

---

# Hipotiroidismo y esteatosis hepática

## Hypothyroidism and hepatic steatosis

Joseph Mc Dermott Molina\*  
Raúl Samaniego Moreno\*  
Ricardo Loaiza Cucalón\*

### Resumen

*La infiltración grasa es una condición en la que se produce depósito de lípidos en el citoplasma de los hepatocitos y se presenta en una serie de patologías entre las que podemos mencionar el hipotiroidismo. Entre los **objetivos** del presente estudio está el establecer la presencia de daño hepático en pacientes con disfunción tiroidea, incluir dentro del rastreo inicial de todo paciente hipotiroideo el estudio de enzimas hepáticas e instaurar la ecosonografía abdominal como auxiliar diagnóstico en pacientes con alto índice de sospecha de esteatosis hepática.*

*Las estadísticas a nivel mundial promedian entre un 25 y 30% de frecuencia de infiltración grasa hepática en el hipotiroidismo. En nuestros **resultados** lo más relevante fue ver que el 31.25% de nuestro universo padecía de este problema, lo cual concuerda con las cifras arrojadas en otros estudios médicos realizados.*

*Podemos **concluir** además que debe ser parte del protocolo de seguimiento en todo paciente hipotiroideo, el estudio de la función hepática, con el afán de evitar o controlar la progresión de la esteatosis hepática si llegara a estar presente.*

**Palabras claves:** infiltración grasa, hipotiroidismo, daño hepático, ecosonografía abdominal.

### Summary

*Fatty infiltration is characterized by a lipid deposit in the cytoplasm of the hepatocytes and it's presented in some pathologies as hypothyroidism. The main objectives in the present study are to establish the presence of hepatic damage in patients with thyroid dysfunction; to include hepatic profile, in every hypothyroid patient, and to establish the abdominal ultrasonography as an auxiliary diagnostic method in patients with a high index of suspicion of fatty liver disease.*

---

### Introducción

El hipotiroidismo es una entidad clínica, producto de la deficiencia de hormonas tiroideas, lo que lleva a una disminución generalizada de los procesos metabólicos (6). En neonatos va a producir disminución del crecimiento y desarrollo con daños serios y permanentes entre los que se incluye el retardo mental (2). El hipotiroidismo de aparición en la edad adulta, el que es objeto de interés en este trabajo, causa una disminución generalizada de las funciones del organismo, con depósito de glucosaminoglicanos en los espacios intracelulares, particularmente en piel y músculos,

produciendo la entidad clínica conocida como mixedema. La sintomatología del hipotiroidismo en adultos es reversible con el tratamiento (7).

El hipotiroidismo es una entidad frecuente, con una incidencia muy superior en el sexo femenino, que en sus formas leves a veces no se diagnostica durante un largo período de tiempo. Entre los diversos estudios epidemiológicos cabe citar el realizado en Whickham, una población del nordeste de Inglaterra, en el que se comprobó que el número de casos de hipotiroidismo previamente diagnosticados era del 19% en las mujeres y menos del 1% en varones.

En el estudio se diagnóstico un 3,3% de nuevos casos en la población femenina. Un tercio de estos casos de hipotiroidismo correspondían a formas yatrógenas consecuentes a tratamientos con cirugía o radioyodo (4).

Diversos estudios demuestran que la incidencia anual de nuevos casos de hipotiroidismo clínico en la población general es de 1 a 2%. La tiroiditis atrófica autoinmune, la forma más común del hipotiroidismo del adulto, tiene un gran predominio en las mujeres y su frecuencia aumenta con la edad. Este hecho explica la gran prevalencia del hipotiroidismo en las mujeres de edad avanzada. Así según datos de Sawin (1985), esta prevalencia alcanza el 6-7% de la población femenina de edad superior a los 60 años. Los citados datos no incluyen los referidos a la tiroiditis autoinmune asintomática y al hipotiroidismo subclínico. Según Tunbridge y Caldwell (1991), el 10% de las mujeres posmenopáusicas padecen tiroiditis autoinmune, y más de la mitad de éstas tienen cifras séricas elevadas de TSH. Se calcula que cada año el 5% de las pacientes que tienen anticuerpos antitiroideos positivos y TSH elevada presentan un hipotiroidismo clínico. En las áreas de endemia bociosa la prevalencia de hipotiroidismo es evidentemente muy superior a las citadas. La incidencia de hipotiroidismo congénito se ha estudiado en diversas campañas de diagnóstico y tratamiento precoces del proceso, oscilando un caso por cada 3.600 a 7000 nacimientos según un estudio de Delange en 1988.

La incidencia del hipotiroidismo va a variar dependiendo de factores como la situación geográfica, factores ambientales como la ingesta de yodo o factores bociógenos, características generales de la población y su distribución etaria (2, 6).

En nuestro país el hipotiroidismo, es una entidad que es subdiagnosticada, dado su predominio en zonas rurales sobre todo en la sierra, sitios en los que hay un alto consumo de sal de roca, mínima que carece de yodo.

La esteatosis hepática (EH) o hígado graso es la acumulación de lípidos histológicamente visible en el citoplasma de los hepatocitos, es una de las alteraciones metabólicas más frecuentes en el parénquima hepático.

La presencia de triglicéridos en formas de gotas citoplasmáticas visibles al microscopio es, en general, un hecho patológico, salvo en escasa cuantía y de modo transitorio en el epitelio hepático y enteral después de una comida. La aparición de gotas de grasa en la célula puede entenderse como expresión de un desequilibrio entre la oferta y la utilización.

En el hipotiroidismo es común encontrar movilización de enzimas hepáticas y prolongación del TP, lo cual se compagina con hallazgos ecosonográficos de EH. Las estadísticas a nivel mundial promedian entre un 25 y 30% de frecuencia de esta patología en el hipotiroidismo (5). En la actualidad en nuestro medio no es muy frecuente la investigación de EH en pacientes hipotiroideos .

### Aspectos generales

La EH resulta de un desequilibrio entre la síntesis hepatocítica de triglicéridos a partir de ácidos grasos y de la secreción desde el hepatocito de los mismos bajo la forma de lipoproteínas. Esta patología se produce cuando la acumulación de lípidos supera el 5% del peso normal del hígado (3).

El examen histológico mediante punción biopsia hepática (PBH), permite el diagnóstico de la EH, constituyéndose en el patrón de oro en el diagnóstico de esta enfermedad. De acuerdo al porcentaje de hepatocitos afectados la EH se clasifica en:

- Leve: cuando existen menos del 25% de hepatocitos afectados
- Moderada: cuando están comprometidos entre el 25 y el 50%, y
- Severa: cuando existen más del 50%.

Morfológicamente pueden distinguirse dos categorías de EH: la macrovesicular y la microvesicular. En la primera grandes gotas de grasa rellenan al hepatocito, desplazando el núcleo hacia la periferia. Esta, traduce un daño hepatocelular crónico como sucede en el alcoholismo, la obesidad y la diabetes.

En la microvesicular se observan pequeñas gotas de grasa en la célula, la misma que presenta un aspecto espumoso y el núcleo no se desplaza. Se

trata habitualmente de un daño celular agudo como por ejemplo el que ocurre en el síndrome de Reye (9).

La etiología de la EH es muy variada. Si bien en la práctica clínica muchos casos son atribuidos al alcohol, su presencia se asocia con un espectro de enfermedades tales como: ingesta de drogas, tóxicos, obesidad, dislipemias, diabetes mellitus, nutrición parenteral prolongada, hipotiroidismo, etc. (1, 3).

Existen diversos mecanismos implicados en la patogenia de la EH. Estos pueden actuar solos o en conjunto. En condiciones normales los ácidos grasos libres (AGL) provenientes de la dieta o liberados a partir de las células adiposas son captados por el hígado. Allí una parte de estos AGL es oxidada en CO<sub>2</sub> para producir energía, una gran parte sufren un proceso de transformación para incorporarse como moléculas complejas, por ejemplo: triglicéridos, fosfolípidos, ésteres de colesterol. Estos lípidos complejos pasan a una reserva de utilización lenta que comprende los lípidos estructurales de las células hepáticas. La mayoría de los triglicéridos entran en una reserva activa donde se combinan con apoproteínas específicas para formar lipoproteínas (p.ej., lipoproteínas de muy baja densidad VLDL), que son secretadas al plasma.

En ciertos casos como en las intoxicaciones por tóxicos o en ciertas deficiencias vitamínicas (niacina, riboflavina, ácido pantoténico), la oxidación de los AGL para formar CO<sub>2</sub> en el hígado puede verse comprometida y contribuye a la EH. El bloqueo de la producción y secreción de lipoproteínas suele ser la principal causa de acumulación de triglicéridos en el hígado, así como el deterioro en la síntesis de apoproteínas que es el factor patogénico más importante en varios tipos de EH como en la producida por malnutrición proteico calórica o por ingesta de tóxicos (1, 8).

Desde el punto de vista histológico podemos distinguir cuatro formas de infiltración grasosa en el hígado. Estas son: la esteatosis focal, la centrolobulillar, la perilobulillar y la forma difusa. La primera es una forma de esteatosis regresiva, donde la infiltración es transitoria y puede presentarse después de una ingesta copiosa de grasas. En las formas centrolobulillar y periblobulillar la infiltración puede ser retentiva y

estas ocurren generalmente en algunos procesos tóxico-infecciosos, anemias crónicas, etc. La forma difusa corresponde al hígado graso o EH propiamente dicha (9).

En cuanto a la clínica las formas macrovesiculares de EH pueden manifestarse a menudo en la exploración física con una hepatomegalia difusa, lisa, en ocasiones dolorosa, que en ciertos casos se puede acompañar de ictericia, en un paciente alcohólico, obeso o diabético. Puede aparecer un leve aumento de la fosfatasa alcalina o las aminotransferasas. La ecografía y especialmente la tomografía computarizada (TC), pueden revelar el exceso de grasa. En el hígado graso microvesicular la presentación del cuadro es más llamativa y puede aparecer fatiga, náuseas y vómitos, acompañados de ictericia, hipoglicemia, coma y de una coagulopatía intravascular diseminada (CID).

El diagnóstico de la EH se lo puede hacer mediante los datos clínicos que presenta el paciente y los parámetros enzimáticos que nos proporciona el laboratorio, tales como la elevación de las aminotransferasas (AST – ALT) o la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) (5).

Varios procedimientos imagenológicos como la TC o la RNM, permiten el diagnóstico certero de la EH, pero debido a sus costos y difícil disponibilidad, se reservan para casos especiales. Por su ausencia de invasividad, bajo costo, inocuidad y alta disponibilidad, la ecografía es el método por imágenes más accesible para el diagnóstico de la patología hepática. Cuando la ecografía informa un aumento de la ecogenicidad hepática ("hígado brillante"), acompañado de una atenuación del haz sonoro en los sectores profundos del hígado, se debe plantear el diagnóstico de esteatosis hepática. Como ya fue mencionado, la PBH es el patrón de oro en el diagnóstico de la EH.

No se dispone de ningún tratamiento específico para la EH a excepción de eliminar la causa o tratar el trastorno subyacente. En cuanto a la evolución, el hígado graso no alcohólico tiene por lo general un buen pronóstico, sin progresión histológica o clínica. A diferencia el hígado graso alcohólico puede ir acompañado de inflamación y necrosis (hepatitis alcohólica) y de lesión permanente en forma de cirrosis (1, 3, 5).

## Materiales y métodos

Se realizó un **estudio prospectivo** en el servicio de medicina interna del hospital Luis Vernaza, donde fueron incluidos 32 casos, 28 de sexo femenino y 4 de sexo masculino, hospitalizados durante el período comprendido entre enero del 2000 a diciembre del 2001. A todos ellos se le efectuó historia clínica, examen físico y análisis de laboratorio, según el protocolo elaborado para este trabajo.

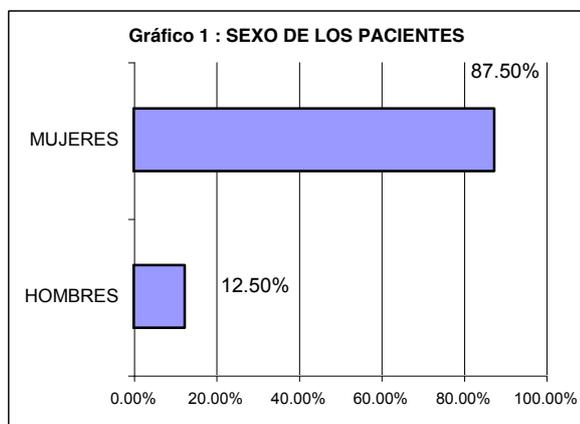
Para la inclusión en el estudio se consideraron a los pacientes que tenían diagnóstico tanto clínico como serológico de hipotiroidismo, y se excluyeron a aquellos que presentaban alcoholismo crónico, desnutrición, nutrición parenteral total y fallo hepático crónico.

A la totalidad se le sugirió la realización de una ecosonografía y posteriormente de PBH, consiguiéndose el consentimiento de 10 de ellos para la ecosonografía y 4 para la PBH.

Para este estudio se han considerado las siguientes variables: hormonas tiroideas (TSH, T3, T4), enzimas hepáticas (AST, ALT, LDH), tiempo de protrombina y otros procedimientos como PBH, ecosonografía y TC.

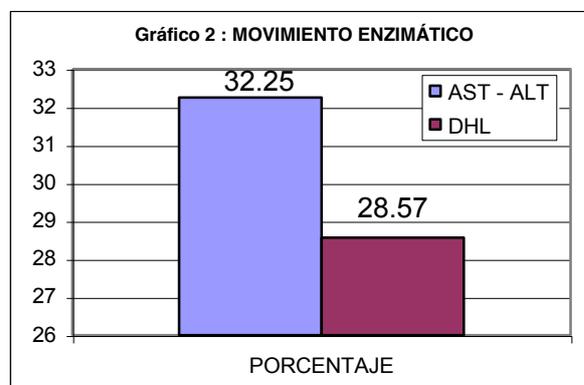
## Análisis de los resultados

De los 32 pacientes estudiados, 4 que representa el 12,5% eran hombres y 28 (87,5%) mujeres. Sus edades oscilan entre 27 y 86 años, con un promedio de 51,8 años.



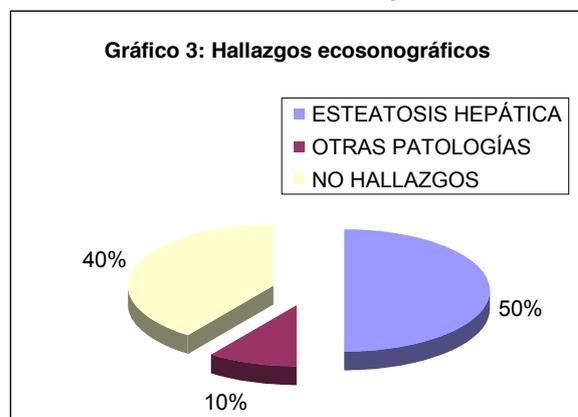
El diagnóstico de hipotiroidismo se realizó mediante la cuantificación de las hormonas T3, T4 y TSH en las que se encontró elevación de TSH en los 32 casos estudiados (100%) y T3, T4 disminuidas o normales. Como conclusión todos los casos estudiados son de hipotiroidismo primario.

De los 32 pacientes estudiados, 10 (31,25%) tenían diferente grado de movimiento enzimático de ALT y AST. En los 10 casos predominó la AST. Se cuantificó deshidrogenasa láctica (DHL) en 14 pacientes, de los cuales 4 tuvieron elevación de dicha enzima (28.57).



Si se correlacionan los movimientos enzimáticos con el daño histológico, llama la atención que 3 pacientes tenían esteatosis hepática moderada.

La ecosonografía se practicó en 10 pacientes de los cuales se encontró infiltración grasosa hepática en 5 de ellos (50%), otras patologías en 1 (10%) y no hubo hallazgos en 4 (40%). Hay que destacar que esta técnica de imágenes no tiene capacidad para diferenciar entre las EH puras y las esteatosis asociadas a otros cuadros histológicos.



La PBH confirmó la existencia de diferentes grados de esteatosis en 3 pacientes de los 4 que fueron sometidos a este procedimiento.

### Conclusiones

De esta serie de pacientes concluimos lo siguiente:

1. Predominio del sexo femenino (87.5%).
2. En lo etiológico, se destaca que el hipotiroidismo fue el principal factor sin presentarse asociado a otras causas.
3. Todos los pacientes padecían de hipotiroidismo primario.
4. En lo referente al diagnóstico de la EH podemos decir:
  - ✓ La ecosonografía no es concluyente en el diagnóstico de EH.
  - ✓ El enzimograma hepático fue útil, mostrándose alterado en directa relación con la presencia de EH, predominando la elevación de AST sobre la ALT.
  - ✓ Siempre el diagnóstico definitivo lo dará la PBH.
  - ✓ Podría concluirse que en los pacientes con diagnóstico ecosonográfico de EH, existe elevación de enzimas y, la PBH aportará también datos importantes para el estadio de la misma.

### Recomendaciones

1. Se aconseja realizar estudios de función tiroidea en mujeres mayores de 60 años.
2. En los pacientes que se ha confirmado la presencia de hipotiroidismo, se deberá solicitar cuantificación de AST, ALT, LDH y TP.
3. En los pacientes con elevación de enzimas hepáticas, se debe practicar una ecosonografía abdominal.

4. Si se tiene una ecografía sugestiva de EH, se puede realizar una PBH a fin de establecer un diagnóstico definitivo y estadiaje de la misma.

### Referencias bibliográficas

1. Ángulo P: Non Alcoholic Fatty Liver Disease. N Eng J Med, Massachusetts Medical Society USA 346 (16): 1221-1231, 2002
2. Caballería J, Pares A: Hipotiroidismo. Rev Medicine, Barcelona - España 8 (9): 443-447, 2000
3. Cohen H, González M, Ramírez M: Etiología y diagnóstico de la esteatosis hepática. Rev Médica del Uruguay 13: 4-11, 1997
4. Cooper DS: Subclinical Hypothyroidism. N Eng J Med, Massachusetts Medical Society USA 345: 260-265, 2001
5. Farreras, Rozman: Infiltración grasa. Tratado de Medicina Interna. Ed Mosby Doyma, Madrid - España 565-572, 1995
6. García L, Guerrero F, Ortego J: Hipotiroidismo. Rev Medicine, Madrid - España 8 (18): 947-955, 2000
7. Greenspan S, Francis S, Gordon J: Hypothyroidism. Basic & Clinical Endocrinology 224-233, 2000
8. Kettle W, Arky R: Endocrine pathophysiology. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia - New York 205-217, 1998
9. Piñol V, Bessa X, Bruguera M, Rodés J: Esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. Análisis comparativo. Rev Gastroenterología y Hepatología, Barcelona - España 23: 57-62, 2000

**Dr. Ricardo Loaiza Cucalón**

**E-mail: [dr\\_ricardoloaiza@hotmail.com](mailto:dr_ricardoloaiza@hotmail.com)**

**[rloaiza@ec.telconet.net](mailto:rloaiza@ec.telconet.net)**

**Teléfonos: 2881176 - 2389309 - 099-960409**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL