

Esteatosis hepática no alcohólica: relación con la circunferencia de cintura

Autores Daniela Meneses Moreno,¹ Ernesto Negrin Rangel²

Afiliación ¹Especialista en nutrición clínica, Nutricionista-Dietista. Nutricia, Madrid, España. ²Especialista en Nutrición Clínica, Nutricionista Clínico, Hospital "Carlos Andrade Marín", Instituto Ecuatoriano de Seguro Social (IESS). Quito, Ecuador.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2017;71(2):74-80. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 2477-975X

Autor correspondiente: Ernesto Negrin Rangel. Hospital "Carlos Andrade Marín", Instituto Ecuatoriano de Seguro Social (IESS). Quito, Ecuador. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3119-0068>
Correos Autores: dachimeneses@gmail.com; negrinernesto@gmail.com
Fecha de recepción: 14 de marzo de 2017. Fecha de revisión: 18 de abril de 2017. Fecha de Aprobación: 15 de mayo de 2017.

Resumen

Introducción: La esteatosis hepática no alcohólica ocurre cuando la grasa se deposita en el hígado y la obesidad es considerada uno de los factores relacionados en la aparición de esta patología, debido a que se ha observado que es una condición esteato inflamatoria que ocurre sólo en el 2,5% de la población no obesa. La circunferencia de cintura es una medición antropométrica relacionada con adiposidad visceral, y es muy utilizada por su capacidad de identificar el riesgo de padecer algunas enfermedades metabólicas y cardiovasculares. El Objetivo es relacionar la circunferencia de cintura con la presencia de esteatosis hepática no alcohólica determinado por ultrasonido abdominal. **Materiales y Métodos:** Se determinó la circunferencia de cintura mediante la medición según la técnica de Lohman, Roche y Martorell, y se comparó con los resultados de un ultrasonido abdominal en tiempo real para la determinación de EHNA. **Resultados:** en todos los pacientes, a medida que existe mayor severidad en el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica, la circunferencia de cintura es mayor. **Conclusiones:** la elevación de la circunferencia de cintura se relaciona directa y significativamente con la aparición de esteatosis hepática no alcohólica.

Palabras Clave: Esteatosis hepática no alcohólica, circunferencia de la cintura, Ultrasonografía.

NON-ALCOHOLIC HEPATIC STEATOSIS: RELATED TO WAIST CIRCUMFERENCE

Summary

Introduction: The Non-alcoholic fatty liver disease or non-alcoholic hepatic steatosis occurs when the fat is stored in the liver, and Obesity is considered one of the factors related to the

onset of this pathology, since it has been observed that it is a steato-inflammatory condition occurring only in 2,5% of the non-obese population. Waist circumference is an anthropometric measure related to visceral adiposity, and is widely used for its ability to identify the risk of metabolic and cardiovascular diseases. The Objective is to relate waist circumference with the presence of non-alcoholic hepatic steatosis detected by abdominal ultrasound. **Materials and methods:** we determined the measurements of waist circumference according to Lohman, Roche and Matorell's technique, and we compared that measurements with the results of the abdominal ultrasound in real time, to determinate the presence of non-alcoholic hepatic steatosis. **Results:** in all patients, when the severity of the hepatic steatosis increased, the value of the waist circumference was higher. **Conclusions:** the increase of the waist circumference is directly and significantly related to the presence of non-alcoholic hepatic steatosis.

Key words: Non-alcoholic fatty liver disease, Waist Circumference, Ultrasonography.

Introducción

Según cifras recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), existe un aumento de prevalencia de obesidad y sobrepeso a nivel mundial. Encontrándose en quinta posición entre los factores de riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares, después de la hipertensión arterial, tabaquismo, hiperglucemia y sedentarismo¹.

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) o Non-alcoholic Steatohepatitis (NASH) por sus siglas en inglés, ocurre cuando la grasa se deposita en el hígado. Es un síndrome clínico patológicamente caracterizado por cambios macro vesiculares difusos del hepatocito que abarca desde el hígado graso no alcohólico, EHNA hasta cirrosis hepática².

La obesidad es considerada uno de los factores para la aparición de la EHNA, debido a que es una condición esteato

inflamatoria que ocurre sólo en el 2,5% de la población no obesa³. La incidencia de la EHNA es de un 60-90% en sujetos obesos⁴. De igual forma se asociada con la hiperlipidemia, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2)⁵.

La circunferencia de cintura es una medición antropométrica relacionada con adiposidad visceral, cuya presencia se corresponde con evidencia de activación de respuestas inflamatorias indirectas, demostrada por el incremento de los niveles de citoquinas circulantes y reactantes de fase aguda en pacientes con adiposidad visceral⁶.

Dicha medición es cada vez más utilizada por su capacidad de identificar el riesgo de padecer algunas enfermedades metabólicas y cardiovasculares⁵⁻⁹. Esto es posible pues tanto en hombres como en mujeres es un indicador de acumulación de grasa en el tronco obtenida con Resonancia Magnética, Tomografía Computarizada⁸, Absorciometría Dual de Rayos X¹⁰, y disección de cadáveres de sexo masculino¹¹.

Planteamiento y delimitación del problema

La evidencia demuestra que la adiposidad intra-abdominal tiene un efecto directo en la salud y se correlaciona más con la acumulación de adiposidad central en comparación con otras zonas del organismo como la grasa subcutánea¹².

La circunferencia de cintura es una herramienta simple, económica y confiable para ser incluida en el examen físico con propósitos clínicos según lo señalan los reportes recientes de Ross y Katzmarzyk basados en el estudio de 7573 participantes canadienses. En donde se encontró más depósito visceral de grasa a mayor circunferencia de cintura y esta resultó ser inversamente proporcional a la capacidad cardiorrespiratoria¹³.

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear, son otros métodos para el diagnóstico certero de EHNA, pero debido a sus costos y difícil disponibilidad, se reservan para casos especiales. La ecografía es el método por imágenes más accesible para el diagnóstico de esta patología por ser inocuo, no invasivo, tener bajo costo, y alta disponibilidad, brindando información semi cuantitativa sobre el grado de EHNA¹⁴. De acuerdo a Janseen et al, la medición de circunferencia de la cintura tiene la capacidad de identificar personas con elevadas concentraciones de grasa visceral¹⁵. Es entonces acertado establecer una relación entre ambas variables.

Por todo lo antes expuesto se plantea la siguiente interrogante. ¿Existe relación entre la presencia de EHNA y la circunferencia de cintura, en aquellos pacientes que acudieron durante el período septiembre-octubre 2012 a la consulta de Ecografía del servicio de gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos?

Justificación e importancia

Entre las ventajas de la medición del perímetro de cintura destacan el poco tiempo que toma aplicarla (similar a talla o peso). Es altamente reproducible y fácil de aprender, no existe riesgo sobre la salud del paciente y cualquier reducción de la circunferencia podría resultar en una disminución del contenido troncal de adiposidad¹².

Este trabajo busca aportar mediante el conocimiento científico, una herramienta sencilla y práctica que se pueda utilizar en pro de la salud de los pacientes. Con esta información se podrá recomendar la toma de esta medición como parte del examen físico de los pacientes y finalmente instaurar recomendaciones dirigidas hacia el manejo, control y sobre todo intervención de la obesidad.

Del mismo modo se obtendrán datos actualizados, con el fin de suministrar información sobre prevalencia y factores generadores de EHNA, a través de la divulgación de los resultados de este trabajo.

Antecedentes

"Ludwig et al, fueron los primeros autores en reportar la EHNA, estudiaron 18 pacientes, 80% obesos, con predominio de mujeres y clínicamente con hepatomegalia y alteraciones de pruebas hepáticas³. Chen Sh et al, realizaron un estudio en 2011 para determinar la relación entre hígado graso no alcohólico y SM, que utiliza como uno de sus criterios diagnóstico la circunferencia de cintura. Evaluaron 2394 pacientes, 437 presentaban EHNA, a los mismos se les realizó; peso, talla, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa, tensión arterial y ultrasonido hepático, además de triglicéridos, colesterol total, HDL y glucemia en ayunas, y se clasificaron según 3 criterios, la Federación Internacional de Diabetes (IDF), el US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III 2001 (NCEP/ATP-III) y el establecido por la Asociación China de Diabetes. Lo pertinente es la demostración 3 veces mayor de prevalencia de SM en pacientes con EHNA que la población general, lo que evidencia la relación estrecha entre ambas¹⁶.

Wang et al. en el año 2012 estudiaron 874 pacientes, buscando determinar la severidad del hígado graso y su correlación con enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Determinaron la presencia de EHNA medida por ultrasonido abdominal, obesidad central y usaron los criterios de Framingham para determinación del riesgo cardiovascular. Utilizando análisis de regresión logística estratificados por género, observaron que el odds-ratio para prevalencia de diabetes, SM y enfermedades cardiovasculares aumentaba con el aumento en severidad del hígado graso para ambos géneros con una significancia estadística de $p \leq 0,001$. La diferencia no solo se encontró entre los que tenían o no hígado graso; sino también entre pacientes con esteatosis hepática (EH) moderada y severa ($p < 0,05$). Por lo que concluyeron que la severidad del hígado graso al ultrasonido puede ser útil en la práctica clínica para la estratificación del SM y enfermedades cardiovasculares¹⁷.

En un trabajo similar realizado por Zheng et al, identificaron indicadores antropométricos que podían predecir efectivamente la EHNA, tomaron en consideración peso, talla, circunferencia de cintura, de cadera, y parámetros como Índice de Masa Corporal (IMC), relación cintura-talla y cintura-cadera. De 490 pacientes, 250 fueron diagnosticados con EHNA y 240 no tenían la enfermedad. En comparación con el grupo control, el IMC, la relación cintura cadera y la cintura-talla, fue significativamente mayor en pacientes con EHNA. El indicador antropométrico más efectivo para predecir la EH fue la relación cintura-cadera¹⁸.

Por otro lado no se puede excluir el estudio Dionysos Nutrition and Liver Study, de corte transversal realizado en Campogalliano, Italia. Evaluaron 3345 sujetos entre 18 y 75 años, divididos en dos grupos. El primero con sospecha de enfermedad hepática (aumento de alanina aminotransferasa (ALT) y gamma-glutamil-transferasa (GGT), antígeno de superficie para la hepatitis B (HBsAg), o hepatitis C (HCV)-RNA positivo), y en el otro grupo sin sospecha de enfermedad hepática. Ambos sometidos a evaluación clínica, bioquímica, y antropométrica. La determinación de hígado graso fue realizada por ultrasonido abdominal. Concluyeron que la EHNA fue prevalente en la mayoría de la población, no encontrándose asociada con la sospecha de enfermedad hepática (EH) pero si con factores de riesgo del SM¹⁹.

Bedogni et al, utilizaron esta data del estudio Dionysos para determinar un índice predictivo de la EH en población general. Estudiaron 216 sujetos con y 280 sujetos sin sospecha de EH, diagnosticada mediante ultrasonido abdominal. Fueron tomadas en cuenta 13 variables entre las cuales estaban, género, edad, ingesta de alcohol, AST, ALT, GGT, IMC, circunferencia de cintura, sumatoria de 4 pliegues subcutáneos, glucosa, insulina,

triglicéridos y colesterol, luego de aplicar regresión logística determinaron que el IMC y la circunferencia de cintura fueron las variables más relacionadas con hígado graso, apoyando la hipótesis de la obesidad como responsable de la epidemia de hígado graso²⁰.

En Venezuela, Medina et al, en la Universidad Centro occidental Lisandro Alvarado, busco determinar la relación existente entre el grado de insulino resistencia, hipertrigliceridemia y la presencia de EH con diagnóstico ecosonográfico. Estudio de tipo descriptivo de corte transversal durante junio 2004 - junio 2005, con 85 pacientes referidos a la consulta ambulatoria de Medicina Interna, donde el 76,50 % de los casos que presentaron insulinoresistencia, no presentaron relación estadísticamente significativa con la EHNA. Parámetros del SM tales como HDLc, triglicéridos y ácido úrico se asociaron significativamente con el nivel de insulinoresistencia, sin embargo no fue tomada la circunferencia de cintura como criterio del SM²¹.

También Wanderliner et al en un estudio prospectivo, descriptivo y analítico incluyeron 146 pacientes venezolanos diagnosticados con EHNA por biopsia hepática, buscaron determinar aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. Encontraron que el principal factor de riesgo para la enfermedad fue el sobrepeso en un 62%²². Sin embargo no existen estudios en nuestro país que correlacionen la circunferencia de cintura y la EHNA, o similares.

La EHNA es la fase inicial de la entidad denominada hígado graso no alcohólico (HGNA), caracterizado por acumulación anormal de grasa en los hepatocitos, sin consumo de cantidades excesivas de alcohol. Resultando en un desequilibrio entre síntesis y secreción hepática de triglicéridos²³.

La adiposidad central representa un riesgo mayor para EHNA, incluso sin un elevado IMC, los pacientes con EHNA son propensos a ser insulinoresistentes.²⁴ La obesidad incrementa el tejido adiposo visceral, especialmente la hepática, que asociada con aumento de factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), resistencia hepática a la insulina y especialmente, con el SM y EHNA.²⁴ La mayoría de estudios recientes concuerdan en que la circunferencia de cintura es probablemente mejor indicador de grasa intra-abdominal y riesgo cardiovascular que el IMC²⁵.

En Latinoamérica los puntos de corte ATP-III, para predicción de grasa visceral mediante medición de circunferencia de cintura podrían ser aceptables, demostrado por el estudio multicéntrico para evaluación de una prueba diagnóstica y puntos de corte asociado a alteraciones metabólicas. Involucro a 5 países (México, El Salvador, Venezuela, Colombia y Paraguay). Resultando en $\geq 100\text{cm}^2$ para ambos géneros y su correlación con la circunferencia de cintura ($<94\text{cm}$ para hombres y $<88\text{cm}$ para mujeres). Reflejando un gran desempeño de esta herramienta como predictor de área grasa visceral mayor a $\geq 100\text{cm}^2$, con sensibilidad de 89,9% y especificidad de 80,2% para hombres, y un rango entre 75,9% y 72,9% de sensibilidad y entre 71,7% y 74,5% de especificidad para las mujeres²⁶.

Aunque los cambios de grasa hepática pueden ser diagnosticados confiablemente por métodos no invasivos, la distinción entre grasa total hepática y esteatohepatitis, solo puede hacerse histológicamente la biopsia hepática se restringe a pacientes con factores de riesgo y formas más severas de hígado graso donde hay probabilidad de progresión a fibrosis¹⁵.

La sensibilidad y especificidad reportada entre diferentes técnicas de imagen y diferentes estudios que investigan la misma técnica varían substancialmente. Aunque la resonancia magnética espectroscópica es la técnica considerada como ideal y utilizada como referencia estándar en lugar de la biopsia hepática, no existe un consenso basado en evidencia sobre el tema²⁷.

La ultrasonografía (US) se utiliza obligatoriamente en pacientes con sospecha o evidencia de enfermedad hepática, tras la exploración física, y simultáneo a pruebas analíticas para establecer la causa del proceso y antes de otra intervención

diagnóstica o terapéutica. Esto por su inocuidad, costo, accesibilidad y utilidad, mostrando sensibilidad entre 49 y 89% y especificidad de entre 75 y 100% para EHNA^{25, 28}.

La EHNA es la manifestación hepática del SM, con presencia de grasa macrovesicular en más del 5% de los hepatocitos, en ausencia de consumo significativo del alcohol u otra causa de EH²⁹. Se clasifica en leve, (afectados menos del 25% de los hepatocitos, moderada, de 25 a 50% y severa, más de 50%).

Objetivo General

Relacionar la circunferencia de cintura con la presencia de EHNA determinado por ultrasonido abdominal en pacientes que asistieron a la consulta de ecografía del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas en el período septiembre a octubre 2012.

Objetivos Específicos

- Medir la circunferencia de cintura en pacientes que asisten al Servicio de Gastroenterología con y sin esteatosis hepática.
- Determinar la presencia de hígado graso mediante ultrasonido ecográfico en pacientes del servicio del servicio de gastroenterología del HUC.
- Correlacionar la presencia de esteatosis hepática no alcohólica obtenida por ultrasonido con la circunferencia de cintura.

Hipótesis de Investigación

Existe relación entre la circunferencia de cintura y la presencia de esteatosis hepática.

Aspectos éticos

Las variables consideradas en este proyecto no generan peligro para el paciente incluido en el estudio. Tanto la circunferencia como la ecografía abdominal son métodos de estudio indirectos. En la primera se realiza la medición del perímetro de cintura con cinta métrica y la segunda no requiere la utilización de radiación ionizante ya que las imágenes por ultrasonido se capturan en tiempo real.

Pacientes y Métodos

Tipo de estudio

El estudio fue de tipo descriptivo, correlacional, de corte transversal.

Población y muestra:

La población estuvo conformada por pacientes que acudieron a la consulta de ecografía del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas, en el período comprendido entre septiembre- noviembre 2012.

La muestra fue de tipo intencional y no probabilística, estando constituida por 141 pacientes.

Criterios de Inclusión:

Pacientes entre 18 y 90 años que acuden a la consulta de ecografía del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas en el período descrito.

Criterios de Exclusión:

Se excluyeron pacientes que presentaron:

- Diagnóstico de cirrosis hepática
- Procedimientos de cirugía bariátrica o balón intra gástrico.
- Diabéticos tipo 1 y 2.
- Alto consumo de alcohol establecido como mayor a 20g de etanol/día para más mujeres y mayor a 40g de etanol al día para los hombres.
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con Amiodarona, Perhexiline, maléate, Diethylaminoethoxyhexestrol, Tamoxifen, Corticosteroides, Diethylstilbestrol, Estrógenos, Diltiazem, Verapamilo, Nifedepina, inhibidores de proteasas: Ritonavir, Indinavir, Nevirapine.

Procedimientos

Para la determinación de circunferencia de cintura se realizó la medición según la técnica de Lohman, Roche y Martorell, utilizando como punto somático el punto medio entre los bordes costales y las crestas ilíacas, técnica descrita según el protocolo de la OMS ⁽³⁰⁾. Con el sujeto colocado de pie y con el abdomen relajado se colocó la cinta bordeando la parte trasera del sujeto. Se realizó la medición después de bordear toda la región, cuidando que la cinta quede en plano horizontal y que el cero en la escala quede ubicado frente al medidor. El instrumento utilizado fue una cinta métrica metálica marca ROSSCRAFT®. Esto previo a la estandarización de 2 antropometristas designados para realizar los procedimientos, cuyo cálculo del error técnico de medición es de TEM: 0,38 cm (TEM: 0,39%) y TEM 0,29 cm (TEM: 0,30%) respectivamente, clasificándose como un valor de error técnico de medición aceptable inter-evaluador e intra-evaluador.

Para la determinación de EH se realizó un ultrasonido abdominal en tiempo real con el equipo Hitachi- ALoKa® Prosound α 5. El período de tiempo para la obtención de datos fue de 2 meses.

Tratamiento estadístico

Se calculó el promedio y desviación estándar de las variables continuas; en el caso de variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes de las variables nominales-nominales se realizaron usando la prueba chi-cuadrado de Pearson; en el caso de variables nominales-continuas se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideró un contraste significativo si $p < 0,05$. Los datos se analizaron con JMP-SAS 10.

Resultados

Un total de 141 sujetos fueron incluidos en el estudio de los cuales 97 (68,8%) casos fueron mujeres y 44 (31,2%) hombres, predominando el sexo femenino. La edad promedio fue 48 ± 14 años. La circunferencia de cintura estuvo predominantemente aumentada en mujeres, (n87-63,1%) respecto a los hombres (n30-21,2%).

La prevalencia de EHNA basados en el ultrasonido abdominal fue de 79 (56%) sujetos. La distribución según severidad en el diagnóstico de alteraciones hepáticas, 54 (38,3%) corresponde a esteatosis hepática leve, 14 (9,9%) a esteatosis hepática moderada y 11 (7,8%) a esteatosis hepática severa. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución y relación del diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y circunferencia de cintura

Diagnósticos	n	Media	Desv. típ.
	141 (100%)	(cm)	
Hígado sin alteraciones (A)	62 (44,0%)	88	14
Esteatosis hepática leve (B)	54 (38,3%)	97	11
Esteatosis hepática moderada (C)	14 (9,9%)	105	13
Esteatosis hepática severa (D)	11 (7,8%)	121	19

Estadístico de Levene = 2,127 ($p = ns$)

F = 21,987 ($p < 0,05$)

Pruebas post-hoc según t de Dunnett (tomando como referencia A)

A vs B: $p < 0,05$

A vs C: $p < 0,05$

A vs D: $p < 0,05$

$p = ns$ (estadísticamente no significativo)

La EHNA estudiada mediante ultrasonido abdominal tuvo una prevalencia de 56% (76 sujetos). Y según severidad en el diagnóstico de alteraciones hepáticas, 54 (38,3%) corresponde a esteatosis hepática leve, 14 (9,9%) a esteatosis hepática moderada y 11 (7,8%) a esteatosis hepática severa.

Se representa también la asociación entre diagnóstico de esteatosis hepática y circunferencia de cintura promedio, en todos los pacientes, a medida que existe mayor severidad en el diagnóstico de esteatosis, la circunferencia de cintura tiende a aumentar en promedio, con diferencias estadísticas significativas (F = 21,987; $p < 0,05$), al aplicar la prueba t de Dunnett y considerando como grupo control con una circunferencia de cintura promedio de 88cm a los 62 pacientes de la muestra total que no presentaron alteraciones hepáticas, representando 43,9% de la muestra total, de los cuales 69,4% (n43) es femenino y 30,6% (n19) masculino (tabla 2), se verificó que existían diferencias estadísticas significativas de los grados de EHNA con respecto a dicho grupo.

Relacionando el diagnóstico de EHNA, circunferencia de cintura y género (Cuadro 2), los hombres reflejaron significancia estadística (F = 11,697; $p < 0,05$), sin embargo al considerar la comparación con el grupo control solo se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas con aquellos individuos que presentaron EHNA severa. En el caso de las mujeres, también se encontraron diferencias entre los grados de EHNA, sin embargo al comparar éstos respecto al grupo control, todas las medidas resultaron estadísticamente significativas. Al clasificar la muestra entre los diferentes sub-grupos de esteatosis y comparar éstos entre géneros, no se encontraron diferencias estadísticas significativas.

El Grupo control (hígado sin alteraciones) posee una circunferencia de cintura promedio de 88cm a los 62 pacientes de la muestra total que no presentaron alteraciones hepáticas, (43,9% de la muestra total), de los cuales 69,4% (n43) es femenino y 30,6% (n19) masculino, se verificó que existían diferencias estadísticas significativas de los grados de EHNA con respecto a dicho grupo ya que a mayor severidad en el diagnóstico de esteatosis, la circunferencia de cintura tiende a aumentar en promedio.

Al evaluar el efecto de la edad (Cuadro 3), se evidenciaron diferencias significativas en el grupo de pacientes mayores de 45 años al compararlos con el grupo control, sin embargo en los menores a 45 años solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los individuos con EHNA moderada y severa. En ambos grupos se incrementó el promedio de circunferencia de cintura a medida que aumentaba el grado de EHNA. Al evaluar cambios entre edades, en cada sub-grupo diagnóstico, no se observaron cambios significativos.

Cuadro 2. Relación del diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y circunferencia de cintura de acuerdo al sexo

Diagnósticos	Genero					
	Masculinos			Femenino		
	n (44)	Media (cm)	Desv. típ.	n (97)	Media (cm)	Desv. típ.
Hígado sin alteraciones (A)	19	89	13	43	88	15
Esteatosis hepática leve (B)	13	100	11	41	96	11
Esteatosis hepática moderada (C)	5	100	10	9	108	14
Esteatosis hepática severa (D)	7	125	22	4	113	14

Comparaciones entre grados de alteraciones y género:

Masculinos: $F = 11,697$ ($p < 0,05$)

Femeninos: $F = 9,734$ ($p < 0,05$)

Comparaciones a posteriori según t de Dunnett (tomando control sub-grupo A):

Masculinos:

A vs B: $p = ns$

A vs C: $p = ns$

A vs D: $p < 0,05$

Femeninos:

A vs B: $p < 0,05$

A vs C: $p < 0,05$

A vs D: $p < 0,05$

Comparaciones entre géneros:

Hígado sin alteraciones: $t = 0,364$ ($p = ns$)

Esteatosis hepática leve: $t = 1,113$ ($p = ns$)

Esteatosis hepática moderada: $t = 1,037$ ($p = ns$)

Esteatosis hepática severa: $t = 1,971$ ($p = ns$)

Cuadro 3. Relación del diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y circunferencia de cintura de acuerdo a la edad

Diagnósticos	Edad					
	≤ 45 años			> 45 años		
	n (66)	Media (cm)	Desv. típ.	n (75)	Media (cm)	Desv. típ.
Hígado sin alteraciones (A)	35	88	15	27	88	13
Esteatosis hepática leve (B)	19	96	14	35	98	10
Esteatosis hepática moderada (C)	6	105	10	8	105	16
Esteatosis hepática severa (D)	6	129	21	5	112	14

Comparaciones entre grados de alteraciones y edad:

≤ 45 años: $F = 13,058$ ($p < 0,05$)

> 45 años: $F = 9,189$ ($p < 0,05$)

Comparaciones a posteriori según t de Dunnett (tomando control sub-grupo A):

≤ 45 años:

A vs B: $p = ns$

A vs C: $p < 0,05$

A vs D: $p < 0,05$

> 45 años:

A vs B: $p < 0,05$

A vs C: $p < 0,05$

A vs D: $p < 0,05$

Comparaciones entre edades:

Hígado sin alteraciones: $t = 0,041$ ($p = ns$)

Esteatosis hepática leve: $t = 0,634$ ($p = ns$)

Esteatosis hepática moderada: $t = 0,022$ ($p = ns$)

Esteatosis hepática severa: $t = 1,545$ ($p = ns$)

En ambos grupos se incrementó el promedio de circunferencia de cintura a medida que aumentaba el grado de EHNA, sin embargo se evidenciaron diferencias significativas en el grupo de pacientes mayores de 45 años al compararlos con el grupo control, pero en los menores a 45 años solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los individuos con EHNA moderada y severa. No se observaron cambios significativos Al evaluar cambios entre edades, en cada sub-grupo diagnóstico.

Respecto a los cambios globales de la circunferencia de cintura, edad y género, no hubo diferencias estadísticas con circunferencia de cintura ($t = 1,765$; $p = ns$) como tampoco con la edad ($t = 0,169$; $p = ns$).

Los diagnósticos de alteraciones hepáticas no se asociaron al género ($\chi^2 = 6,810$; $p = ns$) (**Cuadro 4**), como tampoco se hallaron diferencias estadísticas con respecto a la edad (≤ 45 años y > 45 años), en los diagnósticos de alteraciones hepáticas ($\chi^2 = 5,598$; $p = ns$).

Las alteraciones hepáticas no se asociaron al género ($\chi^2 = 6,810$; $p = ns$).

Cuadro 4. Relación del diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y género

Diagnósticos	Sexo			
	Masculino		Femenino	
Hígado sin alteraciones	19	43,2%	43	44,3%
Esteatosis hepática leve	13	29,5%	41	42,3%
Esteatosis hepática moderada	5	11,4%	9	9,3%
Esteatosis hepática severa	7	15,9%	4	4,1%
Total	44	100,0%	97	100,0%

$\chi^2 = 6,810$ ($p = ns$)

En cuanto a sensibilidad, la prueba resultó ser muy buena, sin embargo la especificidad fue deficiente, por lo que la proporción de falsos positivos fue alta; evidenciándose en pacientes con circunferencia abdominal aumentada un 58,1% de sujetos no presentaron esteatosis. La tasa de falsos negativos fue baja (6,3%), en pacientes sin aumento de circunferencia, pero con diagnóstico de esteatosis hepática (**Cuadro 5**).

Se evidencia una alta sensibilidad 93.7% con un IC de 81,8 – 99,7, con una especificidad deficiente de 41,9% con un IC de 28,9 – 55,0 con un elevado número de falsos positivos, 58,1% de Pacientes con circunferencia abdominal aumentada no presentaron esteatosis.

Cuadro 5. Valores diagnósticos de la cintura abdominal como predictor de esteatosis hepática

Estadísticos	Valores	IC - 95%	
Sensibilidad	93,7	87,7	99,7
Especificidad	41,9	28,9	55,0
Índice de validez	70,9	63,1	78,8
Valor Predictivo +	67,3	58,1	76,5
Valor Predictivo -	83,9	69,3	98,4
Falsos positivos	58,1	45,0	71,2
Falsos negativos	6,3	2,1	14,2
Prevalencia	56,0	47,5	64,6

Discusión

Estas dos últimas décadas se reconoce la EHNA como la enfermedad hepática crónica más común en países occidentales. Estudios previos han estimado una prevalencia de 20-30%^{31, 32} y en nuestro estudio estuvo presente en 56% de la población estudiada.

Los factores de riesgo para el desarrollo de EHNA han sido previamente estudiados, entre ellos destacan, edad, género, presencia de obesidad visceral, hipertrigliceridemia y DM2^{33, 34}. En el presente estudio se tomaron en cuenta tres: edad, género y circunferencia de cintura, este último como indicador antropométrico de obesidad visceral.

Todos los criterios propuestos para diagnóstico de SM establecen como factor determinante la obesidad abdominal, obtenida mediante circunferencia de cintura, para la que existen múltiples puntos de corte. En nuestro estudio se utilizó como referencia los puntos de cortes de la OMS (≥ 90 cm para hombres y ≥ 85 cm para mujeres), evidenciándose en la muestra sin alteraciones hepáticas un promedio de circunferencia de cintura de 89cm en hombres y de 88cm en mujeres. A mayor incremento en el grado de EHNA, se observó aumento en los valores de circunferencia de cintura, concordando esto con datos encontrados por otros autores²³.

La circunferencia de cintura es un marcador antropométrico de adiposidad visceral, factor de riesgo cardiovascular y enfermedades metabólicas. Esta grasa abdominal juega un papel importante en la patogénesis del hígado graso al incrementar el flujo de ácidos grasos a la circulación portal. Se comprobó que la presencia de circunferencia de cintura aumentada incrementa la probabilidad de enfermedad hepática no alcohólica en sujetos estudiados independientemente de la edad y género.

El aumento de EHNA en la población general se ha relacionado con estilo de vida sedentario, dietas altas en grasas y carbohidratos que promueven el desbalance en la carga calórica^{33, 34}.

Según el boletín informativo de tercera prueba piloto de la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos para el primer trimestre del 2012 en Venezuela, entre los primeros diez alimentos consumidos, se encuentran tres de elevado aporte calórico, cereales (arroz, harina de maíz pre cocida y pasta) seguidos por el azúcar y el aceite. Si se observa el consumo promedio por sexo y estrato social según los grupos de alimentos se evidencia nuevamente los cereales representando el 57,2% de las calorías consumidas. En segundo lugar las bebidas no alcohólicas, café líquido en infusión como primera bebida seguida de gaseosas y jugos pasteurizados respectivamente³⁵.

Recientemente se ha establecido el género masculino como factor de riesgo para el desarrollo de EHNA³⁶ y estudios anteriores lo relacionaban con el género femenino^{37, 38}. Sin embargo nuestro estudio en concordancia con otros³⁹ no confirma al género como factor de riesgo para el desarrollo de EHNA ya que nuestros resultados no arrojaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Otro de los factores asociados es la edad y que la prevalencia de EHNA aumenta con la misma, por la disminución del metabolismo de la LDL, del colesterol y por el incremento de depósitos de grasa abdominal, muscular, hepática y médula ósea, resultando en un aumento de riesgo de obesidad y resistencia a la insulina^{35, 40}. No obstante nuestro estudio no comprobó esta hipótesis al no encontrarse diferencias estadísticamente significativas de la edad como factor predisponente de EHNA al igual que Wanderlimder et al²².

Para la incidencia de EHNA, tan alta como 60-90% en individuos obesos, la biopsia hepática se ha convertido en el Gold estándar para su diagnóstico y se encuentra estrechamente relacionada con el SM. De acuerdo a nuestros resultados, se confirma que a mayor circunferencia de cintura mayor presencia de hígado graso,

siendo esta variable el predictor más importante de las tres estudiadas, sustentando la hipótesis de la obesidad como principal responsable de la reciente epidemia de EHNA. Coincidiendo con Bedogni et al¹⁹.

Conclusiones

Se establece una correlación directa entre la circunferencia de cintura y la presencia de EHNA.

Este estudio sugiere la creación de protocolos de estandarización con fines diagnósticos y terapéuticos, que incluyan a la circunferencia de cintura como herramienta antropométrica indispensable, redefiniendo su rol en el sistema de atención primaria en salud.

Clasificación del trabajo

AREA: Nutrición y Gastroenterología.

TIPO: Clínico.

TEMA: Esteatosis Hepática no Alcohólica.

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias Bibliográficas

1. WHO Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Technical report, World Health Organization. [Internet] 2009 [citado febrero 2017]. Disponible en: http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
2. Nayak N, Vasdev S, Saigal, Soin, A. S. End stage nonalcoholic fatty liver disease: evaluation of pathomorphologic features and relationship to cryptogenic cirrhosis from study of explant livers in a living donor liver transplant program. *Hum Pathol.* 2010; 41 (3):425-430.
3. Montes de Oca I. Obesidad y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA): Su interrelación y estudio. *Acta Med Colomb.* 2007; 32(3):185-186.
4. Ratzliff V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, C. Day, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *Journal of Hepatology.* 2010; 53 (2): 372-84.
5. Anand S. S, Yusuf S. Stemming the global tsunami of cardiovascular disease. *The Lancet.* 2011; 377 (9765): 529-532.
6. Van Der Poorten D, Milner KL, Hui J, Hodge A, Trenell MI, Kench JG, et al. Visceral Fat: A Key Mediator of Steatohepatitis in Metabolic Liver Disease. *Hepatology.* 2008; 48(2).
7. Zhu S, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith M., Heymsfield S. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 743-749.
8. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults – the Evidence Report. NIH Publication No. 98-4083 September 1998.
9. Han T, van Leer E, Seidell J, Lean M. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311: 1401-1405.
10. Wang J, Thornton J, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield S, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 379-384.

11. Pounder D, Carson D, Davison M, Orihara Y. Evaluation of indices of obesity in men: descriptive study. *BMJ* 1998; 316: 1428-1429.
12. Wang J. Waist circumference: a simple, inexpensive, and reliable tool that should be included as part of physical examinations in the doctor's office. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78:902-903.
13. Ross R, Katzmarzyk PT. Cardiorespiratory fitness is associated with diminished total and abdominal obesity independent of body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003; 27:204-210.
14. Macías MA, Rendon P, Herrera LM. Valoración ultrasonográfica del estadio de la hepatopatía crónica. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Puerta del Mar. Cádiz, May 2006.
15. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP and Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:683-688.
16. Chen SH, He F, Zhou HL, Wu HR, Xia C, Li YM. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *J Dig Dis.* 2011; 12(2):125-130.
17. Wang CC, Tseng TC, Hsieh TC, Hsu CS, Wang PC, Lin HH, Kao JH. Severity of fatty liver on ultrasound correlates with metabolic and cardiovascular risk. *Kaohsiung J Med Sci.* 2012; 28(3):151-160.
18. Rui-Dan Zheng, Zhuo-Ran Chen, Jian-Neng Chen, Yan-Hui Lu, Jie Chen. Role of BodyMass Index, Waist-to-Height and Waist-to-Hip Ratio in Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology Research and Practice.* 2012.
19. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology.* 2005; 42(1):44-52.
20. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Anna Castiglione A, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterology* 2006, 6:33.
21. Medina Santander CE; Gómez A, Pérez H; Gómez C. Insulinorresistencia en pacientes con esteatosis hepática. *Med. Fam. (Caracas).* 2005; 13(2):21-26.
22. Wanderlinder J, Domínguez M, León R, Ruiz M, Beker B, Golindano C, et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos de enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes venezolanos. *GEN.* 2003; 57:5-11.
23. A-Kader HH. Nonalcoholic fatty liver disease in children living in the obeseogenic society. *World J Pediatr* 2009; 5:245-254.
24. 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).
25. Hubscher SG. Histological assessment of nonalcoholic fatty liver disease. *Histopathology* 2006; 49:450-465.
26. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, Gonzales A, Figueredo R, Juarez X et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Research and clinical practice* 93 (2011) 243-247.
27. Camacho N, Guillén M, Gil G†, Paoli M, Molina Z, Cicchetti R, et al. Esteatosis hepática en niños y adolescentes obesos: asociados con adiposidad, lípidos, insulina y enzimas hepáticas. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2010; 8(1): 19-29.
28. Charatcharoenwitthaya PP, Lindor KD. Role of radiologic modalities in the management of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis.* 2007 11:37-54.
29. Torres DM, Harrison SA. Diagnosis and Therapy of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2008; 134:1682-1698.
30. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation Geneva, December 2008; 8-11.
31. Neuschwander- Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: Summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37:1202-1219.
32. Bedogni S, Bellefonti S. Fatty liver: How frequent is it and why? *Ann Hepatol* 2004; 3:63-65.
33. Karavia E, Papachristou D, Liopeta K, Triantaphyllidou I, Dimitrakopoulos O, Kypreos K. Apolipoprotein A-I Modulates Processes Associated with Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice. *Mol Med.* 2012; 18: 901-912.
34. Naomi A, Sumihisa H and Doosub J. Cut-off Values as a Marker for Fatty Liver among Japanese Workers. *Saf Health Work.* 2012; 3:287-293.
35. Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos Tercera prueba piloto. Boletín Informativo. Instituto Nacional de Estadística. Abril Junio 2012.
36. Bedogni G, Miglioli M, Massuti F, Tiribelli C, Marchesini M. Prevalence of and Risk Factors for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Dionysos Nutrition and Liver Study. *Hepatology* 2005; 42:44-52.
37. Bellefonti S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Dig Dis* 2010; 28:155-161.
38. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical Features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001; 21:17-26.
39. Shahinul A, Sheikh M, Ziaur C, Mahabubul A, Jahangir K. Nonalcoholic steatohepatitis in nonalcoholic fatty liver disease patients of Bangladesh. *World J Hepatol* 2013 May 27; 5(5): 281-287.
40. Xiaona H, Yiqin H, Zhijun B, Yiqian W, Dongmei S, Fang L, et al. Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty liver disease in shanghai work-units. *BMC Gastroenterology* 2012, 12:123.