



Prevalencia de enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica en el Hospital Angeles Pedregal en un periodo de tres años

Prevalence of fatty liver disease associated with metabolic dysfunction in the Hospital Angeles Pedregal over a three-year period

Adriana Cecilia Gallegos Garza,^{*,†} Brenda Bautista Martínez,^{*,§} Rebeca Saraí García Abarca,^{*,||} Violeta Santibañez Silva,^{*,||} Enrique Juan Díaz Greene^{*,||}

Cítar como: Gallegos GAC, Bautista MB, García ARS, Santibañez SV, Díaz GEJ. Prevalencia de enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica en el Hospital Angeles Pedregal en un periodo de tres años. Acta Med GA. 2024; 22 (4): 281-285. <https://dx.doi.org/10.35366/117516>

Resumen

Introducción: la enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) es la causa más común de enfermedad hepática crónica. En México se estima una prevalencia de 14.4% con diagnóstico por ultrasonido. Actualmente, la biopsia hepática es el estándar de oro para el diagnóstico, definiéndose la esteatosis hepática como la acumulación de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos. **Objetivo:** determinar la prevalencia de esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis hepática en un hospital privado de la Ciudad de México. **Material y métodos:** se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el que se revisó una base de datos en la que se estudiaron 67 biopsias hepáticas realizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Angeles Pedregal, en el periodo comprendido de enero de 2021 a diciembre de 2023. **Resultados:** de las biopsias hepáticas analizadas, 44.77% tuvieron esteatohepatitis; de las cuales, 50% presentaron grado I, 30% grado II y 10% grados III y IV, respectivamente. El 53.73% de los casos presentaron fibrosis (n = 36); de los cuales 27.77% fueron grado 1, 11.11% grado 2, 11.11% grado 3 y 50% grado 4 o cirrosis. **Conclusiones:** la MAFLD es la causa más común de enfermedad hepática crónica y es la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionadas a enfermedades hepáticas en México. La alta prevalencia de esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis en el presente estudio demuestra la importancia de su diagnóstico oportuno y prevención, para garantizar una mejor calidad de vida para los pacientes.

Palabras clave: esteatohepatitis, esteatosis, fibrosis, cirrosis, respuesta inflamatoria, biopsia hepática.

Abstract

Introduction: metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) is the most common cause of chronic liver disease. In Mexico, an estimated prevalence of 14.4% is diagnosed through ultrasound. Liver biopsy serves as the gold standard for diagnosis, defining hepatic steatosis as the accumulation of triglycerides in the hepatocyte cytoplasm. **Objective:** the present study aimed to determine the prevalence of steatohepatitis, fibrosis, and liver cirrhosis in a private hospital in Mexico City. **Material and methods:** an observational, retrospective, cross-sectional, and descriptive study was conducted, reviewing a database of 67 liver biopsies at Hospital Angeles del Pedregal Pathology Department from January 2021 to December 2023. **Results:** among the analyzed liver biopsies, 44.77% exhibited steatohepatitis. Of these, 50% were grade I, 30% were grade II, and 10% were grades III and IV, respectively. Fibrosis was present in 53.73% of patients (n = 36), from which 27.77% were grade 1, 11.11% grade 2, 11.11% grade 3, and 50% were grade 4, also categorized as cirrhosis. **Conclusions:** MAFLD is the most common cause of chronic liver disease and is the leading cause of liver disease-related morbidity and mortality in Mexico. The high prevalence of steatohepatitis, fibrosis, and cirrhosis in the present study demonstrates the importance of its timely diagnosis and prevention to ensure a better quality of life for patients.

Keywords: steatohepatitis, steatosis, fibrosis, cirrhosis, inflammatory response, liver biopsy.

* Hospital Angeles Pedregal. Ciudad de México. México.

† Jefa del Servicio de Patología.

§ Médico Pasante del Servicio Social. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

|| Médico Pasante del Servicio Social. Facultad de Medicina, Universidad del Valle de México.

|| Profesor titular de Medicina Interna.

Correspondencia:

Brenda Bautista Martínez

Correo electrónico: brenda.bau4@gmail.com

Aceptado: 17-01-2024.



Abreviaturas:

MAFLD = enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (*Metabolic dysfunction Associated Fatty Liver Disease*).
 MASLD = enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (*Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*).
 NAFLD = enfermedad del hígado graso no alcohólico (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD por sus siglas en inglés: *Metabolic dysfunction Associated Fatty Liver Disease*), antes denominada enfermedad de hígado graso no alcohólico,¹ se caracteriza por ser prevalente, heterogénea, compleja y dinámica;² es la causa más común de enfermedad hepática crónica y principal causa de morbimortalidad relacionada con enfermedad hepática. Esta entidad se caracteriza por esteatosis hepática en pacientes con factores de riesgo metabólico, como obesidad central, diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia o resistencia a la insulina, sin causas de acumulación de lípidos relacionados al consumo excesivo de alcohol.^{3,4} El espectro de la enfermedad abarca la esteatosis hepática y la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASLD por sus siglas en inglés: *Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*), la cual se asocia con inflamación lobular y apoptosis, y puede progresar a fibrosis y posteriormente a cirrosis.^{1,5}

Fisiopatología (Figura 1). La MAFLD comienza por un desequilibrio en la síntesis y eliminación de lípidos en el hígado (lipogénesis y lipólisis), lo que origina una esteatosis a nivel celular, pues se incrementa también la cantidad de triglicéridos dentro de los hepatocitos. Ante esta situación, se desencadena una respuesta inflamatoria, atrayendo células al hígado como los macrófagos, que a su vez liberan sustancias proinflamatorias y generan un estrés oxidativo dentro de las células hepáticas. Posteriormente, se activa una respuesta inmunitaria ante la incapacidad de esta desintoxicación, que resulta agresiva porque se liberan citocinas inflamatorias, siendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 6 (IL-6) las más importantes, pues afectan la función hepática y conduce a inflamación sistémica, misma que contribuirá a una disfunción endotelial y a la aterosclerosis.^{6,7}

Finalmente, el hígado producirá una “respuesta reparadora”, formando tejido cicatricial en las áreas afectadas, mejor conocida como fibrosis. Esta respuesta, si no se controla y se vuelve crónica, puede progresar a cirrosis.⁸⁻¹⁰

Epidemiología. La MAFLD es la enfermedad hepática más frecuente con una prevalencia de 17-46%, dependiendo del método diagnóstico, la edad, el sexo y la etnia. En estudios realizados en Estados Unidos, se demostró que la población latina, en especial las personas de origen mexicano, tienen una mayor prevalencia de MAFLD Y MASLD.¹¹

Se estima que 30% de la población estadounidense tiene esteatosis hepática y la prevalencia aumenta hasta 75% en pacientes obesos y diabéticos.⁷

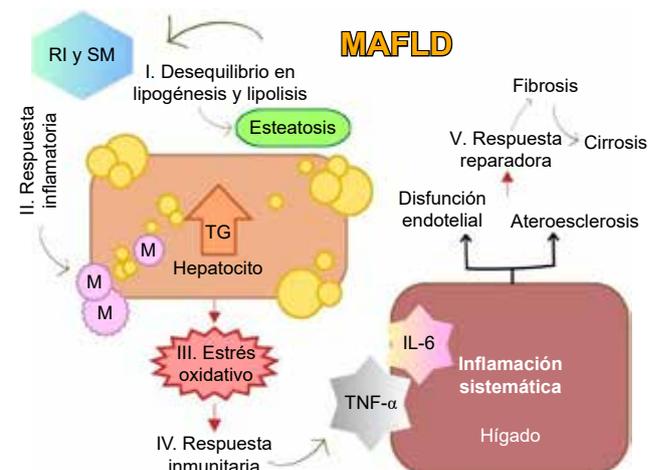
A pesar de que los reportes de la incidencia de esta patología son escasos, se estima aproximadamente 20 a 86 casos por cada 1,000 habitantes por año, basada en diagnóstico por ultrasonido. En México se estima una prevalencia de 14.4% con diagnóstico por ultrasonido.¹²

Criterios diagnósticos. En junio de 2023 se publicó el consenso de Delphi en el cual se estableció la nueva terminología empleada para MAFLD, así como los criterios para su diagnóstico, los cuales incluyen: esteatosis hepática diagnosticada mediante imagen, laboratorios o historial de enfermedad hepática, junto con:

1. Sobrepeso u obesidad.
2. Diabetes mellitus tipo 2.
3. Dos anormalidades metabólicas como: cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, presión arterial > 130/85 mmHg, triglicéridos > 150 mg/dL, colesterol HDL < 40 mg/dL en hombre o < 50 mg/dL en mujeres, prediabetes con glucosa en ayuno 100-125 mg/dL, HOMA-I > 2.5 o niveles plasmáticos de hs-CRP (proteína C reactiva de alta sensibilidad) > 2 mg/L.³

Figura 1: Fisiopatología de la enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD). La MAFLD se encuentra íntimamente relacionada con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico, dado que, para que ambas condiciones puedan manifestarse, se requiere de una acumulación lipídica en el hígado; misma que desencadenará procesos inflamatorios.^{6,7}

IL-6 = interleucina 6. M = macrófago. MAFLD = enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (*Metabolic dysfunction Associated Fatty Liver Disease*). RI = resistencia a la insulina. SM = síndrome metabólico. TG = triglicéridos. TNF- α = factor de necrosis tumoral alfa.



El diagnóstico generalmente se realiza por métodos no invasivos bioquímicos o de imagen tales como la ecografía y la resonancia magnética. No obstante, se menciona que el estándar de oro para el diagnóstico es la biopsia hepática, pues es la única herramienta diagnóstica que permite demostrar el daño hepático.^{2,5}

De acuerdo a los nuevos criterios diagnósticos, hay una diferencia significativa entre enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y MAFLD, ya que para la MAFLD no se requiere excluir el consumo de alcohol u enfermedades crónicas hepáticas, pero es necesaria la presencia de alguna anomalía metabólica.¹³

Hallazgos de laboratorio e imagen. En los estudios de laboratorio, el hallazgo más frecuente suele ser la elevación de las aminotransferasas, especialmente alanina aminotransferasa (ALT), no obstante, su presencia no es específica de MAFLD. Otros hallazgos pueden incluir aumento de la ferritina, fosfatasa alcalina, albúmina y bilirrubina.⁵

Dentro de los estudios de imagen, el de primera elección es la ecografía hepática, la cual es de gran utilidad para la evaluación de la esteatosis, patología en la que se observa un hígado “brillante” con una acumulación de 30% de lípidos y muestra aumento de la ecogenicidad. Otro estudio de gran utilidad es la tomografía computarizada, en la que se observa disminución de la atenuación hepática y la resonancia magnética con una señal grasa aumentada.^{5,14}

Hallazgos histológicos. Actualmente, la biopsia hepática es el estándar de oro para el diagnóstico; sin embargo, su uso para pacientes con sospecha de MAFLD sigue siendo controversial y debatibles sus indicaciones. Para el análisis de las biopsias, el NAS Score (*NAFLD Activity Score*) es un puntaje utilizado para graduar la actividad de la enfermedad, se compone de esteatosis (0 a 3), inflamación lobulillar (0 a 3) y balonización hepatocelular (0 a 2). El estudio en el que se originó el NAS, estableció que puntajes de 0 a 2 son considerados no diagnósticos, un puntaje de 3 a 4 se considera como intermedio y puntajes de 5 a 8 son diagnósticos.⁵

La esteatosis hepática se define como la acumulación de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos; es un hallazgo frecuente y representa una manifestación de daño celular reversible. El grado de acumulación de lípidos es variable, pues va desde gotas lipídicas ocasionales hasta una deposición difusa incluyendo la mayoría de las células del parénquima hepático y puede tener un patrón morfológico macrovesicular (más común, una sola vacuola grande) o microvesicular (gotas pequeñas).¹⁵

La MAFLD se caracteriza por esteatosis macrovesicular con poca o ninguna necrosis o inflamación. Además de la acumulación de lípidos, existe presencia de inflamación lobulillar y balonización de los hepatocitos. A medida que la enfermedad progresa, la acumulación de fibrosis hepática eventualmente progresa a cirrosis.¹⁶

Tabla 1: Clasificación de esteatosis y fibrosis de acuerdo con la clasificación de Brunt.¹⁷

Criterio	Grado	Descripción
Esteatosis	0	Sin esteatosis
	I	Esteatosis < 33%
	II	Esteatosis 33-66%
	III	Esteatosis > 66%
Fibrosis hepática	0	Ausencia de fibrosis
	1	Fibrosis perisinusoidal/pericelular leve
	2	Fibrosis perisinusoidal/pericelular con fibrosis periportal
	3	Fibrosis perisinusoidal/pericelular, fibrosis portal y puentes fibrosos
	4	Cirrosis

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el que se revisó una base de datos en la que se estudiaron 67 biopsias hepáticas realizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Angeles del Pedregal, durante el periodo comprendido de enero de 2021 a diciembre de 2023, con la finalidad de determinar la prevalencia de esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis hepática. Se evaluaron los grados de esteatosis, fibrosis y cirrosis de acuerdo con la clasificación de Brunt (*Tabla 1*).¹⁷

Se excluyeron los casos que no contaban con información completa en su expediente médico, un reporte de patología no concluyente o no tuvieran una biopsia realizada en el Hospital Angeles del Pedregal durante las fechas establecidas.

De los registros del Servicio de Patología se extrajeron las siguientes variables: edad y género del paciente, diagnóstico histopatológico, diagnóstico clínico, presencia y grado de esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis. Los datos fueron recopilados en una base de datos digitalizada.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 70 muestras, de las cuales tres fueron excluidas. De las 67 restantes, el 43.28% (n = 29) correspondieron a mujeres y 56.71% (n = 38) a hombres. El rango de edad fue de 18 a 78 años con media de 55 años (hombres 57; mujeres 54 años).

De las biopsias hepáticas analizadas, 44.77% presentaron algún grado de esteatohepatitis; el más frecuente fue

el grado I con 50%, seguido del grado II con 30% y grados III (10%) y IV (10%). De las muestras con esteatohepatitis, 60% presentaron patrón macrovesicular, 21.73% patrón microvesicular y el 17.39% restante patrón mixto.

El 53.73% (n = 36) de los pacientes presentaron fibrosis en algún grado; 27.77% se clasificaron como grado 1, 11.11% como grado 2, 11.11% como grado 3 y 50% como grado 4 o cirrosis (Figura 2). De las biopsias clasificadas como cirrosis, 30.56% se registraron con un patrón macronodular, 30.56% con patrón micronodular y 38.88% mostraron patrón mixto.

DISCUSIÓN

La MAFLD es la enfermedad hepática crónica más frecuente a nivel mundial. En México tiene una mayor prevalencia en hombres mayores de 50 años, lo que corresponde con los hallazgos en este estudio, en el cual hubo una mayor prevalencia en hombres y la media de edad fue 55 años.¹²

En México la prevalencia estimada de MAFLD abarca de 17 a 46% de la población y en el presente estudio la prevalencia fue de 44.77% mediante diagnóstico por biopsia, lo que reafirma la alta prevalencia dentro de nuestro país. En gran parte de las biopsias, la esteatohepatitis fue un hallazgo incidental, lo que explica la mayor prevalencia de esta patología en estadios iniciales con mayor predominancia de los grados I y II. El patrón morfológico de esteatosis más común fue el macrovesicular, con una prevalencia de 60%, hallazgo que concuerda con la información reportada en la literatura.¹⁶

Más de la mitad de los pacientes presentaron algún grado de fibrosis, siendo más prevalente el grado 4 o cirrosis, de la cual hubo mayor prevalencia del patrón mixto. Algunos estudios epidemiológicos sugieren que hay variaciones de género entre las diferentes clasificaciones de gravedad,

Figura 2: Prevalencia de fibrosis hepática en las muestras obtenidas (n = 36). Distribución por género y grado de fibrosis.

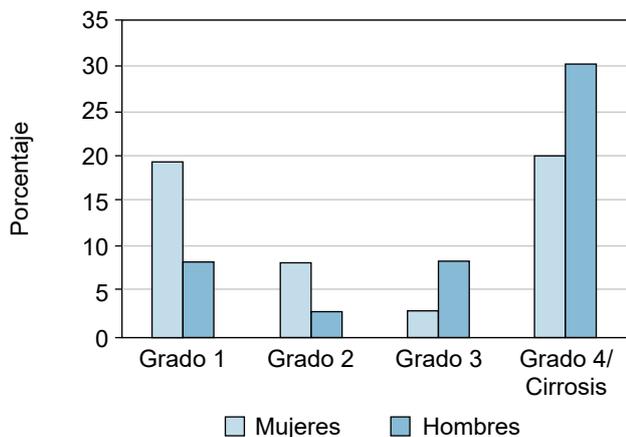
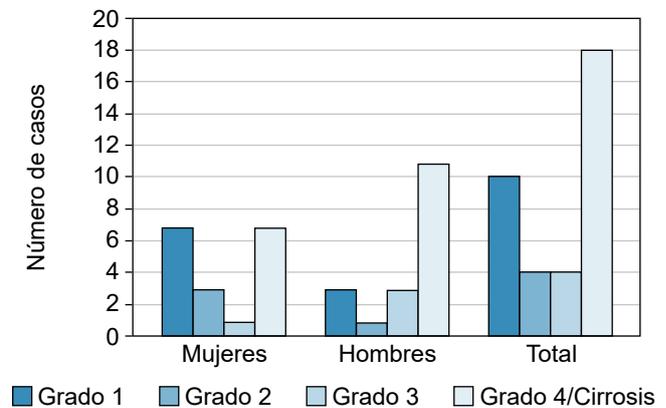


Figura 3: Prevalencia de fibrosis hepática por grado y género.



con una presentación de la enfermedad más avanzada y un curso más agresivo en mujeres que en hombres;¹⁸ sin embargo, en el presente estudio se encontró lo opuesto, ya que hubo mayor prevalencia de fibrosis grado 3 y cirrosis en hombres (Figura 3).

CONCLUSIONES

La enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) es la causa más común de enfermedad hepática crónica y es la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionadas a enfermedades hepáticas en nuestro país con una prevalencia reportada de hasta 46% en la población. La alta prevalencia de esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis en el presente estudio demuestra la importancia de estas patologías dentro de la población mexicana, por lo que se debe poner especial énfasis en su diagnóstico oportuno y, sobre todo, en su prevención, para así poder retrasar su aparición y su progresión a estadios más avanzados de la enfermedad, que pueden ocasionar mayores complicaciones e incluso comprometer la vida de los pacientes.

Como se demuestra en el presente estudio, la biopsia hepática es de gran utilidad para llegar a un diagnóstico definitivo; sin embargo, se debe considerar que es un método invasivo y no exento de complicaciones.

Cumplimiento de las directrices éticas: Adriana Cecilia Gallegos Garza, Brenda Bautista Martínez, Rebeca Saraí García Abarca, Violeta Santibañez Silva y Enrique Juan Díaz Greene declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

REFERENCIAS

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver

- disease nomenclature. *Ann Hepatol*. 2023; 78 (6): 1966-1986. doi: 10.1097/hep.0000000000000520.
2. Romero-Gómez M. Non-alcoholic steatohepatitis. *Med Clin (Barc)*. 2022; 159 (8): 388-395. doi: 10.1016/j.medcli.2022.06.017.
 3. Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): a state-of-the-art review. *J Obes Metab Syndr*. 2023; 32 (3): 197-213. doi: 10.7570/jomes23052
 4. Flores YN, Amoon AT, Su B, Velazquez-Cruz R, Ramírez-Palacios P, Salmerón J et al. Serum lipids are associated with nonalcoholic fatty liver disease: a pilot case-control study in Mexico. *Lipids Health Dis*. 2021; 20 (1): 136. doi: 10.1186/s12944-021-01526-5.
 5. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 2022; 22 (1): 63. doi: 10.1186/s12902-022-00980-1.
 6. Velarde-Ruiz VJA, García-Jiménez ES, García-Zermeño KR, Morel-Cerda EC, Aldana-Ledesma JM, Castro-Narro GE et al. Complicaciones extrahepáticas de la enfermedad por hígado graso no alcohólico: impacto más allá del hígado. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019; 84 (4): 472-481. doi: 10.1016/j.rgmx.2019.05.004.
 7. Caro-Sabido EA, Larrosa-Haro A. Eficacia de la intervención nutricia y de la actividad física en niños y adolescentes con hígado graso no alcohólico asociado a obesidad: revisión sistemática exploratoria. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019; 84 (2): 185-194. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090619300199>
 8. Li AA, Ahmed A, Kim D. Extrahepatic manifestations of nonalcoholic fatty liver disease. *Gut Liver*. 2020; 14 (2): 168-178. doi: 10.5009/gnl19069.
 9. Henry ZH, Argo CK. How to identify the patient with nonalcoholic steatohepatitis who will progress to cirrhosis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020; 49 (1): 45-62. doi: 10.1016/j.gtc.2019.09.002.
 10. Caballería L, Torán P. "Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria". *Aten Primaria*. 2019; 51 (9): 525-526. doi: 10.1016/j.aprim.2019.09.002.
 11. Flores YN, Amoon AT, Su B, Velazquez-Cruz R, Ramírez-Palacios P, Salmerón J et al. Serum lipids are associated with nonalcoholic fatty liver disease: a pilot case-control study in Mexico. *Lipids Health Dis*. 2021; 20 (1): 136. doi: 10.1186/s12944-021-01526-5.
 12. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019; 84 (1): 69-99. doi: 10.1016/j.rgmx.2018.11.007.
 13. Saïman Y, Duarte-Rojo A, Rinella ME. Fatty liver disease: diagnosis and stratification. *Annu Rev Med*. 2022; 73 (1): 529-544. doi: 10.1146/annurev-med-042220-020407.
 14. Lin S, Huang J, Wang M, Kumar R, Liu Y, Liu S et al. Comparison of MAFLD and NAFLD diagnostic criteria in real world. *Liver Int*. 2020; 40 (9): 2082-2089. doi: 10.1111/liv.14548.
 15. Ackerman LV, Rosai J. Capítulo 13: Hígado. In: Rosai y Ackerman Patología Quirúrgica. 10ma ed. Ciudad de México: *Amolca*; 2013. 878-883 p.
 16. Powell EE, Wong VWS, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021; 397 (10290): 2212-2224. doi: 10.1016/s0140-6736(20)32511-3.
 17. Graffigna M, Catoira N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G, Perel C et al. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2017; 54 (1): 37-46. doi: 10.1016/j.raem.2016.12.001.
 18. Papatheodoridi M, Cholongitas E. Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): current concepts. *Curr Pharm Des*. 2019; 24 (38): 4574-4586. doi: 10.2174/1381612825666190117102111.