

Alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con hígado graso no alcohólico

Psychological disorders and neurocognitive deficits in adults with non alcoholic fatty liver disease

Mariana Suárez Bagnasco

PhD en Medicina, Licenciada en Psicología, Universidad Católica del Uruguay, Montevideo, Uruguay

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/145888

Recepción: 13/3/2015 - Aprobación: 14/9/2015
Primera edición, www.siicsalud.com: 20/10/2015

Enviar correspondencia a: Mariana Suárez Bagnasco. Universidad Católica del Uruguay, Av. 8 de Octubre, Montevideo, 11600, Uruguay
mariansb@gmail.com



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

Abstract

The term nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is applied to a spectrum of liver disease ranging from simple steatosis to steatohepatitis may include varying degrees of fibrosis. In the development of NAFLD multiple genetic, environmental, inflammatory, and metabolic factors are involved. The pathophysiological mechanisms of progression are still under study. We have made a narrative review, in which we try to discover whether there are psychological disorders and cognitive deficits in adults with NAFLD and if psychological disorders are associated with NAFLD development and progression. Information search was conducted in PubMed and PsycINFO and Academic Google using the following key words: "nonalcoholic fatty liver disease", "nonalcoholic steatosis", "nonalcoholic steatohepatitis" "depression", "anxiety", "stress", "personality", "mental stress", "cognitive impairment", "mood disorders", "anxiety disorders" and "personality disorders". The selection of relevant articles was guided by keywords, titles and abstracts. We found six papers published in refereed journals and two abstracts presented at scientific meetings. Two studies examined the presence of cognitive deficits, while seven publications assessed depression (4) and/or anxiety (2), major depressive disorder (2) and/or generalized anxiety disorder (1). Given the small number of studies and methodological variations between them, conclusions are limited. However, we discuss results, starting with psychological aspects and then neuropsychological ones.

Key words: psychology, nonalcoholic fatty liver disease, neuropsychology, narrative review

Resumen

El término hígado graso no alcohólico (HGNA) se aplica a un espectro de enfermedades del hígado que va desde la simple esteatosis a la esteatohepatitis y puede incluir diferentes grados de fibrosis. En el HGNA participan múltiples factores genéticos, ambientales, inflamatorios y metabólicos. Los mecanismos fisiopatológicos de su progresión aún se encuentran en estudio. En este trabajo realizamos una revisión narrativa, donde intentamos esclarecer si existen alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con HGNA, y si las primeras se asocian con la aparición y progresión de la enfermedad. La búsqueda de información se realizó en las bases de datos PubMed y PsycINFO, y en el motor de búsqueda Academic Google. La selección de artículos relevantes fue guiada por las palabras clave, el título y el resumen. Se utilizaron las siguientes palabras clave en idioma inglés: "nonalcoholic fatty liver disease", "nonalcoholic steatosis", "nonalcoholic steatohepatitis" "depression", "anxiety", "stress", "personality", "mental stress", "cognitive impairment", "mood disorders", "anxiety disorders", "personality disorders". Encontramos siete trabajos publicados en revistas indexadas y dos trabajos presentados en reuniones científicas. Dos estudios examinaron la presencia de déficit cognitivos. Siete publicaciones evaluaron la depresión o la ansiedad, el trastorno depresivo mayor o el trastorno de ansiedad generalizada. Dado el pequeño número de estudios realizados así como las variaciones metodológicas entre ellos, las conclusiones son limitadas. Sin embargo, analizaremos algunos resultados, comenzando por los aspectos psicológicos y luego los aspectos neuropsicológicos.

Palabras clave: psicología, hígado graso no alcohólico, neuropsicología, revisión narrativa

Introducción

Esta revisión se realiza debido a que la enfermedad en la que se centra, el hígado graso no alcohólico (HGNA), ha ido adquiriendo cada vez más importancia en el ámbito hospitalario. Esto se puede constatar en el incremento en el diagnóstico y en la aparición de unidades especializadas en el tema. El énfasis en los aspectos psicológicos y neuropsicológicos está motivado por su influencia sobre los hábitos no saludables que se observan en forma mayoritaria en estos pacientes y en la dificultad en modificar estos hábitos en personas con alteraciones psicológicas y neuropsicológicas.

El término HGNA se aplica a un espectro de enfermedades del hígado que va desde la simple esteatosis a la esteatohepatitis, puede incluir diferentes grados de fibrosis y puede evolucionar a cirrosis hepática y a enfermedad terminal hepática, la cual puede asociarse con complicaciones como hepatocarcinoma.¹⁻³ Suele presentarse asociado con obesidad, diabetes tipo 2, dislipidemia

o síndrome metabólico,^{2,4} y evolucionar de manera asintomática o a través de síntomas poco específicos como fatiga y molestia o malestar abdominal, motivo por el cual su diagnóstico muchas veces es incidental.^{2,3}

La prevalencia estimada de HGNA basada en los resultados anormales de las pruebas de función hepática, muestras de autopsias, ecografías y resonancias magnéticas, varía entre 3% y 37%.¹⁻⁴ Se estima que aproximadamente 30% de los pacientes que presentan esteatosis no alcohólica progresarán a esteatohepatitis no alcohólica. De estos pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, aproximadamente el 20% evolucionará a cirrosis. Y de este porcentaje de pacientes con cirrosis se estima que entre el 30% y el 40% morirá en un período de diez años.¹⁻⁴

Si bien su etiopatogenia y sus mecanismos fisiopatológicos aún se encuentran en estudio, el HGNA suele ser considerado una afección multicausal.¹⁻⁷ El HGNA se caracteriza por la acumulación hepática de triglicéridos

resultante de un desequilibrio entre flujo, oxidación y exportación de lípidos. En su aparición y progresión se describen dos etapas: la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos, seguida de un incremento significativo en la producción de citoquinas proinflamatorias, estrés metabólico y estrés oxidativo.

En adultos con HGNA se ha descrito la presencia de hiperactividad del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal⁸ y desequilibrio autonómico con predominio simpático,⁹ lo que conduce a la elevación de los niveles de glucocorticoides y catecolaminas, los cuales pueden actuar a nivel hepático promoviendo la inflamación.

En el hígado, los glucocorticoides, pueden generar la producción de interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral alfa desde los hepatocitos y las células de Kupffer, así como de las células *natural killer* T. Las catecolaminas, epinefrina y norepinefrina, a través de varios tipos de adrenoreceptores pueden generar la producción de células *natural killer* T, interleuquina 6 desde los hepatocitos y factor de necrosis tumoral alfa desde las células de Kupffer.¹⁰

Se han comunicado elevados niveles de proteína C-reactiva ultrasensible, lo cual estaría indicando un estado de inflamación sistémica.^{11,12} También se describen elevados niveles de interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral alfa.¹³ Recientemente, los elevados niveles de proteína C-reactiva ultrasensible observados están siendo considerados como factores predictivos independientes de HGNA.^{11,12}

Mientras que las citoquinas proinflamatorias que se encuentran en la circulación periférica pueden acceder al cerebro a través de regiones que no presentan barrera hematoencefálica, como los órganos circunventriculares y los plexos coroideos, las citoquinas proinflamatorias liberadas en el hígado pueden estimular el nervio aferente y conducir en última instancia a la activación de la microglía la cual puede producir citoquinas en el cerebro. En el cerebro, las citoquinas proinflamatorias pueden por ejemplo generar cambios en el metabolismo de neurotransmisores y neurohormonas e influir sobre la plasticidad sináptica,^{10,13} pudiéndose traducir luego en modificaciones en el funcionamiento psicológico.

Mediante la vía sensorial aferente del nervio vago, la información acerca del estado de inflamación es conducida hacia el cerebro, específicamente al área postrema y el núcleo del tracto solitario. El núcleo del tracto solitario recibe y envía información del núcleo paraventricular del hipotálamo y envía información al *locus coeruleus*. El núcleo del tracto solitario, al enviar señales al núcleo paraventricular del hipotálamo, puede activar el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y, al enviar señales al *locus coeruleus* puede promover el predominio de la actividad del sistema simpático.

Dado el estado de inflamación sistémica descrita en el HGNA y la acción de las citoquinas en el sistema nervioso, así como las conexiones entre el hígado y el sistema nervioso (Figura 1), cabría esperar la presencia de alguna alteración psicológica, neuropsicológica o de ambos tipos en pacientes adultos con HGNA. La presencia de alteraciones psicológicas y neuropsicológicas podría comprometer la calidad de vida de los pacientes con HGNA y su tratamiento médico. Un reciente estudio informó que los adultos con HGNA presentan peor calidad de vida que los adultos con hepatitis B y hepatitis C.¹⁴

En este trabajo realizamos una revisión narrativa, en la que intentamos esclarecer si existen alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con HGNA, y si

las primeras se asocian con la aparición y progresión de HGNA.

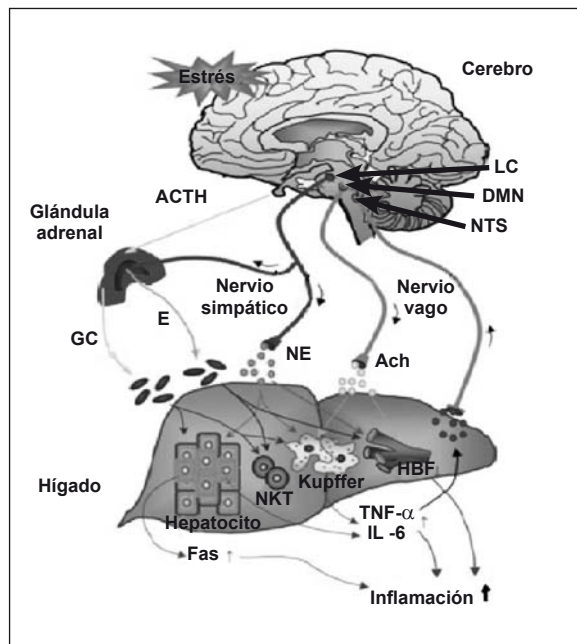


Figura 1. Representación esquemática de la activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y de la participación del hígado en la respuesta de estrés.

Metodología

Consideraremos como alteraciones psicológicas la presencia de ansiedad, depresión o ambas, trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y trastornos de personalidad (según son definidos en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales [DSM IV-TR]), las cuales se han asociado con numerosas enfermedades somáticas.

Consideraremos como alteraciones neuropsicológicas la presencia de déficit cognitivos o puntajes en tests neuropsicológicos por debajo de los valores de referencia o inferiores a los resultados obtenidos para los mismos tests por un grupo control.

La búsqueda de información se realizó en las bases de datos PubMed y PsycINFO, y en el motor de búsqueda Academic Google.

Se utilizaron las siguientes palabras claves en idioma inglés: "*nonalcoholic fatty liver disease*", "*nonalcoholic steatosis*", "*nonalcoholic steatohepatitis*", "*depression*", "*anxiety*", "*stress*", "*personality*", "*mental stress*", "*cognitive impairment*", "*mood disorders*", "*anxiety disorders*", "*personality disorders*".

La selección de artículos relevantes fue guiada por las palabras claves, el título y el resumen.

Resultados

Encontramos seis trabajos publicados en revistas indexadas y dos presentados en reuniones científicas.

Alteraciones neuropsicológicas

Dos estudios informaron la presencia de déficits cognitivos en el HGNA. Uno de estos fue presentado en la reunión anual de la Asociación Norteamericana de Neurología de 2014.¹⁶ Dicho trabajo evaluó la presencia de déficit cognitivos en 5662 adultos con esteatosis hepática no alcohólica moderada a grave. Mediante análisis multivariado, luego de ajustar por las variables sexo, edad, raza, índice de masa corporal, circunferencia de la cin-

tura, hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, antecedentes de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre HGNA y bajos puntajes (en comparación con los controles) en los tests: tiempo de reacción simple, sustitución símbolo-dígito, aprendizaje serial de dígitos.

Otro de los trabajos fue presentado en las Sesiones Científicas 2015 de la *American Heart Association* sobre epidemiología y prevención, estilo de vida y salud cardiometabólica.¹⁷ La muestra de pacientes con HGNA y el grupo control fueron extraídos del estudio REGARDS (*Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Participants*). La presencia de HGNA fue determinada por un puntaje mayor de 60 en un índice de esteatosis hepática. La presencia o no de déficit cognitivos fue determinada por el rendimiento en pruebas de fluidez verbal y aprendizaje de una lista de palabras. En este estudio sus autores concluyeron que la presencia de HGNA incrementaba la probabilidad de déficit cognitivos a 3.4 años, luego de ajustar por las variables edad, raza, sexo, fibrilación auricular, hipertrofia ventricular izquierda, diabetes, tabaquismo, enfermedad cardiovascular y uso de medicación antihipertensiva.

Alteraciones psicológicas

Seis publicaciones evaluaron la depresión o la ansiedad, el trastorno depresivo mayor o el trastorno de ansiedad generalizada. Los estudios informaron la presencia de ansiedad y depresión, así como de trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada en adultos con HGNA. A continuación mencionaremos brevemente los principales resultados de los siete trabajos.

El trastorno depresivo mayor y el trastorno de ansiedad generalizada (según los criterios del DSM IV-TR) fueron evaluados en 36 adultos con esteatohepatitis y 36 controles apareados por edad, sexo, índice de masa corporal y relación circunferencia de cintura-cadera. En los pacientes con esteatohepatitis se observó un incremento significativo de la tasa de trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada a lo largo de la vida. Los autores comunican que el inicio de estos trastornos precedía al diagnóstico de esteatohepatitis entre 18 y 20 años. Además, encontraron que el trastorno depresivo mayor y el trastorno de ansiedad generalizada se asociaron con indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA.¹⁸

La presencia de indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA en adultos con trastorno depresivo mayor también fue informada en un estudio posterior. Dicho trabajo, de diseño longitudinal, analizó, en 258 adultos con biopsias positivas para HGNA, la influencia del trastorno depresivo mayor en el tratamiento de pacientes con HGNA. Los pacientes con trastorno depresivo mayor presentaron además de los indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA, niveles elevados de aminotransferasas y de gamma-glutamil transpeptidasa, al ser comparados con adultos con HGNA sin comorbilidad con trastorno depresivo mayor, y apareados por sexo. Luego de 48 semanas, aquellos que presentaban comorbilidad con trastorno depresivo mayor presentaron peor respuesta al tratamiento del HGNA que los pacientes que no presentaban dicha comorbilidad, la cual fue aun mayor en los pacientes cuyo trastorno depresivo mayor no había remitido totalmente o presentaba remisión parcial.¹⁹

En un estudio en el que se evaluó la presencia de depresión y ansiedad en 576 adultos con HGNA se encontró que la depresión se asoció con la presencia de

balonamiento hepatocelular²⁰ y ya que la presencia de balonamiento de los hepatocitos es considerado uno de los criterios que permite distinguir esteatohepatitis de la esteatosis,²¹ en este estudio, la depresión aparecería asociada con la esteatohepatitis. En un trabajo previo, otros autores encontraron un mayor porcentaje de depresión en adultos con HGNA (57.1%) e informaron no haber hallado diferencias estadísticamente significativas entre los puntajes de depresión y de ansiedad entre pacientes con niveles elevados de transaminasas y sin ellos, y entre pacientes con HGNA y con hepatitis viral.²² En un estudio anterior en que se incluyeron 878 adultos con HGNA, hepatitis C y hepatitis B informaron la presencia de depresión en el 27.2% de los pacientes con HGNA, en el 29.8% de los participantes con hepatitis C y en el 3.7% de quienes tenían hepatitis B.²³ Más adelante, otros autores evaluaron la depresión en 10 231 adultos con HGNA, hepatitis C, hepatitis B y enfermedad hepática relacionada con el alcohol y concluyeron que si bien la depresión estaba presente en todas las afecciones mencionadas, su presencia fue significativa en la hepatitis C.²⁴

Discusión

Dado el pequeño número de estudios realizados así como las variaciones metodológicas entre ellos, las conclusiones que se pueden extraer son limitadas. Sin embargo, discutiremos algunos resultados comenzando por los aspectos psicológicos y luego los aspectos neuropsicológicos, centrando la atención en el trastorno depresivo mayor porque es una entidad delimitada, se conoce mejor su fisiopatología y porque los trabajos que la estudiaron hallaron asociación con la gravedad de la enfermedad cuantificada utilizando indicadores histopatológicos.

En los trabajos en los cuales se estudiaron y compararon alteraciones psicológicas entre grupos de pacientes con HGNA y otras enfermedades hepáticas (hepatitis B y C), encontramos resultados discordantes: por una parte, un estudio halló porcentajes más elevados de depresión en adultos con hepatitis C,²⁴ y por otra parte, otro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre adultos con HGNA, hepatitis B y hepatitis C para las puntuaciones resultantes de la aplicación de las técnicas utilizadas para evaluar depresión y ansiedad.²²

Si bien todos los trabajos revisados describieron la presencia de ansiedad y depresión en el HGNA, un estudio halló asociación entre la presencia balonamiento hepatocelular y de síntomas depresivos,²⁰ relación que no se encontró en relación con la ansiedad. No obstante, el trastorno de ansiedad generalizada se asoció con indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA en un trabajo.¹⁸ El estrés crónico característico de esta afección podría explicar, al menos parcialmente, este resultado.

En un estudio reciente, en el que se incluyeron 5984 adultos sanos, los investigadores concluyeron que los niveles elevados de alanina aminotransferasa eran factores predictivos independientes de depresión.²¹ Sin embargo, el estudio que comparó los puntajes de depresión y los puntajes de ansiedad entre adultos con HGNA con niveles elevados de transaminasas y sin éstos no halló diferencias estadísticamente significativas.²² Sin embargo, uno de los trabajos revisados informó en los participantes con trastorno depresivo mayor niveles más elevados de aminotransferasas que en aquellos sin trastorno depresivo mayor.¹⁹ Cabe mencionar que, según la literatura, algunos antidepressivos pueden elevar levemente los niveles séricos de aminotransferasas.²⁵

En dos trabajos, el trastorno depresivo mayor se asoció con indicadores histológicos de mayor gravedad de HGNA.^{18,19} Como se mencionó en la introducción, se ha descrito en el HGNA la presencia de hiperactivación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, desequilibrio autonómico e inflamación, todos los cuales también se han observado en adultos con trastorno depresivo mayor.^{26,27} Podría conjeturarse que la inflamación, la hiperactivación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y el desequilibrio autonómico, podrían no sólo ser sustratos fisiopatológicos comunes al HGNA y al trastorno depresivo mayor, sino que también sus efectos podrían potenciarse en el estado de comorbilidad y promover un estado de mayor gravedad de HGNA.

La presencia de trastorno depresivo mayor en adultos con HGNA puede influir negativamente en la adhesión terapéutica, comprometiendo el tratamiento farmacológico del HGNA, y por consiguiente su evolución y pronóstico. Un estudio informó que los adultos con comorbilidad con HGNA y trastorno depresivo mayor, presentaban peor respuesta al tratamiento farmacológico para HGNA que aquellos que no tenían dicha comorbilidad.¹⁹

Entre los pacientes con trastorno depresivo mayor, aquellos en los cuales la remisión fue parcial, presentaron peor respuesta al tratamiento farmacológico para HGNA que aquellos cuyo trastorno depresivo mayor había remitido totalmente.¹⁹ Los pacientes con remisión parcial o no solamente presentarán el cuadro psicopatológico durante períodos más prolongados sino que también tienen mayor probabilidad de presentar en el futuro trastorno depresivo mayor que aquellos que tuvieron remisión total. En ambos casos pueden manifestar durante períodos más prolongados el estado fisiopatológico mencionado anteriormente. Además, dados los sustratos fisiopatológicos comunes al trastorno depresivo mayor y HGNA ya comentados, una peor respuesta al tratamiento farmacológico para HGNA descrita en la bibliografía¹⁹ podría llegar a comprometer la evolución del trastorno depresivo mayor, y ésta, a su vez, la evolución del HGNA. Cabe mencionar entonces la necesidad del abordaje, tratamiento y seguimiento interdisciplinario de los pacientes con HGNA. Por otro lado, dados los sustratos fisiopatológicos comunes, podría llegar a conjeturarse una situación diferente, como la de que aquellas personas que en determinado momento no cumplen con los criterios diagnósticos para el trastorno depresivo mayor pero que presentan vulnerabilidad para su aparición, quizá, luego de establecido el HGNA,

podría incrementarse la probabilidad del cumplimiento de los criterios diagnósticos para el trastorno depresivo mayor. Entre los mecanismos planteados mediante los cuales la inflamación podría colaborar en precipitar el trastorno depresivo mayor en personas vulnerables encontramos, por ejemplo, la disminución en la producción de factor neurotrófico derivado del cerebro y la reducción del volumen del hipocampo.^{26,27}

En el HGNA, los procesos cognitivos que mostraron déficit se circunscribieron principalmente a la atención y la memoria. Si bien los dos trabajos que informan déficit cognitivos en el HGNA incluyeron muestras de tamaño considerable, éstos no especificaron si controlaron o no dos variables que han sido informadas en adultos con HGNA y cuya presencia suele asociarse con déficits cognitivos, el estado de depresión y el estado de ansiedad. En caso de que estas variables no hayan sido controladas, y dado que tanto los déficits en los procesos atencionales y mnemónicos suelen observarse en personas deprimidas y ansiosas, sería necesario revisar estos resultados. Además, en función de los resultados revisados cabe mencionar que en los pacientes con episodios recurrentes del trastorno depresivo mayor los déficits cognitivos (particularmente en los procesos de atención, memoria y funciones ejecutivas) pueden observarse no solamente durante el período de enfermedad sino también durante los períodos de remisión. De todos modos, si bien no se conocen cuáles podrían ser los mecanismos fisiopatológicos que expliquen la presencia de déficits cognitivos en el HGNA, cabe conjeturar el papel de la inflamación. Las citoquinas proinflamatorias en el cerebro podrían alterar los procesos de modulación, plasticidad y neurogénesis cerebral. Además la inflamación, al promover el estrés oxidativo, podría generar daños en el sistema nervioso y producir déficit cognitivos, los astrocitos y la microglía podrían incrementar la producción de radicales libres y de otros mediadores neurotóxicos, lo que podría generar daño neuronal.²⁸ También, las conductas no saludables, frecuentes en pacientes con HGNA, podrían promover la inflamación y el estrés oxidativo, y luego entonces la aparición de déficit cognitivos e incluso también el trastorno depresivo mayor,²⁹ los cuales a su vez podrían no contribuir a las modificaciones de los hábitos no saludables.

En vistas de las escasas publicaciones sobre el tema y el interés que éste tiene por las razones mencionadas en la introducción, parece pertinente profundizar su investigación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicalud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

1. Gao X, Fan JG; Study Group of Liver and Metabolism, Chinese Society of Endocrinology. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease and related metabolic disorders: consensus statement from the Study Group of Liver and Metabolism, Chinese Society of Endocrinology. *J Diabetes* 5(4):406-15, 2013.
2. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-alcoholic fatty liver disease: what the clinician needs to know. *World J Gastroenterol* 20(36):12956-80, 2014.
3. Hassan K, Bhalla V, El Regal ME, A-Kader HH. Nonalcoholic fatty liver disease: a comprehensive review of a growing epidemic. *World J Gastroenterol* 20(34):12082-101, 2014.

4. Levene AP, Goldin RD. The epidemiology, pathogenesis and histopathology of fatty liver disease. *Histopathology* 61(2):141-52, 2012.

5. Speliotes EK, Yerges-Armstrong LM, Wu J, Hernaez R, Kim LJ, Palmer CD, Gudnason V, Eiriksdottir G, Garcia ME, Launer LJ, Nalls MA, Clark JM, Mitchell BD, Shuldiner AR, Butler JL, Tomas M, Hoffmann U, Hwang SJ, Massaro JM, O' Donnell CJ, Sahani DV, Salomaa V, Schadt EE, Schwartz SM, Siscovick DS, Voight BF, Carr JJ, Feitosa MF, Harris TB, Fox CS, Smith AV, Kao WH, Hirschhorn JN, Borecki IB. Genomewide association analysis identifies variants associated with nonalcoholic fatty liver disease that have distinct effects on metabolic traits. *PLoS Genet* 2011; 7:e1001324. DOI: 10.1371/journal.pgen.1001324.

6. Byrne CD, Olufadi R, Bruce KD, Cagampang FR, Ahmed MH. Metabolic disturbances in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond)* 116(7):539-64, 2009.
7. Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis* 239(1):192-202, 2015.
8. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Zoppini G, Zenari L, Falezza G. Associations between liver histology and cortisol secretion in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64(3):337-41, 2006.
9. Newton JL, Pairman J, Wilton K, Jones DE, Day C. Fatigue and autonomic dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Auton Res* 19(6):319-26, 2009.
10. D'Mello C, Swain MG. Liver-brain inflammation axis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 301(5):G749-61, 2011.
11. Yeniova AO, Küçükazman M, Ata N, Dal K, Kefeli A, Balyilit S, Aktal B, Alladiollu K, Akin KO, Ertugrul DT, Nazligül Y, Beyan E. High-sensitivity C-reactive protein is a strong predictor of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatogastroenterology* 61(130):422-5, 2014.
12. Riquelme A, Arrese M, Soza A, Morales A, Baudrand R, Pérez-Ayuso RM, González R, Alvarez M, Hernández V, García-Zattera MJ, Otarola F, Medina B, Rigotti A, Miquel JF, Marshall G, Nervi F. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver Int* 29(1):82-8, 2009.
13. Rosenblat JD, Cha DS, Mansur RB, McIntyre RS. Inflamed moods: a review of the interactions between inflammation and mood disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 53:23-34, 2014.
14. Dan AA, Kallman JB, Wheeler A, Younoszai Z, Collantes R, Bondini S, Gerber L, Younoszai ZM. Health-related quality of life in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 26(6):815-20, 2007.
15. Chida Y, Sudo N, Kubo C. Does stress exacerbate liver diseases? *J Gastroenterol Hepatol* 21(1 Pt 2):202-8, 2006.
16. Cognitive deficits linked to nonalcoholic liver disease. American Neurological Association 2014 Annual Meeting. Abstract M1323. Presented October 13, 2014.
17. Alexander KS, Zakai NA, Gillett SR, Lidofsky SD, Callas PW, Unverzagt F, Wadley V, Judd SE, Cushman M. Abstract P341: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Incident Cognitive Impairment. *Circulation* 131:Suppl 1 AP341, Abstract, 2015.
18. Elwing JE, Lustman PJ, Wang HL, Clouse RE. Depression, anxiety, and nonalcoholic steatohepatitis. *Psychosom Med* 68(4):563-9, 2006.
19. Tomeno W, Kawashima K, Yoneda M, Saito S, Ogawa Y, Honda Y, Kessoku T, Imajo K, Mawatari H, Fujita K, Saito S, Hirayasu Y, Nakajima A. Nonalcoholic fatty liver disease comorbid with major depressive disorder: the pathological features and poor therapeutic efficacy. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015 doi: 10.1111/jgh.12897.
20. Youssef NA, Abdelmalek MF, Binks M, Guy CD, Omenetti A, Smith AD, Diehl AM, Suzuki A. Associations of depression, anxiety and antidepressants with histological severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 33(7):1062-70, 2013.
21. Hübscher SG. Histological assessment of non-alcoholic fatty liver disease. *Histopathology* 49:450-465, 2006.
22. Surdea-Blaga T, Dumitralcu DL. Depression and anxiety in nonalcoholic steatohepatitis: is there any association? *Rom J Intern Med* 49(4):273-80, 2011.
23. Weinstein AA, Kallman Price J, Stepanova M, Poms LW, Fang Y, Moon J, Nader F, Younoszai ZM. Depression in patients with nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis B and C. *Psychosomatics* 52(2):127-32, 2011.
24. Lee K, Otgonsuren M, Younoszai Z, Mir HM, Younoszai ZM. Association of chronic liver disease with depression: a population-based study. *Psychosomatics* 54(1):52-9, 2013.
25. Voican CS, Corruble E, Naveau S, Perlemuter G. Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians. *Am J Psychiatry* 171(4):404, 2014.
26. Mello AF, Mello MF, Carpenter LL, Price LH. Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Rev Bras Psiquiatr* 25(4):231-8, 2003.
27. Young JJ, Bruno D, Pomara N. A review of the relationship between proinflammatory cytokines and major depressive disorder. *J Affect Disord* 169:15-20, 2014.
28. Wang X, Michaelis EK. Selective neuronal vulnerability to oxidative stress in the brain. *Front Ag Neurosci* 2:12, 2010.
29. Rawdin BJ, Mellon SH, Dhabhar FS, Epel ES, Puterman E, Su Y, Burke HM, Reus VI, Rosser R, Hamilton SP, Nelson JC, Wolkowitz OM. Dysregulated relationship of inflammation and oxidative stress in major depression. *Brain Behav Immun* 31:143-52, 2013.

Información relevante

Alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con hígado graso no alcohólico

Respecto a la autora

Mariana Suárez Bagnasco. PhD en Medicina. Magister en Psico-inmuno-neuro-endocrinología. Licenciada en Psicología. Especialista en Psicología de la Infancia y la Adolescencia.



Respecto al artículo

El término hígado graso no alcohólico se aplica a un espectro de enfermedades del hígado que va desde la simple esteatosis a la esteatohepatitis, y puede incluir diferentes grados de fibrosis. Participan múltiples factores genéticos, ambientales, inflamatorios y metabólicos.

La autora pregunta

Diversas alteraciones psicológicas como la depresión y la ansiedad, que se han asociado previamente con numerosas afecciones médicas vinculadas con la inflamación como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, entre otras, podrían también estar presentes en los pacientes con hígado graso no alcohólico.

¿Cuál de estas opciones es correcta respecto del hígado graso no alcohólico y las alteraciones psicológicas?

- A** Diversos estudios informaron asociación entre la ansiedad y el hígado graso no alcohólico (HGNA).
- B** El trastorno depresivo mayor no se ha asociado con HGNA.
- C** No se ha informado déficit cognitivo en adultos con HGNA.
- D** Algunos estudios informaron asociación entre trastorno depresivo mayor y el HGNA.
- E** Varios estudios comunicaron asociación entre trastornos de personalidad y el HGNA.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/145888

Palabras clave

psicología, hígado graso no alcohólico, neuropsicología, revisión narrativa

Key words

psychology, nonalcoholic fatty liver disease, neuropsychology, narrative review

Lista de abreviaturas y siglas

HGNA, hígado graso no alcohólico; DSM IV-TR, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales; REGARDS, *Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Participants*.

Cómo citar

Suárez Bagnasco M. Alteraciones psicológicas y neuropsicológicas en adultos con hígado graso no alcohólico. *Salud i Ciencia* 21(5):517-22, Ago 2015.

How to cite

Suárez Bagnasco M. Psychological disorders and neurocognitive deficits in adults with non alcoholic fatty liver disease Salud i Ciencia 21(5):517-22, Ago 2015.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Gastroenterología, Salud Mental, Salud Pública.