

Relación de obesidad con esteatosis hepática no alcohólica en una unidad de medicina familiar

Obesity Relation with Non-alcoholic Hepatic Steatosis in a Family Medicine Unit

Julián García Pimentel,* Vladimir Jacob Saavedra Chávez,** Carlos Gómez Alonso,*** Armando Cárdenas Lara,****
Indira R. Mendiola Pastrana,***** Paula Chacón Valladares*****

Recibido: 18/05/18
Aceptado: 10/10/18

*Residente de medicina familiar. UMF no. 80, IMSS, Morelia, Michoacán, México.

**Especialista en imagenología diagnóstica y terapéutica. HGZ no. 83, IMSS, Morelia, Michoacán, México.

***Matemático. División de Investigación Clínica CIBIMI-IMSS, Morelia, Michoacán, México.

****Médico internista. Departamento de Gastroenterología, HGZ no. 83, IMSS, Morelia, Michoacán, México.

*****Médica Familiar. UMF no. 28, IMSS, Ciudad de México.

*****Médica Familiar. Departamento de Coordinación Médica. UMF no. 80, IMSS, Morelia, Michoacán, México.

Correspondencia:
Paula Chacón Valladares
paula.chacon@imss.gob.mx

Resumen

Objetivo: analizar la relación entre obesidad y esteatosis hepática no alcohólica en una unidad de medicina familiar (UMF). **Métodos:** estudio transversal analítico. La muestra fue de 119 pacientes de ambos sexos, seleccionados mediante un muestreo por conveniencia, de 16 a 80 años, que acudieron a la UMF no. 75 de Morelia, Michoacán, México, de noviembre de 2016 a abril de 2017, sin antecedente de patología hepática, patología crónica sistémica, embarazo o toxicomanías. Se calculó índice de masa corporal y se realizaron estudios de laboratorio. Se realizó ecografía hepática con la cual se estableció el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA). Se utilizó prueba de χ^2 para diferencia de proporciones y prueba ANOVA para diferencia de tres o más medias. Un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. **Resultados:** participaron 76 mujeres y 43 hombres. 1.7% tenía bajo peso ($n=2$), 47.9% presentaba peso normal ($n=57$) y 50.4% sobrepeso y obesidad ($n=60$). 52.9% de los pacientes fueron diagnosticados con EHNA ($n=63$). Los pacientes con sobrepeso y obesidad presentaron mayor grado de EHNA en comparación con los de peso normal ($p=0.000$). Los pacientes sedentarios presentaron mayor grado de EHNA en comparación con los no sedentarios ($p=0.000$). A mayor grado de EHNA los valores de aspartato aminotransferasa, alanino aminotransaminasa y colesterol fueron mayores ($p=0.000$). **Conclusión:** Los pacientes con sobrepeso, obesidad y sedentarismo presentan mayor prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica.

Palabras clave: sobrepeso; obesidad; esteatosis hepática no alcohólica

Sugerencia de citación: García Pimentel J, Saavedra Chávez VJ, Gómez Alonso C, Cárdenas Lara A, Mendiola Pastrana IR, y col. Relación de obesidad con esteatosis hepática no alcohólica en una unidad de medicina familiar. Aten. Fam. 2019;26(1):8-12. <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2019.1.67710>

Summary

Objective: To analyze the relation between obesity and non-alcoholic hepatic steatosis in a Family Medicine Unit (FMU). **Methods:** analytical cross-sectional study. The sample included 119 patients of both sexes, selected by a sampling for convenience, from 16 to 80 years, with no history of hepatic pathology, systemic chronic pathology, pregnancy or drug addiction, and who attended the FMU No. 75 in Morelia, Michoacán, México, from November 2016 to April 2017. Body mass index was calculated and laboratory studies were performed. Hepatic ultrasound was performed with which the diagnosis of non-alcoholic hepatic steatosis (NASH) was established. The X2 test was used for difference in proportions and ANOVA test for difference of three or more averages. A $p < 0.05$ value was considered statistically significant. **Results:** 76 women and 43 men participated. 1.7% had low weight ($n=2$), 47.9% normal weight ($n=57$) and 50.4% overweight and obesity ($n=60$). 52.9% of the patients were diagnosed with NASH ($n=63$). Overweight and obese patients showed a higher degree of NASH compared to those with a normal weight ($P=0.000$). Sedentary lifestyle patients showed a higher degree of NASH compared to non-sedentary lifestyle ($P=0.000$). As greater degree of NASH higher aspartate aminotransferase, alanine aminotransaminase and cholesterol values ($P=0.000$). **Conclusion:** Patients with overweight, obesity and sedentary lifestyle have a higher prevalence of non-alcoholic hepatic steatosis.

Keywords: overweight; obesity; non-alcoholic hepatic steatosis

Introducción

La obesidad y la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) son enfermedades multifactoriales, se caracterizan por una acumulación excesiva de grasa. Estas patologías afectan a una parte importante de la población; de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen en el mundo, 11% de hombres y 15% de mujeres adultas con obesidad.¹ 25% de los adultos del mundo con hígado graso tienen EHNA.² En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Nutrición de Medio Camino (Ensanut) 2016, la prevalencia de sobrepeso y obesidad se estimó en 39.2% y 33.3%, respectivamente.³ En pacientes obesos, la prevalencia de EHNA puede alcanzar 72%.⁴ En el desarrollo de estas enfermedades intervienen varios factores de riesgo conductuales y genéticos: el sedentarismo, ayunos prolongados, dieta rica en grasas y baja en fibra, consumo de alimentos industrializados, antecedentes de obesidad en la familia y no hacer ejercicio.⁵⁻⁷

La EHNA es asintomática, pero en ocasiones los pacientes pueden presentar dolor en el hipocondrio derecho. Paraclínicamente se presenta elevación leve de las enzimas aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT) y se puede detectar mediante ultrasonido, con una sensibilidad de 93% y una especificidad de hasta 95%. El diagnóstico definitivo de EHNA se determina a través de biopsia hepática.⁸

La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en México, la asociación entre estas alteraciones del estado nutricional y la EHNA, así como la falta de información del impacto que la obesidad tiene sobre el desarrollo de EHNA plantean la necesidad de analizar la relación entre obesidad y EHNA en una unidad de medicina familiar.

Métodos

Estudio transversal analítico. El tamaño de muestra se obtuvo mediante cálculo para estimar una proporción en población infinita. Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Previa firma de consentimiento informado, participaron 119 pacientes de 16 a 80 años de edad que acudieron a la unidad de medicina familiar no. 75 en Morelia, Michoacán, México de noviembre de 2016 a abril de 2017. Se excluyeron pacientes en tratamiento hepatotóxico o con toxicomanías, antecedentes de enfermedades hepáticas virales y autoinmunes o con patologías crónicas sistémicas, hepáticas y embarazadas.

Se realizó historia clínica completa incluyendo información sociodemográfica, sobre hábitos alimenticios y actividad física. Se recabaron datos antropométricos como peso y talla, y se calculó el índice de masa corporal (IMC); esto hizo posible la clasificación de los participantes de acuerdo con los criterios de la OMS en normo peso de 18.5-24.9 Kg/m², sobrepeso de 25-29.9 Kg/m², obesidad grado I de 30-34.9 Kg/m², obesidad grado II de 35-39.9 Kg/m², obesidad grado III ≥ 40 Kg/m². Todos los pacientes fueron sometidos a pruebas de laboratorio, las cuales incluyeron: glucosa plasmática, pruebas de función hepática y perfil lipídico. A todos los participantes se les realizó ecografía abdominal, esta prueba fue el método utilizado para diagnosticar EHNA. El procedimiento consistió en comparar la ecogenicidad del riñón derecho con el parénquima hepático; el hígado sin esteatosis se observa con una ecoestructura homogénea similar a la corteza renal y al parénquima esplénico; el hígado graso tiene una ecogenicidad más brillante que la corteza renal y el bazo debido a la acumulación intracelular de grasa. La

ecografía del hígado permite clasificar los grados de esteatosis cualitativamente con una escala de cuatro puntos: grado 0 (sin esteatosis); grado 1 (leve); grado 2 (moderada) y grado 3 (severa).⁸

Se empleó estadística descriptiva, cálculo de frecuencias y proporciones para las variables cualitativas; para las cuantitativas se empleó cálculo de medias y desviación estándar. Se utilizó prueba de χ^2 para diferencia de proporciones y la prueba ANOVA para diferencia de tres o más medias. Un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El procesamiento de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS v.23.0.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación correspondiente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 76 pacientes del sexo femenino (63.9%) y 43 del sexo masculino (36.1%). De acuerdo con el IMC, dos pacientes se clasificaron con peso bajo (1.7%), 57 presentaron peso normal (47.9%), 39, sobrepeso (32.8%), 15, obesidad grado I (12.6%) y seis presentaron obesidad grado II (5%), no se encontraron pacientes con obesidad mórbida. 73 pacientes se reportaron con sedentarismo (61.3%) y 46, sin sedentarismo (38.7%).

Se detectó EHNA en 63 pacientes (52.9%), 43 con grado 1 o esteatosis leve (36%), dieciséis con grado 2 o moderada (13.4%), y cuatro, con grado tres o esteatosis severa (3.4%). 56 pacientes no presentaron esteatosis (47.05%).

Los pacientes con obesidad y sobrepeso mostraron mayor severidad de EHNA, en comparación con los pacientes con peso normal, los cuales en

su mayoría no presentaron EHNA, los pacientes con peso bajo no tuvieron EHNA ($p=0.000$) (tabla 1).

En relación con el sedentarismo, se demostró que los pacientes sedentarios presentaron grados más severos de EHNA, en comparación con aquellos que realizaban alguna actividad física, $p=0.000$ (tabla 2).

Al evaluar los niveles de enzimas hepáticas, perfil de lípidos y glucosa plasmática, por grado de EHNA, se encontró que, a mayor severidad de la enfermedad, los niveles de ALT, AST y colesterol son mayores. Los valores de glucosa son mayores en la EHNA leve y moderada (tabla 3).

Discusión

La EHNA se define como la infiltración de grasa en el hígado en ausencia de consumo de alcohol y otras causas secundarias de enfermedad crónica hepática. Los porcentajes de EHNA en todo el mundo varían de acuerdo con la ubicación geográfica y en algunos países puede ascender a más de 10%,⁸ sin embargo, su prevalencia e incidencia aumentan con la presencia de sobrepeso y obesidad, patologías con las que comparte factores de riesgo.⁶ Su asociación con la obesidad ha sido estudiada alrededor del mundo. Se estima que la prevalencia de la EHNA en pacientes obesos puede ir de 72 hasta 90% en pacientes con obesidad mórbida. En personas con

Tabla 1. Relación entre esteatosis hepática no alcohólica e IMC*

		EHNA				
		Severa	Moderada	Leve	Sin EHNA	Total
IMC	Obesidad 2	0 0.0%	4 66.66%	1 16.66%	1 16.66%	6 100%
	Obesidad 1	4 26.66%	4 26.66%	6 40%	1 6.6%	15 100%
	Sobrepeso	0 0.0%	4 10.26%	23 58.97%	12 30.77%	39 100%
	Peso normal	0 0.0%	4 7.02%	13 22.80%	40 70.18%	57 100%
	Bajo Peso	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	2 100%	2 100%

*Proporciones respecto al total de cada fila

Tabla 2. Relación entre sedentarismo y esteatosis hepática no alcohólica*

EHNA	Severa	Moderada	Leve	Sin EHNA	Total
Pacientes sedentarios	4 5.5%	15 20.55%	32 43.84%	22 30.14%	73 100%
Pacientes que realizaban alguna actividad física	0 0.0%	1 2.2%	11 23.91%	34 73.91%	46 100%

*Proporciones respecto al total de cada fila.

sobrepeso puede alcanzar porcentajes cercanos a 50%.^{2,4,8} El presente estudio comprobó una importante relación entre la EHNA, el sobrepeso y la obesidad, mostrando que los pacientes con mayor IMC presentaban mayor prevalencia de EHNA.

Zhang y cols.⁹ realizaron un estudio en China, en el cual incluyeron 10 069 pacientes, y determinaron que existía una asociación entre IMC mayor a 25 kg/m² y la presencia de EHNA. Sanyal y cols.,¹⁰ en Estados Unidos, incluyeron a 247 pacientes con EHNA, de los cuales presentaron una media de IMC de 34±7 kg/m². En ambos estudios se demostró una estrecha relación entre las alteraciones en el estado nutricional, específicamente sobrepeso y obesidad y el desarrollo de EHNA.

En este estudio se determinó que pacientes con peso normal presentaron EHNA, aunque con un menor grado de severidad. Dicha relación está dada principalmente por la presencia de

otros factores de riesgo como los hábitos alimenticios, el sedentarismo o la presencia de síndrome metabólico o diabetes mellitus tipo 2; esto de manera independiente al estado nutricional de los pacientes.¹¹⁻¹² Ryu y cols.¹² diagnosticaron a 39 257 coreanos con EHNA, de los cuales 33 092 eran sedentarios. El sedentarismo es un factor de riesgo importante para el desarrollo de múltiples enfermedades metabólicas. Los resultados que se muestran hacen referencia a una mayor prevalencia en estadios de mayor grado de EHNA en pacientes sedentarios, sin importar su IMC.

A pesar de que actualmente se conoce que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de EHNA, los pacientes se presentan generalmente asintomáticos. Esto hace que en muchos casos el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad sean tardíos. La implementación de consejería, en combinación con una buena dieta y ejercicio han demostrado ser efectivos

para el tratamiento de la EHNA por lo que su abordaje en el ámbito de la medicina familiar debe contemplar estos factores.¹³⁻¹⁴

Las enzimas hepáticas AST y ALT, así como la glucosa y el colesterol, mostraron niveles mayores en los pacientes con estadios más severos de EHNA, pero dicho aumento puede no estar relacionado a la presencia de EHNA, por lo que se requiere de otros estudios de laboratorio para su confirmación. En el caso del colesterol, triglicéridos y las lipoproteínas de baja densidad, se ha demostrado que estas se encuentran en mayor concentración en el plasma de personas con EHNA. También hay reportes de que presentar EHNA aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, aunque existe evidencia de que esta asociación puede ser bidireccional.¹⁵⁻¹⁷

Se considera que la principal limitación del estudio es el tamaño de muestra y la selección no probabilística de los individuos, que en conjunto pueden

Tabla 3. Estudios paraclínicos en relación con EHNA

Variables bioquímicas	EHNA Severa	EHNA Moderada	EHNA Leve	Sin EHNA	Valor p***
ALT	63.25 ± 12.3 U/L	60.50 ± 5.6 U/L	52.79 ± 2.9 U/L	32.80 ± 2.1 U/L	0.000
AST	51.25 ± 9.4 U/L	41.75 ± 3.4 U/L	41.32 ± 2.2 U/L	25.19 ± 1.3 U/L	0.000
Colesterol	279.00 ± 71.2 mg/dl	253.50 ± 21.1 mg/dl	208.53 ± 9.8 mg/dl	183.75 ± 7.5 mg/dl	0.000
Triglicéridos	122.75 ± 43.2 mg/dl	107.37 ± 19.4 mg/dl	81.44 ± 5.4 mg/dl	80.67 ± 42.7 mg/dl	0.094
Glucosa	81.75 ± 2.8 mg/dl	94.06 ± 3.1 mg/dl	85.79 ± 1.2 mg/dl	83.94 ± 0.9 mg/dl	0.000
Bilirrubina Directa	0.25 ± 0.02 mg/dl	0.30 ± 0.03 mg/dl	0.27 ± 0.02 mg/dl	0.28 ± 0.01 mg/dl	0.870
Bilirrubina Indirecta	0.50 ± 0.07 mg/dl	0.55 ± 0.08 mg/dl	0.53 ± 0.04 mg/dl	0.61 ± 0.03 mg/dl	0.430
Bilirrubina Total	0.75 ± 0.08 mg/dl	0.86 ± 0.09 mg/dl	0.81 ± 0.04 mg/dl	0.85 ± 0.03 mg/dl	0.411

*** Calculado por prueba ANOVA para diferencias de 3 o más medias

disminuir la consistencia interna. Sin embargo, tiene la ventaja de que a todos los individuos se le realizó estudio de imagen para diagnóstico de EHNA, sin importar el estado nutricional, lo que nos da una aproximación cercana al comportamiento real de la enfermedad.

Conclusión

Los pacientes con sobrepeso, obesidad y sedentarismo presentan mayor prevalencia de EHNA, la cual es de mayor severidad en pacientes con alteraciones del estado nutricional. Dentro del procedimiento de búsqueda de esta enfermedad es importante considerar los niveles plasmáticos de colesterol, AST y ALT ya que a mayor grado de EHNA, los niveles de estos marcadores aumentan.

Referencias

1. who. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [Internet] [Citado 2018 abril 10]. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
2. Andronescu CI, Purcarea MR, Babes PA. Nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications. *J Med Life*. 2018;11(1):20-3.
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 [Internet] [Citado 2018 abril 25]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
4. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica del Adulto [Internet] [Citado 2018 mayo 15]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/719_GPC_enfermedad_hepatica_grasa_no_alcoholica/719GRR.pdf
5. Guía de práctica clínica. Prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el primer nivel de atención [Internet] [Citado 2018 abril 18]. Disponible en: http://educads.salud.gob.mx/sitio/recursos/Sobrepeso%20y%20Obesidad/ni%C3%B1os%20y%20adolescentes/GPC%20UTILIZADAS/SS-025-08_GRR.pdf
6. Targher G, Day C, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2010;363(14):1341-50.
7. Wabitsch M, Funcke J, Lennerz B, Kuhnle-Krahl U, Lahr G, Debatin K, et al. Biologically Inactive Leptin and Early-Onset Extreme Obesity. *N Engl J Med*. 2015;372(1):48-54.
8. Graffigna M, Catoira N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G, Perel C, et al. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imagen. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2017;54(1):37-46.
9. Zhang S, Du T, Li M, Lu H, Lin X, Yu X. Combined effect of obesity and uric acid on nonalcoholic fatty liver disease and hypertriglyceridemia. *Medicine*. 2017;96(12):1-7.
10. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley K V, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1675-85.
11. Aller R, Fernández-Rodríguez C, lo Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, et al. Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(5):328-49.
12. Ryu S, Chang Y, Jung H, Yun K, Kwon M, Choi Y, et al. Relationship of sitting time and physical activity with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2015;63(5):1229-37.
13. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, 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(6):2005-2023.
14. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, et al. Randomized Controlled Trial Testing the Effects of Weight Loss on Nonalcoholic Steatohepatitis. 2010;51(1):121-29.
15. Sweet PH, Khoo T, Nguyen S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2017;44(4):599-607.
16. Kim D, Touros A, Kim WR. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Metabolic Syndrome. *Clin Liver Dis*. 2018;22(1):133-40.
17. Tsai E, Lee TP. Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis, Including Noninvasive Biomarkers and Transient Elastography. *Clin Liver Dis*. 2018;22(1):73-92.