

Caracterización de la prevalencia y de los factores de riesgo asociados a la esteatohepatitis no alcohólica en una cohorte prospectiva de pacientes con colelitiasis

Elvira Del Pozo¹, María Eugenia Miquilena¹, Javier Vargas¹, Javier Rodríguez de Cía¹, Alicia Sáez¹, José Luís Porrero², Carlos Sánchez-Cabezudo², Oscar Bonachía², María José Castillo², María Teresa Alonso², Esther Quirós², Sol Villar², Alberto Marcos², Beatriz Ramos², Lorena Vega Piris¹, Susana Soto Fernández³,

Oreste Lo Iacono³ y Carmelo García Monzón¹,

Unidad de Investigación Hepática¹ y Servicio de Cirugía General y Abdominal²,

Hospital Universitario Santa Cristina, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, CIBERehd, Madrid;

Sección de Gastroenterología³, Hospital del Tajo, Aranjuez, Madrid.



INTRODUCCIÓN

Aunque se considera que la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es la hepatopatía crónica más frecuente a nivel mundial, con estimaciones que varían entre el 3% y el 48%, la prevalencia de sus diferentes formas histopatológicas, la esteatosis simple no alcohólica (ESNA) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), no está bien definida en la población general debido a que se requiere una biopsia hepática para el diagnóstico de certeza. Existen 3 estudios clínicos publicados hasta ahora que sugieren que los pacientes con colelitiasis tienen un mayor riesgo de EHNA que la población general, con cifras de prevalencia que oscilan entre el 18% y el 77%. Esta amplia variabilidad se debe fundamentalmente a importantes sesgos en la población de estudio y a la utilización de criterios histológicos inconsistentes para el diagnóstico de EHNA.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de las diferentes formas histológicas de la EHGNA (ESNA y EHNA) y los factores de riesgo asociados a la EHNA en pacientes con colelitiasis.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se reclutaron prospectivamente 257 pacientes adultos que acudieron de forma consecutiva al Hospital Universitario Santa Cristina entre Julio de 2012 y Diciembre de 2013 para la realización de una colecistectomía laparoscópica programada por colelitiasis. Los criterios de inclusión fueron la firma de un consentimiento para la práctica de una biopsia hepática percutánea durante el procedimiento quirúrgico y una ingesta alcohólica inferior a 20 gr/día en ambos sexos. Los pacientes con evidencia clínica y/o histológica de hepatopatía de otra etiología fueron excluidos. Todos los pacientes se caracterizaron desde un punto de vista antropométrico, metabólico, ecográfico e histológico. La evaluación histológica de todas las biopsias hepáticas se llevó a cabo por el mismo patólogo utilizando las clasificaciones de Brunt y Kleiner para el diagnóstico de ESNA y EHNA.

RESULTADOS

Tras la exclusión de 42 pacientes (19 por falta de consentimiento, 16 por abuso crónico de alcohol, 3 por infección crónica por el virus de la hepatitis C, 2 por hemocromatosis y 2 por tratamiento con fármacos esteatogénicos), se incluyeron en el estudio 215 pacientes con colelitiasis (**Figura 1**) de los cuales 104 (48,4%) tenían un hígado histológicamente normal y 111 (51,6%) tenían criterios clínicos e histopatológicos de EHGNA. La prevalencia de ESNA fue del 41,4% y la de EHNA fue del 10,2% (**Figura 2**). Las concentraciones séricas de GPT y de insulina así como la puntuación del índice HOMA eran significativamente más altas en los pacientes con colelitiasis y evidencia histológica de EHNA que en aquellos con ESNA ($P < 0,05$). La presencia de EHNA fue 2,5 veces más frecuente en los pacientes con colelitiasis que tenían síndrome metabólico (18,2%) que en los que no (7,5%; $P < 0,001$). La mayoría de los pacientes con colelitiasis que tenían EHNA (90,9%) presentaban signos ecográficos de hígado graso (SEHG) a diferencia del 61,8% de los pacientes con colelitiasis que tenían ESNA ($P < 0,044$). El análisis multivariado por regresión logística evidenció que los únicos factores significativamente asociados a EHNA fueron la presencia de SEHG (OR: 23,27; 95% IC: 4,15-130,55; $P < 0,001$) y el índice HOMA (OR: 3,47; 95% IC: 1,41-8,52; $P = 0,007$) (**Tabla 1**). La sensibilidad y especificidad de la combinación de estos 2 factores para predecir EHNA en los pacientes con colelitiasis fue del 83% y 77% respectivamente, con un área bajo la curva ROC de 0,897; 95% IC: 0,836-0,958, $P < 0,001$.

Figura 1

Diagrama del estudio

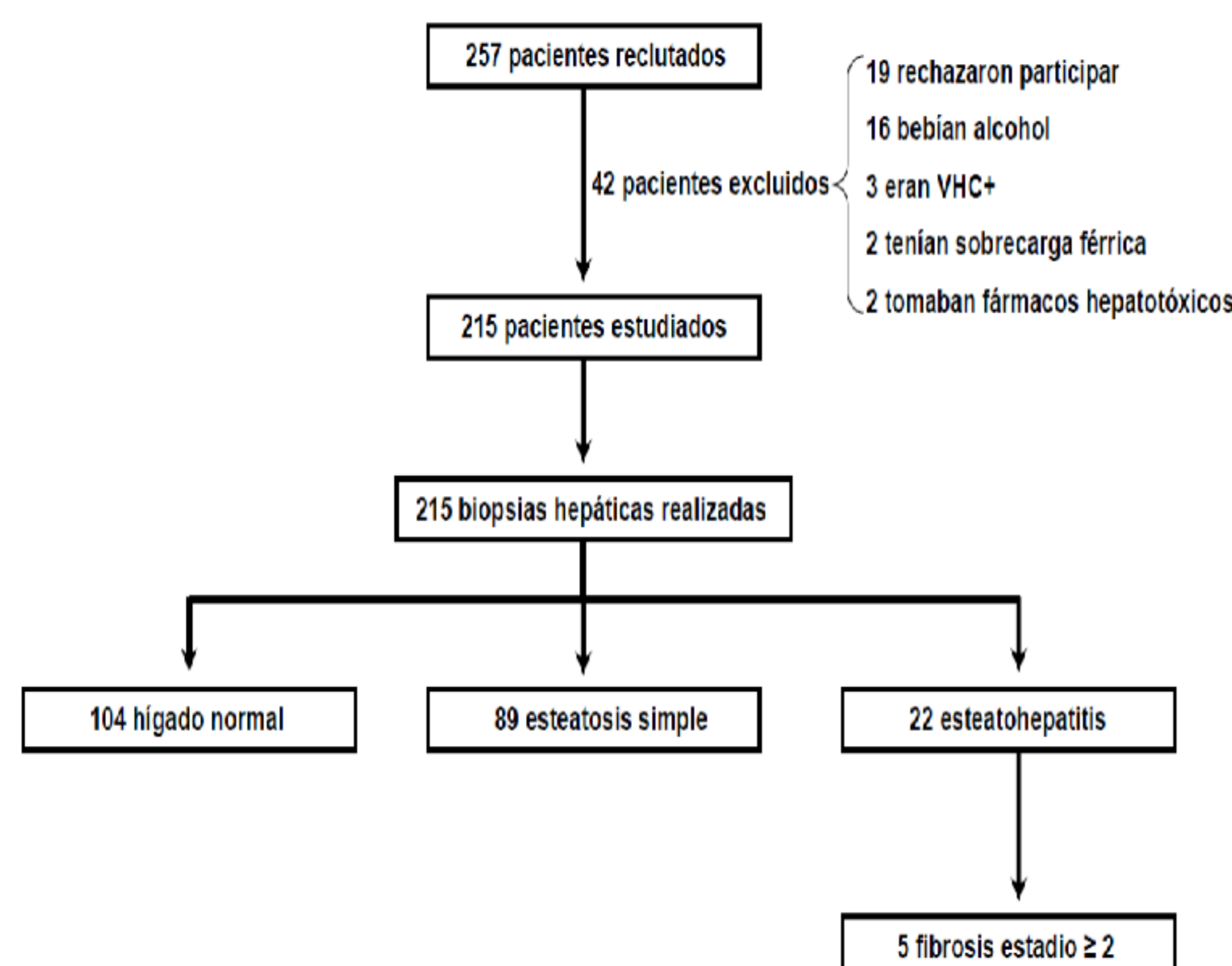


Figura 2

Prevalencia de las formas histológicas de EHGNA en la población de estudio (n = 215)

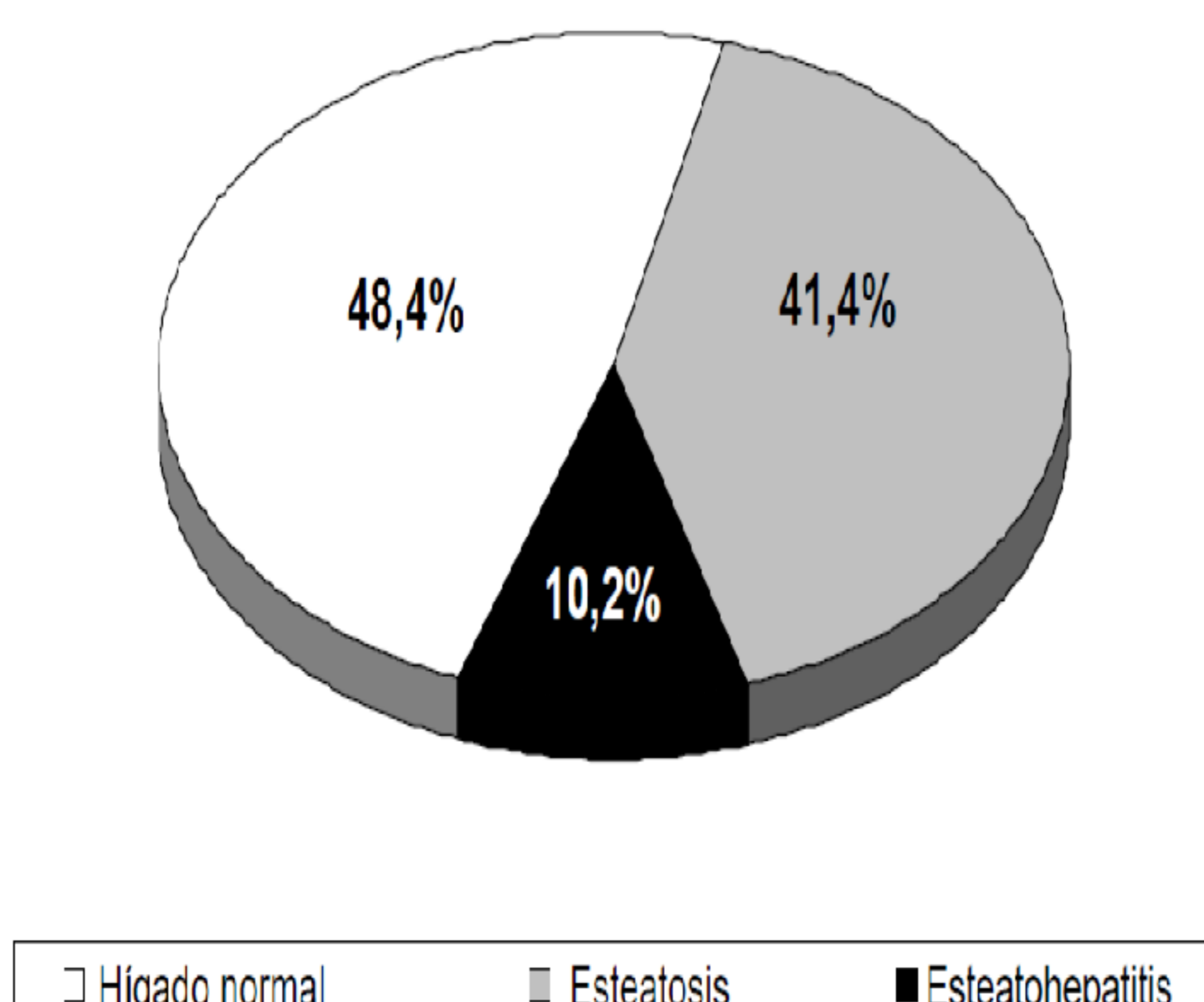


Tabla 1

Análisis uni- y multivariado de las variables asociadas a EHNA en la población de estudio (n = 215)

Variables	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	95% IC	P valor	OR	95% IC	P valor
Edad (años)	0.98	[0.95-1.01]	0.222			
Sexo (Hombre)	0.94	[0.33-2.70]	0.908			
Raza						
Caucasiana	1	-				
Latinoamericana	2.52	[1.03-6.17]	0.043	1.78	[0.38-8.19]	0.455
Africana	1	-				
Otra	1	-				
Índice masa corporal (kg/m ²)	1.03	[0.98-1.09]	0.190			
Perímetro cintura (cm)	1.04	[1.00-1.08]	0.079	0.98	[0.91-1.06]	0.693
Perímetro cadera (cm)	1.02	[0.99-1.06]	0.228			
Hipertensión arterial	1.63	[0.62-4.25]	0.319			
Diabetes	1.39	[0.29-6.58]	0.682			
Síndrome metabólico	2.74	[1.11-6.76]	0.029	1.68	[0.38-7.25]	0.486
Glucosa (mg/dL)	1.01	[0.99-1.03]	0.157			
Índice HOMA	3.33	[1.86-5.98]	< 0.001	3.47	[1.41-8.52]	0.007
Triglicéridos (mg/dL)	1.01	[1.00-1.01]	0.103			
Colesterol HDL (mg/dL)	0.97	[0.93-1.02]	0.219			
GPT (IU/L)	1.05	[1.03-1.07]	< 0.001	1.04	[0.99-1.10]	0.131
γ-GT (IU/L)	1.00	[0.99-1.01]	0.880			
Ferritina	1.01	[1.01-1.02]	0.005	1.00	[0.99-1.01]	0.595
SEHG	15.39	[3.41-69.48]	< 0.001	23.27	[4.15-130.55]	< 0.001

Los datos se presentan como media ± desviación estándar o como frecuencia (%). EHNA, esteatohepatitis no alcohólica; OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza; SEHG, Signos ecográficos de hígado graso.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de EHNA en pacientes con colelitiasis es del 10,2%, marcadamente inferior a las estimaciones previas. La EHNA es significativamente más frecuente en los pacientes con colelitiasis que tienen síndrome metabólico que en los que no lo tienen. La combinación de SEHG y un índice HOMA elevado es capaz de predecir, con un buen nivel de sensibilidad y especificidad, la presencia de EHNA en pacientes con colelitiasis, lo que sugiere que aquellos pacientes con SEHG más un índice HOMA elevado deberían ser sometidos a una evaluación hepatológica completa, incluyendo la realización de biopsia hepática durante la colecistectomía laparoscópica.

