



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de la esteatosis hepática metabólica (EHMet) en pacientes con litiasis vesicular. Estudio de una cohorte de casos en el sur-sureste de México



F. Roesch-Dietlen^{a,*}, A.G. Pérez-Morales^b, P. Grube-Pagola^c, M. González-Santes^d,
F. Díaz-Roesch^e, A. Triana-Romero^f, L. Roesch-Ramos^g, J.M. Remes-Troche^h
y M. Cruz-Aguilar^d

^a Departamento de Gastroenterología, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^b Profesor de la Facultad de Medicina y Vicerrector, Universidad Veracruzana, región Veracruz-Boca del Río, México

^c Anatomopatólogo, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^d Profesor de la Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^e Residente, Hospital Español, Ciudad de México, México

^f Médico en Servicio Social CONACyT, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^g Profesora y directora, Facultad de Odontología, Universidad Veracruzana, México

^h Departamento de Neurogastroenterología, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

Recibido el 15 de marzo de 2021; aceptado el 7 de septiembre de 2021

Disponible en Internet el 22 de abril de 2022

PALABRAS CLAVE

Esteatosis hepática metabólica;
Litiasis vesicular;
Síndrome metabólico

Resumen

Introducción: La esteatosis hepática metabólica (EHMet) y la colelitiasis son entidades que comparten factores de riesgo similares. Numerosas publicaciones confirman su elevada frecuencia, sin embargo, pocos estudios han considerado su prevalencia y posible asociación.

Objetivo: Determinar la prevalencia de EHMet en pacientes con colelitiasis y la utilidad de la biopsia hepática para el diagnóstico de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes tratados mediante colecistectomía laparoscópica a los cuales se realizó biopsia hepática.

Variables analizadas: Características antropométricas, perfil bioquímico, ultrasonido convencional, factores de riesgo y estudio histopatológico de biopsia hepática.

Análisis estadístico: Se emplearon estadísticas descriptivas para variables cuantitativas y t de Student y análisis multivariado mediante regresión logística binaria para variables continuas, empleando el programa IBM-SPSS, 25.0 (Windows).

* Autor para correspondencia. Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas. Agustín de Iturbide s/n. Col. Flores Magón. Veracruz. CP 91700. Veracruz, México. Teléfono: 2299027565.

Correo electrónico: federicoroesch@hotmail.com (F. Roesch-Dietlen).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.09.003>

0375-0906/© 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Resultados: Ciento treinta y seis pacientes, clasificados en 2 grupos: hígado normal 40 (29.41%) y EHMt 96 (70.59%) de ellos 71 (52.21%) correspondieron a esteatosis hepática, 21 (15.44%) a esteatohepatitis y 4 (2.94%) a cirrosis. En 39 casos (28.68%) se encontró inflamación perisinusoidal y en 10 (7.35%) fibrosis. Los factores de riesgo para ambos grupos fueron edad, diabetes, hipertensión arterial y obesidad; los niveles de glucosa, triglicéridos y aminotransferasas fueron significativamente superiores en EHMt y el ultrasonido convencional fue un estudio de moderada concordancia para su detección.

Discusión y conclusiones: Los resultados confirman la elevada frecuencia de EHMt asociada a colelitiasis por lo cual se justifica realizar la biopsia hepática durante la colecistectomía para establecer su diagnóstico.

© 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease; Gallstones; Metabolic syndrome

Prevalence of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) in patients with gallstone disease. Study on a cohort of cases in South-Southeastern Mexico

Abstract

Introduction: Metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease (MAFLD) and gallstone disease are entities that share similar risk factors. Numerous publications confirm their elevated frequency, but few studies have considered their prevalence and possible association.

Aims: To determine the prevalence of MAFLD in patients with gallstone disease and the usefulness of liver biopsy for diagnosing the liver disease.

Material and methods: A prospective study was conducted on patients that underwent laparoscopic cholecystectomy, in whom liver biopsy was performed.

Variables analyzed: Anthropometric characteristics, biochemical profile, conventional ultrasound, risk factors, and histopathologic study of the liver biopsy.

Statistical analysis: Descriptive statistics were carried out for the quantitative variables and the Student's t test and multivariate analysis through binary logistic regression were employed for the continuous variables, utilizing IBM-SPSS, 25.0 (Windows) software.

Results: A total of 136 patients were classified into 2 groups: 40 (29.41%) with normal liver and 96 (70.59%) with MAFLD. Of the 136 patients, 71 patients (52.21%) corresponded to hepatic steatosis, 21 (15.44%) to steatohepatitis, and 4 (2.94%) to cirrhosis. Perisinusoidal inflammation was found in 39 cases (28.68%) and fibrosis was found in 10 (7.35%). The risk factors for both groups were age, diabetes, high blood pressure, and obesity. Glucose, triglyceride, and aminotransferase levels were significantly higher in the MAFLD group and conventional ultrasound demonstrated moderate concordance for its detection.

Discussion and conclusions: The results confirmed the elevated frequency of MAFLD associated with gallstone disease, justifying liver biopsy during cholecystectomy for diagnosing MAFLD.

© 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivo

La esteatosis hepática metabólica (EHMet) se ha convertido en una de las más frecuentes de las hepatopatías crónicas con una prevalencia estimada en la población general adulta de 25-40%¹⁻⁴, la cual se incrementa en población de riesgo hasta 62-84% y cuya evolución natural condiciona en sus estadios avanzados de cirrosis y hepatocarcinoma⁵⁻⁷. Esta entidad, por su alta prevalencia y morbimortalidad, es considerada un problema de salud pública, la cual no solo afecta a la salud individual y la economía familiar, sino que ha ocasionado un gran impacto en los costos de los sistemas de atención médica en todo el mundo⁸⁻¹¹, siendo uno de los factores de riesgo más importante la obesidad, la cual en

nuestro país se ha incrementado en forma notable llegando a ocupar a nivel mundial en el 2019 el 2.º lugar en población adulta y 1.º lugar en obesidad infantil con una frecuencia de 15.7-42.1% en población general¹²⁻²².

Así mismo la enfermedad litiásica vesicular es una enfermedad de alta prevalencia en mujeres en edad productiva, la cual comparte con EHMt factores de riesgo similares como obesidad, diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia y multiparidad²³⁻²⁸.

La relación entre ambas entidades ha sido reportada por diversos grupos a nivel mundial, sin embargo, en México la información es escasa por lo que decidimos realizar el presente estudio para determinar su prevalencia y posible asociación²⁹⁻³².

Objetivo: determinar la prevalencia de EHMt en pacientes con enfermedad litiasica vesicular y la utilidad de la biopsia hepática en el diagnóstico de la enfermedad.

Material y métodos

Estudio prospectivo, observacional y comparativo realizado en pacientes con diagnóstico de enfermedad litiasica vesicular sintomática tratados mediante colecistectomía y biopsia hepática laparoscópica previo consentimiento informado, durante el periodo comprendido de enero del 2017 de marzo del 2020 en hospitales de atención privada de la ciudad de Veracruz en colaboración con el Departamento de Anatomía Patológica del Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), antecedentes familiares y condiciones comórbidas asociadas (obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y número de gestaciones); se analizaron además los valores de en sangre de: hemoglobina, hematocrito, cifra de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas, glucosa, nitrógeno ureico, urea, creatinina, colesterol total, colesterol de lipoproteína de alta densidad, bilirrubina directa e indirecta, aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), proteínas totales, albúmina y resultado de ultrasonido convencional.

Criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos en quienes se descartó hepatitis B o C, con ingesta de alcohol inferior a 150 g/semana.

Criterios de exclusión: pacientes con coleditiasis, de ambos sexos con marcadores virales positivos para hepatitis B y C o con consumo elevado de alcohol.

Universo de estudio: pacientes consecutivos tratados mediante colecistectomía por coleditiasis.

La biopsia hepática se realizó mediante toma en cuña en el segmento 4 del lóbulo derecho la cual fue fijada en formol al 10% y sometida a tinciones de hematoxilina y eosina y tricrómica de Masson en el Departamento de Anatomía Patológica del Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas e interpretadas y clasificadas de acuerdo conl NAFLD Activity Score (NAS) propuesto por Kleiner et al.³³.

Análisis estadístico: para el análisis de los resultados se emplearon estadísticas descriptivas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y para las variables continuas se realizó la prueba t de Student y análisis multivariado mediante regresión logística binaria con nivel de significación de 0.05, empleando el programa de IBM-SPSS, versión 25.0 para Windows.

Consideraciones éticas: la investigación se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y la NOM-012-SSA3-2012 y el protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana, región Veracruz-Boca del Río.

Resultados

Se estudió a 142 pacientes con diagnóstico de enfermedad litiasica vesicular tratados mediante colecistectomía y biopsia hepática laparoscópica, de los cuales se eliminaron 6 por no cumplir los criterios de inclusión y los 136 restantes conformaron el grupo de estudio. La edad media del grupo

Tabla 1 Factores de riesgo de la población estudiada con coleditiasis y con esteatosis hepática metabólica

Factor de riesgo	Coleditiasis, n = 136		EHMt, n = 96	
	n	%	n	%
Diabetes Mellitus	31	22.79	30	31.25
Hipertensión arterial	46	33.82	42	43.75
Hipercolesterolemia	48	35.29	24	25.00
Hipertrigliceridemia	71	52.21	45	46.88
IMC				
Normal	44	32.35	23	23.96
Sobrepeso	53	38.97	39	40.63
Obesidad	39	28.68	33	34.38
Multiparidad ≥ 3	48	35.29	31	32.29

EHMt: esteatosis hepática metabólica; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2 Alteraciones histológicas encontradas en las 136 biopsias hepáticas analizadas

Diagnóstico histológico	n = 136	%
Hígado normal	40	29.41
Esteatosis	71	52.21
Grado I	47	66.20
Grado II	21	29.58
Grado III	3	4.23
Esteatohepatitis	21	15.44
Cirrosis	4	2.94

fue de 50.85 ± 15.28 años (rango 21-82), con predominio de mujeres 108 (79.40%) sobre los hombres 28 (20.60%).

Los factores de riesgo encontrados en el grupo de pacientes con coleditiasis fueron: diabetes mellitus 31 casos (22.79%), hipertensión arterial 46 (33.82%) y dislipidemia 119 (87.5%); de acuerdo con el IMC, 97 pacientes (71.3%) presentaron peso normal o sobrepeso y 39 (28.68%) fueron obesos; la multiparidad (≥ 3 partos) se observó en 48 mujeres (35.29%) (rango 0-10). En el grupo de EHMt los factores de riesgo fueron: diabetes mellitus en 30 casos (31.25%), hipertensión arterial 42 (43.75%) y dislipidemia 69 (71.88%); de acuerdo con el IMC, 62 pacientes (64.58%) presentaron peso normal o sobrepeso y 33 (34.38%) fueron obesos; la multiparidad (≥ 3 partos) se observó en 31 mujeres (32.29%) (tabla 1).

Con base en los hallazgos histológicos de la biopsia hepática los pacientes se dividieron en 2 grupos: grupo 1 = 40 casos (29.41%) pacientes con resultados normales y grupo 2 = 96 casos (70.59%) con EHMt. En este último grupo el diagnóstico fue: esteatosis hepática 71 casos (52.21%), en la mayoría leve (66.20%); esteatohepatitis 21 casos (15.44%), y cirrosis en 4 casos (2.94%). En los pacientes con EHMt se identificó inflamación perisinusoidal en 39 casos (28.68%), fibrosis en 10 casos (7.35%) y cirrosis en 4 casos (2.94%) (tabla 2).

Por orden de frecuencia, los factores de riesgo observados para EHMt estadísticamente significativa fueron: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; por otra parte, el sexo y la obesidad observamos OR -1.0 como factores protectores de

Tabla 3 Muestra las características antropométricas y los factores de riesgo de los grupos estudiados (grupo 1 [hígado normal] y grupo 2 [EHMet])

Parámetro	Normal (n = 40)		EHMet (n = 96)		OR	IC del 95%	p
	n	%	n	%			
Edad (años)	43.10 ± 13.86	–	54.08 ± 14.73	–	–	48.23-53.47	0.000 ^b
Sexo femenino	34	85	74	77.08	0.453	0.159-1.293	0.132
Obesidad	20	50	71	73.96	0.338	0.156-0.733	0.005 ^a
Diabetes mellitus	2	5	29	30.21	8.224	1.859-36.386	0.001 ^a
Hipertensión arterial	5	12.5	41	42.71	5.218	1.881-14.479	0.001 ^a
Hipercolesterolemia	9	22.5	39	40.63	2.357	1.011-5.495	0.049 ^a
Hipertrigliceridemia	15	37.5	56	58.33	2.333	1.094-4.979	0.027 ^a
Gestación ≥ 3	14	35	34	35.42	–	–	0.520

EHMet: esteatosis hepática metabólica.

^a χ^2 ($p < 0.05$), significativa.

^b t ($p < 0.05$).

EHMet; con relación a la edad en años, en el grupo EHMet la media fue significativamente superior ($p < 0.05$) (tabla 3).

El perfil bioquímico de los pacientes con EHMet los niveles séricos de glucosa, triglicéridos, AST, ALT y fosfatasa alcalina fueron significativamente superiores a los pacientes con resultados normales, $p < 0.05$; en algunos parámetros, como la bilirrubina indirecta y las proteínas totales, se encontraron valores discretamente elevados sin significación estadística (tabla 4).

El ultrasonido convencional en sujetos con diagnóstico histológico de hígado normal fue reportado sin alteraciones en 38 casos (95.0%) y en 2 casos (5.9%) con alteraciones indicativas de EHMet, mientras que en los casos con diagnóstico histológico de EHMet 38 casos (53.52%) fueron informados como normales y 33 (46.48%) como sugestivos de esteatosis, con un coeficiente de Kappa Cohen de 0.44, IC del 95% de 0.29 a 0.59, lo cual revela una concordancia diagnóstica moderada y solo una proporción total de buena concordancia de 0.71 (tabla 5).

Discusión

La EHMet es una enfermedad crónica y progresiva caracterizada por acumulo anormal de grasa, la cual se presenta en personas que consumen menos de 20g de alcohol por día y en quienes se ha descartado otro tipo de causas, como son el consumo de medicamentos, alteraciones en el metabolismo del hierro, infecciones virales o secundaria a cirugía bariátrica y desnutrición, con un espectro que abarca desde la esteatosis simple, esteatohepatitis, cirrosis hepática y hepatocarcinoma^{15,26}, y se ha convertido en una de las causas más comunes de enfermedad hepática crónica afectando a la cuarta parte de la población mundial (14-35%)¹⁵⁻¹⁸, con variaciones en las diferentes regiones, observándose las tasas más elevadas en los países de Europa occidental y en EE. UU., en donde han encontrado diferencias entre los diversos grupos sociales e (45% en hispanos, 33% de anglosajones y 24% de afroamericanos)^{1,5,34,35} y estimándose en las próximas décadas un incremento significativo en la población mundial para el año 2030 del 24.6% en Japón, 26.2% en China, 43% en Alemania y 49% en España³⁶⁻³⁸. En Latinoamérica, reportes aislados muestran una prevalen-

cia similar al resto del mundo, del 17-33% en población general^{20,39,40}, la cual se incrementó a un 44% en pacientes con sobrepeso y obesidad en los que se realizó biopsia hepática³⁸. En México, los informes de prevalencia de EHMet son variables dependiendo de la población estudiada y de la metodología empleada para su detección; a principios del año 2000 se reportó una prevalencia de 4.6-15.7% en estudios poblacionales¹⁶⁻¹⁹, en cambio, con el empleo de ultrasonografía convencional la prevalencia fue del 28.65% en adultos mayores de 18 años^{20,21} y recientemente Bernal-Reyes et al., en un estudio poblacional que incluyó a 585 sujetos mayores de edad de diferentes regiones de nuestro país, encontraron una prevalencia del 42.1%²².

Por otro lado, la litiasis vesicular es una enfermedad de alta prevalencia a nivel mundial, estimada entre el 8 y el 11% en la población adulta, ocurriendo la mayor incidencia en anglosajones (8-15%) reportada en Austria, Alemania, España, Suiza y EE. UU., en donde se diagnostican aproximadamente 600,000 casos nuevos al año; con una incidencia intermedia (3-8%) el Reino Unido, Alemania, Japón, Irlanda Noruega y Nueva Zelanda, y con baja incidencia (0.8 a 3.0%) en países orientales y de raza negra^{39,40}, mientras que en Argentina, Bolivia y Chile se han reportado tasas similares a EE. UU. y en América latina incluyendo México la prevalencia es del 5-15%⁴¹⁻⁴⁴. En nuestro grupo encontramos que el 70.59% de los pacientes con enfermedad litiásica vesicular presentaron alteraciones histológicas catalogadas como EHMet y el 29.41% tenían hígado normal, cifras más elevadas que lo reportado en estudios poblacionales o en hallazgos ultrasonográficos e inclusive a las encontrados en el año 2008 por Ramos-de la Medina et al. en un estudio similar, en el cual se encontró solo en el 45% de los casos³². Así mismo el espectro clínico de la enfermedad predominó como esteatosis en el 52.21%, mientras que el 15.44% correspondió a esteatohepatitis y el 2.94% a cirrosis (tabla 3).

Shabanzadeh et al., en un metaanálisis realizado en 2016, establecieron que existen factores de riesgo implícitos a la colelitiasis y difícilmente modificables, como son la edad, el predominio del sexo femenino 4.3:1 sobre el masculino y alteraciones genéticas en grupos de población indígena en EE. UU. y en Asia Oriental⁴⁵⁻⁴⁷; en nuestro grupo de pacientes con enfermedad litiásica vesicular la edad pro-

Tabla 4 Perfil bioquímico de los pacientes del grupo 1 (hígado normal) y grupo 2 (EHMet)

Parámetro	Normal (n = 40)			EHMet (n = 96)			p
	$\bar{x} \pm DE$	Mediana	IC del 95%	$\bar{x} \pm DE$	Mediana	IC del 95%	
Glucosa (mg/dl)	83.68 ± 12.05	96.00	89.82-97.53	107.47 ± 27.44	103.00	101.91-113.03	0.001 ^a
Colesterol (mg/dl)	186.45 ± 40.26	187.00	173.38-199.52	197.30 ± 41.26	194.00	188.94-199.52	0.163 ^b
HDL (mg/dl)	49.06 ± 16.81	45.00	42.78-55.34	50.60 ± 16.48	49.00	46.58-54.62	0.587
Triglicéridos (mg/dl)	146.07 ± 54.16	134.50	128.75-163.40	182.22 ± 82.54	164.00	165.49-198.94	0.004 ^a
Bilirrubina directa (mg/dl)	0.175 ± 0.136	0.200	0.130-0.221	0.202 ± 0.126	0.200	0.176-0.228	0.105
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0.654 ± 1.509	0.400	0.151-1.157	0.464 ± 0.192	0.400	0.424-0.505	0.064
AST (μ/l)	25.00 ± 11.24	23.00	21.40-28.60	32.95 ± 18.34	28.00	29.23-36.66	0.001 ^a
ALT (μ/l)	33.17 ± 23.39	27.50	25.69-40.66	59.23 ± 38.28	48.00	51.47-66.99	0.000 ^a
Proteínas totales (g/dl)	7.49 ± 0.61	7.60	7.27-7.72	7.28 ± 0.59	7.35	7.15-7.41	0.073
Albumina (g/dl)	4.042 ± 0.35	4.00	3.91-4.17	3.88 ± 0.49	4.00	3.77-3.99	0.209
Fosfatasa alcalina (μ/l)	76.45 ± 40.69	69.00	63.43-89.47	102.66 ± 47.9	89.00	92.95-112.36	0.006 ^a

^a U de Mann Whitney, U (p < 0.05), significativa-

^b t(p > 0.05), no significativo.

ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; DE: desviación estándar; HDL: lipoproteínas de alta densidad (*high density lipoproteins*); IC: intervalo de confianza; \bar{x} : media.

Tabla 5 Concordancia entre pacientes con hígado histológicamente normal y EHMt y hallazgos por ultrasonido convencional

Ultrasonido	Anormal	Biopsia de hígado % Normal	%	p	
Anormal	58	42.6	2	1.5	0.000 ^a
Normal	38	27.9	38	27.9	

^a Índice de Kappa p < 0.05, significativo.

medio fue de 54.08 ± 14.7 años, más alta que en los de peso normal. que fue de 43.10 ± 13.86 años (IC del 95% = 48.23-53.47; p = 0.0000) y con predominio de mujeres 79.4% sobre los hombres 20.6%, la mayoría casadas 77.9% y dedicadas a las labores domésticas (54.4%), a los cuales se asociaron hipertensión arterial, diabetes, obesidad, dislipidemia y multiparidad⁴⁸⁻⁵², a los que se agregan la estasis vesicular y permeación bacteriana⁵³⁻⁵⁶.

En nuestro estudio aproximadamente un 90% con diagnóstico de EHMt tuvieron al menos una de los componentes del síndrome metabólico y el 30% cumplió con 3 de sus criterios diagnósticos, lo cual confiere a los pacientes de este grupo un riesgo 11 veces mayor de presentar obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sobre pacientes de peso normal (p < 0.05) y, aunque también la hipertrigliceridemia y la multiparidad fueron superiores en este grupo, no se demostró significación estadística significativa, similar a lo publicado en la literatura universal. Con relación a la frecuencia de la EHMt con el sexo, observamos que fue mayor en los sujetos femeninos (74 casos, 77.08%) que en los hombres (22 casos, 22.92%) (p = 0.168).

En las fases iniciales de la enfermedad, los datos clínicos son escasos e inespecíficos y su diagnóstico suele ser incidental al encontrarse elevación de las aminotransferasas o al realizar un ultrasonido convencional y las pruebas de función hepática reflejan cambios mínimos, con base en lo anterior el Consenso Mexicano de la EHGNA de las Asociaciones Mexicanas de Gastroenterología y Hepatología en 2019 se recomendó realizarlos como método de escrutinio

dirigido solo a población de alto riesgo en particular en pacientes con uno o más de los componentes del síndrome metabólico⁵⁷. En nuestra serie los valores encontrados de AST en hígado sano fueron de 25.00 ± 11.24 μ/l (IC del 95% = 21.40-28.60) vs. 32.95 ± 18.34 μ/l (IC del 95% = 29.23-36.66) en EHMt (p = 0.001), y cifras de ALT 33.17 ± 23.39 μ/l (IC del 95% = 21.40-28.60) vs. 59.23 ± 38.28 μ/l (IC del 95% = 51.47-66.99), respectivamente (p = 0.000), siendo el ultrasonido convencional un estudio de moderada concordancia para detectar esteatosis en nuestra serie.

El perfil bioquímico de los lípidos y las pruebas funcionales hepáticas mostró en los pacientes con EHMt niveles séricos de glucosa, triglicéridos y fosfatasa alcalina significativamente superiores en relación con los pacientes normales (p < 0.05), mientras que las bilirrubina directa e indirecta, las proteínas totales y las albúminas no demostraron significación estadística entre ambos grupos.

En nuestro estudio observamos una concordancia ultrasonográfica del 42.6% con hígado anormal y una proporción total de concordancia de 0.71 (p = < 0.000), con un índice de Kappa de 0.41 e IC del 95% de 0.29-0.59, que consideramos moderada con relación a los hallazgos histopatológicos.

Conclusiones

Los resultados obtenidos nos permiten establecer que existe una elevada prevalencia de EHMt en pacientes con colelitiasis entre la cuarta y sexta décadas de la vida y, aunque la

mayoría son mujeres, existe un discreto predominio de los hombres.

Ambas entidades comparten factores de riesgo y comportamiento bioquímico como integrantes del síndrome metabólico.

Aunque la biopsia hepática no está exenta de morbimortalidad, la posibilidad y control del sangrado bajo visión directa se reduce al mínimo por lo que consideramos que puede realizarse simultáneamente al tratamiento quirúrgico de la coledocistitis ya que es un procedimiento seguro eficaz y de bajo costo y el estándar de oro en el diagnóstico de la enfermedad.

Financiación

El estudio se realizó con recursos propios de las instituciones participantes.

Conflicto de intereses

El Dr. José María Remes Troche es consultor y conferencista de Laboratorios Asofarma y Takeda; el resto no tiene conflicto de intereses.

Referencias

- Chalasan N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55:2005–23. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.25762>.
- Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:11–20. <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>.
- Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease —A global public health perspective. *J Hepatol*. 2019;70:531–44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.033>.
- Povsic M, Yee-Wong O, Perry R, et al. A structured literature review of the epidemiology and disease burden of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Adv Ther*. 2019;36:1574–94. <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-019-00960-3>.
- Eslam M, Sanyal AJ, George J, et al. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020;158:1999–2014. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.312>, e1.
- Eguchi Y, Wong G, Lee EI, et al. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in Japan: A focused literature review. *JGH Open*. 2020;4:808–17. <http://dx.doi.org/10.1002/jgh3.12349>.
- White DL, Kanwal F, El-Serag HB. Association between nonalcoholic fatty liver disease and risk for hepatocellular cancer, based on systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:1342–59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.10.001>, e2.
- Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol*. 2018;69:896–904. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.036>.
- Bullón-Vela V, Abete I, Zulet MA, et al. Factores de riesgo asociados diferencialmente con la enfermedad del hígado graso no alcohólico en hombres y mujeres con síndrome metabólico. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112:94–100. <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2019.6031/2018>.
- Caballería L, Pera G, Auladell MA, et al. Prevalence and factors associated with the presence of non-alcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:24–32. <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e32832fcd0>.
- Wong RJ, Aguilar JM, Cheung R, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology*. 2015;148:547–55. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2014.11.039>.
- Briseño-Bass P, Chávez-Pérez R, López-Zendejas M. Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84:290–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2018.05.007>.
- Lizardi-Cervera J, Becerra-Laparra I, Chávez-Tapia N, et al. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol Mex*. 2006;71:453–9.
- Castro-Martínez MG, Banderas-Lares DZ, Ramírez-Martínez JC, et al. Prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico. *Cir Cir*. 2012;80:128–33.
- Uscanga-Domínguez L, Bielsa-Fernández MV, Huerta-Iga F, et al. L: Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de hepatopatía grasa no alcohólica. *Generalidades. Rev Gastroenterol Mex*. 2008;73:128–44.
- Bernal-Reyes R, Sáenz-Labra A, Bernardo-Escudero R. Prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Estudio comparativo con diabéticos. *Rev Gastroenterol Mex*. 2000;65:58–62.
- Álvarez-Martínez E, Pérez-Campos E, Leyva-Bohórques P. Prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica en adultos con síndrome metabólico en Oaxaca. *Gac Med Mex*. 2005;141:7.
- Roesch-Dietlen F, Dorantes-Cuellar A, Carrillo-Toledo M, et al. Frecuencia de hígado grado no alcohólico en un grupo de pacientes con síndrome metabólico estudiado en la ciudad de Veracruz. *Rev Gastroenterol Mex*. 2006;71:446–52.
- Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res*. 2004;35:76–81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2003.06.006>.
- López-Velázquez JA, Silva-Vidal KV, Ponciano-Rodríguez G, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Ann Hepatol*. 2014;13:166–78. PMID: 24552858.
- Ortega-Chavarría MJ, Cornelio-Rodríguez G, Rodríguez-Weber F, et al. Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2020;18:127–32. <http://dx.doi.org/10.35366/93885MT127>.
- Bernal-Reyes JM, Remes-Troche LA, Chi-Cervera M, et al. Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de una población mexicana con MAFLD (Metabolic Associated Fatty Liver Disease): un estudio en población abierta. *Rev Gastroenterol México*. 2020;85:13–4.
- Attili AF, Carulli N, Roda E, et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: Prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.). *Am J Epidemiol*. 1995;141:158–65. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117403>.
- Cremer A, Arvanitakis M. Diagnosis and management of bile stone disease and its complications. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2016;62:103–29. PMID: 26771377.
- Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. Cholesterol cholelithiasis: Part of a systemic metabolic disease, prone to primary prevention. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13:157–71. <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2019.1549988>.
- Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty

- liver disease. *Ann Intern Med.* 2005;143:722–8, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00009>.
27. Salva-Pastor N, Chávez-Tapia NC, Uribe M, et al. The diagnostic and initial approach of the patient with non-alcoholic fatty liver disease: Role of the primary care provider. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2019;12:267–77. PMID: 31749914.
 28. Méndez-Sánchez N, Arrese M, Gadano A, et al. The Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH) position statement on the redefinition of fatty liver disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:65–72, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30340-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30340-X).
 29. Khaw KB, Choi RH, Kam JH, et al. Interval increase in the prevalence of symptomatic cholelithiasis-associated non-alcoholic fatty liver disease over a ten-year period in an Asian population. *Singapore Med J.* 2017;58:703–7, <http://dx.doi.org/10.11622/smedj.2016189>.
 30. Singh K, Dahiya D, Kaman L, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and hypercholesterolemia in patients with gallstone disease undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Pol Przegl Chir.* 2019;92:18–22, <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0013.5660>.
 31. Méndez-Sánchez N, Uribe-Esquivel M, Jessurun-Solomou J, et al. Epidemiology of gallstone disease in Mexico. *Rev Invest Clin.* 1990;42:48–52. PMID: 19256134.
 32. Ramos-de la Medina A, Remes-Troche JM, Roesch-Dietlen F, et al. Routine liver biopsy to screen for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) during cholecystectomy for gallstone disease: Is it justified? *J Gastrointest Surg.* 2008;12:2097–102, <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-008-0704-7>.
 33. Kleiner DE, Brunt EM, van-Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2005;41:1313–21, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.20701>.
 34. Sherif ZA, Saeed A, Ghavimi S, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and perspectives on US minority populations. *Dig Dis Sci.* 2016;61:1214–25, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-016-4143-0>.
 35. Rich NE, Oji S, Mufti AR, et al. Racial and ethnic disparities in nonalcoholic fatty liver disease prevalence severity, and Outcomes in the United States: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:198–210, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.09.041>, e2.
 36. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Gastroenterological Association American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology.* 2012;142:1592–609, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.001>.
 37. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetology.* 2016;59:1121–2114, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-3902-y>.
 38. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes. *Hepatology.* 2016;64:73–84, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28431>.
 39. Song ST, Shi J, Wang XH, et al. Prevalence and risk factors for gallstone disease: A population-based cross-sectional study. *J Dig Dis.* 2020;21:237–45, <http://dx.doi.org/10.1111/1751-2980.12857>.
 40. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39:157–69, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2010.02.003>.
 41. Méndez-Sánchez N, Jessurun J, Ponciano-Rodríguez G, et al. Prevalence of gallstone disease in Mexico. A necropsy study. *Digest Dis Sci.* 1993;38:680–3, <http://dx.doi.org/10.1007/BF01316800>.
 42. Martínez-Acosta U, Arzabe-Quiroga J, Zamorano-Vicente I, et al. Incidencia de coleditiásis. Universidad de Aquino Bolivia, Facultad de Medicina; 2005. Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEkppZyZZALMcZVgzN.php>.
 43. González-Carbonell CL, Arteaga-Prado Y, Plaza-González T, et al. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. *Ciencias Médicas.* 2012;16:200–14 [consultado 13 Oct 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000100021&lng=es&nrm=iso.
 44. González-Villalpando C, Rivera-Martínez D, Arredondo-Pérez B, et al. High prevalence of cholelithiasis in a low income Mexican population: An ultrasonographic survey. *Arch Med Res.* 1997;28:543–7. PMID: 9428581.
 45. Kumar N, Bansal S, Gupta S, et al. Association of metabolic syndrome with complicated gall stone disease: Our experience. *Int Surg J.* 2019;6:2543–7, <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20192989>.
 46. Shabanzadeh DM, Sorensen LT, Jorgensen T. Determinants for gallstone formation —a new data cohort study and a systematic review with meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51:1239–48, <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2016.1182583>.
 47. Sampliner RE, Bennett PH, Comers LJ, et al. Gallbladder disease in Pima Indians Demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med.* 1970;283:1358–64, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197012172832502>.
 48. Gu Q, Zhou G, Xu T. Risk factors for gallstone disease in Shanghai: An observational study. *Medicine.* 2020;99:e18754, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000018754>.
 49. Montes-Teves P. Non alcoholic fatty liver: A growing epidemic. *Rev Gastroenterol Peru.* 2016;36:195–6. PMID: 27716754.
 50. Tagle AM, Poggi ML, Ferrari GN, et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesidad: primer estudio prospectivo nacional. *Rev Gastroenterol Perú.* 2008;28:323–31. PMID: 19156177.
 51. Liu K, McCaughan GW. Epidemiology and etiologic associations of non-alcoholic fatty liver disease and associated HCC. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1061:3–18, http://dx.doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7_2.
 52. Kumar R, Priyadarshi RN, Anand U. Non-alcoholic fatty liver disease: Growing burden, adverse outcomes and associations. *J Clin Transl Hepatol.* 2020;28:76–86, <http://dx.doi.org/10.14218/JCTH.2019.00051>.
 53. Younossi ZM, Golabi P, de Ávila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2019;71:793–801, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2019.06.021>.
 54. Admirand WH, Small DM. The physico-chemical basis of cholesterol gallstone formation in man. *J Clin Invest.* 1968;47:1043–52, <http://dx.doi.org/10.1172/JCI105794>.
 55. Castro-Torres IG, Bermúdez-Camps IB. Fisiopatología de cálculos biliares de colesterol: la búsqueda de una diana terapéutica. *Rev Biomed.* 2015;26:13–87. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb152624.pdf>.
 56. Rudling M, Laskar A, Straniero S. Gallbladder bile supersaturated with cholesterol in gallstone patients preferentially develops from shortage of bile acids. *J Lipid Research.* 2019;60:498–505, <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.S091199>.
 57. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Mex Gastroenterol.* 2019;84:69–99, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.11.007>.