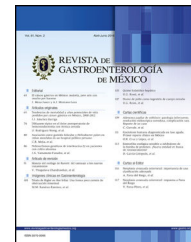




REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico



P. Briseño-Bass^{a,*}, R. Chávez-Pérez^a y M. López-Zendejas^b

^a Departamento de Radiología e Imagen, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco, México

^b Departamento de Medicina Interna, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 14 de agosto de 2017; aceptado el 4 de mayo de 2018

Disponible en Internet el 3 de octubre de 2018

PALABRAS CLAVE

Ultrasonido;
Hígado graso;
Pruebas de función
hepática;
Dislipidemia

Resumen

Introducción y objetivos: En la actualidad el hígado graso no alcohólico se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial ya que con la prevalencia de enfermedades como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico existe un dramático incremento de la enfermedad. Nuestro objetivo es dar a conocer la prevalencia actual de esteatosis hepática en la población mexicana que se realiza chequeo médico de rutina, así como analizar su relación con el IMC, perfil lipídico y hepático.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de enero de 2011 a diciembre de 2015 en pacientes de chequeo médico de Hospital San Javier. Se incluyeron pacientes con somatometría (IMC), perfil lipídico, hepático y ultrasonido abdominal con transductor convexo multifrecuencia.

Resultados: Encontramos que el 65% de los pacientes presentan sobrepeso u obesidad, una prevalencia de esteatosis hepática del 49.19%; esta se presenta con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino y se encuentra fuertemente ligada al aumento de triglicéridos, AST, GGT; y disminución de HDL.

Conclusiones: Es importante establecer los aspectos técnicos de la realización del estudio, lo cual ayuda a hacer una mejor correlación y estandarización con las definiciones ya establecidas, ya que el ultrasonido es una técnica adecuada para el tamizaje en la población abierta. Queda claro que la esteatosis hepática tiene una relación directa con el aumento del IMC, triglicéridos, HDL, ALT y GGT.

© 2018 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Asociación Mexicana de Gastroenterología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Pablo Casals 640, Guadalajara, Jalisco. Teléfono: +5213339542925.

Correo electrónico: pau.briseno1@gmail.com (P. Briseño-Bass).

KEYWORDS

Ultrasound;
Fatty liver;
Liver function tests;
Dyslipidemia

Prevalence of hepatic steatosis and its relation to liver function tests and lipid profile in patients at medical check-up**Abstract**

Introduction and aims: Nonalcoholic fatty liver disease has now become a worldwide health problem, and its dramatic increase is due to the prevalence of diseases such as obesity, type 2 diabetes mellitus, and metabolic syndrome. The aim of our study was to publish the current prevalence of hepatic steatosis in a Mexican population undergoing routine medical check-up, as well as to analyze its relation to BMI, liver function tests, and lipid profile.

Materials and methods: An observational, retrospective, cross-sectional study was conducted on patients that underwent medical check-up within the time frame of January 2011 and December 2015 at the *Hospital San Javier*. Patients included in the study were those with somatometry measurements (BMI), lipid profile, liver function tests, and abdominal ultrasound with a multi-frequency convex transducer.

Results: We found that 65% of the patients presented with overweight or obesity and there was a 49.19% prevalence of hepatic steatosis in the study population. That prevalence was more frequent in men and hepatic steatosis was strongly linked to an increase in triglycerides, AST, and GGT and a decrease in HDL.

Conclusions: Establishing the technical aspects of the study was an important aid to having better correlation with and standardization of the accepted definitions, given that ultrasound is an adequate screening technique for an open population. Our results clearly showed a direct relation between hepatic steatosis and alterations in BMI, triglycerides, HDL, ALT, and GGT.

© 2018 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Asociación Mexicana de Gastroenterología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) es una condición definida por la acumulación significativa de lípidos (5-10%) en el tejido hepático en ausencia de un consumo crónico significativo de alcohol, infección viral o cualquier otra causa específica de enfermedad hepática. La mayoría de los pacientes con HGNA aumentan el contenido de grasa hepática, la cual se define como esteatosis hepática no alcohólica, y hasta el 20% de los pacientes muestran fibrosis hepática progresiva lo que puede llevar a desarrollar cirrosis hepática y hepatocarcinoma^{1,2}. Las 2 condiciones más comunes asociadas con hígado graso son la enfermedad hepática alcohólica y el HGNA. La enfermedad hepática alcohólica como su nombre lo dice es causada por consumo excesivo de alcohol, mientras que la variante no alcohólica se encuentra relacionada con resistencia a la insulina, síndrome metabólico, obesidad, hipertensión y dislipidemia³⁻⁶.

La esteatosis hepática (EHNA) no alcohólica se presenta en sujetos que no beben alcohol o que beben en forma moderada (< 20 g/día)⁷.

La obesidad se ha convertido en una epidemia a nivel mundial. Según datos de la OMS 150 millones de adultos presentan sobrepeso, de los cuales 15 millones morirán prematuramente debido a enfermedades relacionadas con esta causa. En la actualidad la EHNA es la tercera causa más común de trasplante hepático y se prevé que sea la causa principal en 2020⁸.

El HGNA en la actualidad tiene una prevalencia aproximada del 28-46% en los Estados Unidos y del 6-35% en el

resto del mundo. En México se desconoce con exactitud la prevalencia de la enfermedad, existe un promedio global de un 38% de sobrepeso y un 21% de obesidad en la población en general. Existen 2 estudios en México; uno de ellos reporta una prevalencia del 17.4%⁹ y el segundo estudio reporta una prevalencia de HGNA del 82.9% en pacientes con síndrome metabólico¹⁰.

Por lo tanto, llevamos a cabo un estudio para conocer la prevalencia de esteatosis hepática en la población mexicana, en pacientes asintomáticos que acuden a realizarse un chequeo médico, identificando el grado de esteatosis, la relación con el índice de masa corporal (IMC), y analizando la relación que tiene con las pruebas de función lipídicas y hepáticas, así como la presencia de la enfermedad entre hombres y mujeres.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal. La muestra fue en pacientes de chequeo médico de Hospital San Javier, en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, México, de enero de 2011 a diciembre de 2015.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, que dentro de su expediente contaran con somatometría completa, índice de masa corporal (IMC); dentro del perfil hepático, aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), gamma-glutamil transferasa (GGT); y el perfil lipídico, colesterol, lipoproteína de alta densidad (HDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y triglicéridos; así como el ultrasonido abdominal.

Los criterios de exclusión fueron pacientes de nacionalidad extranjera, pacientes con más de 2 chequeos médicos, sin estudios de laboratorio, sin ultrasonido abdominal, y pacientes con hallazgos sugestivos de cirrosis hepática o con enfermedad hepática ya conocida, consumo de medicamentos que producen esteatosis (amiodarona, tetraciclinas, metotrexato, ácido valproico, tamoxifeno, inhibidores de la transcriptasa inversa, estrógenos y corticosteroides), pérdida de peso >10 kg en los últimos 6 meses, así como pacientes con ingesta diaria de alcohol >20 g en la mujer y 30 g en el hombre, basado el cálculo en la unidad de bebida estándar (UBE), 1 UBE corresponde a 10 g, por lo tanto, un vaso de vino (100 ml) es 1 UBE, 200 ml de cerveza son 1 UBE y 50 ml de destilado corresponde a 2 UBE.

El IMC se calculó como peso (kg)/talla (m²) y se definió como <18.4 kg/m² desnutrición, 18.5-24.9 kg/m² peso normal, 25-29.9 kg/m² sobrepeso, 30-34.9 kg/m² obesidad grado 1, 35-39.5 kg/m² obesidad grado 2 y >40 kg/m² obesidad grado 3.

El grado de esteatosis hepática se definió como: grado 1 o leve, discreto aumento de la ecogenicidad de manera difusa del hígado con visualización clara de la membrana y la pared de los vasos intrahepáticos; grado 2 o moderado, aumento difuso de la ecogenicidad hepática oscureciendo las paredes de los vasos intrahepáticos y el diafragma; grado 3 o severa, importante incremento de la ecogenicidad del hígado con pobre o nula visualización de los vasos hepáticos y el diafragma.

Las variables de laboratorio fuera de parámetros normales fueron definidas de la siguiente manera: colesterol total (>200 mg/dl), colesterol HDL (<40 mg/dl), colesterol LDL (>130 mg/dl), triglicéridos (>150 mg/dl), AST (>72 U/L), ALT (>72 U/L) y GGT (>43 U/L).

Los estudios sonográficos fueron realizados con equipos: Philips IU22 con transductor convexo 2-5 MHz, Philips Epic 7 con transductor convexo 1-5 MHz y Aloka prosound α 7 con transductor convexo multifrecuencia de 2-6 MHz. Las imágenes ultrasonográficas fueron evaluadas por un médico especialista en radiología e imagen con más de 25 años de experiencia en radiología abdominal, a través de la base de datos del sistema Synapse, sin conocer el radiólogo edad, sexo, IMC o algún dato del paciente; además se realizó la concordancia entre los médicos radiólogos que realizaron el estudio y el especialista en imagen hepática.

Análisis estadístico

Las variables fueron ordenadas en la base de datos de EXCEL; una vez obtenida la información, se realizó el análisis estadístico en el programa SPSS, se procedió en primer término a la descripción de las variables utilizando media y desviación estándar para variables numéricas, y frecuencias y porcentajes para variables categóricas y continuas. El análisis estadístico se realizó mediante la t de Student se utilizó la asociación y el coeficiente de correlación de Pearson considerando una significación cuando $p < 0.01$. Y se utilizó el índice kappa para el análisis de concordancia.

La investigación fue aprobada por el comité de ética en investigación del Hospital San Javier y autorizada para su publicación.

Resultados

En total se evaluaron 711 expedientes, el total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio fueron 431, excluyendo a 280 pacientes. El rango de edad

Tabla 1 Sociodemografía

Total de pacientes = 431				
<i>Edad</i>	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
	20	88	47.71	11.78
<i>IMC</i>	16.26	49.47	26.97	4.5
	Estado nutricional		Pacientes	Porcentaje
	Desnutrición		4	0.93%
	Normal		145	33.64%
	Sobrepeso		184	42.69%
	Obesidad G1		76	17.63%
	Obesidad G2		14	3.25%
	Obesidad G3		8	1.86%
<i>Sexo</i>		Total		Porcentaje
	Hombres	303		70.31%
	Mujeres	128		29.69%
<i>Colesterol</i>	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
	91	367	196.39	39.90
<i>Triglicéridos</i>	30	657	160.42	90.49
<i>HDL</i>	17	160	47.09	16.55
<i>LDL</i>	23	644	116.40	43.16
<i>AST</i>	10	396	29.44	24.04
<i>ALT</i>	3	317	39.52	26.27
<i>GGT</i>	8	391	35.14	28.33

Tabla 2 Resultados de la correlación de IMC con grado de esteatosis hepática

	Sin esteatosis	Porcentaje	Esteatosis G1	Porcentaje	Esteatosis G2	Porcentaje	Esteatosis G3	Porcentaje	Total
Desnutrición	3	0.69%	1	0.23%	0	0	0	0	4
Normal	113	26.21%	27	6.26%	5	1.16%	0	0	145
Sobrepeso	76	17.63%	71	16.47%	28	6.49%	9	2.09%	184
Obesidad G1	26	6.03%	31	7.19%	13	3.01%	6	1.39%	76
Obesidad G2	1	0.23%	3	0.69%	7	1.62%	3	0.69%	14
Obesidad G3	0	0	3	0.69%	1	0.23%	4	0.93%	8
Total	219	50.82%	136	31.57%	54	12.51%	22	5.10%	431

G1: grado 1; G2: grado 2; G3: grado 3.

fue de 20 y 80 años, con una media de 47.71 años, desviación estándar de 11.78 y una mediana de 47 años. La media del IMC es de 26.97 kg/m²; se observaron 4 pacientes con desnutrición que corresponde al 0.93%, 145 pacientes con IMC dentro de los parámetros normales que es el 33.64%, con sobrepeso y obesidad encontramos 65.43%; encontrando con sobrepeso a 184 pacientes con un porcentaje del 42.69%, obesidad 22.74% de los cuales eran grado 1, 76 pacientes 17.63%, grado 2, 14 pacientes 3.25% y grado 3, 8 pacientes 1.86% (tabla 1).

La prevalencia encontrada de esteatosis hepática en la población mexicana estudiada es alta alcanzando el 49.19%.

En la correlación del IMC con el grado de esteatosis hepática encontramos un coeficiente de correlación de 0.458 ($p > 0.01$), lo que supone que a mayor grado de sobrepeso u obesidad mayor probabilidad de presentar esteatosis hepática no alcohólica (tabla 2).

La relación entre el sexo y el grado de esteatosis hepática fue: en el sexo femenino, de las 128 pacientes, únicamente 30 pacientes equivalente al 23.61% presentaron algún grado de esteatosis; sin embargo, en el sexo masculino, de los 303 pacientes 182 presentaron un grado de hígado graso

lo que corresponde al 59.86%. Por lo que la presencia de la enfermedad en el sexo masculino tuvo una mayor prevalencia en nuestro estudio (tabla 3).

Respecto a los estudios séricos se tomaron en cuenta colesterol, triglicéridos, LDL, HDL, ALT, AST y GGT. El porcentaje de valores anormales se describe en la tabla 4. Los coeficientes en la correlación de Spearman entre la apariencia en la ultrasonografía del hígado y los resultados de perfil lipídico y hepático son estadísticamente significativos, encontrando los siguientes resultados: colesterol 0.152, triglicéridos 0.355, AST 0.310, ALT 0.329 y GGT 0.351 todos con una $p < 0.01$ y HDL -0.348 ($p < 0.01$). El coeficiente más alto corresponde a los triglicéridos y la GGT por lo que queda claro que a mayor concentración de triglicéridos existe mayor riesgo de presentar esteatosis hepática y el tercer valor importante relacionado con el grado de esteatosis hepática es que a menor concentración de HDL existe mayor probabilidad de tener hígado graso.

Además se realizó la variabilidad interobservador, encontrando en el análisis de concordancia un coeficiente kappa de 0.28, con un grado de acuerdo aceptable.

Tabla 3 Relación entre el sexo y el grado de esteatosis hepática

	Femenino	Porcentaje	Masculino	Porcentaje	Total	Porcentaje
Normal	97	76.37%	122	40.13%	219	50.81%
Esteatosis G1	21	15.74%	116	38.15%	136	31.55%
Esteatosis G2	7	5.51%	47	15.46%	54	1.52%
Esteatosis G3	3	2.36%	19	6.25%	22	5.19%
Total	128	29.69%	303	70.31%	431	100%

G1: grado 1; G2: grado 2; G3: grado 3.

Tabla 4 Relación entre los valores anormales de perfil lipídico y hepático con el grado de esteatosis hepática

	Hígado normal	Esteatosis grado 1	Esteatosis grado 2	Esteatosis grado 3	Spearman	Significación
Colesterol	36.98%	50%	61.11%	31%	0.152	$p = 0.01$
Triglicéridos	28.76%	53.67%	61.11%	77.27%	0.355	$p = 0.01$
HDL	27.74%	47.05%	48.14%	81.81%	0.348	$p = 0.01$
LDL	26.48%	37.5%	40.74%	31.81%	0.088	$p = 0.01$
AST	1.36%	2.20%	1.85%	4.54%	0.310	$p = 0.01$
ALT	1.82%	3.67%	9.25%	36.36%	0.329	$p = 0.01$
GGT	13.24%	25%	33.33%	40.90%	0.351	$p = 0.01$

Discusión

La esteatosis hepática no alcohólica es una enfermedad hepática inflamatoria de tipo crónico que en la actualidad tiene gran relevancia clínica, laboratorial y en los estudios por imagen; la historia natural de la enfermedad puede asociarse a otro tipo de enfermedades, sin olvidar que por ella misma puede evolucionar a cirrosis hepática.

En el estudio evaluamos la prevalencia del hígado graso en pacientes de chequeo médico, que excluyó a los individuos con posibles causas de esteatosis hepática secundaria, además, examinamos las correlaciones entre el HGNA diagnosticado por ultrasonido, el IMC, y el perfil lipídico y hepático, encontrando una prevalencia del 49.19%. El estudio de Kirovski et al. en Alemania reporta una prevalencia del 40%¹¹, otro estudio basado en ultrasonido de la población general en Italia reporta una prevalencia del 20%¹², en Israel del 30.5%¹³, en Taiwán del 11.5%¹⁴, en China del 17.2%¹⁵ y en Sri Lanka del 32.6%¹⁶. En la literatura también encontramos que la mayoría de las series estudian la presencia de hígado graso asociado a síndrome metabólico o al factor de riesgo cardiovascular¹⁷, encontrando una prevalencia de esteatosis de hasta el 72%, de los cuales el 34% presentaba algún grado de obesidad. Existe un estudio de EUA en el cual evaluaron la prevalencia de esteatosis por etnias con los siguientes resultados: hispanos un 45%, caucásicos un 33% y raza negra un 24%¹⁸.

Existe evidencia contradictoria sobre el sexo como factor de riesgo en el HGNA. En nuestro estudio existe una clara prevalencia de sexo encontrando que de los 303 masculinos el 59.86% presentan hígado graso y de los 128 femeninos únicamente se observó hígado graso en el 23.61%, en la literatura encontramos un estudio que reporta mayor prevalencia de HGNA en mujeres¹⁹. Algunos estudios realizados en poblaciones caucásicas reportan mayor prevalencia en sexo masculino; un estudio italiano¹² no mostró una diferencia significativa con relación al género; y un estudio realizado en población mexicana mostró una prevalencia del 86.9% de HGNA en el sexo masculino¹⁰.

Los resultados en el estudio confirman la importante correlación del HGNA con el IMC, donde encontramos que de los 212 pacientes que presentaron HGNA, únicamente 32 pacientes correspondiente al 7.42% tienen un IMC dentro de parámetros normales, lo que nos dice que el sobrepeso y la obesidad están fuertemente ligados al HGNA.

Es ampliamente aceptado que los niveles séricos del perfil lipídico y las transaminasas no son ni lo suficientemente específicos ni lo suficientemente sensibles como para detectar en HGNA^{18,20,21}, sin embargo, en el estudio encontramos niveles elevados de colesterol y triglicéridos, así como la disminución de las cifras de HDL en > 50% de los pacientes estudiados, alcanzando hasta el 81.81% de alteración en las cifras de HDL en esteatosis hepática grado 3, lo que traduce que a mayor grado de esteatosis más probabilidad de cursar con hiperlipidemia; en la correlación con las pruebas de función hepática encontramos que a mayor grado de esteatosis existe mayor probabilidad de alteración de la GGT; las cifras de ALT se encontraron alteradas en el 36.36% en los pacientes con esteatosis hepática grado 3, y en < 10% en grados 1 y 2.

Respecto a la concordancia aceptable encontrada en el estudio, es importante hacer énfasis en la adecuada valoración de la imagen al realizar el reporte, en base a las características antes descritas de los grados de esteatosis.

El ultrasonido se convierte en un método rápido, rentable, eficaz y de bajo costo para el tamizaje en la población abierta, teniendo el método una razonable sensibilidad y especificidad en la detección de esteatosis hepática especialmente en grado moderado y severo, a pesar de su limitada precisión para la esteatosis hepática leve y ser un método dependiente del operador.

Para ayudar en la investigación futura del HGNA, es importante establecer los aspectos técnicos para la realización del estudio, lo cual puede ayudar a hacer una mejor correlación y estandarización con las definiciones ya establecidas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo/estudio.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Kim DH, et al. Hepatic steatosis (fatty liver disease) in asymptomatic adults identified by unenhanced low-dose CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:623-8.
2. Kramer H, Pickhardt PJ, Kliever MA, et al. Accuracy of liver fat quantification with advanced CT, MRI, and ultrasound techniques: Prospective comparison with MR spectroscopy. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;208:92-100.
3. De Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: The mist gradually clears. *J Hepatol.* 2008;48 Suppl 1. S104-12.
4. Lin SC, Heba E, Wolfson T, et al. Noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease and quantification of liver fat using a new quantitative ultrasound technique. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:1337-45.
5. Lee JH, Kim D, Kim HJ, et al. Hepatic steatosis index: A simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010;42:503-8.
6. Lee SS, Park SH. Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20:7392-402.

7. Schwenzer NF, Springer F, Schraml C, et al. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance. *J Hepatol.* 2009;51:433–45.
8. Koplay M, Sivri M, Erdogan H, et al. Importance of imaging and recent developments in diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2015;7:769–76.
9. 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.
10. 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.
11. Kirovski G, Schacherer D, Wobser H, et al. Prevalence of ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in a hospital cohort and its association with anthropometric, biochemical and sonographic characteristics. *Int J Clin Exp Med.* 2010;3:202–10.
12. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, et al. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: The Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology.* 2005;42:44–52.
13. Zelber Sagi S, Nitzan Kaluski D, Halpern Z, et al. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int.* 2006;26:856–63.
14. Chen CH, Huang MH, Yang JC, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of Taiwan: Mmetabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:745–52.
15. Zhou YJ, Li YY, Nie YQ, et al. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China. *World J Gastroenterol.* 2007;13:6419–24.
16. Dassanayake AS, Kasturiratne A, Rajindrajith S, et al. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease among adults in an urban Sri Lankan population. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:1284–8.
17. Falck Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, et al. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis.* 2001;21:17–26.
18. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: Impact of ethnicity. *Hepatology.* 2004;40:1387–95.
19. Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E, et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: A role for insulin resistance and diabetes. *Hepatology.* 2008;48:792–8.
20. Neuschwander Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: Summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology.* 2003;37:1202–19.
21. Wong VW, Hui AY, Tsang SW, et al. Metabolic and adipokine profile of Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1154–61.