

Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática

Dr. Javier Lizardi-Cervera,* Dra. Ivonne Becerra Laparra,** Dr. Norberto C. Chávez-Tapia,** Dra. Martha E. Ramos Ostos,*** Dr. Misael Uribe Esquivel*

* Clínica de Gastroenterología y Unidad de Hígado. ** Departamento de Medicina Interna. *** Centro Integral de Diagnóstico y Tratamiento. Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

Correspondencia: Dr. Javier Lizardi-Cervera. Dirección Académica. Departamentos de Gastroenterología y Medicina Interna, Fundación Clínica Médica Sur, Puente de Piedra No. 150, Col. Toriello Guerra, México, D.F. Tel.: (+525) 55606-6222, Ext. 4119, fax: (+525) 55666-4031 y 55606-1651; Correo electrónico: jlizardi@medicasur.org.mx

Recibido para publicación: 6 de junio de 2006.

Aceptado para publicación: 25 de octubre de 2006.

RESUMEN. El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una enfermedad frecuente y que puede progresar a daño crónico, que comparte muchos elementos del síndrome metabólico (SM), el cual es una entidad clínica caracterizada por la asociación de varias enfermedades vinculadas a través de resistencia a la insulina. **Objetivos:** conocer la prevalencia de HGNA en población asintomática que acude a una unidad de diagnóstico clínico. Determinar la prevalencia de SM en esta población así como su frecuencia e identificar los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de HGNA y factores asociados al desarrollo de cirrosis hepática. **Metodología:** fueron revisados 2,503 expedientes a los cuales se les detectó HGNA por ultrasonido y con base en un análisis clínico y de laboratorio se determinaron los criterios de SM de acuerdo con el ATP III. **Resultados:** se detectaron un total de 427 (17.05%) pacientes con HGNA, de los cuales se incluyeron 359 pacientes (14.3%), con una edad promedio de 46.26 ± 9.85 años. El sobrepeso se encontró presente en 46.79% y obesidad en 36.49% pacientes. Se encontró 3.6% de DM, 13.6% de HAS y 63% con hipercolesterolemia, 43% con triglicéridos elevados y 34% con esteatohepatitis. Se observó que 76 pacientes (21.16%) se encontraban con una relación AST/ALT > 1 . Finalmente, utilizando los criterios para incluir a los pacientes en el SM se encontró una prevalencia de 22.8%. **Conclusiones:** la frecuencia de HGNA fue detectada en 14.3%. La prevalencia de SM fue de 22.8% y las enfermedades asociadas a pacientes con EHNA con mayor frecuencia fueron sobrepeso, obesidad e hiperlipidemia.

Palabras clave: obesidad, síndrome metabólico, esteatosis hepática.

SUMMARY. Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is a frequent entity to progress to liver fibrosis and cirrhosis, and it is associated with several metabolic disturbances. The insulin resistance is often considered the link between metabolic disturbances and NAFLD. The aim of this study was to determine the prevalence of NAFLD in healthy population and the prevalence of metabolic syndrome in this patients. The associated factors to develop liver cirrhosis were identified. **Methods:** 2,503 records were reviewed and the presence of steatosis was determined by ultrasonography. A clinical and biochemical examination was carried out and the metabolic criteria were defined according to the ATP III. **Results:** 427 (17.05%) patients with NAFLD were detected. 359 (14.3%) with NAFLD were included, the mean age was 46.26 ± 9.85 years. Overweight was present in 46.79% and obesity in 36.49% of patients. The association between DM, HAS, high levels of cholesterol and triglycerides was found in 3.6, 13.6, 63 and 43%, respectively. Steatohepatitis was found in 34% of patients high levels of AST. AST/ALT ratio > 1 was detected in 76 patients (21.16%). According to the ATP III criteria, the prevalence of metabolic syndrome in patients with NAFLD was 22.8%. **Conclusions:** The frequency of NAFLD and metabolic syndrome in this study was 14.3% and 22.8%, respectively. Overweight, obesity and dyslipidemia were the main associated factors to NAFLD.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, non alcoholic fatty liver disease.

INTRODUCCIÓN

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una entidad que se identifica cada vez con más frecuencia y que puede progresar a falla hepática. El escenario clínico-patológico es similar al observado en la lesión hepática inducida por alcohol; sin embargo, ocurre en sujetos sin antecedentes de uso o abuso de alcohol.¹ Diversos términos han sido utilizados para describir a esta entidad, incluyendo hepatitis grasa, enfermedad de Laënnec no alcohólica, hepatitis diabética, hepatopatía parecida a la inducida por alcohol y esteatohepatitis no alcohólica.² Al parecer el término hígado graso no alcohólico es preferido, y se refiere al espectro del daño hepático que va desde la simple esteatosis a la esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis.³ La prevalencia de HGNA es de 10 a 24% de la población general,⁴ y se incrementa hasta 4.6 veces más en población obesa.⁵ Otros factores de riesgo asociados al HGNA son la circunferencia de la cadera (> 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres),⁶ hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia y alteraciones en el metabolismo de la glucosa o diabetes mellitus tipo 2.^{7,8} El HGNA actualmente constituye la enfermedad hepática más común en los Estados Unidos, con una prevalencia de aproximadamente 5% en la población general y de 25 a 75% en la población obesa y portadora de diabetes mellitus tipo 2. El síndrome metabólico debe considerarse como una entidad clínica caracterizada por la asociación de varias enfermedades vinculadas fisiopatológicamente a través de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Se considera que un cierto genotipo confiere susceptibilidad a la acción de diversos factores ambientales para que se desarrolle resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, generándose una respuesta inflamatoria endotelial. Una susceptibilidad genética adicional propicia que este trastorno se exprese como enfermedades diversas: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y obesidad, entre otras. Es por eso que el Adult Treatment Panel III (ATP III) ha reconocido recientemente la importancia de factores de riesgo de origen metabólico para el desarrollo de cardiopatía, conocido como síndrome metabólico (SM).⁹ La importancia conceptual del SM es referir que las anormalidades enlistadas son más frecuentes que ocurran juntas que separadas y que cuando se encuentran juntas están más directamente relacionadas con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, y esto último es la base de la EHNA.

OBJETIVO

Conocer la prevalencia de HGNA en la población asintomática que acude a una unidad de diagnóstico clínico. Determinar la presencia de los componentes de SM en esta población, además de su frecuencia e identificar los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de HGNA, así como las anormalidades bioquímicas más prevalentes y los factores de riesgo asociados al desarrollo de cirrosis hepática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal en la Unidad de Diagnóstico Clínico de la Fundación Clínica Médica Sur. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Clínica Médica Sur de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1983, y en todos los casos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado. La muestra fue establecida por una serie consecutiva de sujetos asintomáticos que son referidos a la Unidad de Diagnóstico Clínico por sus sitios de trabajo como parte de un requerimiento de ingreso laboral, no por enfermedad sintomática. Se revisaron los expedientes clínicos de 2,503 pacientes en un periodo comprendido de enero de 1999 a agosto de 2002, de los cuales 1,843 eran hombres y 660 mujeres. Se revisaron detalladamente la historia clínica completa, exploración física, resultados de laboratorio y gabinete.

Criterios de inclusión

Se eligieron aquellos pacientes que se reportaron con esteatosis hepática por ultrasonografía, la selección fue realizada usando los criterios establecidos.¹⁰

Criterios de exclusión

Ingesta de alcohol > de 20 g por día en mujeres y mayor de 30 g por día en hombres y la presencia de otras causas de hígado graso entre las cuales se incluyeron causas nutricionales como desnutrición, infección por virus de hepatitis B y C, uso de nutrición parenteral total, la disminución rápida de peso o la presencia de cirugías gastrointestinales para obesidad; causas medicamentosas como glucocorticoides, estrógenos sintéticos, aspirina, calcio antagonistas, amiodarona, tamoxifeno, tetraciclinas, metotrexato, ácido valproico, cocaína, diltiazem o nifedipina, zidovudina, didanosina; otras causas metabólicas, virales como cau-

sa de hígado graso; VIH, hepatotoxinas ambientales, derivación biliopancreática y resección de intestino delgado.

Variables demográficas, clínicas y bioquímicas

Se recolectaron y analizaron variables demográficas, edad, género, ingesta de alcohol, historia de diabetes, hipertensión arterial sistémica; peso, talla, índice de masa corporal (IMC) (definido como peso/talla²), medición de presión arterial (definida como $\geq 130/85$), niveles de glucosa de ayuno (definida como ≥ 110 mg/dL), colesterol total (definiendo como hipercolesterolemia ≥ 200 mg/dL), colesterol HDL (definido como < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres), colesterol LDL, triglicéridos (definido como hipertrigliceridemia ≥ 200 mg/dL, para criterio de SM por ATP III ≥ 150 mg/dL), AST, ALT, bilirrubinas y fosfatasa alcalina. La glucosa de ayuno, colesterol, triglicéridos, transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina fueron medidos con técnicas de laboratorio de rutina mediante técnica de colorimetría y enzimática.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico fue definido de acuerdo con la presencia de tres o más de los criterios propuestos por el ATP III:⁹

1. Obesidad abdominal: circunferencia de la cadera > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres.
2. Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dL.
3. Colesterol HDL: < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres.
4. Hipertensión arterial: $\geq 130/85$ mm Hg.
5. Glucemia de ayuno: ≥ 110 mg/dL.

Esteatosis hepática

Para los estudios ultrasonográficos se utilizó un aparato de ultrasonido de tiempo real marca Toshiba modelo Sonolayer V-SAL-38D (Toshiba, Japan). El protocolo utilizado para evaluar el patrón de esteatosis hepática (EH) por ultrasonido se graduó de la siguiente forma: (0) normal, (1) difuso homogéneo, (2) patrón geográfico: clara diferencia entre el hígado normal y el hígado graso, no confinada a la distribución lobar y sin efecto de masa sobre los vasos hepáticos, (3) focal: sin efecto de masa, sin desplazamiento de vasos, distribución segmentaria o lobar, baja atenuación, patrón

en "terremoto" (líneas dispersas de baja atenuación), (4) afección generalizada con una zona normal: pseudotumor (anterior a la vena portal derecha/fosa de la vesícula biliar, segmento medial del lóbulo izquierdo y porta), (5) patrón en "guante" (digitaciones de alta atenuación de zonas normales rodeadas de un fondo de baja atenuación), simulando metástasis. La severidad de la infiltración hepática grasa se midió de la siguiente forma: normal; grado 1, atenuación hepática menor que la esplénica; grado 2, diferencia más pronunciada entre hígado y bazo, vasos intrahepáticos no visibles o con atenuación ligeramente menor que la hepática; grado 3, atenuación marcadamente reducida con gran contraste entre el hígado y los vasos intrahepáticos.¹¹ No hubo discrepancias entre los resultados de la primera y la segunda evaluaciones. En la segunda evaluación, todos los estudios fueron examinados de forma ciega, observando una adecuada concordancia entre ambas valoraciones ($\kappa = 0.93$), sin embargo, en ninguno de los casos se llevó a cabo una correlación para evaluar la elevación de aminotransferasas con el patrón detectado por el ultrasonido. Los estudios fueron evaluados al momento en que se realizaron y posteriormente al terminar el estudio sin encontrar diferencias entre ambas evaluaciones en relación con la presencia de esteatosis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva con promedios, desviación estándar y rangos, porcentajes, a través del programa estadístico de Statview.

RESULTADOS

Fueron revisados 2,503 expedientes de pacientes que acudieron a la Unidad de Diagnóstico Clínico, de los cuales 427 (17.05%) se les detectó HGNA por ultrasonido con los criterios anteriormente mencionados. Finalmente, al ser sometidos a los criterios de exclusión, se detectó una frecuencia HGNA en 359 pacientes (14.3%), de los cuales 57 (15.87%) son mujeres y 302 (84.12%) hombres. Una de las causas fundamentales de exclusión fue el consumo de alcohol mayor a 30 g en todos los casos.

Variables demográficas

De los 359 expedientes clínicos revisados se encontró una edad promedio de 46.26 ± 9.85 años con un rango mínimo de 18 y máximo de 76 años. La mayor inci-

dencia de HGNA se observó en los pacientes que se encuentran entre 35 y 45 años de edad siendo un total de 65 (18.1%), y entre 50 y 55 años de edad 63 pacientes (17.54%).

Enfermedades y factores asociados

Las características y peso promedio, así como talla son descritos en el *cuadro 1*.

El sobrepeso (definido como IMC ≥ 26 a 30 kg/m^2) se encontró presente en 168 (46.79%) pacientes y la obesidad (definida como IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) en 131 (36.49%) pacientes, siendo un total de 299 (83.38%), con un peso promedio de $85.34 \text{ kg} \pm 16.13$ y un IMC promedio de $29.3 \pm 4.31 \text{ kg/m}^2$.

De los 359 pacientes diagnosticados como HGNA, solamente 13 (3.62%) de ellos presentaron historia de diabetes mellitus y 49 (13.64%) historia de hipertensión arterial sistémica, con una cifra de glucosa sérica de ayuno promedio de $103.47 \pm 33.38 \text{ mg/dL}$ (*Cuadro 2*). Del grupo de pacientes estudiados se obtuvo como factores agregados que solamente 170 (47.35%) de ellos realizaban ejercicio aeróbico (definido como ejercicio aeróbico más de 20 minutos dos veces por semana).

Variables bioquímicas

Los niveles promedio de colesterol total fueron de $215.72 \pm 44.19 \text{ mg/dL}$, colesterol HDL $39.45 \pm 9.53 \text{ mg/dL}$, colesterol LDL $135.05 \pm 37.89 \text{ mg/dL}$, triglicéridos $221.05 \pm 164 \text{ mg/dL}$, glucosa de ayuno $103.47 \pm 33.38 \text{ mg/dL}$, AST $33.46 \pm 14.19 \text{ UI/mL}$, ALT $45.79 \pm 29.91 \text{ UI/mL}$, bilirrubinas $0.945 \pm 0.89 \text{ mg/dL}$, fosfatasa alcalina $69.98 \pm 21.81 \text{ UI/mL}$ (*Cuadro 3*).

Posterior al análisis de las variables cuantitativas se observó que 227 (63.23%) personas diagnosticadas como EHNA presentaron hipercolesterolemia (definida como colesterol total $\geq 200 \text{ mg/dL}$) y 157 (43.73%) hipertrigliceridemia (definida como triglicéridos ≥ 200

mg/dL). Se observó que en 123 (34.26%) pacientes presentaron hipertransaminasemia a expensas de AST (definida como AST $\geq 34 \text{ UI/mL}$) y 135 (37.6%) hipertransaminasemia a expensas de ALT (definida como ALT $\geq 44 \text{ UI/mL}$), lo cual sugiere la asociación con esteatohepatitis (*Cuadros 3 y 4*). Se observó que 76 pacientes (21.16%) se encontraban con una relación AST/ALT > 1 .

La hiperglicemia de ayuno ($\geq 110 \text{ mg/dL}$) en pacientes con EHNA se detectó en 66 pacientes (18.38%). El *cuadro 5* muestra el subgrupo de pacientes que reunieron los factores predictivos reportados en la literatura para el riesgo de desarrollar fibrosis hepática.

El patrón ultrasonográfico detectado con mayor frecuencia fue el 1 y el 2.

Finalmente, utilizando los criterios para incluir a los pacientes en el SM⁹ se encontró que 82 pacientes (22.8%) cumplieron con tres o más de los criterios establecidos que son los mínimos necesarios para establecer el diagnóstico de SM, de los cuales 25 (6.96%) son mujeres y 57 (15.8%) hombres.

DISCUSIÓN

Éste es uno de los estudios más largos realizados en México de pacientes con HGNA en el cual se detecta una frecuencia de 14.34% en la población entre los 15 y

CUADRO 1

PROMEDIO DE EDAD, PESO, TALLA E IMC EN PACIENTES CON EHNA (N = 359)

	Media \pm DE
Edad (años)	46.26 \pm 9.8
Peso (kg)	85.34 \pm 16.1
Talla (m)	1.63 \pm 18
IMC (kg/m^2)	29.39 \pm 4.3

EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica. IMC: Índice de masa corporal.

CUADRO 2

PREVALENCIA DE DM, HAS, HIPERCOLESTEROLEMIA E HIPERTRIGLICERIDEMIA EN PACIENTES CON EHNA (N = 359)

	Historia de DM	Historia de HAS	Colesterol $\geq 200 \text{ mg/dL}$	Triglicéridos $\geq 200 \text{ mg/dL}$
Sí	13 (3.62%)	49 (13.64%)	227 (63.23%)	157 (43.73%)
No	346 (96.37%)	310 (86.35%)	132 (36.76%)	201 (55.98%)

DM: Diabetes mellitus tipo 2. EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica. HAS: Hipertensión arterial.

CUADRO 3

PROMEDIO DE LOS NIVELES DEL PERFIL DE LÍPIDOS Y PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA EN PACIENTES CON EHNA (N = 359)

	Promedio	Mínimo	Máximo
Colesterol mg/dL	215.72	89	427
HDL mg/dL	39.45	18	82.3
LDL mg/dL	135.05	2	259.5
TGC mg/dL	221.05	35	1999
GLU mg/dL	103.47	70	338
AST UI/m	33.46	15	122
ALT UI/mL	45.79	10	268
Bilirrubina mg/dL	.945	.140	2.11
FA UI/mL	69.98	.970	253

EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica. HDL: Colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad. LDL: Colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad. TGC: Triglicéridos. GLU: Glucosa. AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanino aminotransferasa. FA: Fosfatasa alcalina.

CUADRO 4

FRECUENCIA DE HIPERTRANSAMINASEMIA, HEPATOMEGALIA, SOBREPESO E HIPERGLICEMIA EN PACIENTES CON EHNA (N = 359)

	AST	ALT	Hepatomegalia	IMC \geq 26	Glu \geq 110 mg/dL
Sí	123 (34.26%)	135 (37.60%)	359 (100%)	299 (83.28%)	66 (18.38%)
No	235 (65.45%)	224 (62.39%)	0	60 (16.71%)	293 (81.60%)

EHNA: Estatosis hepática no alcohólica. AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanino aminotransferasa. GLU: Glucosa. IMC: Índice de masa corporal.

los 80 años de edad, comparada con la prevalencia de 10 a 24% reportada en los Estados Unidos.³ Es importante destacar que por el tipo de muestra este estudio tiene un sesgo de referencia, en virtud de que se trata de empleados mayoritariamente del género masculino en la quinta década de la vida, de clase media o alta, lo cual puede influir en los resultados encontrados.

El diagnóstico de HGNA fue basado en la exclusión de otros factores etiológicos conocidos responsables de enfermedad hepática y en un examen por ultrasonido. Es importante destacar también que el ultrasonido es un método de escrutinio muy útil para esteatosis; sin embargo, debe considerarse que es operador dependiente, y su sensibilidad es alta, siempre y cuando exista una infiltración grasa mayor al 33% del parénquima hepático,^{11,12} su especificidad es menor pues no distingue entre esteatosis y esteatohepatitis y al parecer es su valor predictivo negativo de lo más útil que ofrece,¹³ así también, en este estudio el diagnóstico de HGNA no fue confirmado por biopsia hepática; Saadeh y cols.¹¹ demostraron en un estudio prospectivo comparando ultrasonido contra examen histológico que la identificación por ultrasonido de esteatosis tiene una sensibilidad de 94% y

especificidad de 84%. En nuestro estudio no se realizó biopsia hepática, ya que se trata de un estudio retrospectivo en pacientes asintomáticos que acuden a una valoración integral, y desde el punto de vista ético no sería justificado por lo que no es posible determinar el tipo y grado histológico de la afectación hepática en este grupo de pacientes.

En pacientes con HGNA, es controvertido el hecho de si el hígado graso juega un papel primario en la génesis de hiperinsulinemia y en la resistencia a la insulina o si es una consecuencia de la resistencia a la insulina como parte del SM. Sin embargo, en estudios recientes se ha demostrado que la resistencia periférica a la insulina, el aumento de la beta oxidación de ácidos grasos y el estrés oxidativo están uniformemente presentes en todos los sujetos con HGNA, aun en ausencia de diabetes.

En este estudio, el HGNA fue estrechamente asociado al sobrepeso en 168 (46.79%) y a la obesidad en 131 (36.49%) pacientes, así mismo con hipercolesterolemia en 227 (63.23%) pacientes e hipertrigliceridemia en 157 (43.73%), finalmente se detectaron pocos pacientes con historia de diabetes mellitus, únicamente tres (3.62%), sin embargo, tomando en cuenta la cifra reportada por el

CUADRO 5
FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE FIBROSIS
HEPÁTICA

Parámetro	N = 359 (%)
Edad > 45 años	76 (55.1)
IMC > 30	131 (36.4)
AST/ALT > 1	76 (21.16)
Diabetes mellitus 2	13 (3.62)

AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanino aminotransferasa. GLU: Glucosa. IMC: Índice de masa corporal.

ATP III aumentó el número de pacientes reportados en nuestro estudio a 66 (18.38%) pacientes.

La obesidad, la diabetes y la hiperlipidemia son tres de los factores de riesgo mejor conocidos para el desarrollo de HGNA, ambos factores son asociados a resistencia a la insulina y son considerados componentes del SM;⁹ estos tres factores de riesgo son alta y oportunamente modificables bajo un régimen de reducción de peso nutricional en sujetos con sobrepeso u obesos, con cambio de hábitos dietéticos, así como tratamiento farmacológico, con lo que podría modificarse la evolución de la enfermedad e incluso llegar a tener una reversibilidad total de los cambios radiológicos e histológicos. La decisión acerca de iniciar tratamiento o no a pacientes con HGNA debe ser primeramente hecha con el conocimiento de que se trata de una enfermedad hepática con un alto potencial de riesgo de progresión a un estadio fibrótico. Sin embargo, debido a que existen pocos estudios clínicos prospectivos y longitudinales que demuestren el curso clínico, las recomendaciones continúan siendo conjeturas. Una disminución de peso gradual es útil como primer paso en el manejo de pacientes con una simple esteatosis no complicada y como ya se demostró en este estudio la alta prevalencia de hiperlipidemia e hiperglicemia, es necesario como primer paso, hacer recomendación en un control adecuado de la glucosa sérica y de los niveles de lípidos; éstas serían las recomendaciones para pacientes con una simple esteatosis y sin evidencia de inflamación o fibrosis quienes parecen tener el mejor pronóstico dentro del amplio espectro de HGNA.

El valor de la biopsia hepática para el diagnóstico de HGNA en una práctica clínica de rutina o en una unidad de diagnóstico clínico se encuentra muy debatido. Los argumentos en contra de la biopsia hepática incluyen la aportación de un buen pronóstico en la mayoría de los pacientes con HGNA, la falta de una terapia establecida

efectiva y los riesgos/costos asociados con el procedimiento. Por otro lado, la biopsia hepática es el único método establecido para el diagnóstico de HGNA demostrado por el pobre valor predictivo positivo (56%) de la evaluación clínica y de laboratorio para el diagnóstico de HGNA, además de que el diagnóstico de HGNA puede proveer una motivación adicional a los pacientes de ser consistentes en el tratamiento de las condiciones de comorbilidad, puede identificar a los pacientes con esteatohepatitis en quienes el tratamiento con ácido ursodeoxicólico y/o antioxidantes podría ser más justificado.

Finalmente, la decisión de realizar una biopsia hepática a pacientes con sospecha de HGNA debe ser individualizada y debe ser realizada incluyendo al paciente en la decisión.

Es importante señalar que en este estudio 34.2% de los pacientes presentaron elevación de AST y 37.6% elevación de ALT, lo cual puede representar un verdadero subgrupo de pacientes con esteatohepatitis a los cuales la realización de una biopsia hepática ayudaría a identificar en forma temprana el pronóstico histológico de estos pacientes; sin embargo, y debido a las características del estudio por el tipo de población estudiada la realización de una biopsia hepática no es justificada. También es importante señalar que no se realizó una correlación en el grado de esteatosis detectada por ultrasonido y los niveles de elevación de aminotransferasas.

Se han realizado estudios¹² que demuestran que algunos factores nos pueden ayudar a identificar a los pacientes con HGNA en quienes la biopsia hepática puede proveer una mejor y mayor información pronóstica, entre ellos se menciona: la edad de 45 años o más (OR 5.6 [1.5-21.7]), la presencia de obesidad (IMC \geq 30 kg/m²) (OR 4.3 [1.4-13.8] o diabetes mellitus tipo 2 (OR 3.5 [1.2-9.89]) y una relación AST/ALT > 1 (OR 4.3 [1.4-13.8]), los cuales son indicadores notablemente de una fibrosis hepática avanzada. En otros estudios¹⁴ realizados en pacientes obesos (IMC \geq 35 kg/m²) los factores con efecto predictivos independientes para el desarrollo de esteatohepatitis son el índice de resistencia a la insulina, el nivel de ALT y la hipertensión. Como se observó en nuestro estudio 76 pacientes (21.16%) al momento del diagnóstico presentan una elevación en la relación AST/ALT, 13 de ellos (3.62%) refieren DM tipo 2, 131 pacientes (36.49%) presentan un IMC \geq 30 kg/m² y 198 pacientes tienen 45 años o más, por lo mencionado anteriormente es probable que este subgrupo de pacientes se beneficien de la realización de una biopsia hepática con el fin de establecer el grado de afectación histológica y determinar el grado de fibrosis. Es por eso que la

decisión de la toma de biopsia se debe de individualizar tomando en cuenta la presencia de factores predictores de progresión de la enfermedad.

CONCLUSIONES

En este estudio la frecuencia de HGNA fue detectada en 14.3% de la población que acude a la Unidad de Diagnóstico Clínico. La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con HGNA de acuerdo con el ATP III fue de 22.8%. Las enfermedades asociadas a pacientes con EHNA con mayor frecuencia fueron sobrepeso, obesidad e hiperlipidemia. Éstos son factores altamente predictivos de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia

REFERENCIAS

1. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106-10.
2. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001; 120: 1183-92.
3. Wang RT, Koretz RL, Yee HF, Jr. Is weight reduction an effective therapy for nonalcoholic fatty liver? A systematic review. *Am J Med* 2003; 115: 554-9.
4. Garcia Monzon C. Non-alcoholic steatohepatitis. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 395-402.
5. Musso G, Gambino R, De Michieli F, Cassader M, Rizzetto M, Durazzo M, et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003; 37: 909-16.
6. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995; 95: 2409-15.
7. Goldstein BJ, Scalia R. Adiponectin: A novel adipokine linking adipocytes and vascular function. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2563-8.
8. Day CP, James OF. Hepatic steatosis: innocent bystander or guilty party? *Hepatology* 1998; 27: 1463-6.
9. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
10. Yajima Y, Ohta K, Narui T, Abe R, Suzuki H, Ohtsuki M. Ultrasonographical diagnosis of fatty liver: significance of the liver-kidney contrast. *Tohoku J Exp Med* 1983; 139: 43-50.
11. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 745-50.
12. Levenson H, Greensite F, Hoefs J, et al. Fatty infiltration of the liver. *AJR* 1991; 156: 307-11.
13. Attar BM, Halliburton C, Chinga-Alayo E. Correlation of ultrasonography and histology in patients with steatosis. *Gastroenterology* 2006; 130: A-595(#T218).
14. Van Ness MM, Diehl AM. Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes? *Ann Intern Med* 1989; 111: 473-8.
15. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001; 121: 91-100.