

# Elevación de aminotransferasas y su relación con esteatosis hepática en pacientes obesos

**Autores** Claudia Quiroga, Jacobo Dib, Luis Arévalo, Natacha Bastardo, Clara Bracho, Lesbia Acevedo

**Afiliación** Hospital Dr. "Jesús Yerena", Lídice, Caracas, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2013;67(2):87-90. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Claudia Quiroga. Médico Gastroenterólogo del Hospital Dr. "Jesús Yerena", Lídice, Caracas, Venezuela.

Correo-e: claudia007ve@yahoo.com

Fecha de recepción: 4 de septiembre de 2013. Fecha de revisión: 27 de septiembre de 2013. Fecha de aprobación: 17 de junio de 2013.

## Resumen

NAFLD es la principal causa de enfermedad crónica del hígado siendo la causa más frecuente de alteración de aminotransferasas, en hasta un 66 a 90%. **Objetivo:** Determinar la elevación de aminotransferasas y su relación con esteatosis hepática en pacientes obesos. **Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal; el muestreo empleado fue intencional, no probabilístico desde Enero-Abril 2012. Se incluyeron 45 individuos obesos con edades entre 18 a 70 años, a los cuales se les practicó ultrasonido abdominal y química sanguínea. **Resultados:** de los 45 pacientes incluidos el 73.3% (n=33) fueron del sexo femenino, con una edad promedio fue  $47 \pm 14$  años; el IMC promedio fue  $33,4 \pm 5,5$ , la concentración media de AST fue  $41 \pm 15$  UI/mL y de ALT fue  $34 \pm 14$  UI/mL. La media de la concentración de colesterol total fue de  $201 \pm 39$  mg y triglicéridos  $171 \pm 82$  mg. **Conclusiones:** Los pacientes con esteatosis hepática presentaron elevación de AST con respecto a los pacientes sin esteatosis, ( $p = 0,071$ ); ALT se elevó más en pacientes con esteatosis que en los pacientes sin esteatosis, ( $p = 0,004$ ), pudiendo inferir que la esteatosis hepática influye en su elevación. En cuanto al colesterol total y triglicéridos, no se encontró relación; aunque, el colesterol total estuvo más elevado en el grupo de pacientes con esteatosis que en los pacientes sin esteatosis. Se halló asociación entre los grados de obesidad y la presencia de esteatosis hepática ( $p = 0,001$ ).

**Palabras clave:** NAFLD, Esteatosis hepática, Obesidad, Hipertransaminasemia.

## Summary

### Aminotransferases elevation and its relationship with hepatic steatosis in obese patients

NAFLD is the leading cause of chronic liver disease being the most common cause of altered transaminases in up to 66 to 90%. **Objective:** Determine the elevation of aminotransferases and its relationship to hepatic steatosis in obese. **Patients and Methods:** We performed a descriptive, prospective and transversal study; the sample used was intentional, non-probability from January to April 2012. We included 45 obese persons aged 18 to 70 years old; we performed to all an abdominal ultrasound and blood chemistry. **Results:** Of the 45 patients included 73.3% (n = 33) were female, mean age was  $47 \pm 14$  years, mean BMI was  $33.4 \pm 5.5$ , the mean concentration of SAST was  $41 \pm 15$  IU/mL and SALT was  $34 \pm 14$  IU/mL. The mean total cholesterol concentration was  $201 \pm 39$  mg and triglycerides  $171 \pm 82$  mg. **Conclusions:** patients with hepatic steatosis had elevation of AST compared to patients without steatosis, ( $p = 0.071$ ), the value of ALT was higher in patients with steatosis than in patients without steatosis, ( $p = 0.004$ ), we can infer that hepatic steatosis influences their elevation. As for total cholesterol and triglycerides, no relationship was found, although total cholesterol was higher in the group of patients with steatosis than in patients without steatosis. Association was found between the degree of obesity and the presence of hepatic steatosis ( $p = 0.001$ ).

**Key words:** NAFLD, hepatic steatosis, obesity, hypertransaminasemia.

## Introducción

La NAFLD es una condición metabólica de curso crónico debida a la acumulación de triglicéridos en las vacuolas de los hepatocitos. Se encuentra íntimamente relacionada con obesidad, insulinoresistencia y dislipidemia, observándose un curso generalmente asintomático de evolución progresiva.<sup>3-4</sup>

Es la principal causa de enfermedad crónica del hígado en los EEUU y otros países occidentales, con una prevalencia de hasta el 30% de la población general y con una prevalencia en aumento de 58-75% en personas obesas, siendo la causa más frecuente de alteración enzimática hepática en los EE.UU. subyaciendo hasta en un 66-90% de las hipertransaminasemias asintomáticas sin diagnóstico aparente.<sup>1</sup>

La enfermedad abarca un amplio espectro de condiciones, que van desde la esteatosis hepática no alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis y cirrosis. La NAFLD se asocia con varios factores de riesgos cardiovasculares, tenemos la hipótesis de que dicha enfermedad se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas de enfermedades: enfermedades del hígado, cáncer y enfermedades cardiovasculares. El riesgo de muerte sería mayor en los pacientes con NAFLD y niveles aumentados de enzimas hepáticas.<sup>10</sup>

Dado que la resistencia insulínica está asociada fuertemente a esta patología, lo cual explicaría la etiopatogenia por la Teoría de Doble Impacto donde, primero tenemos la resistencia insulínica que lleva al acúmulo de ácidos grasos libres, causando esteatosis simple y segundo, el factor adicional de estrés oxidativo que supera los mecanismos defensivos celulares y dispara vías proinflamatorias y proapoptóticas llevando a esteatohepatitis y finalmente cirrosis.

Dentro del Síndrome Metabólico la obesidad es el principal factor etiológico de esta enfermedad hepática, seguido de la diabetes mellitus y de la hiperlipemia en orden de frecuencia, habiéndose descrito otras causas como la cirugía abdominal derivativa para el tratamiento de la obesidad mórbida, como la gastroplastia y el bypass intestinal, fármacos, la nutrición parenteral total, etc. La alteración analítica más frecuentemente encontrada, es una elevación leve a moderada de las concentraciones de AST, ALT o ambas, siendo la razón entre ambas (AST:ALT) generalmente inferior a 1 aunque esta se incrementa a medida que progresa la fibrosis.<sup>8</sup>

Existe evidencia creciente que la NAFLD representa el componente hepático del síndrome metabólico. De igual forma, la diabetes mellitus tipo 2 está asociada a obesidad y NAFLD, pudiendo también ser un factor de riesgo para el desarrollo de la fibrosis hepática progresiva.<sup>5</sup>

Una vez excluidas otras causas potenciales de enfermedad hepática, lo que también incluye descartar un consumo mínimo de 20 gr de etanol/día en mujeres y 30 gr en hombres, la sospecha clínica de la enfermedad y su severidad solamente puede ser confirmada mediante la realización de una biopsia hepática, la cual dará también información pronóstica. Esta proporciona una mayor información en pacientes mayores de 45 años con obesidad o diabetes mellitus tipo 2 o con datos de una hepatopatía evolucionada una razón AST:ALT > 1, citopenia, estigmas cutáneos, etc. que son indicadores de una mayor progresión hacia la fibrosis por lo que suele reservarse la indicación de la biopsia hepática a estos grupos.<sup>12</sup>

La NAFLD usualmente cursa sin sintomatología aparente y con grados variables de alteración en la pruebas de laboratorio. La biopsia hepática sigue siendo la herramienta más sensible y específica de confirmar infiltración grasa en el hígado; sin embargo, la utilización del ultrasonido como método de evaluación es atractiva debido a su amplia disponibilidad y bajo costo.<sup>8</sup> Se ha estimado que el ultrasonido tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93% en la detección de esteatosis.<sup>9</sup>

En este estudio nos proponemos analizar la elevación de aminotransferasas en pacientes obesos, según grado de esteatosis hepática; dislipidemia en la circulación periférica y el índice de masa corporal (IMC).

## Pacientes y Métodos

Se diseñó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal; el muestreo empleado fue intencional no probabilístico.

El estudio fue realizado en la consulta externa del Servicio de Gastroenterología del Hospital Dr. Jesús Yerena, Lídice de Caracas, durante el periodo de enero - abril del año 2012.

Como criterios de inclusión se tomaron: pacientes que acuden a la consulta del servicio de gastroenterología del Hospital Dr. Jesús Yerena de ambos sexos, mayores de 18 años, consentimiento informado por escrito, con IMC > 30 kg/ Mts 2/S.C., Hígado graso por USA, aminotransferasas (AST > 26 IU/L y ALT: > 31 IU/L), triglicéridos elevados (> 150 mg/dL) y colesterol > 180 mg/dL.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que no deseen participar, embarazadas, menores de 18 años, consumo de etanol mayor o igual a 20gr/semanal en mujeres y 30 gr. semanal en hombres, enfermedad hepática maligna documentada, hepatitis viral aguda o crónica, diabetes mellitus, antecedente de trasplante hepático, gastropexia, bypass yeyuno-ileal, consumo de fármacos hepatotóxicos como esteroides, estrógenos, amiodarona, nifedipina, etc. A cada paciente seleccionado, posterior a obtener por escrito su consentimiento informado, se le realizó medición de talla, peso, cálculo de IMC, perfil hepático, lipídico y ultrasonido Abdominal (USA), en tiempo real con equipo ultrasonido GE Logiq 7 con transductor convex de 3.5 MHz a todos los pacientes que conformaron el grupo de estudio.

Se consideraron diferentes grados de infiltración grasa hepática:

Leve: un aumento de la ecogenicidad hepática.

Moderada: se agrega atenuación posterior del sonido y ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos.

Severa: cuando no se visualiza la pared de los vasos portales y diafragma.

## Resultados

Se incluyeron 45 pacientes que cumplían los criterios antes especificados. La edad de los pacientes incluidos fue de 18 a 75 años, con una edad promedio de  $47 \pm 14$  años. La distribución por sexo no fue uniforme siendo mayor en el sexo femenino con un 73.3% (n=33); el IMC promedio fue  $33,4 \pm 5,5$  mg X Mts 2 S.C., la concentración media de AST fue  $41 \pm 15$  UI/mL y de ALT fue  $34 \pm 14$  UI/mL. La media de la concentración de colesterol total fue de  $201 \pm 39$  mg y triglicéridos  $171 \pm 82$  mg **Cuadro 1.**

La valoración de los pacientes incluyó la realización de ultrasonido abdominal. En 20 de los 45 pacientes evaluados (45%) se

se encontró un hígado normal, es decir, ausencia de esteatosis hepática.

**Cuadro 1** Características de la muestra del estudio

Variables	Parámetros
n	45
Edad	47 ± 14
Sexo	
Masculino	12 (26,7%)
Femenino	33 (73,3%)
IMC	33,4 ± 5,5
AST	41 ± 15
ALT	34 ± 14
Colesterol total	201 ± 39
Triglicéridos	171 ± 82

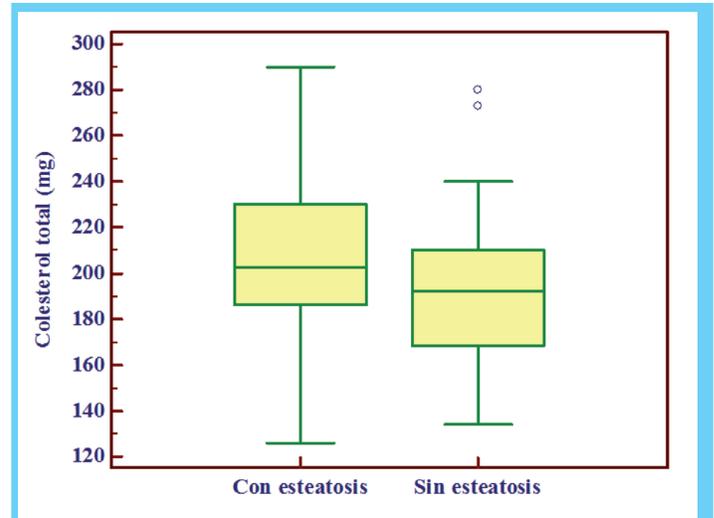
### Discusión

La NAFLD se define como la presencia de esteatosis hepática, sin evidencia de daño hepatocelular en los hepatocitos. La incidencia de hígado graso no alcohólico se ha estudiado en número limitado de estudios. Dos estudios japoneses reportaron una tasa de incidencia de 31 y 86 casos de sospecha de NAFLD por 1,000 personas – año respectivamente. Otro estudio en Inglaterra mostró más baja incidencia con una tasa de 29 casos por 100,000 personas –año. La prevalencia reportada por NAFLD cuando es definida por ultrasonido hepático se encuentra en un rango del 17% y 46% dependiendo de la población estudiada. En resumen, la estimación de la prevalencia a nivel mundial de NAFLD se encuentra en un rango de 6,3% a 33% con una media de un 20% en la población general, basado en la variedad métodos diagnósticos.

La mayoría de las series de pacientes con NAFLD encontradas en la literatura reportan que el mayor número de casos ocurre entre la quinta y sexta década de la vida, sin embargo, en nuestro estudio el mayor número de pacientes correspondió a la cuarta década así como el mayor % correspondió al sexo femenino; aunque recientemente se han descrito con mayor frecuencia hombres afectados por NAFLD.

La obesidad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la NAFLD en varias series de pacientes varía entre 30 y 100 % y la hiperlipidemia entre un 20 y 92%. La prevalencia de dichos factores de riesgos encontrados en nuestro estudio fue 73,33% para la obesidad y en el caso de los lípidos; el colesterol lo encontramos elevado en 44,44% y 42,22% para los triglicéridos del total de pacientes. Así como el colesterol total y triglicéridos, no se encontró diferencias estadísticas significativas en ambos casos; aunque, el colesterol total estuvo más elevado en el grupo de pacientes con esteatosis que en los pacientes sin esteatosis (**Figura 1**).

En nuestro estudio encontramos la elevación a las aminotransferasas a expensas de la ALT estuvo más elevadas en pacientes con esteatosis hepática que en los que no presentaron esta última alteración ecográfica (**Cuadro 2**).



**Figura 1** Comparación del colesterol total según presencia de esteatosis

**Cuadro 2** Relación de la esteatosis hepática y pruebas de transaminasas y lípidos

Variables	Esteatosis hepática		p
	Si	No	
n	26	19	-
Transaminasas hepáticas			
AST	44 ± 11	36 ± 18	0,071
ALT	39 ± 14	27 ± 11	0,004
Lípidos			
Colesterol total	205 ± 41	196 ± 38	0,504
Triglicéridos	170 ± 80	172 ± 86	0,915

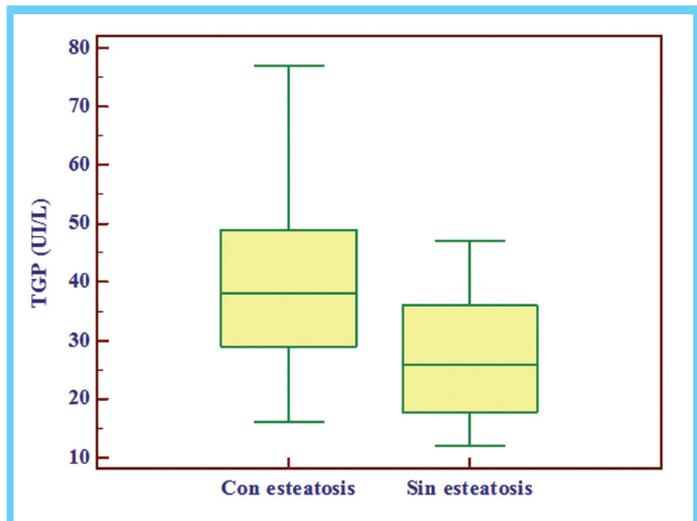
La ultrasonografía tiene una sensibilidad 89% y especificidad del 93% para detectar esteatosis hepática. En nuestro estudio encontramos una similitud de resultados respecto a la presencia de esteatosis hepática.

### Conclusiones

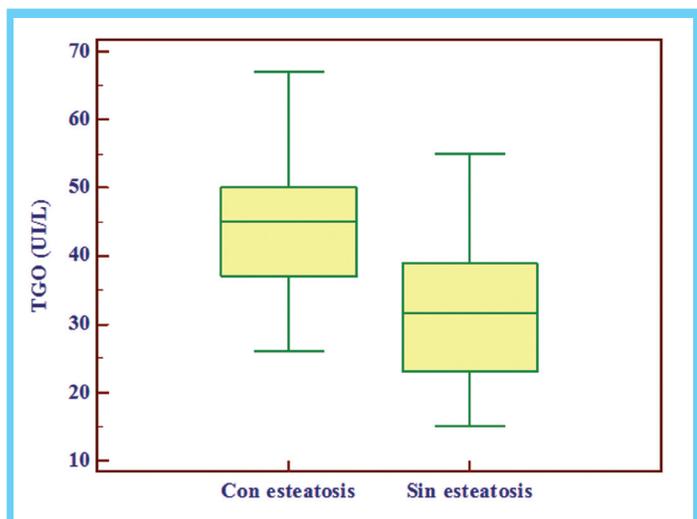
La enfermedad hepática grasa no alcohólica tiene una prevalencia estimada a nivel mundial de un rango de 6,3% a 33% con una media de un 20% en la población general, basado en la variedad de métodos diagnósticos. Siendo más frecuente entre la quinta y sexta década de la vida, así como en el sexo masculino. Los principales factores de riesgo implicados en esta patología: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y síndrome metabólico; como condiciones emergentes asociadas tenemos el síndrome de ovarios poliquísticos, hipotiroidismo, apnea del sueño obstructiva, hipopituitarismo, hipogonadismo y resección pancreato-duodenal. Además de uso medicamentos como tamoxifen, antirretrovirales y esteroides; la NAFLD puede estar asociada a otras causas de enfermedades hepática como hepatitis B, hepatitis C, VIH, hepatitis autoinmune y hemocromatosis.

En la población estudiada observamos una elevación significativa de la aminotransferasa ALT en pacientes en los cuales se evidencian esteatosis hepática. En cuanto a los lípidos, no hubo diferencia significativa, sin embargo, se observó más elevación del colesterol en pacientes con esteatosis hepática. **Figura 2 y Figura 3.**

Debido a que este estudio se realizó con un número de pacientes reducido; sugerimos que se deben realizar estudios a más largo plazo y con mayor número de pacientes para evaluar la presencia de NALFD dada la importancia de esta patología como factor de riesgo en el desarrollo de la fibrosis hepática progresiva.



**Figura 2** Comparación de la ALT según presencia de esteatosis.



**Figura 3** Comparación de la AST según presencia de esteatosis.

## Clasificación

Área: gastroenterología

Tipo: clínico

Tema: hígado

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

## Referencias bibliográficas

1. A. Cuadrado y J. Crespo. Revista Española de Enfermedades Digestivas. Hipertransaminasemia en pacientes con negatividad de marcadores virales. v.96 n.7 Madrid jul. 2004.
2. Dr. Johanel Wanderlinder y colb. Revista de la sociedad venezolana de gastroenterología. Aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos de enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes venezolanos. Revista GEN. Vol 57. Pag-5. Caracas, Agosto 2003.
3. Adams LA, Angulo P. Role of liver biopsy and serum markers of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. Clin Liver Dis. 2007 Feb;11(1):25-35, viii.
4. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis. Semin Liver Dis. 2004 Feb;24(1):3-20.
5. Duvnjak M, Lerotic I, Barsic N, Tomasic V, Virovic Jukic L, Velagic V. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2007 Sep 14;13(34):4539-50.
6. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. Hepatology. 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S99-S112.
7. Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. J Clin Invest. 2004 Jul;114(2):147-52.
8. Pozzato C, Radaelli G, Dall'Asta C, Verduci E, Villa A, Villa C, et al. MRI in identifying hepatic steatosis in obese children and relation to ultrasonography and metabolic findings. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Oct;47(4):493-9.
9. Joseph AE, Saverymuttu SH, al-Sam S, Cook MG, Maxwell JD. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. Clin Radiol. 1991 Jan;43(1):26-31.
10. Franzese A, Vajro P, Argenziano A, Puzziello A, Iannucci MP, Saviano MC, et al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. Dig Dis Sci. 1997 Jul;42(7):1428-32.
11. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med. 2002 Apr 18;346(16):1221-31.
12. Ong JP, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of NAFLD and NASH. Clin Liver Dis. 2007 Feb;11(1):1-16, vii.
13. Turkish AR. Nonalcoholic fatty liver disease: emerging mechanisms and consequences. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008 Mar;11(2):128-33.
14. Adams LA. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus. Endocr Res. 2007;32(3):59-69.
15. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. Hepatology. 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S99-S112.
16. Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. J Clin Invest. 2004 Jul;114(2):147-52.
17. Pozzato C, Radaelli G, Dall'Asta C, Verduci E, Villa A, Villa C, et al. MRI in identifying hepatic steatosis in obese children and relation to ultrasonography and metabolic findings. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Oct;47(4):493-9.
18. Joseph AE, Saverymuttu SH, al-Sam S, Cook MG, Maxwell JD. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. Clin Radiol. 1991 Jan;43(1):26-31.
19. Franzese A, Vajro P, Argenziano A, Puzziello A, Iannucci MP, Saviano MC, et al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. Dig Dis Sci. 1997 Jul;42(7):1428-32.