



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



ORIGINAL

Estudio descriptivo de la esteatosis hepática y la morbilidad asociada en atención primaria. (Estudio ESTEATOAP)



J.A. Cortés Rubio^{a,*}, P. Costa Zamora^a, R. Guerra Díaz^a, M. Candela Fernández^a y M. Cortés Costa^b

^a Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Universitario Las Calesas, Madrid, España

^b Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 5 de noviembre de 2019; aceptado el 16 de enero de 2020

Disponible en Internet el 2 de abril de 2020

PALABRAS CLAVE

Hígado graso;
Prevalencia;
Obesidad;
Diabetes

Resumen

Objetivo: Estudiar la prevalencia registrada de esteatosis hepática en atención primaria, así como la proporción de pacientes con diagnóstico de EHGA que incluye el hígado graso simple no alcohólico (HGNA) y de esteatohepatitis no alcohólica frente a la esteatosis por otras causas. Además, se estudió la proporción de las morbilidades cardiometabólicas asociadas al HGNA.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo. La población de estudio es la de todos los pacientes con diagnóstico registrado de esteatosis hepática en un Centro de Salud urbano que atiende a una población de 25.747 mayores de 14 años. Se calculó un tamaño muestral de 229 pacientes. Se describen las características demográficas y clínicas asociadas.

Resultados: La prevalencia de esteatosis fue del 2,17%. Y de EHGA del 1,51%. La media de edad de 62,42. Mujeres 114 mujeres (50,2%) y 113 varones (49,8%). Ciento cuarenta y siete (64,8%) fueron EHGA y 64 (28,2%) fueron esteatosis por otras causas. La proporción de pacientes con EHGA y transaminasas elevadas fue del 24,13% y la proporción de pacientes con EHGA y elevación de GGT fue el 18,6%. Se ha encontrado una proporción elevada de EHGA con factores de riesgo cardiometabólico: 93,9% de sobrepeso y obesidad, 55,1% de diabetes, 54,4% de hipertensión, 32,9% de síndrome metabólico, 35,2% hipertrigliceridemia y HDL de riesgo 19,6%. Entre los factores de riesgo cardiometabólicos y la EHGA se encontró relación significativa en la diabetes, la obesidad y el síndrome metabólico.

Discusión: La prevalencia fue de solo el 1,51%, quizás por la escasa importancia que se da a esta enfermedad. Hay una proporción alta de EHGA con factores de riesgo cardiometabólicos y más en la población general. Si se consideran todas las causas de esteatosis hay una asociación significativa entre obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico con la EHGA.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josealco@ucm.es (J.A. Cortés Rubio).

Conclusiones: La prevalencia registrada de EHGNA es muy inferior a la de los estudios poblacionales, además se ha encontrado una alta presencia de los factores cardiometabólicos en estos pacientes.

© 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Fatty liver;
Prevalence;
Obesity;
Diabetes

Descriptive study of hepatic steatosis and associated morbidity in Primary Care. (ESTEATOAP Study)

Abstract

Objective: To study the recorded prevalence of hepatic steatosis in Primary Care, as well as the proportion of patients diagnosed with fatty liver diseases (FLD) including simple non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) versus steatosis by other causes. In addition, the proportion of cardiometabolic morbidities associated with NAFLD liver was studied.

Material and methods: A descriptive observational study was carried out on a population that included all patients with a recorded diagnosis of hepatic steatosis in an urban health centre that serves a population of 25,747 over the age of 14. A sample size of 229 patients was calculated. The demographic and clinical characteristics associated with hepatic steatosis are described.

Results: The prevalence of steatosis was 2.17% and 1.51% for NAFLD. The mean age was 62.42 years. The study included 114 (50.2%) women and 113 (49.8%) males. NAFLD was found in 147 (64.8%), and 64 (28.2%) were steatosis due to other causes. The proportion of patients with NAFLD and high transaminases was 24.13%, and the proportion of patients with NAFLD and GGT elevation was 18.6%. A high proportion of NAFLD had been found with cardiometabolic risk factors: 93.9% overweight and obesity, 55.1% diabetes, 54.4% hypertension, 32.9% metabolic syndrome, 35.2% hypertriglyceridaemia, and HDL risk 19.6%. A significant association was found between cardiometabolic risk factors and NAFLD in diabetes, obesity, and metabolic syndrome.

Discussion: Prevalence was only 1.51%, perhaps because of the low importance given to this disease. There is a high proportion of NAFLD with cardiometabolic risk factors and more in the general population. If all the causes of steatosis are considered there is a significant association between obesity, diabetes mellitus, and metabolic syndrome with NAFLD.

Conclusions: The recorded prevalence of NAFLD is much lower than that of population studies, and a high presence of cardiometabolic factors has been found in these patients.

© 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) engloba un espectro de lesiones hepáticas que va desde la esteatosis simple (HGNA) a la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y la cirrosis. Y según algunos estudios tendría una prevalencia del 20% en la población general¹⁻³. Aunque la historia natural de la EHGNA no se conoce de manera precisa, se ha relacionado con cirrosis, hepatocarcinoma y parece que, por sí misma, podría ser un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. De hecho se ha relacionado con aumento de mortalidad global y cardiovascular⁴. Al ser tan prevalente, su estudio y manejo están dentro del ámbito de la actuación del médico de familia, en colaboración con la asistencia hospitalaria cuando sea preciso.

La esteatosis hepática puede ser de causa alcohólica o no alcohólica. Además hay que descartar hepatitis vírica, hepatopatías por fármacos, la enfermedad de

Wilson, hepatopatías autoinmunes y las de depósito de hierro (hemocromatosis).

La EHGNA se ha asociado a múltiples factores de riesgo cardiometabólicos, de tal forma que algunos han considerado el hígado graso como el componente hepático del síndrome metabólico^{2,3}.

La Guía Europea sobre la EHGNA⁵ recomienda un protocolo de estudio, según el cual, descartando otras hepatopatías crónicas y otras causas de hígado graso, el síndrome metabólico sería el principal problema asociado.

Los componentes del síndrome metabólico que se han asociado a esta enfermedad, como son la obesidad, la diabetes mellitus y la dislipidemia, son objeto de control clínico por el propio médico de familia, por ello se considera muy relevante poder dimensionar la verdadera importancia de este problema de salud y la de los factores asociados⁶⁻⁸.

Por todo ello se consideró como objetivo específico del trabajo estudiar la prevalencia registrada de esteatosis

hepática en atención primaria, así como la proporción de pacientes con diagnóstico de EHGNA que incluye el HGNA y de EHNA frente a la esteatosis por otras causas.

Además, como objetivo secundario se estudió la proporción de las morbilidades cardiometabólicas asociadas al hígado graso no alcohólico que puede ser objeto de abordaje terapéutico desde atención primaria.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional descriptivo de la prevalencia registrada de esteatosis hepática en atención primaria y las características sociodemográficas, clínicas y los factores cardiometabólicos.

La población de estudio es la de todos los pacientes con diagnóstico registrado de esteatosis hepática en un Centro de Salud urbano que atiende a una población de 25.747 mayores de 14 años. Los pacientes con el diagnóstico de esteatosis se obtuvieron mediante la herramienta informática asociada a la historia clínica electrónica (Consultaweb) que permite búsqueda con texto libre. Así se consultó el texto «esteatosis» en el campo de diagnóstico de las historias.

Se calculó un tamaño muestral sobre una población finita de 561 casos registrados de esteatosis hepática, teniendo en cuenta una prevalencia del factor esperado (P) más prevalente en la población de estudio que sería la dislipidemia (aproximadamente un 50% según estudios previos), una precisión (i) del 5% y para un nivel de confianza del 95% (Z correspondiente al riesgo alfa de 0,05). El tamaño muestral así calculado fue de 229 pacientes. Se realizó un muestreo aleatorio de los pacientes con diagnóstico de esteatosis con ayuda del programa SPSS.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico de obesidad, diagnóstico de glucemia basal alterada, diagnóstico de diabetes mellitus, colesterol HDL de riesgo, nivel de triglicéridos, presencia de transaminasas elevadas, presencia de GGT elevada, consumo de alcohol, serologías hepatitis B y C, ferritina y presencia de síndrome metabólico.

Se recoge también la variable tipo de esteatosis con las siguientes categorías: EHGNA, que incluye HGNA y la EHNA, el hígado graso alcohólico (HGA) e hígado graso por otras causas.

Se considerará HGNA cuando coexisten criterios ecográficos de esteatosis con enzimas hepáticas dentro de la normalidad y EHNA cuando coexisten criterios ecográficos con aumento de los niveles de transaminasas, en ausencia de anticuerpos contra la hepatitis B y la hepatitis C y sin evidencia de sobrecarga de hierro o de otras enfermedades hepáticas que cursan con esteatosis. Si el consumo de alcohol supera 20 g/día en mujeres y 30 g/día en varones⁶ se considerará hígado graso por hepatopatía alcohólica (HGA). En la [figura 1](#) se representa la clasificación de las esteatosis utilizada en el trabajo.

Se define la variable IMC en 3 grupos: normopeso (< 25), sobrepeso (25-29) y obesidad (≥ 30).

Se define la variable HDL de riesgo si: HDL < 35/ < 39 mg/dl (hombre/mujer).

Se define la elevación de transaminasas si: GOT > 33 U/L, GPT > 45 U/L y la elevación de GGT si > 61 U/L. Se ha

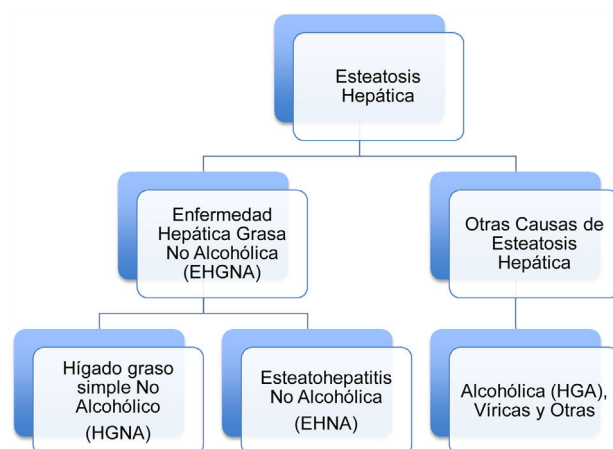


Figura 1 Clasificación de las esteatosis hepáticas.

estudiado de esta manera porque es la presencia de elevación de transaminasas, en concreto la elevación de GPT, la que se ha asociado a un aumento del riesgo de progresión a esteatohepatitis y fibrosis.

El síndrome metabólico se define según los criterios de la OMS⁹: presencia de 2 o más: presión arterial $\geq 140/90$, triglicéridos ≥ 150 mg/dl o HDL < 35/ < 39 mg/dl (H/M), IMC ≥ 30 o ICC $\geq 0,9/0,85$ (H/M), albuminuria > 20 mg/g (24 h o cociente albúmina/creatinina) y siempre debe existir: resistencia a insulina (test +) o bien intolerancia a la glucosa /diabetes mellitus.

Con relación a la estrategia de análisis se describen las características demográficas y las situaciones clínicas asociadas de los pacientes diagnosticados de esteatosis hepática: las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación estándar y las cualitativas como frecuencias con su intervalo de confianza al 95%.

Se estimó la proporción de sujetos diagnosticados de hígado graso no alcohólico (simple y EHNA), de esteatosis hepática alcohólica y de esteatosis de otra etiología.

En el grupo de hígado graso no alcohólico se estimó la proporción de los factores de riesgo cardiometabólico (obesidad, diabetes, dislipidemia y síndrome metabólico) con sus correspondientes intervalos de confianza. Y se analizó la relación entre estos y la esteatosis hepática grasa mediante la Chi cuadrado.

Se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS.

Resultados

El número de casos registrados con diagnóstico de esteatosis hepática de cualquier causa fue de 561 que, supone una prevalencia de esteatosis hepática del 2,17%, (considerando la población de 25.747 mayores de 14 años del centro de salud). La prevalencia de EHGNA fue del 1,51%.

Se obtuvo una muestra de 227 pacientes con esteatosis con el objeto de estudiar las distintas variables. La media de edad de los pacientes con esteatosis fue de 62,42 (DE: 14,03). La distribución por sexos de los pacientes con esteatosis fue de 114 mujeres (50,2%) y de 113 hombres (49,8%).

Respecto al tipo de esteatosis hepática: en el conjunto de esteatosis, 147 (64,8%) fueron EHGNA y 64 (28,2%) fueron esteatosis por otras causas ([fig. 2](#)).

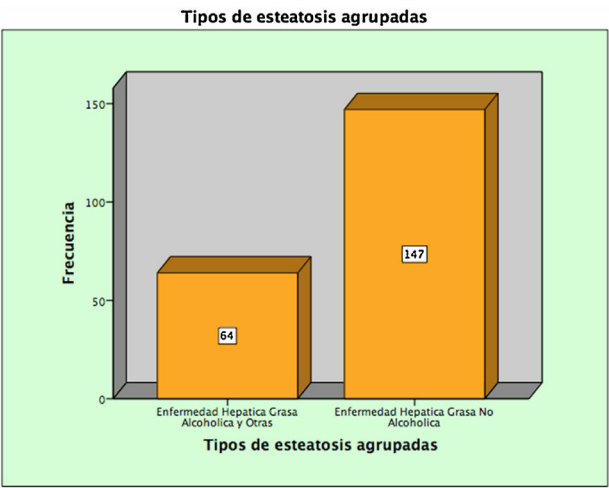


Figura 2 Frecuencia de tipo de esteatosis hepática agrupada.

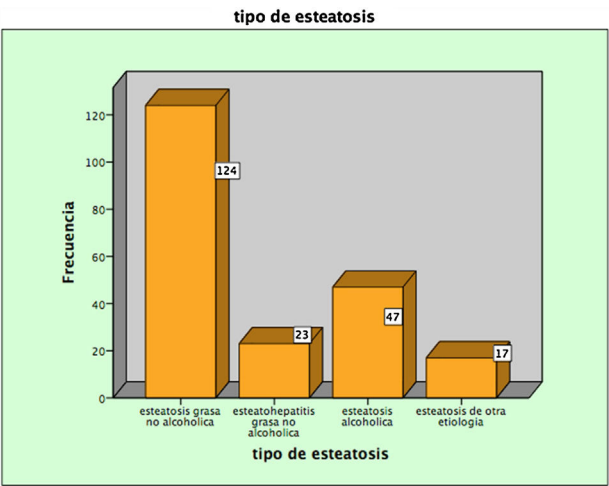


Figura 3 Frecuencia de tipo de esteatosis hepática.

Considerando los 4 grupos de esteatosis: 124 (54,6%) eran HGNA, 23 (10,1%) fueron esteatohepatitis grasa no alcohólica (EHGNA), 47 (20,7%) fueron esteatosis alcohólica (HGA) y 17 (7,5%) esteatosis de otra etiología (fig. 3). En 16 casos no se pudo establecer la causa de esteatosis.

La proporción de pacientes con EHGNA y transaminasas elevadas fue del 24,13% (17-31,18%) y la proporción de pacientes con EHGNA y elevación de GGT fue el 18,6% (12,21-25,03%).

En la [tabla 1](#) se muestra la proporción de pacientes con EHGNA que presentan factores de riesgo cardiometabólico.

En la [tabla 2](#) se muestra la prevalencia de obesidad, diabetes mellitus e hipertensión en la población general del centro de salud, obtenida de su Cartera de Servicios de 2018, la prevalencia esperada y la prevalencia de esos factores de riesgo obtenidas en el estudio de los pacientes con EHGNA.

En la [tabla 3](#) se muestra la relación entre los factores de riesgo cardiometabólicos y la EHGNA respecto a otras causas de esteatosis.

En la [figura 4](#) se muestra la proporción de ecografías según lugar de realización.

Tabla 1 Proporción de pacientes con EHGNA que presentan factores de riesgo cardiometabólicos

Factor de riesgo	n	%	(IC al 95%)
Diabetes	81	55,1	(46,9-63,2)
Obesidad y sobrepeso	138	93,9	(89,9-97,8)
Hipertensión arterial	80	54,4	(46,3-62,6)
Síndrome metabólico	48	32,9%	(25,2-41%)
Hipertrigliceridemia	51	35,2%	(27,3-35,1%)
HDL de riesgo	28	19,6%	(13-26,2%)

Discusión

La prevalencia de EHGNA en diversos estudios varía del 17-46%⁴ y es de alrededor de un 25% en población adulta, representando la enfermedad hepática crónica más prevalente en países occidentales⁵. Esta prevalencia es mayor en pacientes con síndrome metabólico, en obesos y en diabéticos. En este estudio la prevalencia registrada en la historia clínica fue de solo el 1,51%, lo cual puede tener que ver con la escasa importancia que se le ha dado a esta enfermedad no solo en atención primaria sino también en atención especializada, de manera que eso ha podido influir en un menor diagnóstico y un menor registro de la misma. Los esfuerzos recientes para la difusión de esta enfermedad entre los médicos de familia pueden conducir a un mejor conocimiento y un aumento del registro clínico⁷.

Es de destacar también que, ante un paciente con esteatosis hepática en atención primaria, esta será del tipo EHGNA en casi el 65% de los casos. Aunque habrá que descartar las otras causas más frecuentes como la relacionada con el consumo de alcohol, las producidas por infecciones o por utilización de fármacos.

En el estudio se ha demostrado que hay una proporción alta de pacientes con EHGNA con factores de riesgo cardiometabólicos asociados: obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, HDL de riesgo, hipertrigliceridemia y síndrome metabólico. Además, se ha demostrado que la proporción de pacientes con estos factores es mayor que en la población general, al menos en el caso de la obesidad, la diabetes y la hipertensión arterial. Es por ello que el abordaje de estos pacientes incluirá necesariamente el tratamiento de estas situaciones asociadas.

Por otro lado, se empieza a considerar la propia EHGNA como uno de los factores que modifican la estimación del riesgo coronario junto a otros como la historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz o la enfermedad renal crónica, véase lo que dice al respecto la Guía de lípidos de la ESC/EAC de 2019¹⁰. Así, las guías española y europea de manejo de la EHGNA consideran que los pacientes con esta enfermedad tienen más riesgo cardiovascular independientemente de su asociación a los factores cardiometabólicos mencionados^{4,5}. Otros estudios han encontrado también relación entre la obesidad y el aumento de los valores de glucemia con la prevalencia de EHGNA^{11,12}.

Si se consideran todas las causas de esteatosis, se ha mostrado una asociación significativa entre la obesidad, la diabetes mellitus y el síndrome metabólico con la EHGNA.

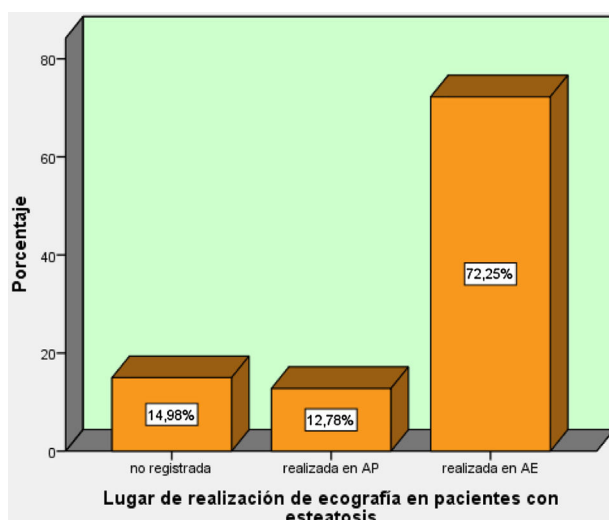
La proporción de pacientes con EHGNA y transaminasas elevadas fue del 24,13% (17-31,18%). Del mismo modo, según

Tabla 2 Prevalencia de obesidad, diabetes e hipertensión en población general y en pacientes con EHGNA

Factor de riesgo	Prevalencia real de cobertura en el centro de salud	Prevalencia esperada en la población del centro de salud	Prevalencia obtenida en pacientes con EHGNA
Obesidad	10%	23%	46,3%
Diabetes mellitus	7,7%	9,7%	55,1%
Hipertensión arterial	19%	27%	54,4%

Tabla 3 Relación entre los factores de riesgo cardiometabólicos y la EHGNA respecto a otras causas de esteatosis

Factor de riesgo	EHGNA (n = 147)	HGA y otras (n = 64)	Valor de p
Diabetes	81	25	0,023
Obesidad	68	20	0,037
Hipertensión arterial	80	35	0,546
Síndrome metabólico	48	11	0,016
Hipertrigliceridemia	51	23	0,487
HDL de riesgo	28	14	0,315

**Figura 4** Lugar de realización de las ecografías.

otros estudios cuanto más severa es la EHGNA más probabilidades de encontrar una hipertransaminemia mantenida⁷. Los protocolos de manejo de esta enfermedad indican que este subgrupo requeriría valoración específica. Podría considerarse que estos pacientes tienen un grado más avanzado de EHGNA, en concreto que tienen EHNA y que precisarían estudios más profundos con marcadores serológicos de fibrosis hepática u otras pruebas como el fibroscan.

Dada la prevalencia real de este problema de salud, se plantea en las distintas guías la posibilidad de cribado de la EHGNA en la población con los factores de riesgo cardiometabólicos mencionados. Para ello se plantea la utilización de calculadoras de riesgo como el FLI (Fatty Liver Index) como marcador de esteatosis y la posibilidad de realización de ecografías en estos pacientes. También en otros estudios el diagnóstico se hacía mayoritariamente mediante ecografía⁷. La ecografía se ha introducido como método diagnóstico

en atención primaria y su utilización se va extendiendo de forma progresiva en este nivel. En este sentido era interesante conocer cuántas ecografías habían sido realizadas en el centro de salud; ahora solo el 13%, pero que es esperable que aumente en el futuro.

Las limitaciones principales de este estudio están relacionadas con la procedencia de los registros del diagnóstico de esteatosis y del resto de los datos clínicos. Los datos, al ser obtenidos de las propias historias clínicas electrónicas, tienen el sesgo del posible infrarregistro mencionado anteriormente y por eso la prevalencia registrada puede ser inferior a la de estudios poblacionales.

Conclusiones

Como conclusión diremos que se ha estudiado la prevalencia registrada de EHGNA, demostrando un resultado muy inferior al de los estudios poblacionales, además se ha encontrado una alta presencia de los factores cardiometabólicos en estos pacientes.

Finalmente señalar que el abordaje de estos factores es prioritario en atención primaria y que es imprescindible para mejorar el pronóstico y la evolución de la EHGNA. Es importante que el médico de familia tenga más presente esta enfermedad y que se avance en protocolos de abordaje conjuntos con la atención hospitalaria.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Aspectos éticos

El estudio ESTEATOAP cuenta con el dictamen favorable del Comité de ética de la investigación del Hospital Universitario

12 de Octubre de Madrid (CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre: N°CEIm 19/341) y con el informe favorable de la Comisión Local de Investigación Centro de la Gerencia de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: código de proyecto 11/19-C.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Abdelmalek MF, Diehl AM. Non alcoholic fatty liver diseases and nonalcoholic steatohepatitis. En: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 2054–7.
2. Caballería J. Esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. En: *Medicina Interna Farreras-Rozman*. 17.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 330–333.
3. Sánchez E, Quiroga A, Veras R, Delgado M. Enfermedad hepática por depósito grado no alcohólica. *Guía Fistera*. 2017.
4. Adams LA, Lymp JF, St. Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, Angulo P. The natural history of non alcoholic fatty liver disease a population based cohort study. *Gastroenterology*. 2005;111:113–21.
5. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016; 64:1388–1402.
6. Aller R, Fernández-Rodríguez C, Iacono OI, Banares R, Abade J, Carrión JA, et al. Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). *Guía de práctica clínica. Gastroenterol Hepatol*. 2018.
7. Caballería L, Torán P. Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria. *Aten Primaria*. 2019;51:525–6.
8. Samperio-Gonzales M, Selvi-Blasco M, Manzano-Montero M, Méndez-Gómez J, Gil-Prades M, Azagra R. Prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en población con hipertransaminasemia y grado de adecuación del diagnóstico registrado en atención primaria. *Aten Primaria*. 2016;48:281–7.
9. Cano JF, Tomas P. Obesidad y síndrome metabólico. En: *Atención Primaria. Problemas de salud en la consulta de Medicina de Familia*. 8.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 212–34.
10. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019. 1–78.
11. Caballería L, Pera G, Auladell MA, Toran P, Muñoz L, Miranda D, et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:24–32.
12. Parés A, Tresserras R, Nuñez I, Cerralbo M, Plan P, Pujol FJ, et al. Prevalencia y factores asociados a la presencia de esteatosis hepática en varones adultos aparentemente sanos. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:561–5.