroenteróloga Laura Ladrón de Guevara y un equipo de colaboradoras realizaron la prueba a los asistentes al Seminario de Complejidad y Salud del Centro de Ciencias de la Complejidad (C3) de la UNAM.

El FibroScan es un estudio no invasivo parecido al ultrasonido que “nos dice el grado de dureza que hay en el hígado”, explicó en entrevista Elena Peraza Covarrubias, licenciada en nutrición y una de las colaboradoras de la Dra. Ladrón de Guevara.

La técnica, llamada elastografía transitoria, utiliza dos tipos de ondas: una pulsátil vibratoria que penetra el tejido hepático y otra de ultrasonido que permite captar la velocidad a la que se propaga la primera onda. El FibroScan procesa la información y da un valor de rigidez hepática medido en kilopascales (kPa). Si la onda vibratoria viaja lentamente quiere decir que el tejido del hígado es elástico y está sano. Pero si la onda viaja rápido entonces el hígado es poco elástico o existe fibrosis y el valor resultante de la medición será alto.

El hígado puede endurecerse por distintas causas. La mayor parte de la gente asocia la ingesta excesiva de alcohol y a las hepatitis virales como las principales causas de insuficiencia hepática, cirrosis o cáncer, explicó Ladrón de Guevara durante el seminario. Sin embargo, personas que no abusan del alcohol ni han padecido hepatitis también pueden presentar hígados duros, con lesiones y complicaciones propias de estas condiciones.

Este tipo de lesiones fueron descritas por primera vez en un [artículo](#) publicado en 1980 por el patólogo Jurgen Ludwig y sus colegas de la *Mayo Clinic*. Entonces se creía que la esteatohepatitis –una inflamación del hígado acompañada de una acumulación anormal de grasa– sólo era causada por el excesivo consumo de alcohol. Pero el análisis de biopsias de 20 pacientes que no consumían alcohol de forma importante, todos ellos con hígados grasos e inflamados y la mayoría con cicatrices, permitió identificar una nueva patología a la que los autores denominaron esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).

“Encontraron que era común en mujeres, en pacientes moderadamente obesos y que muchos tenían enfermedades asociadas como obesidad y/o diabetes. Esa fue la primera descripción de la enfermedad”, dijo Ladrón de Guevara.

La propuesta de Ludwig no fue aceptada de inmediato por la comunidad médica. Se requirieron muchas otras investigaciones para que, eventualmente, se reconociera que el hígado endurecido o fibrótico también puede deberse a la mera acumulación de grasa. El hecho de que esta condición esté asociada a la diabetes y la obesidad, dos problemas de salud prevalentes en nuestro país, dispara todas las alarmas.

GENERANDO CONCIENCIA

En el caso del análisis con el FibroScan, explicó Peraza, “un valor por encima de 7kPa está asociado con mayor contenido de grasa en el hígado”. A los asistentes al seminario, además de la elastografía se les determinó su índice de masa corporal o IMC –que indica si la persona tiene sobrepeso u obesidad– y una prueba para determinar el nivel de colesterol, triglicéridos y glucosa a partir de un par de gotas de sangre tomadas del dedo índice.

Estas pruebas, explicó la nutrióloga, ayudan a corroborar el pronóstico de hígado graso. “No hay muchos métodos de detección de hígado graso, el único 100% certero es la biopsia hepática pero es totalmente invasivo”, dijo. Por ello, se utiliza al FibroScan como una forma rápida y accesible para identificar a aquellas personas en riesgo y que requieren un seguimiento médico.

Peraza, junto con Ladrón de Guevara y otros miembros del equipo, forman parte del [NASH Education Program](#), una iniciativa que promueve acciones específicas dirigidas a médicos, pacientes y personas en riesgo con el fin de concientizar a la población acerca de la EHNA y sus potenciales riesgos para la salud.

“Recibimos una invitación para participar en el programa”, dijo Ladrón de Guevara en entrevista. “Les interesó el trabajo de investigación que estamos realizando con grupos internacionales para estudiar la epidemiología de la enfermedad y los estudios clínicos fase 2 y fase 3”. Por su parte, para Ladrón de Guevara y su equipo colaborar con el Nash Education Program les permitió contar con apoyo para la difusión de este problema de salud “porque muy pocas personas en México conocen la enfermedad”.

ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA, EPIDEMIA SILENCIOSA

EHNA, esteato se refiere a la grasa, hepatitis a la inflamación del hígado y no alcohólica, que no es causada por alcohol, explicó Ladrón de Guevara sobre el complicado nombre de esta condición. La EHNA es la forma más severa de la enfermedad del hígado graso no alcohólica.

La epidemia mundial de obesidad y diabetes han ocasionado que los casos de EHNA también vayan a la alza. La EHNA, con el tiempo produce cicatrices en el hígado –fenómeno conocido como fibrosis—. Un exceso de tejido cicatrizado es a lo que se conoce como cirrosis. Ladrón de Guevara refiere que los hígados cirróticos son extraordinariamente duros “son pura colágena y se siente como si fuera una llanta”.

En México, explicó la gastroenteróloga, la cirrosis hepática es la sexta causa de muerte en la población en general. Parte del problema es lo poco que sabemos de esta condición lo que ocasiona diagnóstico y tratamientos tardíos. Sumado a eso está el estigma de pensar que la cirrosis hepática sólo se produce por el consumo excesivo de alcohol.

De acuerdo a una encuesta realizada por el *NASH Education Program*, más del 72% de los encuestados no saben que las enfermedades hepáticas pueden ser causadas por afecciones como la diabetes o la obesidad y solo 4% han oído hablar de la EHNA.

La EHNA está relacionada a la ingesta calórica excesiva, la obesidad y una homeostasis mal regulada. Resultan, entre otras causas, de una señalización inadecuada de la insulina y la alteración del metabolismo de las lipoproteínas lo que produce la acumulación de grasa (triglicéridos) en el hepatocito. La acumulación de grasa provoca una reacción inflamatoria que termina dañando a los tejidos, lo que resulta en un proceso aberrante de cicatrización: la fibrosis. La fibrosis en etapas avanzadas pueden causar cirrosis o cáncer de hígado, que sólo pueden tratarse mediante un trasplante hepático.

Ladrón de Guevara, es también endoscopista y hepatóloga de trasplante y trabaja en el servicio de trasplantes del Centro Médico Nacional 20 de noviembre. “Ahí trasplantamos muchos hígados”, dijo. El trasplante de hígado es el tercero más común, después del de córnea y el de riñón.

Y para dimensionar el problema que representa la EHNA en el país agregó: “En México, aproximadamente 30% de los hígados que vamos a trasplantar no están normales, son hígados grasos”, lo cual no es raro pues el hígado graso rara vez provoca síntomas.

Lo relevante del caso es que si el hígado graso se diagnostica en etapas tempranas puede ser tratado e incluso puede revertirse, enfatizó Ladrón de Guevara. De ahí la importancia de los avances en la detección mediante medios no invasivos que faciliten el monitoreo de la salud hepática.

Sobre el tratamiento, bajar de peso y el ejercicio pueden revertir casos poco severos de hígado graso y posiblemente también de EHNA. Para los casos severos, y sabiendo lo difícil que es cambiar el estilo de vida, las farmacéuticas están trabajando en el desarrollo y prueba de múltiples medicamentos. Y para determinar la mejor ruta a seguir está la investigación, un aspecto importante del trabajo de Ladrón de Guevara y su equipo.

Investigación

La elastografía y otras pruebas que se realizaron a los asistentes al seminario buscan identificar a aquellas personas cuyos resultados indiquen algún grado de dureza en su hígado.

A las personas con hígado graso sin fibrosis se les orienta sobre cómo controlar la enfermedad para evitar la progresión, explicó Ladrón de Guevara en entrevista. Esto incluye una dieta balanceada, hacer ejercicio y controlar otras enfermedades asociadas como diabetes, hiperlipidemia o hipertensión arterial. “Cuando encontramos una persona con fibrosis grado 2 o 3, les hablamos sobre la progresión de la enfermedad y los tratamientos actuales”.

En la última parte del seminario, Marcela Castillo Medina, coordinadora de estudios clínicos del equipo de Ladrón de Guevara explicó que hay diferentes medicamentos que están siendo probados en ensayos clínicos. “Estamos participando actualmente en el reclutamiento de pacientes para estudiar el elafibranor, un agente que ayuda a disminuir la formación de triglicéridos al disminuir la oxidación de las grasas”. Aunque aún no se publican los resultados del estudio (llamado RESOLVE IT), Castillo menciona que han observado que el medicamento reduce de manera efectiva los niveles de triglicéridos y colesterol por lo que los pacientes se encuentran mejor.

Otros de los estudios en que participan son ARREST, estudio que ya concluyó, donde se probó un compuesto llamado aramchol; AURORA donde se estudia al cenicriviroc, y STELLAR 3 y STELLAR 4 donde se prueba el selonsertib. Estos dos últimos estudios están en proceso y no están reclutando más pacientes.

Para Ladrón de Guevara, de todos ellos, “considero a STELLAR 4 como el más importante” ya que es el único estudio dedicado a la cirrosis. “Siempre hemos considerado a la cirrosis como irreversible pero los resultados obtenidos hasta ahora parecen indicar que el selonsertib podría tener un efecto en revertir la condición”.