

# DESCRIPCION ULTRAESTRUCTURAL DE HIGADOS CON ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA

**Rodríguez Leviz AS<sup>1</sup>, Rodríguez Treviño CM<sup>2</sup>, Villalpando Carrión S<sup>2</sup>, Valencia Mayoral PF<sup>1</sup>**

Departamento de <sup>1</sup>Patología y Departamento de <sup>2</sup>Gastroenterología, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dr. Márquez N° 162 col. Doctores C.P. 06720 México D.F. vamp\_48@yahoo.com

## **Introducción**

En 1980 Ludwig y cols acuñaron el término de esteatohepatitis no alcohólica NASH (por sus siglas en inglés, nonalcoholic steatohepatitis) a un síndrome clínico patológico en personas con obesidad, del género femenino, con diabetes mellitus en los que no existe el antecedente de consumo o abuso de alcohol, pero en la biopsia hepática se observan cambios histopatológicos similares a los que se observan en hepatitis alcohólica (Méndez-Sánchez, 2004) caracterizada por esteatosis macrovesicular, necrosis hepatocelular, infiltrado inflamatorio mixto, grados diversos de fibrosis y cuerpos de Mallory en algunos pacientes (Álvarez, 2005)

La etiología y mecanismos que intervienen en la aparición de la enfermedad no son bien conocidos, pero se reconocen una serie de condiciones asociadas que favorecen la aparición de las lesiones de NASH por mecanismos aún no totalmente aclarados. Dependiendo del criterio diagnóstico utilizado, la prevalencia de esta enfermedad varía de 2.8% a 25% en la población general, en grupos de alto riesgo llega a 70%-86%, (Méndez-Sánchez, 2004).

Desde un punto de vista patogénico, el hígado graso no alcohólico puede definirse como una enfermedad metabólica adquirida que resulta del depósito de triglicéridos dentro de los hepatocitos (esteatosis). En la actualidad se acepta que la esteatosis hepática constituye la lesión precursora necesaria para la constitución de la fase de NASH (inflamación y fibrosis). En esta evolución se han implicado tres mecanismos: la hiperinsulinemia e insulinoresistencia, la formación de radicales libres del oxígeno (ROS) a partir de la peroxidación de la grasa, y la liberación de determinadas citoquinas proinflamatorias. La descripción de las alteraciones ultraestructurales del hígado en esta condición se limitan a señalar la presencia de megamitocondrias con rearrreglo paracristalino de las crestas (Brunt 2007).

## **Objetivo**

Describir las principales alteraciones ultraestructurales hepáticas en pacientes en niños con diagnóstico clínico e histopatológico de NASH.

## **Metodología**

Se recabaron las biopsias de pacientes previamente diagnosticados desde el punto de vista clínico e histopatológico de NASH en el periodo 2005-2008; se procesaron para estudio ultraestructural habitual; se revisaron los cortes semifinos de de 2 a 3 bloques por paciente, se seleccionaron de 2 para su observación, se tomaron fotos y analizaron.

## **Resultados**

Se encontraron ocho casos, cuatro fueron niñas con síndrome metabólico: Ultraestructuralmente (Cuadro 1) se encontró en todos ellos grados variables de las siguientes alteraciones: variación en el tipo y componente de los lípidos, desde grasas neutras hasta combinaciones de fosfolípidos, colesterol y gotas de lípidos asociadas a

membranas (fosfolípidos), cristales de colesterol glucógeno y a una unidad simple de membrana (cuadro 1). El pleomorfismo mitocondrial y las megamitocondrias se apreciaron en cantidad y extensión variables. El número de peroxisomas estaba notablemente disminuido; el retículo endoplásmico rugoso y el liso mostraron grados variables de dilatación. Además la cantidad de glucógeno, cambios del citosol fue variable y ocasionalmente se observó glucógeno intranuclear.

### **Conclusión**

Nuestros resultados sugieren que todos estos cambios pueden estar relacionados con alteración de los mecanismos de óxido-reducción de grasas lo que apoyaría la teoría que postula que esta entidad es probablemente una alteración primaria (Pessayre 2005) más que un fenómeno adaptativo (Caldwell 1999)

### **Referencias**

- [1] Álvarez-Martínez HE, Gaceta Médica México, 141 n.1 (2005) ene-feb.
- [2] Brunt ME. En (Burt DA, Portmann CB, Ferrell DL: MacSween's Pathology of the liver, 5a ed. Churchill Livingstone Elsevier. p. 367-397
- [3] Caldwell SH, et al. J Hepatol, 1999; 31: 430-434.
- [4] Castellano G, Gastroenterol Hepatol.; 22 (supl 1): 13-19 (1999).
- [5] Méndez-Sánchez N, Gaceta Médica México, 140, n. 2 (2004).
- [6] Pessayre D. J Hepatol, 2005; 928-940.

Sexo	Características del núcleo	Glucógeno	Tipo	Cantidad de lípidos	Pleomorfismo mitocondrial	Megamitocondrias	R.E.R	R.E.L	Proporción Peroxisomas-mitocondrias
Masculino	Con glucógeno	Normal	2 tonos Con glucógeno	+ mixto	++	No	Normal	Normal	2 por hepatocito
Masculino	Sin alteraciones	Normal	2 tonos con membrana y glucógeno	++ mixto	++	Ocasionales	No	++ dilatado	2 por hepatocito
Masculino	Sin alteraciones	Disminuido 2/3	2 tonos Con colesterol y glucógeno	+ macrovesicular	++	No	+	+	2 por hepatocito
Femenino	Con glucógeno	Normal	2 tonos Con membrana	+++ mixto	+++	+ si	+	+	4 por hepatocito
Femenino	Sin alteraciones	Normal	2 tonos Con glucógeno, membrana y cristales	++ macrovesicular	++	No	+	Normal	2 por hepatocito
Femenino	Sin alteraciones	Normal	2 tonos Con glucógeno y membrana	++ mixto	++	Ocasionales	++ dilatado	+ dilatado	2 por hepatocito
Masculino	Sin alteraciones	Normal	2 tonos Con glucoógeno	+ macrovesicular	+++	Ocasionales	Normal	Normal	2 por hepatocito
femenino	Sin alteraciones	Disminuido 2/3	2 tonos	+ microvesicular	+	No	+	++ dilatado	3 por hepatocito

Cuadro 1. Principales características ultraestructurales