

Hígado graso: Principal motivo de consulta en el Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología (CIEHG), México

Contreras-Omaña Raúl, Téllez-Jaén Stephany, López-Covarrubias Eliot F.

Autor para correspondencia

Dr Raúl Contreras Omaña, Hepatólogo, Gastroenterólogo e Investigador clínico Blvd Valle de San Javier 222. Fraccionamiento Valle de San Javier C.P 42086 Pachuca de Soto, Hidalgo
Contacto al correo electrónico: hepatologo.raul.contreras@gmail.com

Palabras clave: cirrosis, enfermedad grasa del hígado, esteatohepatitis, hígado graso no alcohólico, síndrome metabólico.

Keywords: cirrhosis, fatty liver disease, metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis.



Hígado graso: Principal motivo de consulta en el Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología (CIEHG), México

Contreras-Omaña R^a, Téllez-Jaén S^a, López-Covarrubias EF^b

Resumen

Introducción

El hígado graso es la enfermedad hepática más común; se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico y su prevalencia aumenta rápidamente en todo el mundo. Nuestro objetivo fue determinar si el hígado graso fue el principal motivo de consulta en el Centro de Investigación de Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología (CIEHG), de Pachuca, Hidalgo, México, durante el periodo 2015-2017.

Material y Métodos

Estudio descriptivo, transversal, observacional, en el cual se revisaron y recolectaron datos de todos los expedientes del CIEHG de pacientes que acudieron a consulta en el periodo de diciembre 2015 a octubre 2017, para la obtención de datos relacionados a hallazgos de hígado graso en cualquiera de sus variedades.

Resultados

De 1,936 expedientes revisados, 454 presentaron datos de hígado graso en cualquiera de sus modalidades (23.4% del total de consultas), siendo hombres 212 (46.7%), y mujeres 242 (53.3%), con una media de edad de 46.3 años; con datos de esteatohepatitis no alcohólica se encontraron 131 (6.7%), de ellos 68 (51.9%) eran hombres, con media de edad de 47.9 años; y 91 pacientes con cirrosis hepática secundaria a hígado graso (4.7%), de los cuales 54 (59.3%) son mujeres y 37 (40.7%), con media de edad de 62.2 años.

Discusión

En nuestro centro el hígado graso en cualquiera de sus variedades representa el 23.4% de la consulta, constituyendo la causa número uno de atención, presentándose con mayor frecuencia en mujeres, y en su variedad de esteatosis simple.

Palabras clave: cirrosis, enfermedad grasa del hígado, esteatohepatitis, hígado graso no alcohólico, síndrome metabólico.

a. Centro de Investigación de Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología (CIEHG), Pachuca, Hidalgo, México

b. Escuela de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Autor para correspondencia

Dr Raúl Contreras Omaña, Hepatólogo, Gastroenterólogo e Investigador clínico Blvd Valle de San Javier 222. Fraccionamiento Valle de San Javier C.P 42086 Pachuca de Soto, Hidalgo
Contacto al correo electrónico: hepatologo.raul.contreras@gmail.com

Fatty liver: main reason for consultation at the Research Center for Gastrointestinal and Liver Diseases Mexico

Abstract

Introduction.

Fatty liver disease has become the most common cause of liver injury; it is considered as the hepatic manifestation of metabolic syndrome, and its prevalence is rapidly increasing worldwide. Our objective was to determine if fatty liver disease was the main cause of consultation in our Research Center for Gastrointestinal and Liver Diseases, Hidalgo, Mexico, during the years 2015-2017.

Material and Methods.

Descriptive, transversal, observational and retrospective study. We revised and collected medical records from all the patients that attended for medical consultation at our Research Center during the study period. We obtained data related to findings compatible with fatty liver disease in any of its spectrum (NAFLD, NASH, cirrhosis), and we performed statistical analysis by using central tendency and dispersion measures.

Results.

From 1,936 revised medical files, we found data compatible with fatty liver in any of its varieties in 454 (23.4%), being 212 male (46.7%) and 242 female (53.3%), with an average age of 46.3 years; data compatible with NASH were found in 131 (6.7%), being female 63 (48.1%) and 68 were male (51.9%), with an average age of 47.9 years. 91 patients presented fatty liver-related cirrhosis (4.7%), being female 54 (59.3%) and male 37 (40.7%), with an average age of 62.2 years.

Discussion.

In our Research Center, fatty liver disease, in any of its varieties, covers the 23.4% from the total of causes of medical care, constituting the main cause of attention. It presents predominantly in women, and its NAFLD variety was found to be the most common.

Key Words: *cirrhosis, fatty liver disease, metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis.*

Introducción

El hígado graso se ha convertido en la enfermedad hepática más común en el mundo¹. Incluye un espectro complejo de enfermedades que van desde la esteatosis simple o Enfermedad por Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) hasta la Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) con fibrosis, que puede progresar a cirrosis y carcinoma hepatocelular; se le considera la manifestación hepática del síndrome metabólico y su prevalencia va en aumento². La prueba de escrutinio considerada de primera elección para la detección de EHGNA es el ultrasonido abdominal, por ser no invasiva, disponible y de bajo costo; sin embargo, existen estudios de imagen como la tomografía o la resonancia magnética que cada vez se perfeccionan más, y el estándar de oro sigue siendo la biopsia hepática^{2,5}. La relevancia que dicha enfermedad está teniendo en la atención de consultas tanto de Gastroenterología como de Hepatología en nuestro país no ha sido totalmente establecida, además de que los estudios de prevalencia de EHGNA en México son muy heterogéneos.

En nuestro centro, durante los últimos años, hemos notado que el número de consultas por hígado graso han aumentado de manera considerable, por lo que decidimos realizar una revisión exhaustiva de todos los expedientes clínicos de los últimos años para evaluar de manera objetiva el impacto que esta enfermedad tiene en la población que atendemos con el objetivo de determinar si el hígado graso es el principal motivo

de consulta en el Centro de Investigación de Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología (CIEHG), de Pachuca, Hidalgo, México, en el periodo 2015-2017.

Material y métodos

Estudio descriptivo, transversal y observacional, en el cual se revisaron y recolectaron datos de todos los expedientes de pacientes que acudieron a consulta al CIEHG de Pachuca, Hidalgo, durante el periodo de diciembre 2015 a octubre 2017, con el fin de obtener datos relacionados con el diagnóstico de hígado graso en cualquiera de sus variedades (EHGNA, EHNA, cirrosis), realizando posterior análisis estadístico de los mismos para conocer factores epidemiológicos de dicha patología a través de medidas de tendencia central y dispersión.

El diagnóstico de hígado graso se realizó mediante rastreo por ultrasonido abdominal, tal como lo marcan la mayoría de los consensos actuales; la elevación o cambios en las pruebas de función hepática podían considerarse complementarias, pero su ausencia no fue criterio para descartar la enfermedad en presencia de un ultrasonido compatible y factores de riesgo conocidos. Un pequeño número de pacientes fueron diagnosticados mediante biopsia hepática, aunque no fue el principal método diagnóstico. En aquellos pacientes que acudieron a nuestro centro con sospecha o diagnóstico de hígado graso por otros métodos diagnósticos aún no

totalmente validados en la literatura (FibroMax, FibroTest o FibroScan), se solicitó confirmación por ultrasonido y laboratorios.

En el grupo de esteatohepatitis se incluyeron pacientes con infiltrado inflamatorio confirmado por biopsia hepática y aquellos con franca elevación de aminotransferasas secundaria al hígado graso, habiendo descartado otras causas de enfermedad hepática mediante panel viral, antecedente de consumo de alcohol, autoanticuerpos y estudios metabólicos. Los resultados se compararon con el total de consultas brindadas, el total de consultas por hepatopatía, y se clasificaron por edad y sexo. El estudio fue evaluado por el comité de ética de nuestro centro.

Resultados

De 1,936 expedientes evaluados, se encontró que 833 presentaron diagnóstico de hepatopatía de cualquier etiología, siendo 391 (46.8%) hombres y 442 (53.1%) mujeres, representando el 43.02% de la consulta de este centro.

De dicho grupo, 454 pacientes tuvieron diagnóstico de hígado graso en cualquiera de sus variedades, siendo 242 (53.3%) mujeres y 212 (46.7%) hombres, encontrándose una media de edad de 46.3 años. De estos, presentaron diagnóstico de esteatosis simple (EHGNA) 232 (51.1%), siendo hombres 107 (46.1%), y mujeres 125 (53.9%), con una media de edad de 45.7, mientras que con datos de EHNA se encontraron 131 (28.9%), de estos 63 (48.1%) mujeres y 68 (51.9%) hombres, con media de edad de 47.9. Finalmente se presentaron 91 (20%) pacientes con cirrosis hepática secundaria a hígado graso, de los cuales 54 (59.3%) eran mujeres y 37 (40.7%) hombres, teniendo como media de edad 62.2 años. (Figura 1). La severidad del daño hepático en nuestra serie aumentaba en forma directamente proporcional con la edad de los pacientes estudiados (Figura 2).

Discusión

La enfermedad por hígado graso, en los últimos años, es considerada como la pandemia hepática del siglo XXI. Se estima que afecta a uno de cada tres individuos en el mundo occidental. La mayoría de los casos no progresará a formas avanzadas de la enfermedad, pero hasta 20% a 30% desarrollarán esteatohepatitis no alcohólica, y la quinta parte

de estos últimos desarrollarán cirrosis y sus complicaciones asociadas^{1,3,5}. El impacto clínico de la enfermedad va más allá del hígado, ya que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular –y mortalidad por esta causa–, duplica el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y eleva entre dos y cuatro veces el riesgo de diversas neoplasias malignas, independientemente de la severidad histológica del daño hepático⁶.

Debido a que el estándar de oro para el diagnóstico, que es la biopsia hepática, tiene riesgo de error de muestreo, es técnicamente difícil, existe subjetividad en la interpretación y un riesgo bajo pero real de complicaciones, el ultrasonido abdominal se considera el estudio de elección para el escrutinio de estos pacientes.^{1,2}

A pesar de que publicaciones recientes^{3,4,6,7,9,10,11,14} insisten en el impacto epidemiológico que está teniendo la enfermedad por hígado graso no alcohólico, la mayoría de los estudios que reportan prevalencia de la enfermedad son altamente heterogéneos, con criterios diagnósticos y de inclusión muy variables, y con pocos reportes publicados en extenso en la literatura. Aunado a esto, un estudio realizado por Leung y cols en el año 2009, demuestra que más del 80% de la población general nunca ha escuchado el término de “hígado graso” y por tanto desconocen su importancia³. Algo muy similar sucede entre los médicos de primer contacto: un estudio realizado por Kallman y cols. concluye que es más difícil que un médico de primer contacto considere al hígado graso como una enfermedad relevante, en comparación con los Gastroenterólogos o Hepatólogos^{4,5}. Esto, muy probablemente esté relacionado a la falta de reporte de la verdadera prevalencia de la EHGNA en diversos centros, y al poco acceso a dicha información por parte tanto de los médicos como de los pacientes.

Finalmente, en los últimos años, la estrategia diagnóstica del hígado graso ha evolucionado de ser considerada sólo un diagnóstico de exclusión poco frecuente hasta un diagnóstico directo basado en el reconocimiento de las alteraciones metabólicas a las que se asocia (obesidad, sobrepeso, diabetes, dislipidemias, trastornos endócrinos como hipotiroidismo).

A pesar de esto, la recomendación sigue siendo descartar otras patologías relacionadas como ingesta de alcohol o hepatitis B y C, que podrían acelerar el daño hepático.^{6,8} Un estudio recientemente publicado por Caballería y cols., resalta la importancia de reportar las cifras reales de hígado graso no alcohólico en diversas poblaciones, ya que la prevalencia de fibrosis entre la población adulta con esta patología oscila entre el 9% para grados leves (6.8 kPa) hasta 3.6% para grados severos de fibrosis (>9.0 kPa) aún en individuos asintomáticos.⁹

Entre los hallazgos relevantes de nuestro estudio, encontramos datos importantes que deben de comentarse: en principio, hasta 23% del total de las consultas médicas otorgadas en nuestro centro en un periodo de dos años tuvieron como motivo enfermedad por hígado graso no alcohólico o alguna de sus complicaciones. Es decir, casi la cuarta parte de cerca de 2,000 consultas fueron dedicadas a hígado graso, abarcando más del 40% del total de hepatopatías vistas en ese tiempo. Esto hace notar la importancia que dicha enfermedad está tomando en la práctica real de los gastroenterólogos y hepatólogos en

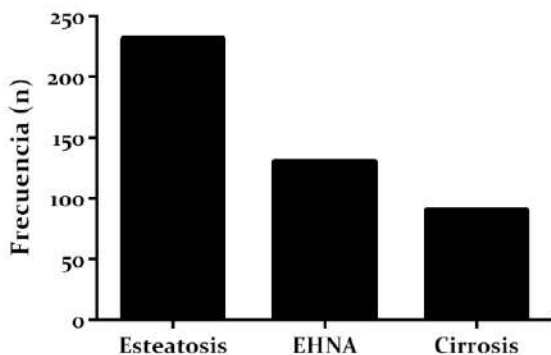


Figura 1. Número de Pacientes con Hígado Graso. Esteatosis simple (n=232), Esteatohepatitis No Alcohólica (n=131), Cirrosis (n=91)

México. Nuestras cifras se acercan de manera importante a las reportadas recientemente en Estados Unidos, donde la prevalencia promedio de EHGNA en diversos estudios es de alrededor del 21%; y las proyecciones esperadas para el 2030, de no frenar el incremento de casos de esta enfermedad, indican una probable prevalencia de hasta el 33.5% en población general norteamericana¹⁰.

Con nuestros resultados tan similares, tenemos motivos suficientes para esperar un comportamiento similar de la enfermedad en nuestro país para los próximos años. Otro hallazgo interesante de nuestro estudio fue que el mayor porcentaje de pacientes con EHGNA pertenecen al sexo femenino, convirtiéndose en nuestra muestra, en la principal causa de daño hepático en dicho sexo. Al respecto, existe poca información en la literatura, aunque la mayoría de los estudios sugiere que el sexo femenino tiene un factor protector para desarrollar EHGNA durante la juventud, sobre todo por su perfil hormonal; esta protección se pierde en mujeres con diabetes mellitus tipo 2, aunque consideramos falta realizar más publicaciones al respecto.^{11,12}

De igual modo, en la revisión de nuestros datos encontramos que la severidad del daño hepático aumenta de manera directamente proporcional con la edad de los pacientes: de un promedio de 45.7 años en los pacientes con EHGNA simple, a 47.9 años en los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y 62.2 años en los pacientes que acudieron ya con cirrosis secundaria a hígado graso. Esto va de la mano con lo reportado en la literatura, ya que se considera que pasan entre 20 y 25 años desde el inicio de la EHGNA simple hasta el desarrollo de cirrosis^{13,14},

aunque nuestra muestra no es suficiente para realizar una comparación significativa. Sin embargo, es un dato relevante que amerita ser verificado por estudios subsecuentes.

Entre los puntos a mejorar en nuestro estudio, consideramos que sería interesante subdividir a los pacientes con EHGNA de acuerdo con sus comorbilidades y etiologías asociadas (obesos, sobrepeso, diabéticos, etc). Finalmente, pudimos también haber subclasificado a los pacientes con cirrosis secundaria a EHGNA en aquellos con enfermedad hepática avanzada compensada y aquellos descompensados, y estos últimos de acuerdo a diversas escalas pronósticas como Child Pugh y MELD (*Model for End stage Liver Disease*) que consideran variables tanto clínicas como de laboratorio. No obstante, esto último entra ya como parte de un protocolo distinto, y habría dispersado demasiado los resultados que finalmente queríamos analizar. Todo esto puede servir como base para futuros estudios realizados en otros centros de México, con el fin de complementar y respaldar nuestros hallazgos.

Conclusiones

En nuestro centro, el hígado graso en cualquiera de sus variedades representa el 23.4% de la consulta, constituyendo la causa número uno de atención, presentándose con mayor frecuencia en mujeres, y en su variedad de esteatosis simple. Se requieren más estudios para determinar si esta proporción es similar a la de otros hospitales y centros de investigación hepática y digestiva de nuestro país, y así determinar medidas de prevención para disminuir la incidencia de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

- Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-Invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *J Hepatol* 2013;58:1007-1019.
- Festi D, Schiumerini R, Marzi L, Di Biase AR, Mandolesi D, Montrone L, et al. Review article: the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease – availability and accuracy of non-invasive methods. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 392-400.
- Leung CM, Lai LS, Wong WH, Chan KH, Luk YW, Lai JY, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: an expanding problem with low levels of awareness in Hong Kong. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1786-1790.
- Kallman JB, Arsalla A, Park V, Dhungel S, Bhatia P, Haddad D, et al. Screening for hepatitis B, C and non-alcoholic fatty liver disease: a survey of community-based physicians. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 1019-1024.
- Nascimbeni F, Pais R, Bellentani S, Day CP, Ratziu V, Loria P, et al. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines. *J Hepatol* 2013; 59: 859-871.
- Kotronen A, Yki-Järvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 27-38.
- Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De Minicis S, Yki-Järvinen H, Svegliati-Baroni G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig Liver Dis* 2010; 42: 320-330.
- Lonardo A, Carani C, Carulli N, Loria P. 'Endocrine NAFLD' a hormonocentric perspective of nonalcoholic fatty liver disease pathogenesis. *J Hepatol* 2006; 44: 1196-1207.
- Caballería LI, Pera G, Arteaga I, Rodríguez L, Aluma A, Morillas RM, et al. High Prevalence of Liver Fibrosis Among European Adults With Unknown Liver Disease: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1138-1145.
- Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the Epidemic of Nonalcoholic Fatty Liver Disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology* 2018; 67: 123-133.
- Non-alcoholic Fatty Liver Disease Study Group, Lonardo A, Bellentani S, Argo CK, Ballestri S, Byrne CD, et al. Epidemiological modifiers of non-alcoholic fatty liver disease: Focus on high-risk groups. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 997-1006.
- Lonardo A, Nascimbeni F, Maurantonio M, Marrazzo A, Rinaldi L, Adinolfi LE. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Evolving paradigms. *World J Gastroenterol* 2017; 23(36): 6571-6592.
- Angulo P. Long-Term mortality in NAFLD. Is Liver Histology of any prognostic significance? *Hepatology* 2010; 51(2): 373-375.
- Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Eslam M, George J, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 11-20.