



Aspectos fisiopatológicos del hígado y su función emuntorial

4. Patología y casos prácticos

Contenido

Introducción.....	3
Patologías	4
Disrupción endocrina	5
Síndrome de respuesta inflamatoria crónica.....	7
Esteatosis hepática no alcohólica	8
Cálculos biliares.....	10
Hormesis.....	11
Recomendaciones integrativas.....	14
Biotoxinas	14
Hígado graso no alcohólico.....	14
Cálculos biliares.....	15
Casos prácticos.....	15
Caso 1	15
Caso 2	16
Caso 3	16
Bibliografía.....	17

Introducción

Las alteraciones hepáticas suelen manifestarse con síntomas claros, aunque, en algunos casos, los síntomas pueden estar enmascarados junto con otros desequilibrios.

Incluso la manifestación de otra patología puede focalizarse en el hígado, aunque su origen no esté en este órgano.

Desde la oficina de farmacia se pueden cribar síntomas que indiquen un desequilibrio incipiente, pero cuando los síntomas se entremezclan, siempre será recomendable acudir a un especialista.

A continuación, exponemos patologías frecuentes que pueden orientarnos en el origen de estas alteraciones.

Patologías

En general, los síntomas que pueden aparecer en toxicidad por xenobióticos son:

- Fatiga crónica. Debilidad.
- Afectación de la memoria. Dificultad de concentración. Enfoque mental. Disminución aprendizaje. Migraña. Dolor de cabeza. Sensibilidad a la luz.
- Mayor sensibilidad a productos químicos.
- Dolor articular. Dolor muscular. Calambres.
- Hipersensibilidad en la piel.
- Respiración entrecortada. Congestión en los senos.
- Tos persistente. Sed excesiva. Confusión.
- Alteraciones del apetito. Dificultad en la termorregulación. Escalofríos. Aumento de la frecuencia urinaria.
- Ojos rojos. Visión borrosa. Sudores nocturnos. Cambios de humor. Escozores. Gusto metálico.
- Dolor abdominal. Diarrea. Entumecimiento.
- Desorientación.
- Electricidad estática. Vértigo.

Se puede confirmar la intoxicación cuando existen 8 o más de estos síntomas.

Ésta dependerá de:

- Tipo de sustancia
- Cantidad y tiempo de exposición. La toxicidad puede ser aguda (DL50) o crónica (tumores, úlceras, irritaciones...).
- Vía de entrada o tipo de exposición

-Capacidad de persistencia en el ambiente: los compuestos más persistentes son bioacumulativos.

-Individuo: son más vulnerables los niños, embarazadas, ancianos y personas con patologías existentes.

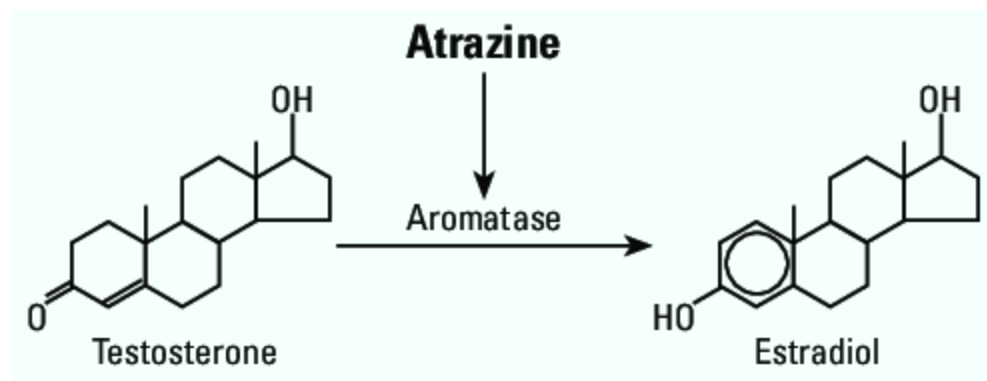
Disrupción endocrina

Hay xenobióticos que se unen a receptores específicos de hormonas y pueden mimetizar la acción de éstas dentro de las células o interferir en su acción.

Otros disruptores pueden enviar mensajes celulares a través de diferentes proteínas que, indirectamente, activan genes y alteran el crecimiento y la división celular. Esta acción está implicada en la proliferación de tejido neoplásico mamario.

Algunos de estos disruptores son:

Pesticidas (atrazina, glifosato), PCB, fitoestrógenos (genisteína, cumestrol, β -sitosterol).



Hayes, Tyrone & Stuart, A & Mendoza, Magdalena & Collins, Atif & Noriega, Nigel & Vonk, Aaron & Johnston, Gwynne & Liu, Roger & Kpodzo, Dzifa. (2006). Characterization of Atrazine-Induced Gonadal Malformations in African Clawed Frogs (*Xenopus laevis*) and Comparisons with Effects of an Androgen Antagonist (Cyproterone Acetate) and Exogenous Estrogen (17 β -Estradiol): Support for the Demasculinization/Feminization Hypothesis. *Environmental health perspectives*. 114 Suppl 1. 134-41. 10.1289/ehp.8067.

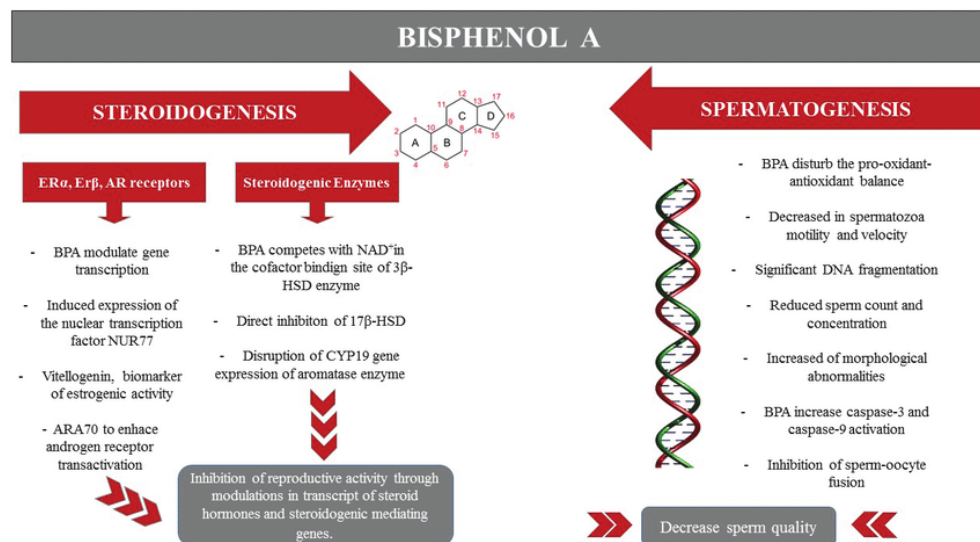
Existen varios estudios ambientales y epidemiológicos que confirman el incremento de anomalías reproductivas y algunos cánceres hormono-dependientes, como consecuencia de la introducción de determinados químicos sintéticos a partir de 1940.

El bisfenol A (prohibido en Europa en la actualidad) también:

-estimula y desplaza la respuesta inmunitaria hacia un perfil Th1.

-Induce la prolactina.

-Puede alterar la unión de la tiroxina con su receptor.



Jambor, Tomáš & Jana, Bistáková & Greifová, Hana & Tvrdá, Eva & Lukac, Norbert. (2017). Male Reproduction: One of the Primary Targets of Bisphenol. 10.5772/intechopen.68629.

Síndrome de respuesta inflamatoria crónica

Síndrome que aparece después de la exposición crónica a:

-edificios dañados por el crecimiento de microorganismos residentes (bacterias, mohos, micobacterias, actinomicetos).

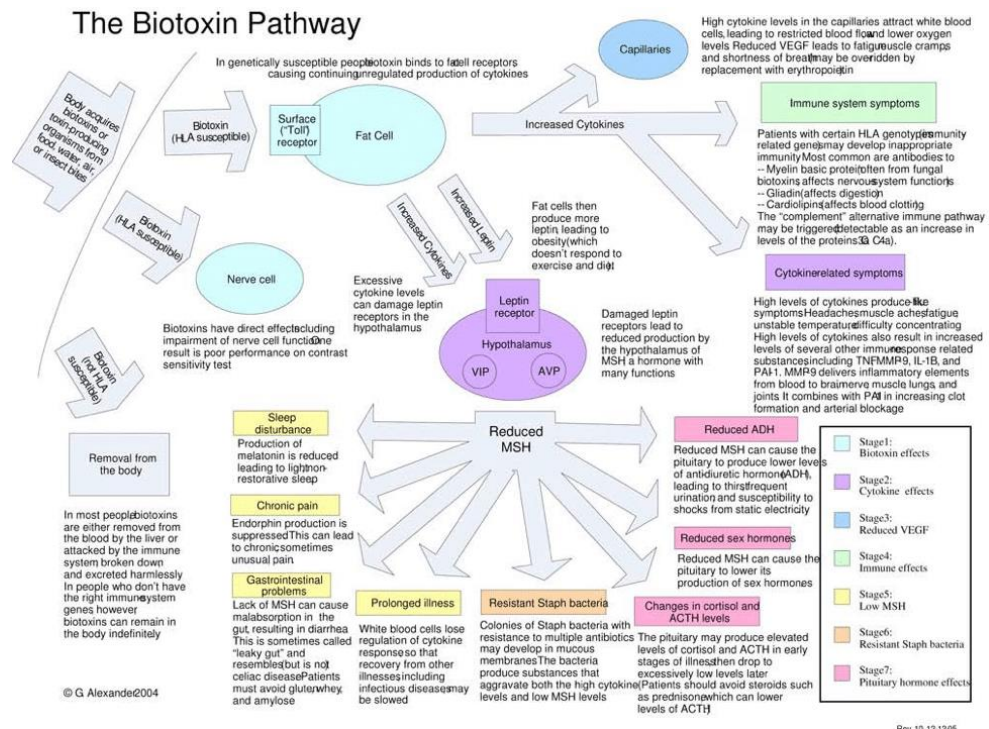
-consumo de alimentos contaminados por hongos, ya sean cereales (sobre todo maíz), frutos secos, semillas, especias o carne de animales alimentados con cereales contaminados.

Es un síndrome similar al conocido como “síndrome del edificio enfermo”.

Es frecuente el mal diagnóstico de esta patología, ya que incluye síntomas como la pérdida de memoria, desórdenes del comportamiento, fatiga...causados por la activación del sistema inmune innato.

Estos microorganismos producen biotoxinas que activan el sistema inmune, causando:

- Síntomas agudos: cansancio, irritación de mucosas, alteraciones gastrointestinales.
- Síntomas a largo plazo: resistencia a la leptina, fibrosis y problemas de coagulación, dolor hipóxico, biofilm bacteriano resistente a los antibióticos, disminución de la hormona antidiurética.



<https://richmondfunctionalmedicine.com/mold-related-biotoxin-illness-part3/>

Esteatosis hepática no alcohólica

Se trata de una acumulación de triglicéridos en los hepatocitos, debida a un incremento en la entrada en el hígado y/o un aumento de la síntesis hepática. En concreto, más del 5% de hepatocitos contiene gotas de triglicéridos.

Esta esteatosis puede evolucionar hasta una cirrosis (muerte de los hepatocitos, que son substituidos por tejido conjuntivo) o incluso con cáncer hepático.

Algunas causas que pueden promover la esteatosis hepática son:

Desórdenes nutricionales (ingesta de grasa industrial), infecciones, tóxicos y dietas ricas en carbohidratos y azúcares, especialmente fructosa.

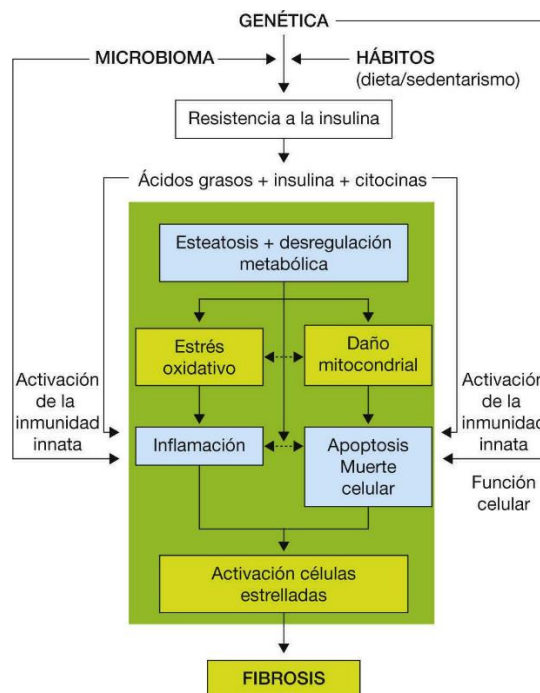
A diferencia de la glucosa, nuestro organismo no está preparado para la absorción de cantidades elevadas de fructosa, presente en productos industriales.

La fructoquinasa es una enzima que transforma toda la fructosa en grasa y acelera su acumulación en el hígado. Este proceso requiere energía y se genera ácido úrico como resultado.

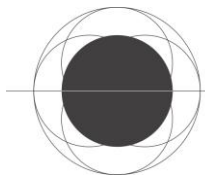
La acumulación de grasa en el hígado puede originarse por:

- 1- Consumo excesivo de alimentos o productos con grasa de mala calidad. Esta se absorbe en el intestino y se transporta por los quilomicrones.
- 2- Lipólisis o liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo. Este proceso se puede activar cuando se hipertrofian los adipocitos hasta sobrepasar su límite. Generando, paralelamente, una reacción inmunitaria y una inflamación de bajo grado.
- 3- Lipogénesis o síntesis de ácidos grasos, debido a un consumo excesivo de hidratos de carbono o azúcares que acabar causando una resistencia a la insulina. El hígado puede continuar captando glucosa independientemente de la insulina, de manera que, la llegada de glucosa activará la síntesis de triglicéridos.

En los pacientes con esteatosis no alcohólica y en obesos con hiperinsulinemia, se ha observado un incremento de la lipogénesis, así como de la β -oxidación y de la producción de VLDL.



JMCC. 2017;24:378-89

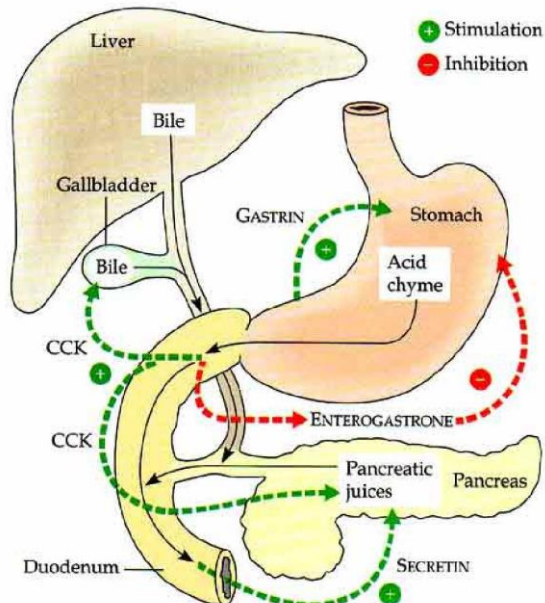


Cálculos biliares

Recordatorio:

La bilis es la encargada de emulsionar las grasas y de mantener la actividad de las lipasas. Tiene un importante efecto antibiótico.

Su contracción y vaciamiento (efecto colagogo) se estimula mediante la acción de la colecistoquinina (CKK) secretada en el duodeno.



Ingerir alimentos de forma frecuente (cada 2-4h) estimula la liberación de enzimas y bilis. Con el tiempo, puede favorecer la sedimentación de partículas en la vesícula y una futura aparición de cálculos biliares.

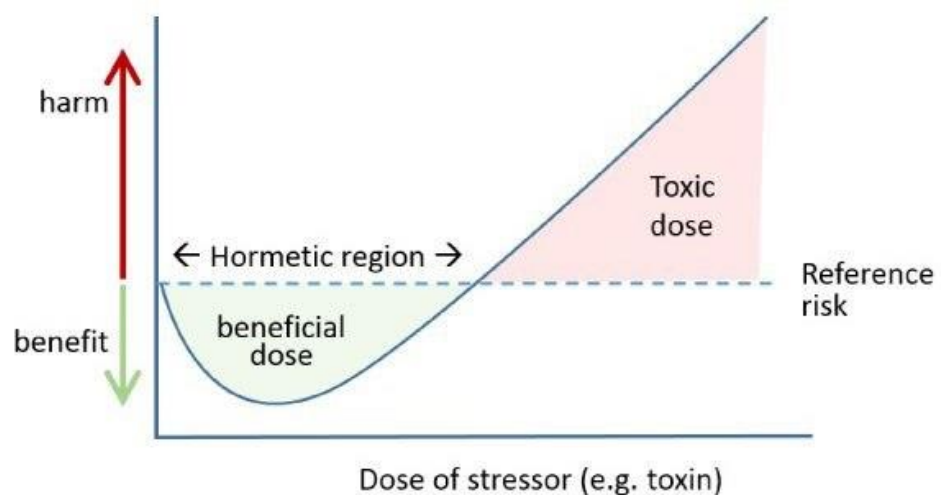
Estos cálculos pueden ser indolores o dificultar el vaciamiento de la vesícula. Es cuando aparecen síntomas como: eructos, náuseas y/o vómitos. Falta de hambre (sobre todo de grasas). Gases sin olor (efecto de las bacterias productoras de metano, presentes en el intestino delgado). Dolores postprandiales en la zona hepática. Ictericia. Síntomas de toxemia (la bilis favorece la eliminación de toxinas transformadas por el hígado).

Los cálculos pueden quedarse en la vesícula biliar, pasar al interior de las vías biliares, obstruir el conducto cístico, el colédoco o la ampolla de Vater.

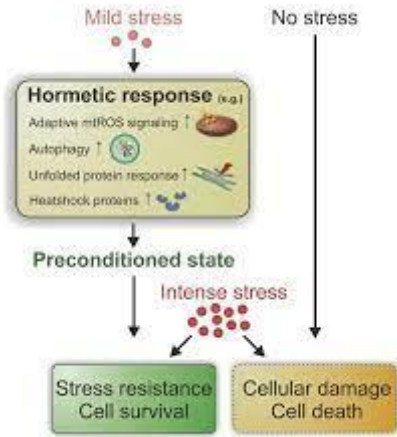
La mayoría de los cálculos biliares es por exceso de colesterol, pero también se pueden cristalizar compuestos de calcio o bilirrubina.

Hormesis

Se define como una respuesta adaptativa de las células y los organismos a un estrés moderado (generalmente intermitente).

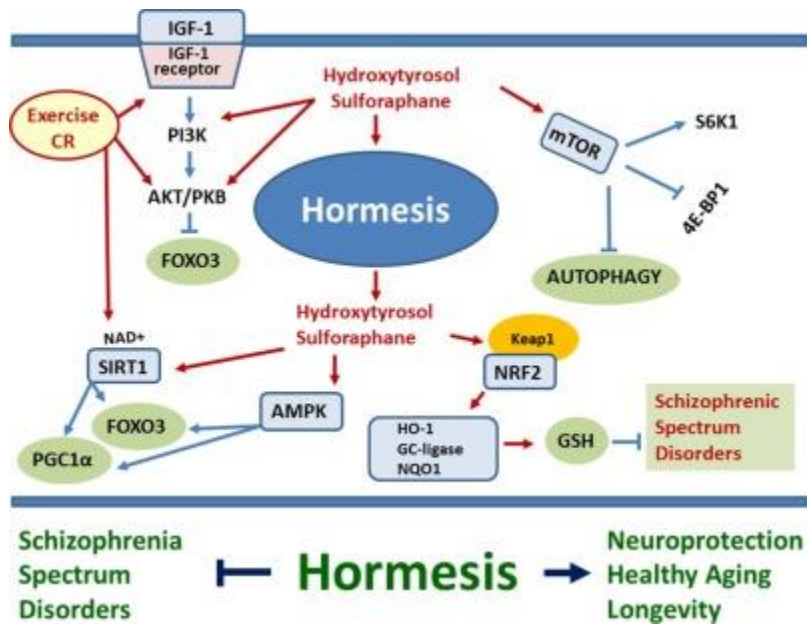


Factores horméticos: ejercicio físico, ayuno intermitente, estimulación cognitiva, cambio de temperatura, exposición a ciertos fitoquímicos.



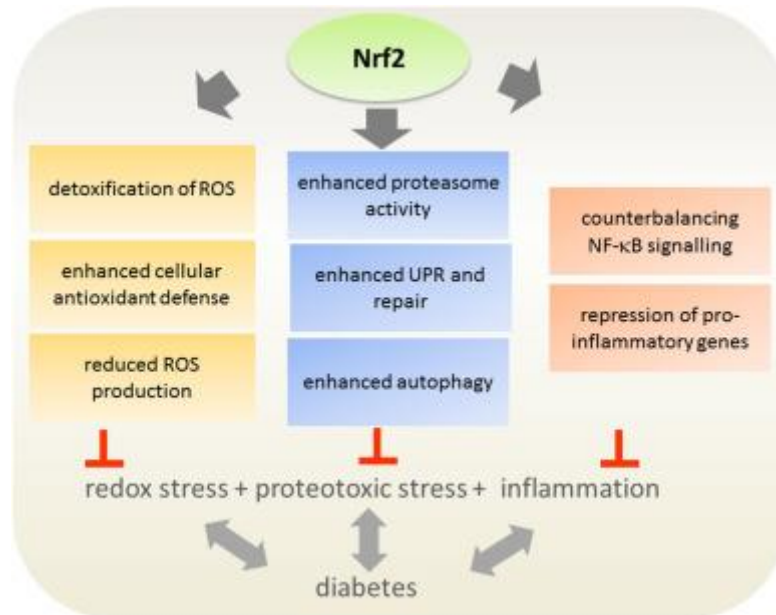
Se activan enzimas y factores de transcripción (quinasas, CREB, FOXO3, NRF2, desacetilasas) que sintetizan:

- proteínas protectoras y de restauración, factores de crecimiento, enzimas antioxidantes, proteínas de choque térmico o chaperonas, proteínas mitocondriales y reguladoras del calcio.



Ante una agresión celular, se activa, principalmente, el gen NrF2. Se trata de una proteína reguladora de los genes involucrados en la producción de numerosas

enzimas antioxidantes capaces de neutralizar ROS, en la reparación de proteínas y en el control de la inflamación.



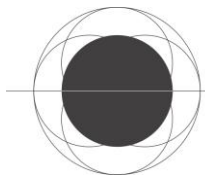
Se estimula su activación con:

Ayuno, actividad física, alimentos como las espinacas, kale, aceitunas, té verde, brócoli, col, coliflor. También la planta ayurvédica Terminalia chebula o el ácido alfa lipoico, sulforafano. ...

Existen situaciones dónde hay presencia de inflamación que promueven el bloqueo del gen Nrf2. De manera que, tendremos comprometida la detoxificación emuntorial.

Es común en casos con permeabilidad intestinal, disbiosis, SIBO o infección vírica.

Será necesario mantener la matriz extracelular sin residuos inflamatorios para garantizar una correcta función hormética.



Recomendaciones integrativas

Biotoxinas

1-Minimizar la exposición a toxinas:

Alimentación ecológica, consumir agua filtrada, evitar el consumo de plásticos, mantener los utensilios de cocina en buenas condiciones, usar productos de limpieza naturales, usar cosméticos de calidad, evitar la contaminación urbana, evitar ambientes húmedos y poco ventilados.

2-Suplementación:

-tratar biotoxinas y biofilm: Clorella (1-3g/d), trifala, lactoferrina, AE tomillo, bálsamo de Perú y clavo. Antioxidantes (glutación, vitaminas A, C y E, Melatonina, coenzima Q10).

-recuperar neuropéptidos: sol, ayuno intermitente, alimentación de calidad, relaciones sociales, meditación, sauna, ejercicio.

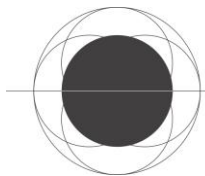
-normalizar citoquinas: inducción de linfocitos Treg (vitamina A, probióticos), omega-3, curcumina, resveratrol.

Hígado graso no alcohólico

1-Evitar la ingesta de productos industriales ricos en fructosa y grasas procesadas.

2-Sincronizar el ritmo circadiano entre los niveles de insulina y otras hormonas con las comidas. Se ha comprobado que restringir las ingestas a una ventana de máximo 10-12 horas coordinadas con la luz del día, tiene un efecto protector sobre el desarrollo de esteatosis hepática.

3-Restringir los carbohidratos por la noche y aumentar la ingesta de ácidos grasos mono y poliinsaturados.



Cálculos biliares

1-Una cucharada sopera de aceite de oliva y una cucharada sopera de zumo de limón o vinagre de manzana, en ayunas.

2-Jarabe de hierbas amargas.

3-En caso de extracción de la vesícula biliar, suplementación con enzimas y bilis.

Casos prácticos

Caso 1

Una mujer de 30 años nos pide un antiinflamatorio para sus dolores de regla. Le hacemos preguntas para conocer sus períodos menstruales, la calidad del sueño, el estrés, otras patologías que sufra, y nos comenta que:

- Lleva un ritmo de vida bastante acelerado y le cuesta descansar bien por las noches.
- sufre rinitis i alergia primaveral.
- Acostumbra a tener síndrome premenstrual y dolor de cabeza días antes de la menstruación.

PROPUESTA:

Se trata de una mujer metiladora lenta con acumulación de estrógenos después de la ovulación. Su descanso es de mala calidad, de manera que, no podrá realizar correctamente la detoxificación hepática nocturna.

Tratamiento integrativo:

- Alimentación antiinflamatoria: pescado azul, semillas de sésamo, nueces, cúrcuma.
- Alimentos ricos en Magnesio y donadores de grupos Metilo (cebolla, ajo, crucíferas, alcachofa, zanahoria y remolacha. Té verde).
- Suplementación: plantas detoxificantes hepáticas. Melatonina. Control del estrés.

Caso 2

Un chico de 20 años nos consulta sobre su estado de salud. No se termina de encontrar bien y busca una solución natural efectiva, ya que lleva mucho tiempo con tratamiento antihistamínico, corticosteroide y antibiótico.

Nos cuenta que de siempre ha sufrido infecciones de repetición del aparato respiratorio (bronquitis, sinusitis, rinitis...).

Para tener una visión más integrativa de su salud, le preguntamos sobre antecedentes importantes y su entorno.

Descubrimos que es celíaco y que se alimenta habitualmente con maíz y productos elaborados con harina de maíz.

Nos comenta que vive en una casa antigua con humedades en algunas zonas.

PROPUESTA:

Sufre el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Crónica, debido a la posible intoxicación por hongos (Biotoxinas) presentes en las humedades de la casa y en los alimentos de maíz.

Tratamiento integrativo:

- Regular el sistema inmunitario a través de los intestinos (Glutamina).
- Solucionar las humedades de la casa
- Alimentación con maíz ecológico o otros cereales sin gluten.

Caso 3

Un cliente de 60 años, habitual de la farmacia, viene a buscar su medicación habitual para el colesterol, hipertensión arterial, hiperuricemia y EPOC. Nos comenta que últimamente está notando que la medicación no le siente bien.

Por los síntomas que nos describe, tiene muchas probabilidades de Reacción Adversa a Medicamentos.

Sus hábitos de vida no son muy saludables, ya que: consume alcohol, fuma, es sedentario y su alimentación incluye carne de cerdo, embutidos, snacks y bollería industrial.

PROPUESTA:

Nuestro cliente se está intoxicando con su medicación, debido a un enlentecimiento de la Fase I de detoxificación hepática. Los CYPs están inhibidos por los hábitos de vida que sigue y su posible competitividad con los medicamentos.

Tratamiento integrativo:

- Reeducación en hábitos de vida: fruta, verdura, pescado, huevos, legumbres. Limitar el alcohol, tabaco, grasas industriales y alimentos procesados.
- Sugerir la realización de una prueba para identificar los polimorfismos hepáticos (Detoxgenes).
- Suplementación para ayudar la Fase I: plantas amargas, cofactores implicados (vitaminas y minerales).
- Plan integrativo para mejorar el síndrome metabólico: ejercicio, biorritmos, sueño...

Bibliografía

-C. Frye, E. Bo, G. Calamandrei, L. Calzà et al. Endocrine disrupters: a review of some sources, effects, and mechanisms of actions on behavior and neuroendocrine systems. *Neuroendocrinol.* 2012 January ; 24(1): 144–159. doi:10.1111/j.1365-2826.2011.02229.x.

- Olea N., Fernández M.F., Araque P., Olea-Serrano F.. Perspectivas en disrupción endocrina. *Gac Sanit [Internet]*. 2002 Mayo [citado 2021 Sep 16] ; 16(3): 650-656. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000300010&lng=es.

-Moon YJ, Wang X, Morris ME. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. *Toxicol In Vitro.* 2006 Mar;20(2):187-210. doi: 10.1016/j.tiv.2005.06.048. Epub 2005 Nov 11.

-Agathokleous E, Calabrese EJ. Hormesis: The dose response for the 21st century: The future has arrived. *Toxicology.* 2019 Sep 1;425:152249. doi: 10.1016/j.tox.2019.152249. Epub 2019 Jul 19.

-Okugbe E. Ohore, Songhe Zhang. Endocrine disrupting effects of bisphenol A exposure and recent advances on its removal by water treatment systems. A review, Scientific African, Volume 5, 2019, e00135, ISSN 2468-2276, <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2019.e00135>.

-Calabrese EJ. Hormesis: Toxicological foundations and role in aging research. Exp Gerontol. 2013 Jan;48(1):99-102. doi: 10.1016/j.exger.2012.02.004. Epub 2012 Feb 22.

-N.E. López-Díazguerrero, et al. Hormesis: lo que no mata, fortalece. Gaceta Médica de México. 2013;149:438-47.

-Vargas-Hernández JE. [Human Nutrigenomics: Effects of Food or Food Components on RNA Expression]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):339-49. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51080>.

-Schoemaker, R et al. Diagnostic Process for Chronic Inflammatory Response Syndrome (CIRS): A Consensus Statement Report of the Consensus Committee of Surviving Mold. Internal Medicine Review. 2018 May;Vol 4(5):1-47.

http://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/mico_toxinas.htm

-Serrano-Coll HA, Cardona-Castro N. Micotoxicosis y micotoxinas: generalidades y aspectos básicos. Rev CES Med 2015;29(1):143-152

-Gómez Ayala, AE. Alimentos y micotoxinas. Farmacia Profesional. Vol. 21, Núm. 8, septiembre 2007 (49-53).

-Martín-Domínguez, Verónica, González-Casas, Rosario, Mendoza-Jiménez-Ridruejo, Jorge, García-Buey, Luisa, & Moreno-Otero, Ricardo. (2013). Pathogenesis, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 105(7), 409-420.

-Díaz Herranz, S, García Cáceres MC. Litiasis biliar. AMF 2013;9(3):152-156.