

# Hígado Graso, dieta mexicana, genética y microbioma: de la Tradición a la Enfermedad

## Fatty liver, Mexican diet, genetics and microbiome: from Tradition to Disease

Alan Fabricio Cano Méndez<sup>1</sup>, José Rafael Fuentes Martínez<sup>2</sup> y Paola Berenice Mass Sánchez<sup>3,4</sup>

1. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Michoacán, México. 2. Laboratorio de Microbiología, Hospital General de Zona 8. IMSS, CDMX, México. 3. Centro de Bioquímica, Facultad de Medicina y Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia, Colonia, Alemania. 4. Departamento de Pediatría y Medicina Adolescentes, Facultad de Medicina y Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia, Colonia, Alemania.

Contacto: beremass@gmail.com

**Resumen.** El hígado graso, también conocido como esteatosis hepática, es una condición en la que se acumula grasa en las células del hígado, lo que puede derivar en inflamación, resistencia a la insulina y enfermedades más graves como la cirrosis o el cáncer hepático. En México, el aumento de la prevalencia del hígado graso está estrechamente relacionado con los hábitos alimenticios, especialmente el consumo elevado de alimentos procesados, grasas saturadas y azúcares añadidos. La genética y la microbiota intestinal, también tiene una influencia significativa en la salud hepática por lo que entender mejor los mecanismos que se intercomunican en esta enfermedad es crucial para prevenir y tratar esta condición.

**Palabras clave.** Hígado graso, dieta, microbioma.

**Abstract.** Fatty liver, also known as hepatic steatosis, is a condition in which fat accumulates in liver cells, which can lead to inflammation, insulin resistance and more serious diseases such as cirrhosis or liver cancer. In Mexico, the increased prevalence of fatty liver is closely related to dietary habits, especially the high consumption of processed foods, saturated fats and added sugars. Genetics and intestinal microbiota also have a significant influence on liver health, so a better understanding of the mechanisms that intercommunicate in this disease is crucial to prevent and treat this condition.

**Key words.** fatty liver, diet, microbiome.

Méjico es un país culturalmente diverso, con una gastronomía enviable; sin embargo, a lo largo de las últimas décadas, en la mesa de los mexicanos predomina la comida

altamente procesada. Y es que, durante los últimos años, a nivel mundial ha existido un “boom” en la elaboración y consumo de comida rápida, alimentos que son ricos en grasas y azúcares, y bajos en fibra y proteínas.

Este tipo de dietas, además de asociarse con obesidad, enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes o la hipertensión, son una piedra angular en el desarrollo del hígado graso. Conocida médicaamente como esteatosis hepática, el hígado graso se refiere a la acumulación excesiva de grasa en los hepatocitos (las células del hígado), lo cual puede llevar a complicaciones graves si no se detecta y maneja a tiempo (Figura 1).

El hígado graso puede tener diferentes orígenes, dentro de los que destacan la dieta, el ejercicio, la genética y el consumo crónico de alcohol. Con base en esto, es posible identificar dos entidades: el hígado graso no alcohólico y el hígado graso alcohólico. Aunque es común que las personas con hígado graso no presenten síntomas evidentes en sus etapas iniciales, si no se controla adecuadamente, puede llevar a problemas más serios como la cirrosis, la insuficiencia hepática e incluso el cáncer de hígado.

### La Dieta Mexicana: de lo tradicional a lo comercial

La cocina tradicional mexicana fue reconocida por la UNESCO como patrimonio inmaterial de la humanidad y es mundialmente identificada por su sabor y variedad. Platillos que incluyen maíz, arroz, tortillas, huevo, legumbres como el frijol y las lentejas, semillas y una amplia variedad de frutas y vegetales le han valido el nombre de Dieta Tradicional Mexicana o Traditional Mexican Diet (TMexD) por sus siglas en inglés (Valerino-Perea et al., 2019) (Figura 2). Existen reportes en la literatura que confirman que mantener una dieta tradicional mexicana está directamente relacionada

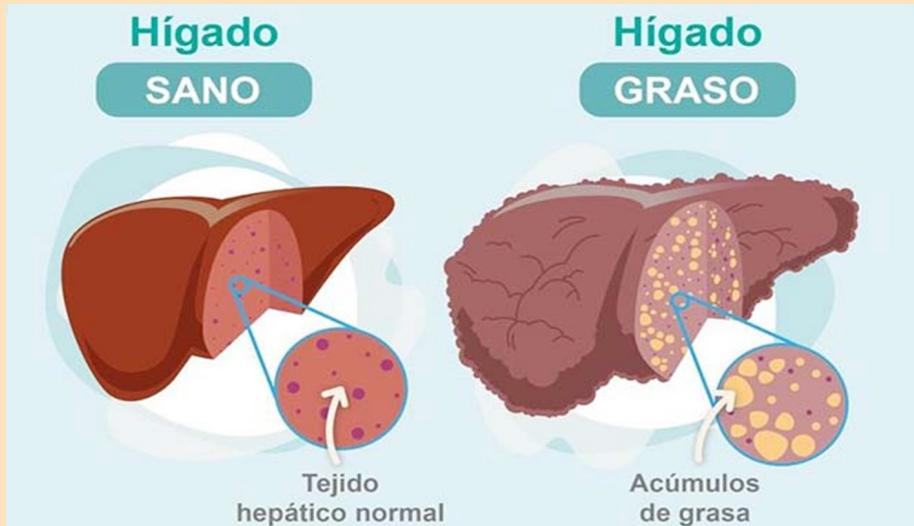


Figura 1. Hígado sano vs hígado graso. Imagen que muestra las diferencias entre un hígado sano y un hígado graso. Es notable la presencia de depósitos de grasa acumulados en los hepatocitos y evidente aumento en su tamaño. Tomado de: <https://www.umaza.edu.ar/higado-graso-de-que-se-trata-esta-problematica-que-sigue-aumentando>.

con una disminución en el riesgo de padecer hígado graso no alcohólico (López-Pentecost et al., 2023). Sin embargo, a lo largo de las últimas décadas y asociado a cuestiones sociales y culturales, la cocina mexicana ha transicionado hacia preparaciones altamente procesadas ricas en grasas saturadas y en fructosa. Se ha identificado que una dieta basada en alimentos altamente procesados afecta directamente al hígado y puede impactar negativamente la salud (Bernal-Reyes et al., 2023).

### ¿Cómo afecta la grasa a nuestro hígado?

La acumulación excesiva de grasa en los hepatocitos interfiere con la capacidad del organismo para degradar adecuadamente estos lípidos a través de la lipólisis. Como resultado, se crea un microambiente lipotóxico en el hígado, que es altamente perjudicial para los hepatocitos. Este ambiente desencadena una serie de alteraciones en la mitocondria, una estructura esencial para el funcionamiento de nuestras células. Las mitocondrias dañadas no solo reducen la capacidad energética de las células, sino que también provocan un aumento significativo en el estrés oxidativo que conlleva la generación de especies reactivas de oxígeno, exacerbando el daño celular y favoreciendo el proceso inflamatorio.

Paralelamente, el retículo endoplásmico, una red intracelular responsable de la síntesis de proteínas y lípidos, también experimenta estrés. El estrés promueve la activación de vías de señalización que inducen la producción de citocinas proinflamatorias. Estas citocinas, a su vez, agravan aún más la condición de hígado graso, perpetuando un ciclo de inflamación crónica que puede llevar, si no se controla, a la fibrosis hepática. La fibrosis es una etapa intermedia en la progresión de la enfermedad hepática, en la que el tejido hepático sano es reemplazado por tejido cicatricial, lo que puede evolucionar a una cirrosis irreversible y, en casos más graves,



Figura 2: La dieta de la milpa. Alimentos típicos de la cocina tradicional mexicana, dieta rica en fibra, frutas, verduras y alimentos bajos en grasas saturadas. Tomada de: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/la-dieta-de-la-milpa-298617>

cáncer hepático (Buzzetti et al., 2016).

Si bien la dieta juega un papel crucial en el desarrollo del hígado graso, los factores genéticos y epigenéticos también tienen una influencia significativa. Se ha demostrado que diversas variantes genéticas, conocidas como polimorfismos de un solo nucleótido, un tipo de mutación del ADN, influyen en los procesos biológicos que favorecen la acumulación y el metabolismo de los ácidos grasos en el hígado. Un ejemplo particularmente relevante es el gen PNPLA3, conocido también como adiponutrina, cuya variante I148M altera el metabolismo lipídico en el hígado, facilitando la acumulación de grasa en las células hepáticas. Esta variante se ha identificado en la población mexicana (Chinchilla-López et al., 2018).

Además de los factores genéticos, los mecanismos epigenéticos juegan un papel fundamental en la regulación de la

expresión génica relacionada con el hígado graso (Buzzetti et al., 2016). La metilación del ADN, proceso que implica la adición de grupos metilo a las bases nitrogenadas del ADN, lo que puede alterar la expresión de los genes sin cambiar la secuencia genética subyacente. La metilación del ADN está influenciada por nutrientes que proporcionan grupos metilo, como la betaina, la colina y los folatos, lo que sugiere que la dieta puede tener un impacto directo en la regulación epigenética del hígado.

### Dieta, microbioma intestinal y su relación con la progresión a hígado graso

En el intestino habitan trillones de bacterias con funciones esenciales en el mantenimiento de la homeostasis y el metabolismo, formando el microbioma intestinal. Según análisis genómicos las especies que predominan son las del género *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Spirochaetae* y *Verrucomicrobia*. Así mismo es bien conocida la relación anatómica y funcional que tiene el intestino con el hígado, los cuales están conectados por la vena porta. Por lo que la desregulación del microbioma intestinal o disbiosis también ha sido asociada con complicaciones metabólicas como el hígado graso. Estas alteraciones en el microbioma intestinal pueden ser causadas por una dieta rica en grasas saturadas, productos animales y azúcares. Los análisis del microbioma intestinal en pacientes con hígado graso no alcohólico presentan una disminución en la heterogeneidad de las especies de bacterias, predominando aquellas bacterias Gram negativas, como *Escherichia* y *Enterobacter* (Campo, 2018). En la población mexicana se ha reportado una baja prevalencia de *Firmicutes*, *Actinobacteria* y *Fusobacteria* así como un aumento de las familias *Campylobacter* y *Gemella* en pacientes con cirrosis hepática. (Pérez, 2018)

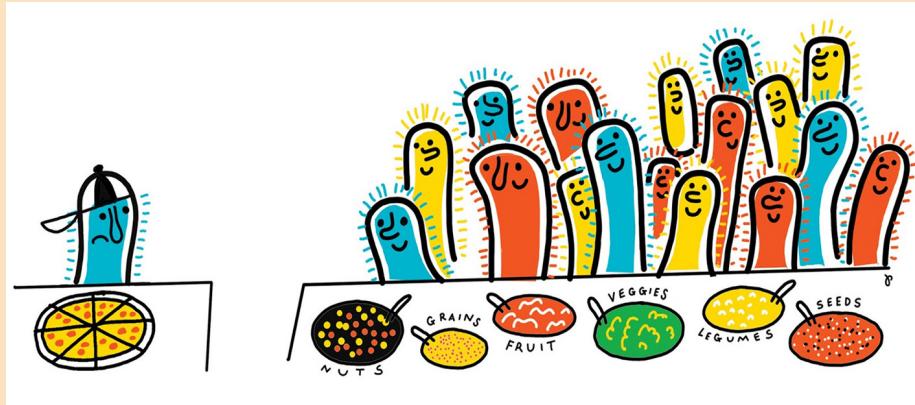


Figura 3: Entre más diversa la dieta, más diversa la microbiota y más beneficios para el hígado. Tomado de: <https://microbioblog.es/proposito-para-el-nuevo-ano-renueva-tu>

Se ha observado que la acumulación de grasas saturadas genera cambios en el microbioma intestinal y dichos microorganismos pueden activar a los hepatocitos haciendo que produzcan enzimas lipogénicas, aumentando la síntesis de grasas en el hígado. Asimismo, se ha observado que la microbiota puede favorecer la absorción de azúcares simples y la acumulación de triglicéridos lo que favorece el desarrollo de hígado graso (Dong, 2019).

Por lo anterior, es posible afirmar que las dietas ricas en vegetales, granos, frutas y legumbres son benéficas para la salud del hígado (López-Pentecost., 2023) (Figura 3).

## Conclusión

El desarrollo del hígado graso no alcohólico y su progresión hacia condiciones más graves es un proceso complejo y multifactorial que involucra factores genéticos, epigenéticos, la dieta y la microbiota. El consumo de alimentos ricos en fibra, proteínas y bajos en carbohidratos refinados y grasas saturadas, similares a la dieta tradicional mexicana, se asocia con una buena microbiota y un buen metabolismo hepático, disminuyendo el riesgo de padecer hígado graso.

## Referencias

Bernal-Reyes, R., Icaza-Chávez, M. E., Chi-Cervera, L. A., Remes-Troche, J. M., Amieva-Balmori, M., Priego-Parra, B. A., Martínez-Vázquez, S., Méndez-Guerrero, I. O., Martínez-Rodríguez, L.,

Barranca-Enríquez, A., Palmeros-Exsome, C., Cano-Contreras, A. D., & Triana-Romero, A. (2023). Prevalence and clinical-epidemiologic characteristics of a Mexican population with metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease: An open population study. *Revista de gastroenterología de México (English)*, 88(3), 199–207. <https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2022.04.001>

Buzzetti, E., Pinzani, M., & Tsochatzis, E. A. (2016). The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism: clinical and experimental*, 65(8), 1038–1048. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.012>

Campo, L., Eiseler, S., Apfel, T., & Pyrsopoulos, N. (2019). Fatty Liver Disease and Gut Microbiota: A Comprehensive Update. *Journal of clinical and translational hepatology*, 7(1), 56–60. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00008>

Chinchilla-López, P., Ramírez-Pérez, O., Cruz-Ramón, V., Canizales-Quinteros, S., Domínguez-López, A., Ponciano-Rodríguez, G., Sánchez-Muñoz, F., & Méndez-Sánchez, N. (2018). More Evidence for the Genetic Susceptibility of Mexican Population to Nonalcoholic Fatty Liver Disease through PNPLA3. *Annals of hepatology*, 17(2), 250–255. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.8644>

Dong, T. S., & Jacobs, J. P. (2019). Nonalcoholic fatty liver disease and the gut microbiome: Are bacteria responsible for fatty liver?. *Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*, 244(6), 408–418. <https://doi.org/10.1177/1535370219836739>

Lopez-Pentecost, M., Tamez, M., Mattei, J., Jacobs, E. T., Thomson, C. A., & Garcia, D. O. (2023). Adherence to a Traditional Mexican Diet Is Associated with Lower Hepatic Steatosis in US-Born Hispanics of Mexican Descent with Overweight or Obesity. *Nutrients*, 15(23), 4997. <https://doi.org/10.3390/nu15234997>

Pérez-Monter, C., Escalona-Nández, I., Estañes-Hernández, A., Noriega-López, L. G., & Torre-Delgadillo, A. (2019). Intestinal microbiota assessment in cirrhotic patients from a Mexican mestizo population. Determinación de la microbiota intestinal en pacientes cirróticos de población mestizo-mexicana. *Revista de gastroenterología de México (English)*, 84(1), 26–35. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.02.010>

Valerino-Perea, S., Lara-Castor, L., Armstrong, M. E. G., & Papadaki, A. (2019). Definition of the Traditional Mexican Diet and Its Role in Health: A Systematic Review. *Nutrients*, 11(11), 2803. <https://doi.org/10.3390/nu11112803>