

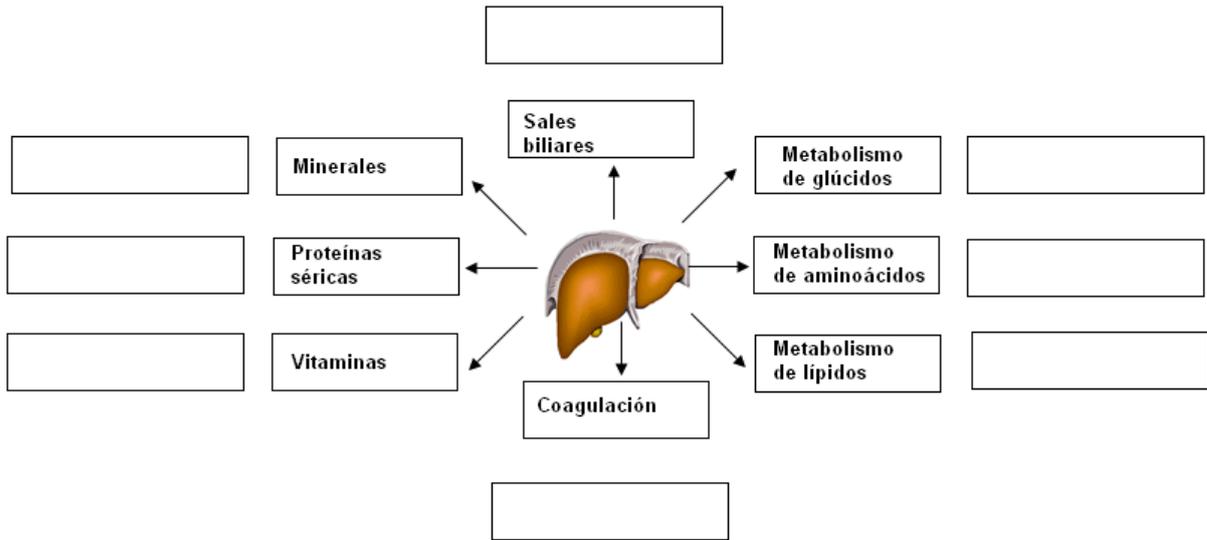
LECTURA 5

HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA

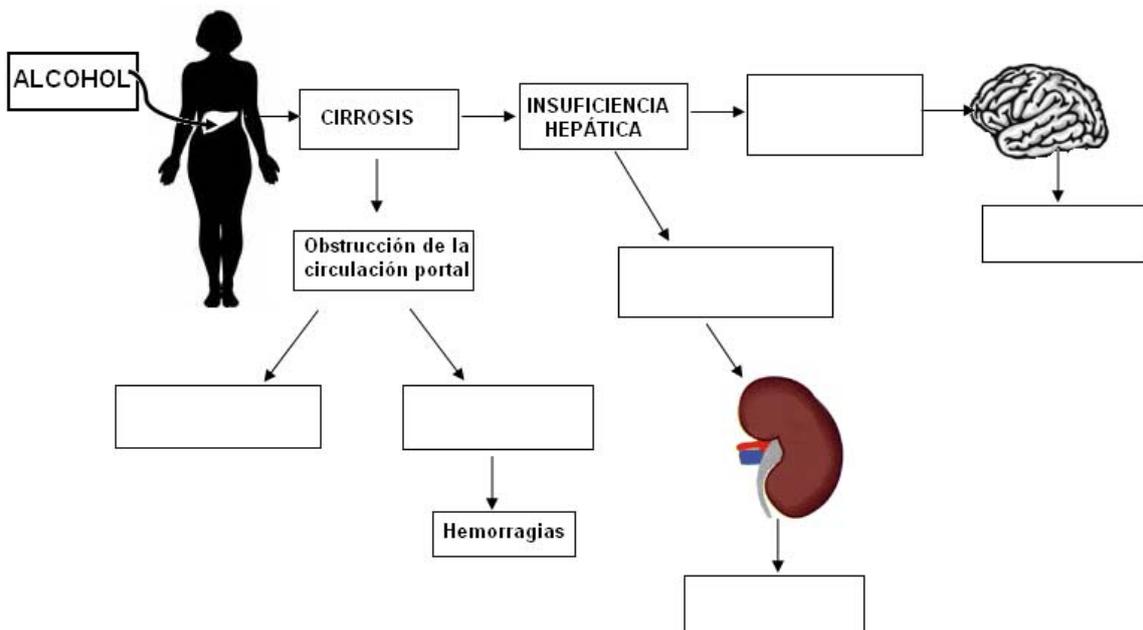
Lectura: fragmento del Capítulo 28 del libro “Nutrición y Dietoterapia” de Krause.

Análisis de la lectura

1) Complete en el siguiente esquema las funciones normales del hígado.



- 2) Explique cómo afecta el metabolismo hepático del etanol al metabolismo energético.
- 3) Mencione y caracterice las tres afecciones hepáticas consecuentes a la ingesta excesiva de alcohol.
- 4) Complete el esquema acerca de la hepatopatía alcohólica:



Lectura

Funciones del hígado

El hígado tiene las funciones más variadas y extensas de cualquier órgano y es uno de los más importantes en el metabolismo de los alimentos. La mayor parte de los productos finales de la digestión se transportan directamente al hígado en donde se almacenan o resintetizan hacia otras formas o se llevan a otras partes del cuerpo cuando es necesario.

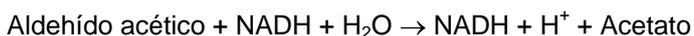
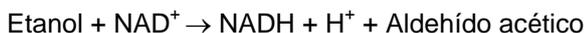
Las células hepáticas almacenan energía en forma de glucógeno, que queda a disposición como glucosa cuando se requiere. Cuando no es posible conservar la concentración de glucosa en sangre (glucemia) por glucogenólisis, las células hepáticas convierten las proteínas en glucosa mediante gluconeogénesis. En el hígado se sintetizan triglicéridos y fosfolípidos y se incorporan en lipoproteínas que los transportan a los tejidos periféricos para su uso o depósito. Este órgano también sintetiza colesterol y convierte casi el 80% en sales biliares; el resto circula en forma de lipoproteínas. Los ácidos grasos se oxidan hacia acetil-CoA, que a su vez es oxidada por el ciclo de Krebs para liberar energía. Antes de utilizarse en la síntesis de proteínas, para energía, o en la conversión de carbohidratos y grasas, los aminoácidos se desaminan en el hígado y el amoníaco resultante es detoxificado por conversión a urea. La transaminación de aminoácidos para conservar concentraciones sanguíneas normales de aminoácidos no esenciales se lleva a cabo en este órgano, que también es el sitio de síntesis de la mayor parte de las proteínas del plasma, de las que conserva una parte para reponer las séricas cuando es necesario.

El hierro y el cobre, ambos necesarios para la formación de hemoglobina, se almacenan en el hígado, que también recupera el hierro de los eritrocitos destruidos. Este hierro y varios minerales y vitaminas se unen en este órgano a sus proteínas de transporte respectivas para llevarse a todo el cuerpo. Todas las vitaminas liposolubles se almacenan en el hígado, y también cantidades apreciables de ácido ascórbico y vitaminas del complejo B. En este órgano se convierten el caroteno en vitamina A, la vitamina K en protrombina y la D en una forma activa (25-OHD₃).

En el hígado se metabolizan los fármacos y se desactivan hormonas: también detoxifica sustancias químicas o venenos que llegan a través de alimentos o se producen en otras partes del cuerpo.

Metabolismo del alcohol

El alcohol se metaboliza en el hígado para formar aldehído acético, que a su vez se oxida hacia acetato, que se convierte en acetil-CoA. El aldehído acético daña al hígado y disminuye las funciones mitocondriales.



Cuando la acetil-CoA que deriva del alcohol se utiliza en la producción de energía en el ciclo de Krebs, disminuye la acción de oxidación de los ácidos grasos y se favorece la síntesis de triglicéridos, con el desarrollo subsecuente de un hígado adiposo. Se acumulan en el hígado los ácidos grasos que normalmente se hubieran utilizado para oxidación, y el exceso de hidrógeno proveniente de la oxidación del alcohol contribuye a la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos. El hígado graso por etanol es reversible y desaparece cuando se suspende la ingestión de alcohol.

El metabolismo del piruvato se altera por el uso del etanol en la producción de energía, y se acumula en exceso de ácido láctico. Estas concentraciones pueden interferir con la eliminación de ácido úrico y precipitar un ataque de gota en personas susceptibles. Cuando no se forma nuevo glucógeno, el agotamiento de las reservas puede originar hipoglucemia en alcohólicos desnutridos.

Hepatopatía alcohólica

La hepatopatía alcohólica (HA) es la cuarta causa de muerte en personas de 25 a 64 años de edad en EEUU. Los pacientes con HA pueden ser asintomáticos o tener una enfermedad grave, y no existe una correlación adecuada entre la histología hepática y el cuadro clínico del paciente.

La patogénesis de la HA es compleja y no se comprende por completo. Incluye alteraciones metabólicas por los efectos tóxicos en la función mitocondrial que producen el aldehído acético y el hidrógeno, los productos de la conversión del alcohol. El desarrollo en alcohólicos de hígado adiposo (esteatosis hepática), hepatitis alcohólica o cirrosis, depende de la duración y grado de consumo de alcohol y de factores genéticos, inmunológicos y tal vez nutricionales no definidos. No se comprende la razón por la que sólo del 17 al 30% de los que beben intensamente desarrolla una lesión hepática

por alcohol. Aunque los factores nutricionales pueden influir en el efecto hepatotóxico del alcohol, una dieta adecuada no protege contra la degeneración hepática en alcohólicos.

Cirrosis

Esta afección es la etapa final de la lesión y degeneración hepática y ocurre en 15% de los grandes alcohólicos. Otras causas incluyen envenenamiento con fármacos o sustancias químicas, HBV (virus de la hepatitis B), diversos trastornos metabólicos, la fibrosis quística o la obstrucción biliar. Cualquier hepatitis crónica activa puede conducir a cirrosis.

En este trastorno se destruye en forma gradual el tejido hepático normal y se sustituye por tejido conjuntivo fibroso inactivo (tejido cicatrizal). El crecimiento de nuevo tejido origina el desarrollo de nódulos anormales que limitan la función hepática al interferir con el flujo sanguíneo. En contraste con el hígado adiposo crecido, el cirrótico está contraído y ha perdido casi toda su función. Una vez que se forman bandas vasculares y fibrosas densas, el trastorno es irreversible. Esta insuficiencia hepática crónica puede complicarse con episodios agudos de exacerbación y encefalopatía.

La obstrucción de la vena porta origina una presión portal alta con la consecuente congestión de los vasos sanguíneos abdominales y el desarrollo de una circulación colateral que rodea al hígado hacia circulación venosa sistémica a través del esófago y la parte superior del estómago. Una complicación de estas alteraciones es la ascitis, que es la acumulación de líquido, proteínas séricas y electrolitos en la cavidad peritoneal. Una complicación adicional es el crecimiento de las venas que proporcionan circulación colateral. Como estas várices esofagogástricas son de pared delgada y se someten a una presión alta, tienen el riesgo de romperse y la mortalidad por hemorragia es alta.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática ocurre cuando disminuye la función del hígado a 30% o menos. Entre las anormalidades concurrentes se observa la encefalopatía hepática (EH), en la que se derivan las toxinas nitrogenadas hacia la circulación y cruzan una barrera hematoencefálica anormalmente permeable. Las anormalidades psicomotoras que sobrevienen evolucionan por lo general hacia el coma y por último la muerte. Los signos de encefalopatía grave y coma hepático inminente incluyen confusión, apatía, cambios de personalidad, asterixis (aleteo o temblor de las manos cuando se extienden los brazos), y espasticidad.

Al parecer, la principal toxina relacionada con la EH es el amoníaco, que se produce por la acción de las bacterias intestinales en las proteínas derivadas de la dieta o una hemorragia intestinal, o como un producto accesorio del metabolismo normal de los aminoácidos. El hígado enfermo es incapaz de convertir el amoníaco en urea, y este amoníaco se acumula en la sangre. Sin embargo, es probable que en la etiología de la EH también participen otros factores, porque la correlación entre la concentración sanguínea de amoníaco y la profundidad del coma o el grado de alteraciones neurológicas es mala.

Es probable que intervengan metabolitos de la metionina, mercaptanos o el metanetiolo (producido por metabolismo bacteriano de la metionina) que interactúan con ácidos grasos y amoníaco.

Las concentraciones elevadas de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptófano libre), que en condiciones normales se metabolizan en el hígado en presencia de valores bajos de aminoácidos de cadena ramificada (leucina, valina e isoleucina) pueden producir neurotransmisores falsos y precipitar encefalopatía. También se han relacionado los valores altos de ácido gammaaminobutírico (GABA) un neurotransmisor inhibitorio.

Glosario

Ascitis – acumulación de líquido, proteínas séricas y electrolitos en la cavidad peritoneal.

Desaminación – remoción de un grupo amino de un compuesto.

Encefalopatía hepática - trastorno secundario a una hepatopatía avanzada; los síntomas se deben a la exposición anormal del cerebro a toxinas nitrogenadas.

Gluconeogénesis – síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos.

Hepatitis – inflamación del hígado.

Hepatopatía alcohólica – enfermedad por ingestión excesiva de alcohol, se caracteriza por esteatosis hepática, hepatitis o cirrosis.

Hipertensión portal – aumento anormal de la presión sanguínea en el sistema venoso portal, una complicación frecuente de la cirrosis hepática.

Transaminación – transferencia enzimática de un grupo amino de un aminoácido a un cetoácido.

Várices esofagogástricas – venas crecidas, de pared delgada, que se anastomosan con tributarias de la vena porta en la parte baja del esófago y que ocurren en pacientes con hipertensión portal.