

## Alteraciones funcionales e hísticas en el hígado del diabético

Por los Dres.:

MANUEL GOMEZ ALZUGARAY,\* MARINO PEREZ PAZ,\*\* JUAN A. MAS PAEZ9 y ROLANDO TAMAYO GANDUL10

Gómez Alzugaray, M. y otros. *Alteraciones funcionales e hísticas en el hígado del diabético*. Rev Cub Med 18: 5, 1979.

Se realizaron investigaciones a 22 pacientes que presentan diabetes mellitus atendidos en el servicio de endocrinología del hospital provincial docente "Saturnino Lora", en coordinación con el servicio de gastroenterología, en quienes se detectó la presencia de hepatomegalia en el momento de su consulta, sin síntomas, signos, o ambas manifestaciones de insuficiencia hepática. A éstos se les realizaron pruebas funcionales hepáticas, transaminasa, fosfatasa alcalina, bromosulfaleína, proteínas totales, coagulograma, lípidos totales, hemograma, eritrosedimentación y laparoscopia con biopsia. En los resultados no se encontraron alteraciones importantes de la función hepática. El colesterol se encontró elevado en 7 pacientes, y en el estudio laparoscópico y biopsico predominó la esteatosis hepática (58.8% y 72.7%, respectivamente).

### INTRODUCCION

En la evolución de la diabetes mellitus se ha planteado que existen complicaciones en distintos niveles, bien sea: en el SNC o periférico, en miembros inferiores, retina, riñón y digestivas.<sup>1,7</sup> Entre estas últimas se destacan los trastornos hepáticos, los cuales se pueden presentar en el desarrollo de la enfermedad.

Por la importancia que ello tiene para la evolución en estos pacientes y debido a que con frecuencia se detecta la presencia de hepatomegalia en pacientes que padecen diabetes mellitus, decidimos realizar un estudio que ayude al diagnóstico y manejo de los enfermos que presentan esta complicación.

### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 22 pacientes que padecen diabetes mellitus, quienes fueron atendidos en los servicios de endocrinología y gastroenterología del hospital provincial docente "Saturnino Lora", de Santiago de Cuba; se consideró como único requisito la presencia de hepatomegalia en éstos. Se

9 Especialista de I grado. Hospital provincial docente "Saturnino Lora", Santiago de Cuba.

10 Jefe del servicio de gastroenterología. Hospital provincial docente "Saturnino Lora", Santiago de Cuba.

## RESULTADOS

diagnosticó la diabetes mellitus mediante glicemia en ayunas y posprandial. A todos se les realizó un programa de estudio en el servicio de gastroenterología el cual abarcó: exámenes de laboratorio: PFH, transaminasa pirúvica, fosfatasa alcalina, coagulograma mínimo, colesterol, lípidos totales, proteínas totales, bromosulfaleína. Además, laparoscopia, que se realizó según el método establecido para este examen; biopsia por punción del hígado, la cual se realizó con trocar de Vil Silverman previo coagulograma, después de escoger el lugar de la punción a través de la laparoscopia y previa asepsia de la zona; se emplea el método establecido.

Se analizan los resultados y se exponen en los cuadros que se presentan en el trabajo.

CUADRO I

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS DE ACUERDO CON LA EDAD Y EL SEXO

<i>Edad (años)</i>	<i>Femenino</i>	<i>Masculino</i>	<i>Total</i>
15-24	—	1	1
25-34	—	—	—
35-44	3	—	3
45-54	4	2	6
Más de 55	11	1	12
Total	18	4	22

CUADRO II

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIABETES MELLITUS

<i>Tiempo (años)</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>
— 10	5	22,7
10-20	15	68,2
+ 20	2	9,1
Total	22	100,0

En el cuadro I podemos ver la distribución de los pacientes atendidos de acuerdo con la edad y el sexo. De los 22 pacientes estudiados, 18 fueron del sexo femenino y 4 del masculino. Hubo predominio de pacientes por encima de 35 años de edad (21 pacientes). Con más de 55 años hubo 12 pacientes y con menos de 24 años solamente uno.

Con relación al tiempo de evolución de la diabetes mellitus (cuadro II) hubo 5 pacientes con menos de 10 años (22,7%); 15, con 10 a 20 años (68,2%); y 2 con más de 20 años de evolución (9,1%).

CUADRO III

TIPO DE TRATAMIENTO EMPLEADO PARA SU DIABETES MELLITUS

<i>Tipo de tratamiento</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>
Insulina	2	9,1
Diabetón	13	59,1
Diabefén	1	4,5
Diabetón+Diabefén	6	27,3
Total	22	100,0

CUADRO IV

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE FUNCION HEPATICA

<i>Estudio</i>	<i>Normal</i>	<i>Anormal</i>
Pruebas funcionales hepáticas	21	—
Transaminasa pirúvica	18	3
Fosfatasa alcalina	19	1
Lípidos totales	12	4
Colesterol	14	7
Bromosulfaleína	12	3
Proteínas totales	6	—
Coagulograma mínimo	16	3

En el cuadro III se expone el tipo de tratamiento empleado para la diabetes mellitus. Hubo predominio de pacientes tratados con diabetón (59,1%). Con diabefén fue tratado el 4,5% y con la asociación de diabetón y diabefén el 27,3%. Solamente 2 pacientes (9,1%) fueron tratados con insulina.

Con relación al resultado de los estudios de función hepática (cuadro IV), se observa que en ningún paciente hubo alteración de las pruebas funciona-

CUADRO V ESTUDIOS LAPAROSCOPICO Y

Estudio	BIOPSIQO	
	Normal	Anormal
Laparoscopia	5 (22,8%)	17 (77,2%)
Biopsia hepática	2 (15,4%)	11 (84,6%)

CUADRO VI

ALTERACIONES ENCONTRADAS MEDIANTE LAPAROSCOPIA

Alteraciones	No.	%
Esteatosis hepática	10	58,8
Esteatosis hepática-ffibrosis	5	20,4
Fibrosis-f perihepatitis	1	5,9
Hepatopatía crónica*	1	5,9
Total	17	100,0

\* Hepatopatía crónica posiblemente evolucionando a la cirrosis hepática.

CUADRO VII ALTERACIONES HISTICAS

Alteraciones	ENCONTRADAS	
	No	%
Esteatosis hepática	8	72,7
Esteatosis hepática + fibrosis	2	18,2
Fibrosis -f perihepatitis	1	9,1
Total	11	100,0

les hepáticas ni de las proteínas plasmáticas. La transaminasa pirúvica fue anormal en 3 pacientes; los lípidos totales y el colesterol en 4 y 7 pacientes, respectivamente. El coagulograma mínimo fue anormal en 3 pacientes. La bromosulfaleína estuvo alterada en 3 pacientes y la fosfatasa alcalina solamente en uno. Llama la atención el predominio de pacientes con resultados normales.

En el cuadro V se expresan los estudios laparoscópicos y biopsicos realizados. Hubo 5 laparoscopias normales (22,8%) y 17 anormales (77,2%). De las 13 biopsias hepáticas realizadas, hubo 11 anormales (84,6%). En cuanto a las alteraciones encontradas mediante laparoscopia (cuadro VI) se destaca el predominio de esteatosis hepática (58,8%). La esteatosis hepática asociada con fibrosis se encontró en el 29,4% de los pacientes estudiados. Hubo el 5,9% de fibrosis concomitante con perihepatitis y de hepatopatía crónica, posiblemente evolucionando hacia cirrosis hepática.

En lo que respecta a las alteraciones hísticas encontradas, se observó (cuadro VII) predominio de esteatosis hepática (72,7%). La esteatosis hepática y fibrosis se encontró en 2 pacientes (18,2%). Uno (9,1%) presentó fibrosis y perihepatitis.

DISCUSION

Después de largos períodos de escasa regulación de la diabetes hay tendencia a la hipertrofia hepática, debida, principalmente, a la infiltración grasa. Es conocido que el déficit insulínico produce aumento de la lipólisis con aumento de los ácidos grasos circulantes, los cuales en el hígado se esterifican a triglicéridos (depositando grasa en esta glándula), o a través de la vía glucolítica invertida, forman glúcidos.<sup>8,10</sup>

La función hepática, tal como se valora en las pruebas habituales, no se encuentra notablemente afectada en la mayoría de los diabéticos. En un estudio realizado en el IEEM

en 1974, entre 302 diabéticos fallecidos se encontró el 22,8% de hígado graso como hallazgo necrópsico." En un estudio similar realizado en nuestro hospital en 1976, entre 324 diabéticos fallecidos, se obtuvo el 20%. La cirrosis en ambos estudios ocupó el 8,6%.

En nuestro estudio de los 10 pacientes que presentaban esteatosis hepática, diagnosticados por laparoscopia, en 8 se comprobó hísticamente. En 2 pacientes no se pudo realizar biopsia hepática por dificultad atribuible a ellos. Entre quienes presentaron esta afección, nos encontramos 2 pacientes con transaminasa pirúvica elevada; uno, con fosfatasa alcalina elevada; 2, con lípidos totales elevados; y 3, con colesterol aumentado. La bromosulfaleína estuvo alterada en un paciente.

Es bueno aclarar que en este estudio tuvimos 5 pacientes con esteatosis hepática y fibrosis.

A dos de los pacientes se les realizó biopsia hepática, y el diagnóstico fue comprobado hísticamente. Entre estos pacientes se encontraron: uno con coagulograma alterado; otro con alteración de la bromosulfaleína; y otro tenía colesterol y lípidos totales alterados.

La hepatopatía crónica evolucionando hacia cirrosis hepática fue encontrada en un solo paciente, quien mostró alteraciones en la transaminasa, en el coagulograma, la

bromosulfaleína y el colesterol.

Un paciente que mostró fibrosis y perihepatitis confirmada hísticamente, tuvo las investigaciones realizadas dentro de la normalidad.

Es interesante destacar que de los 22 pacientes que componen este estudio, 20 (89,9%) se controlaban con hipoglucemiantes administrados por vía oral, de los cuales, 19 utilizaban diabetón y sólo uno, diabefén. Esto nos plantea la duda de la influencia que pueda tener el uso de las sulfonilureas con la elevada incidencia de infiltración grasa en el hígado del paciente diabético.

Se conoce la tendencia de algunos grupos a preferir el uso de insulina para mejor control del paciente diabético, quienes alegan que cuanto mejor control existe, las complicaciones en general son menos frecuentes.

Por otra parte, se ha informado la presencia de hepatopatía o el agravamiento de las existentes, con el uso de estos hipoglucemiantes por vía oral, como complicación de esta medicación.<sup>5</sup>

Mediante este estudio se pone de manifiesto la gran frecuencia de alteraciones hepáticas en pacientes diabéticos debido a una infiltración grasa, y la necesidad de buen control dietético y medicamentoso en éstos, en evitación de estas complicaciones.

#### SUMMARY

Gómez Alzugaray, M et al. *Functional and histopathological changes in the diabetic's liver*. Rev Cub Med 18: 5, 1979.

Twenty two patients with diabetes mellitus who have been assisted at the endocrinology service of the "Saturnino Lora" Provincial Teaching Hospital were investigated in coordination with the gastroenterology service. The presence of hepatomegaly at the time of consultation without symptoms or signs of hepatic failure was evidenced. Tests for hepatic function, transaminase, alkaline phosphatase, bromsulphalein, total proteins, coagulogram, total lipids, hemogram, red blood cell sedimentation and laparoscopy with biopsy were performed to all patients. Important disorders of the hepatic function were not found. Cholesterol levels were increased in 7 patients. The laparoscopic study and biopsies disclosed mainly the presence of hepatic steatosis (58,8% and 72,7%, respectively).

## RÉSUMÉ

Gómez Alzugaray, M. et al. *Alteraciones funcionelles et histo-pathologiques dans le foie du diabétique*. Rev Cub Med 18: 5, 1979.

L'étude a porté sur 22 patients présentant diabetes mellitus, traités dans le service d'endocrinologie de l'hôpital provincial d'enseignement Saturnino Lora, en coordination avec le service de gastro-entérologie, diez lesquels nous avons détecté la présence d'hépatomegalie lors de la consultation, sans présenter des symptômes, des signes ou aucune des deux manifestations d'insuffisance hépatique. Les malades ont été soumis à des épreuves fonctionnelles hépatiques, transaminase, phosphatase alcaline, bromsulfaléine sodique, protéines totales, coagulogramme, lipides totaux, hémogramme, sédimentation globulaire et coelioscopie avec biopsie. Dans les résultats nous n'avons pas trouvé des altérations significatives de la fonction hépatique. Le cholestérol était élevé chez 7 patients, et dans l'étude coelioscopique et biopsique il y a eu une prédominance de la stéatose hépatique (58,8% et 72,7%, respectivement).

## PE31CME

ToMe3 Aji&3yrapañs m0 a xpo  
^ectcze **H3MeHeHHH b** ne^enz y  
**óojitHoro** jmadeTOM 5, 1979. '

•JyHKHjiOHajiiiHHe z racTonaa'o^orK -  
**Rev Cub Med 10:**

IlpoBOAZTCH HccjieaoBaHze 22  
nóuzenTOB, CTpaflarapx caxapHHM aza- (5eTOM, OCMOTpeHHHX  
8HJ(OKpZHaJIOrE^eCKOM OTIqJieHHJa npOBHHnaaJIBHO ro  
KjiHHjneckoro rocmitajiH "CaTypHaño Jlopa" coBMeoTho c racTpo-  
aHTepojio MecKoro .otuejieHJieM Toro xe rocHT& nfl. Ybtjdc naiizeH-  
tob ówio oOHapyxeHo ija^iroie renaTOMerajizz b MOMem npzxoica zx-  
Ha KOHcy^LTamn), y suzzx nagzeHTojj He Óhjo hz chhipomob, hz npz 3H8KOB,  
zjiz otfex MaHz^ecTamtií H9ji0CTaT0^iH0CTZ ne^efm. 3tzm na UzeHTaM ó miz  
peajiH30BaHti áyHrapjOHajilHHe npoOH ne^ieHZ, TpancaMZ H03a,  
mejio^Hoz \$oc\$TaTa3, ÓppMocyjiL<i>ajieHH, otímzx óejiKOB, Koary-  
norpaMMA, oómzx xzpoB, reMopaMv.a, apzTpoceaeMZHTanzn z jianapo  
CKonzH c ÓzonczeiL B nojiyqeHHyX pesyjiBTarax He diwo OOHapy7KeH0  
8Ha^ZTe; iBHXX aji&Teparmñ tpyHKEyiz ne^eHZ. XcuiecTepcui <5hji  
noBHmeH hhm y 7 nauzeHTOB z b jiauapockOlyneckOM z ózoncz^ecKOM  
aHa^z3e npeo<5jia,naji ne^eHO'iHHii 3CTeaT03 (58,8> z 72,7%,  
C00TBeTCTBeHH0)

## BIBLIOGRAFIA

1. *Bloodworth, J. M. BM. Epstein.* Diabetic amyotrophy. Diabetes 16: 181. March, 1967.
2. *Colby, A. O.* Neurological disorders of diabetes mellitus. Diabetes 14: 424-429 y 516- 525, 1965.
3. *Dynes, J. B.* Diabetes neuropathy. Med Clin North Am 47: 473, 1963.
4. *McCook Martínez, J. y otros.* Infecciones de los pies en los pacientes diabéticos. Análisis de 100 casos. Algunas conclusiones acerca de su tratamiento y prevención. Rev Cub Cir 5: 37, 1966.
5. *Caírd, F. I. et al.* Retinopathy, a further study of prognosis for visión. Diabetes 17: 121, 1968.
6. *Donowki, T. S.; E. R. Fisher.* The nephrotic in man. Diabetes 12: 459-460, 1963.
7. *Eptein, F. H.; V. J. Zup.* Cllnical correlation of the Kimmelstiel-Wilson lesión. N Eng J Med 254, 896, 900, 1956.
8. *Mateo de Acosta, O.* Diabetes mellitus. Edición Ciencia y Técnica. Págs. 23 y 250, 1971.
9. *Cerdan Vallejo, A. et al.* Hepatic cirrhosis (non hemochromatosis). Diabetes mellitus III. Secretion of insulin in cirrhotic patient tolerant and no tolerant to oral glucose overload. Rev Clin Esp 134 (5): 441-448, 15, Sep. 1974.
10. *Cerdan Vallejo, A. et al.* Hepatic cirrhosis (non hemochromatosis). Diabetes mellitus II. Incidence of chemical diabetes in a group of 106 cirrhotic pacientes. Rev Ciin Esp 134 (4): 355-362, 31 Aug. 1974.
11. *Suárez Pérez, R.; O. Mateo de Acosta.* Causas de muerte y hallazgos necrópsicos en diabéticos. Cuadernos de Endocrinología y Metabolismo 2: 73-84, 1974.