



## PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO

### PREVALENCE OF NON ALCOHOLIC HEPATIC STEATOSIS IN DIABETIC PATIENTS TYPE 2, WITH OR WITHOUT METABOLIC SYNDROME

Marcia Sanjinez Asbún, Carlos Nishi, Ignacio López Bilbao La Vieja, Guillermo Urquizo Ayala \*

RECIBIDO: 27/03/2017

ACEPTADO: 26/04/2017

#### RESUMEN

Recientemente se ha establecido a la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) como un componente más del síndrome metabólico, predictor del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. De los pacientes con EHNA y fibrosis leve a moderada, aproximadamente 13% desarrollan cirrosis en el curso de 4 años. Conocer la prevalencia de esta entidad en población de riesgo de nuestro medio, favorecería tomar algunas conductas diagnósticas y terapéuticas en forma oportuna.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

#### Material y métodos:

Estudio de corte transversal, que incluye a 95 pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 2, con o sin síndrome metabólico. Se les realizó medición de peso, talla, IMC, perímetro de cintura, área de grasa visceral y porcentaje de grasa corporal mediante impedanciometría, ecografía hepática y glicemia basal. Se realizó el análisis estadístico mediante el paquete S.P.S.S. para Windows, versión 12.0.

**Resultados:** Del total de 95 pacientes diabéticos tipo 2 estudiados, 22% (21) fueron varones y 78% (74) mujeres, comprendidos entre los 25 a 74 años, de los cuales 58.9% (56) eran portadores de síndrome metabólico según los criterios de ATP III. 26.3 % (25) pacientes no tenían alteraciones ecográficas compatibles con esteatosis hepática. Presentaron esteatosis leve o grado 1 el 16.8 % (16), 48.4% esteatosis moderada o grado 2, y finalmente 8.4% (8) con esteatosis severa o grado 3.

#### Conclusiones:

La prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica, diagnosticada mediante ecografía hepática en los pacientes diabéticos de tipo 2 es del 74%, independientemente del diagnóstico de síndrome metabólico, lo que incrementa el riesgo de complicaciones en estos pacientes.

**Palabras clave:** Esteatosis hepática no alcohólica, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico.

\* Unidad de Medicina Interna, Hospital de Clínicas Universitario.

**Contacto:** gurqui@gmail.com

## ABSTRACT

*Has recently been established to non-alcoholic hepatic steatosis as one component of metabolic syndrome, predictor of the development of type 2 diabetes mellitus. Patients with NAFLD and mild to moderate fibrosis, approximately 13% develop cirrhosis in the course of 4 years. So you know the prevalence of this institution at risk for our country, it would take some conduct diagnostic and therapeutic in a timely manner.*

**Objective:** *To determine the prevalence of non-alcoholic fatty liver in patients with diabetes mellitus type 2.*

**Methods:** *Cross-sectional study, prospective, descriptive, observational and analytical, cut that includes 95 patients with an established diagnosis of diabetes mellitus type 2, with or without metabolic syndrome. He was performed in measurement of weight, height, BMI, perimeter of waist, visceral fat and percentage of body fat by impedance measurement and liver ultrasound and basal glycaemia. He was the statistical analysis using the S.P.S.S. for Windows, version 12.0 package.*

**Results:** *Of the total of 95 patients diabetic type 2 studied, 22% (21) were males and 78% (74) women, between 25 to 74 years, of which 58.9% (56) were carriers of metabolic syndrome according to the ATP III criteria. 26.3% (25) patients had no alterations compatible with fatty liver ultrasound. They presented mild steatosis or grade 1 the 16.8% (16), 48.4% steatosis moderate grade 2, and finally 8.4% (8) with severe steatosis or grade 3.*

**Conclusions:** *The prevalence of non-alcoholic fatty liver, diagnosed by liver ultrasound in type 2 diabetic patients is 74 percent, which increases the risk of complications in these patients.*

**Key words:** *Non-alcoholic hepatic steatosis, diabetes mellitus type 2, metabolic syndrome*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de hígado graso no alcohólico, es un desorden común caracterizado por la acumulación de grasa en el hígado, en personas que no ingieren grandes cantidades de alcohol. Un porcentaje de los pacientes desarrollan esteatohepatitis no alcohólica, la cual puede progresar a fibrosis y cirrosis hepática.

La esteatosis hepática también es muy común en los sujetos diabéticos de tipo 2, diagnosticada en 50 a 75% de ellos mediante ultrasonido. La presencia de esteatosis hepática con elevados valores de ALT es un predictor de diabetes mellitus tipo 2, adicionalmente la presencia de diabetes mellitus tipo 2 ha sido identificado como un factor de riesgo para esteatosis hepática, en 2.6 veces más. De los pacientes con EHNA y fibrosis leve a moderada, aproximadamente 13% desarrollan cirrosis en el curso de 4 años.

Estudios epidemiológicos han documentado la asociación entre obesidad visceral y factores de riesgo cardiovascular como dislipidemia, insulinoresistencia y diabetes de tipo 2.

Recientemente se ha concentrado la atención en la excesiva acumulación de triglicéridos en el hígado como parte del síndrome metabólico. Parece ser que la acumulación de grasa en el hígado se asocia a mayor incidencia de insulina resistencia incluso en sujetos con peso normal o sobrepeso moderado.

La esteatosis está relacionada a la insulinoresistencia hepática, lo que significa que el hígado es menos sensible a los efectos supresivos de la insulina en la producción de glucosa hepática, VLDL y triglicéridos.

Los ácidos grasos del hígado, provienen de diferentes fuentes, derivados de la dieta, liberados del tejido adiposo por la lipólisis, y por la lipogénesis de novo hepática. Un desbalance de cualquiera

de las vías involucradas en la liberación de triacilglicerol, puede contribuir a su acumulación hepática.

Recientemente se ha demostrado en sujetos con esteatosis hepática no alcohólica que con una dieta controlada de 30% de grasas, el 60% del triacilglicerol era derivado de los ácidos grasos circulantes, 26% de la síntesis de novo y 15% de la dieta, lo que sugiere que en la ausencia de una dieta rica en grasas, la sobreproducción de ácidos grasos del tejido adiposo es la fuente más importante de producción del exceso de triglicéridos que son posteriormente acumulados en el hígado

El presente trabajo buscó como objetivo establecer la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en la población de pacientes diabéticos tipo 2, con o sin síndrome metabólico, que acuden a control por consultorio de Endocrinología del Hospital de Clínicas Universitario, pues al momento no disponemos de esta información en nuestro medio.

**MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se trata de un estudio de corte transversal, que incluye a 95 pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 2, con o sin síndrome metabólico, que acuden a consultorio de Endocrinología del Hospital de Clínicas Universitario, entre Septiembre de 2013 a Enero de 2014.

**Criterios de inclusión**

Pacientes adultos, de ambos sexos, con diagnóstico establecido de diabetes mellitus de tipo 2, con o sin síndrome metabólico según los criterios del ATP III.

**Criterios de exclusión**

Diabéticos tipo 2 descompensados, internados. Diabéticos de tipo 1. Antecedente de consumo de alcohol mayor a 20 g al día. Antecedentes de hepatitis B y C.

A los pacientes incluidos en el estudio, se les realizó medición de peso, talla, IMC, perímetro de cintura, área de grasa visceral y porcentaje de grasa

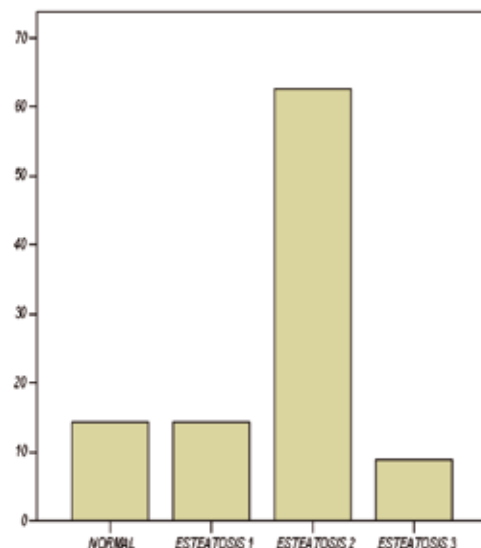
corporal mediante impedanciometría, ecografía hepática (por un solo médico) y glicemia basal. Se realizó el análisis estadístico mediante el paquete S.P.S.S. para Windows, versión 12.0

**Resultados:** Del total de 95 pacientes diabéticos tipo 2 estudiados, 22% (21) fueron varones y 78% (74) mujeres, comprendidos entre los 25 a 74 años, de los cuales 58.9% (56) eran portadores de síndrome metabólico según los criterios de ATP III.

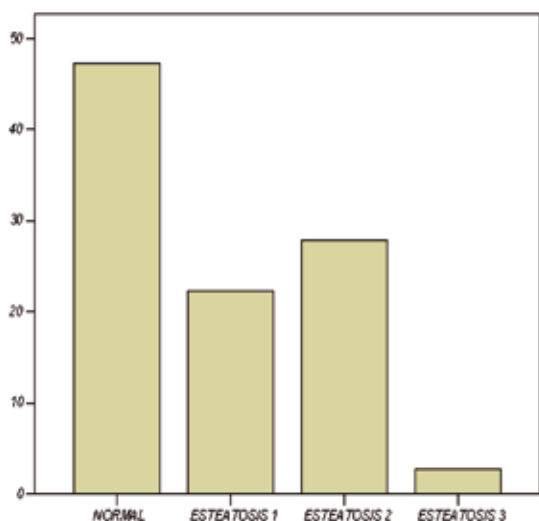
Se pudo establecer que 26.3 % (25 pacientes) no tenían alteraciones ecográficas compatibles con esteatosis hepática. Presentaron esteatosis leve o grado 1 el 16.8 % (16 pacientes), 48.4% esteatosis moderada o grado 2, y finalmente 8.4% (8 pacientes) con esteatosis severa o grado 3.

57% de los pacientes diabéticos con síndrome metabólico fueron portadores de esteatosis hepática, siendo el grado 2, el más frecuente, hasta en el 62,5% de los casos, por otro lado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sin síndrome metabólico, se presentó menor incidencia de la esteatosis hepática, con una normalidad ecográfica en el 47,2%. (Figura N° 1 y 2).

**Figura N° 1**  
**Diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico**

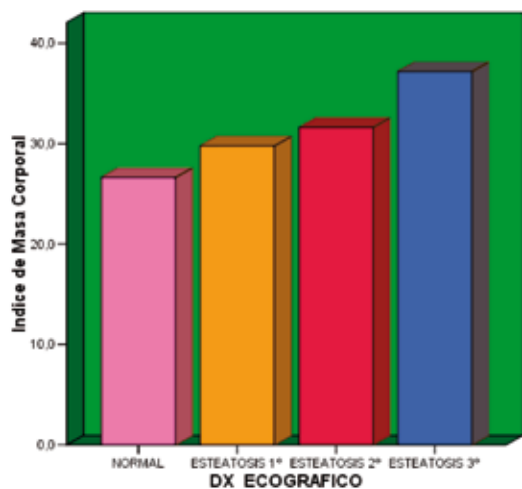


**Figura N° 2**  
**Diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin síndrome metabólico**



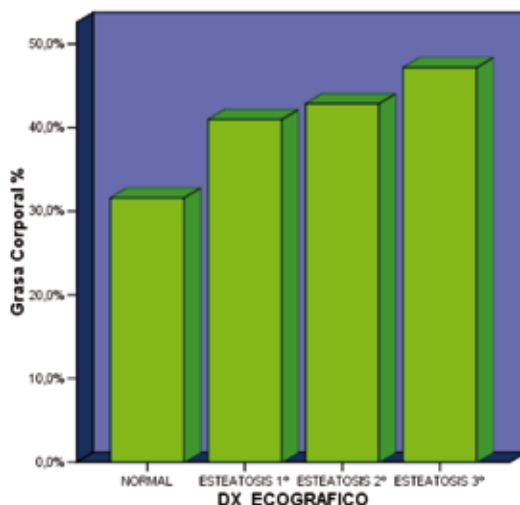
La glicemia basal promedio fue de 158.12 mg/dL. El IMC promedio fue de 30.15 Kg/m<sup>2</sup>. Se observó que a mayor grado de IMC, mayor el grado de EHNA. (Figura N° 3).

**Figura N°3**  
**Relación del IMC con el grado de esteatosis hepática**



El promedio de grasa corporal fue de 34 %, con un rango de 18.6 a 50%, no siendo posible la medición de valores superiores a 50% por motivos de límite de la impedanciometría, en 28 sujetos del estudio. Mostrando la misma relación que el IMC con EHNA. (Figura N°4).

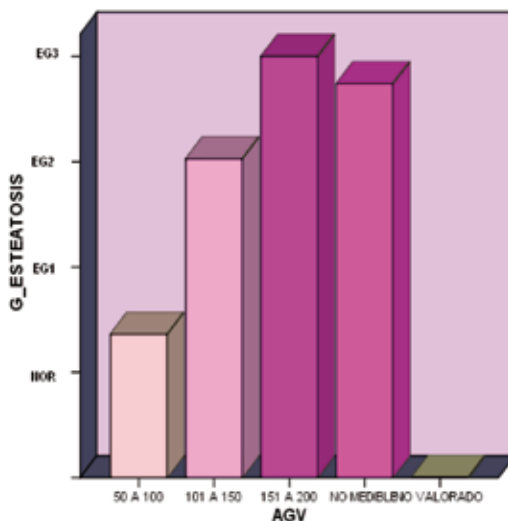
**Figura N°4**  
**Relación del %GC con el grado de esteatosis hepática**



El promedio de grasa corporal de los varones fue de 27%, las mujeres con 40.2%, considerando que 27 de ellas tenían porcentaje de grasa mayor al 50%.

El promedio de área de grasa visceral 113.63 cm<sup>2</sup>. Pero nuevamente se ve la relación directa con el grado de esteatosis hepática, (Figura N° 5).

**Figura N°5**  
**Relación del %AGV con el grado de esteatosis hepática**



**Discusión:** Sabemos por estadísticas internacionales que la prevalencia de esteatosis hepática es de 20%, en la población en general, sin embargo esto se incrementa en personas

obesas hasta un 75%, siendo esta patología encontrada en todos los sujetos con obesidad mórbida, en los cuales la patología progresa hasta esteatohepatitis en la mayoría de los casos. La esteatosis hepática también es muy común en los sujetos diabéticos de tipo 2, siendo esta demostrada en 50 a 75% de ellos mediante ultrasonido. La presencia de esteatosis hepática con elevados valores de ALT es un predictor de diabetes mellitus tipo 2, adicionalmente la presencia de diabetes mellitus tipo 2 ha sido identificado como un factor de riesgo para esteatosis hepática, en 2.6 veces más.

El síndrome metabólico y la esteatosis hepática están comúnmente asociados, y la presencia de síndrome metabólico predice frecuentemente el futuro desarrollo de esteatosis hepática. Los resultados obtenidos en este estudio, son similares a los hallados en estudios previos en otras poblaciones, a nivel internacional.

Podemos observar una elevada incidencia de esteatosis hepática en nuestra población diabética tipo 2, de hasta el 74%, con incidencia elevada del síndrome metabólico hasta del 59%.

Es evidente que la presencia de síndrome metabólico es un factor que predice la presencia de esteatosis hepática no alcohólica, ya que se encontró en el 86 % de los pacientes diabéticos con síndrome metabólico a diferencia de los diabéticos no portadores de síndrome metabólico, con normalidad ecográfica en la mayoría de ellos (47%).

Se encontró que el peso, el perímetro abdominal, el IMC, el área de grasa visceral y porcentaje de grasa corporal, tienen una correlación positiva con la prevalencia de esteatosis hepática en cuanto mayor sea el grado de medición de dichas variables, mayor es el grado de esteatosis hepática no alcohólica.

Se observó que los niveles de glicemia en la mayoría de los pacientes se encuentran mal controlados, en otros trabajos se ha visto la asociación de hiperglicemia con la mayor incidencia

de esteatosis hepática, sin embargo no se pudo establecer una correlación adecuada, ya que los controles normales también mostraron niveles elevados de glicemia, aunque esta fue mayor en los grados de esteatosis 1 y 2.

Cuanto mayor sea el porcentaje de grasa corporal y área de grasa visceral, mayor será la prevalencia de esteatosis hepática, sobre todo en pacientes con IMC mayor a 30 Kg/m<sup>2</sup>.

Estudios epidemiológicos han documentado que particularmente aquellos sujetos obesos con obesidad abdominal y otros factores asociados como resistencia a la insulina, como hipertrigliceridemia, hipertensión o hiperglicemia, incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Todos los componentes del síndrome metabólico se correlacionan con el contenido de grasa hepática. Además la prevalencia de esteatosis se incrementa en función a la obesidad, esta relación se hace más significativa cuando se ajusta al IMC.

La razón por la diferencia de acumulación de grasa hepática en personas que no abusan del alcohol es desconocida. De todas maneras el tejido adiposo libera adipocinas, que deben ser un factor importante que aumenta el contenido de la grasa hepática. La exposición del hígado a ácidos grasos, podría ser otro factor importante, ya sean provenientes de la dieta o liberados del tejido adiposo.

De todas formas, en el tratamiento tanto de la diabetes como la esteatosis hepática no alcohólica, la pérdida de peso y una dieta baja en grasa son recomendadas, aunque la mayoría de los pacientes no las cumplen.

La mayoría de los tratamientos estudiados se han concentrado en sujetos con esteatosis hepática debido a que tiene el potencial de progresar a fibrosis y cirrosis. Mejorías en las transaminasas hepáticas e histológicas se han demostrado con medidas dietéticas y/o pérdida de peso, ácido ursodesoxicólico, vitamina E, fibratos,

metformina y tiazolidinedionas, aunque aún no existe un tratamiento claramente establecido, por lo que se requieren más estudios en esta población.

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia (74%) de esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes diabéticos de tipo 2, que acuden a consultorio externo de endocrinología del Hospital de Clínicas, similar a la encontrada a nivel internacional, (rango de 50 a 70%). Siendo la esteatosis de segundo grado la más frecuente y la que con mayor frecuencia se asocia al síndrome metabólico, puesto que los pacientes sin síndrome metabólico presentaron un porcentaje de ecografía hepática normal más elevada. Denotando el importante papel fisiopatológico del síndrome metabólico en la presencia de hígado graso.

Se observó una relación directa del porcentaje de grasa corporal con el área de grasa visceral, y el grado de esteatosis hepática, siendo esta más severa en cuanto mayor fueran las mediciones obtenidas.

Se identificó que el peso, el IMC y el

perímetro de cintura están directamente relacionados con el grado de esteatosis en forma proporcional, cuanto más alto el peso, IMC y perímetro de cintura, mayor el grado de esteatosis hepática. Variables que pueden ser medidas y controladas en consulta externa, con objeto de sospecha y diagnóstico de esta patología en pacientes con factores de riesgo, con el objeto de un tratamiento adecuado y oportuno.

### RECOMENDACIONES:

Se debe realizar una mejor pesquisa del diagnóstico de esteatosis hepática en los pacientes diabéticos tipo 2, sobre todo en los portadores de síndrome metabólico.

Dicha población tiene múltiples factores de riesgo cardiovascular asociados, sin olvidar el curso natural de la enfermedad mal controlada hacia la insuficiencia hepática. Para disminuir el riesgo y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes, debemos orientarlos sobre las modificaciones del estilo de vida necesarias y el tratamiento farmacológico disponible.

### REFERENCIAS

1. Yki-Jarvinen H. Fat in the liver and insulin resistance. *Ann Med* 2005; 37:347-56.
2. Westerbacka J, Lammi K, Hakkinen AM, et al. Dietary fat content modifies liver fat in overweight nondiabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2804-9.
3. Frayn KN. Visceral fat and insulin resistance—causative or correlative? *Br J Nutr* 2000;83(suppl 1):S71-7.
4. M. U. Jakobsen, T. Berentzen, T. I. A. Sørensen, and K. Overvad, Abdominal Obesity and Fatty Liver, *Epidemiol Rev* 2007 ; 29 : 77-87.
5. Anneli Seppälä-Lindroos, Satu Vehkavaara, Anna-Majja Häkkinen, Takashi Goto, Jukka Westerbacka, Anssi Sovijärvi, Juha Halavaara and Hannele Yki-Järvinen, Fat Accumulation in the Liver Is Associated with Defects in Insulin Suppression of Glucose Production and Serum Free Fatty Acids Independent of Obesity in Normal Men. *JCEM* 2007 ; 87 ( 7 ) 3023-3028.
6. 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
7. Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN, Kral JG. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 ; 84 ( 5 ) : 1513- 1517.
8. Arad Y, Newstein D, Cadet F, Roth M, Guerci AD. Association of multiple risk factors and insulin resistance with increased prevalence of asymptomatic coronary artery disease by an electron-beam computed tomographic study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21:2051-2058.
9. Laakso M, Lehto S. Epidemiology of risk factors for cardiovascular disease in diabetes and impaired glucose tolerance. *Atherosclerosis.* 1998; 137:S65-S73.

10. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology*. 1994;107:1103-1109.
11. Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol.*, 1989;20:594-598.
12. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology*. 1990;11:74-80.
13. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology*. 1990;12: 1106-1110