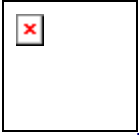


# Fibrosis, Cirrosis y Esteatosis

por Liz Highleyman



[Imprima esta página](#)

Aunque muchas personas con hepatitis crónica presentan pocos o ningún síntoma y experimentan una progresión mínima a enfermedades hepáticas, otras sufren serios daños en el hígado. Este proceso toma varios años o décadas. Se calcula que el 10-25% de las personas con hepatitis C crónica desarrollarán cirrosis después de 20-30 años; para las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B, el índice estimado es del 20-30%.

Los daños hepáticos avanzados pueden manifestarse como fibrosis, cirrosis y esteatosis. Estas enfermedades pueden aparecer como consecuencia de distintos tipos de lesiones en el hígado, desde infecciones víricas hasta el consumo de alcohol o la exposición a otras sustancias tóxicas. Los virus de la hepatitis C y B (VHB y VHC) atacan a las células hepáticas (o hepatocitos), y desde allí se multiplican o reproducen. Estos virus pueden causar inflamación del hígado y destruir sus células (necrosis). La inflamación es una respuesta del sistema inmunitario ante la infección o las lesiones y se caracteriza por la infiltración de glóbulos blancos. La intensidad de la inflamación hepática se expresa a menudo en grados—de 0 a 4—o bien se describe como leve, moderada o grave.

## Fibrosis

La fibrosis es el desarrollo de tejido cicatrizado fibroso dentro del hígado, y aparece cuando los procesos normales de reparación de tejidos quedan fuera de control. La destrucción de hepatocitos estimula la liberación de citocinas y otros productos químicos por parte de las células inflamatorias, lo cual hace que se formen otras células, conocidas como fibroblastos, alrededor de los hepatocitos lesionados y sinteticen tejido fibroso, en un proceso denominado fibrogénesis. Se ha mostrado que los hepatocitos estelados juegan un papel clave en este proceso. En el interior del hígado se deposita colágeno, distintas glucoproteínas y otros componentes. En los hígados sanos, el tejido conjuntivo forma una matriz extracelular (la estructura entre las células) pero en personas con fibrosis el tejido prolifera excesivamente. Además, puede alterarse la capacidad normal del hígado de desintegrar el tejido de la matriz (fibrólisis), lo cual fomenta la acumulación de colágeno. La fibrosis puede obstaculizar el riego sanguíneo del hígado, agravar la atrofia de los hepatocitos y resultar mortal.

La fibrosis en puente aparece cuando se forman nuevos vasos sanguíneos conductivos en un intento de restablecer la circulación, extendiendo el tejido fibroso más allá de una zona (o portal) del hígado. Con el tiempo, la fibrosis puede derivar en cirrosis.

## Cirrosis

La cirrosis es un proceso en el que la estructura normal del hígado se altera por la formación de nódulos regenerativos rodeados de tejido cicatrizado y membranas fibrosas (septa), en un intento de reparar el órgano dañado. La cirrosis hepática se clasifica según el tamaño de los nódulos: micronodular (nódulos pequeños con menos de 3 mm de diámetro), macronodular (nódulos grandes de más de 3 mm), o mixta. La acumulación de tejido cicatrizado suele aumentar con el tiempo siempre que permanezca la causa de la lesión hepática. Al final, la proliferación anormal de células puede ocasionar carcinoma hepatocelular, un tipo de cáncer de hígado.

La cirrosis compensada aparece cuando el hígado tiene cicatrices pero puede funcionar con relativa normalidad; las personas con cirrosis compensada presentan pocos o ningún síntoma. La cirrosis descompensada se produce cuando el hígado está tan dañado que no puede funcionar correctamente. El sistema de clasificación Child-Pugh sirve para determinar la gravedad de la cirrosis partiendo de los síntomas.

Dado que el hígado se encarga de muchas funciones importantes, las lesiones hepáticas pueden causar una gran variedad de efectos. La cicatrización extensa altera la circulación de sangre por el hígado, ocasionando hipertensión portal, o tensión arterial elevada en los vasos que llegan al hígado. Esto a su vez puede dar lugar a la formación de varices (venas estiradas y debilitadas) en el esófago y el estómago, las cuales pueden llegar a explotar y sangrar. Si el hígado no es capaz de sintetizar albúmina correctamente (una proteína de la sangre), se acumulan líquidos en el abdomen, y este problema se conoce como ascitis. La producción inadecuada de factor coagulante por parte del hígado causa la aparición de hemorragias y hematomas persistentes. Si se altera la capacidad de filtrar y procesar del hígado, se acumulan derivados metabólicos, hormonas y otras sustancias. Algunas personas con cirrosis descompensada experimentan ictericia (color amarillento en la piel y el blanco de los ojos), oscurecimiento de la orina y heces de color claro por el aumento de la concentración de bilirrubina. La acumulación de ácidos biliares en el cuerpo puede causar prurito (picazón), mientras que el exceso de estrógeno puede producir angiomas cutáneos (agrupaciones de vasos sanguíneos dilatados en la piel) y ginecomastia (aumento del tamaño de los pechos en los hombres). El depósito de sustancias tóxicas como el amoníaco tiene el potencial de afectar al cerebro, provocando encefalopatía hepática, caracterizada por disminución de la capacidad mental, confusión, letargo, cambios de personalidad, alteraciones del estado de ánimo e incluso coma. En los casos más graves, es posible sufrir una insuficiencia hepática que exija un trasplante.

## **Esteatosis**

La esteatosis consiste en la acumulación de grasa dentro de las células del hígado. A menudo está asociada al abuso del alcohol, pero también aparece en personas que beben poco o nada (esteatosis no alcohólica). Los estudios han mostrado que la esteatosis se produce en el 30-70% de las personas con hepatitis C crónica, aunque todavía no se sabe si la propia infección por el VHC es la causante directa. No se comprende bien la relación entre la esteatosis hepática y otras enfermedades como la obesidad, el exceso de grasa en la sangre (hiperlipidemia), la resistencia insulínica y la diabetes, pero es un tema que se está estudiando actualmente. Las investigaciones recientes indican que las personas con esteatosis corren riesgo de sufrir un desarrollo más rápido de fibrosis y cirrosis.

Entre los factores que influyen en el índice de progresión a enfermedades hepáticas se incluye el consumo de alcohol (que acelera la progresión) el género (los hombres experimentan lesiones en el hígado con más rapidez que las mujeres, quizás porque el estrógeno ejerce un efecto protector en estas últimas), la edad (las personas mayores progresan con más rapidez que las jóvenes, en especial a partir de los 50 años), la duración de la infección, y posiblemente el genotipo del VHC según los resultados de algunos pequeños estudios clínicos.

## **Evaluación de las Lesiones Hepáticas**

El daño y la disfunción sufridos por el hígado pueden determinarse mediante síntomas clínicos y resultados anormales de pruebas analíticas, tales como las concentraciones elevadas de determinadas enzimas hepáticas (en especial la alanina transferasa o ALT), los niveles reducidos de albúmina sérica y el mayor tiempo de la protrombina (una cuantificación de la eficacia en la coagulación de la sangre). Sin embargo, algunas personas con lesiones hepáticas presentan pocos síntomas y muestran resultados normales en las analíticas. Se están estudiando nuevos métodos no invasivos para evaluar la progresión de la enfermedad hepática, tales como pruebas que midan los niveles de derivados del colágeno y de las citocinas en la sangre que puedan ser marcadores de la actividad fibrótica.

El “patrón de oro” en la evaluación del estado de la enfermedad es la biopsia, un procedimiento en el que se

extrae una muestra de tejido del hígado, se tiñe y se examina bajo el microscopio para detectar lesiones hepáticas. Los resultados de esta biopsia se expresan en etapas histológicas (también se emplean otros sistemas de clasificación por etapas y niveles como el Índice de Actividad Histológica Knodell). A diferencia de la clasificación del nivel de inflamación establecida—que describe la actividad actual de la enfermedad—estas etapas reflejan el grado de lesión hepática. La etapa I describe la inflamación del hígado sin fibrosis. La etapa II incluye la inflamación más fibrosis confinada a un portal del hígado. La etapa III indica que la fibrosis está extendida hasta los portales adyacentes (fibrosis en puente) pero no existen nódulos. La etapa IV es cirrosis con pérdida de la estructura normal del hígado. La progresión a cada una de estas etapas varía mucho según las personas; es muy normal tener fibrosis leve o moderada durante muchos años sin desarrollar cirrosis.

## **Tratamiento y Perspectivas para el Futuro**

Las investigaciones indican que el tratamiento eficaz con interferón y ribavirina, así como la lamivudina para el VHB, pueden reducir o detener la progresión de la enfermedad hepática, y que quizás incluso permitan un cierto grado de reparación y neutralización de los daños existentes, en especial si no están avanzados. Las investigaciones que se están realizando actualmente pueden llevar al desarrollo de tratamientos que inhiban directamente el proceso fibrótico. Hasta ahora los expertos habían desaconsejado el tratamiento para las personas con fibrosis descompensada—ya que el interferón en particular puede empeorar la inflamación hepática—pero algunos estudios sugieren que el tratamiento de estas personas podría ser beneficioso. Las nuevas politerapias y los fármacos que se están estudiando actualmente (tales como el adefovir para el VHB crónico) parecen alentadores. En este momento, la participación en un ensayo clínico puede ser la mejor opción para aquellas personas con enfermedad hepática avanzada.