

Relación entre adiposidad visceral, circunferencia abdominal e insulinoresistencia en pacientes con hígado graso no alcohólico

Autores Reinaldo Márquez, Vincenzo Sbardella, Lourdes Viera.

Afiliación Unidad de Gastroenterología SIGASTRO, Clínica Sisalud, Caracas, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2011;65(4):323-327. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dr. Reinaldo Márquez. Médico Gastroenterólogo, Clínica Sisalud, Caracas, Venezuela

Correo-e: remarquezz@hotmail.com

Fecha de Recepción: 15 septiembre 2010 Fecha de Revisión: diciembre 2010 Fecha de Aprobación: septiembre 2011

Resumen

Introducción: La adiposidad visceral es un factor de riesgo cardiometabólico, el cual se encuentra asociado a alteraciones del metabolismo de la glucosa. Por otro lado, el hígado graso no alcohólico (HGNA) se presenta en cifras alarmantes y en aumento en la población general, asociándose a resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión y diabetes mellitus. Existen una variedad de métodos para el estudio de la distribución de grasa corporal y la evaluación ultrasonográfica no es un método invasivo con alta sensibilidad y especificidad aún en pacientes con medidas antropométricas normales. **Objetivos:** Evaluar la asociación entre la adiposidad visceral y la resistencia a la insulina en pacientes con aumento de aminotransferasas e HGNA sospechado por ultrasonografía en comparación con la medida de circunferencia abdominal. **Materiales y Métodos:** Se evaluaron 84 pacientes con aumento de los valores de aminotransferasas y con sospecha ultrasonográfica de HGNA (no relacionada con uso de medicamentos, procesos infecciosos y consumo de alcohol). Previó consentimiento informado y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se les realizó analítica sérica (incluyendo determinación del índice de HOMA para resistencia a la insulina), evaluación de circunferencia abdominal, índice de masa corporal y determinación de grasa visceral por ultrasonido. **Resultados:** De los 84 pacientes, 69 presentaban índice de HOMA con diagnóstico para resistencia a la insulina. Del total de los 84 pacientes, 74 presentaban adiposidad visceral aumentada por ultrasonografía mientras que 10 pacientes no la presentaban. A su vez, solo 50 pacientes (59.52%) presentaban aumento de circunferencia abdominal. Del grupo de pacientes con resistencia a la insulina, el 100% presentaban adiposidad visceral aumentada y el 66,95% presentaban circunferencia abdominal aumentada con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0.05$). **Conclusiones:** Se evidencia que la adiposidad visceral medida por ultrasonografía tiene una mayor asociación con resistencia a la insulina que la medida de circunferencia abdominal en pacientes con HGNA no diabéticos.

Palabras clave: Adiposidad visceral, Circunferencia abdominal, Insulinoresistencia, Hígado graso no alcohólico.

Summary

Introduction: The visceral adiposity is a cardiometabolic risk factor, which is associate to glucose metabolism alterations. On the other hand, the non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) appears in alarming numbers and in increase in the general population, being associated with resistance with the insulin, dislipidemy, diabetes mellitus and hypertension. They exist a variety of methods for the study of the distribution of corporal fat and the ultrasound evaluation is not an invasive method with high sensibility and specificity still in patients with normal anthropometrics measures. **AIMS:** To evaluate the association between the visceral adiposity and the insulin resistance in patients with increase of aminotransferases and NAFLD suspected by ultrasound in comparison with the measure of abdominal circumference. **Materials and Methods:** 84 patients were evaluated by increase of the values of aminotransferases and by ultrasound suspicion of NAFLD (not related to use of medicines, infectious processes and consumption of alcohol). It foresaw informed assent and application of the criteria of incorporation and exclusion, they there was realized seric analytica (including determination of HOMA's index for resistance to the insulin), evaluation of abdominal circumference, index of corporal mass and determination of visceral fat for ultrasound. **Results:** of 84 patients, 69 were presenting HOMA's index with diagnosis for resistance to the insulin. Of the total of 84 patients, 74 were presenting visceral adiposity increased by ultrasound whereas 10 patients were not presenting it. In turn, only 50 patients (59.52%) were presenting increase of abdominal circumference. Of the group of patients with resistance to the insulin, 100% was presenting visceral increased adiposity and 66,95% was presenting abdominal circumference increased with statistically significant difference between both groups ($p < 0.05$). **Conclusions:** there is demonstrated that the visceral adiposity measured by ultrasound has a major association with resistance to the insulin that the measure of abdominal circumference in patients with not diabetic NAFLD.

Key words: Visceral adiposity, Abdominal circumference, Insulin resistance, Non alcoholic fatty liver disease.

Introducción

La obesidad es un problema de salud pública con una prevalencia que se ha incrementado a nivel mundial.¹ Desde 1956, la literatura ha demostrado la asociación entre esta y la aparición de enfermedades crónicas como la diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares incrementando la morbimortalidad en la población general.² Estas enfermedades y otras alteraciones incluidas en el síndrome metabólico están asociadas con resistencia a la insulina. La acumulación de grasa visceral se presenta como uno de los elementos principales en la génesis de la resistencia a la insulina.³

Comparado con la grasa subcutánea y otros depósitos de grasa abdominal, la grasa visceral, y específicamente la grasa mesentérica, es más sensible a los efectos de las catecolaminas para la liberación de ácidos grasos libres los cuales inducen a la resistencia a la insulina.⁴ Por otro lado, los adipositos viscerales secretan diversas citoquinas y péptidos vasoactivos los cuales por sus efectos directos sobre la vasculatura, incrementan el riesgo cardiovascular.⁵

Esta relación entre obesidad y resistencia a la insulina se ha observado en 40 a 100% de los pacientes con HGNA, aunque algunos estudios demuestran que no siempre altos índices de masa corporal se relacionan con la presencia de HGNA.⁶ Otro aspecto relevante, es el incremento en la prevalencia de los pacientes con HGNA en la población general, y se ha demostrado su posible relación con el desarrollo de cirrosis hepática y esteatohepatitis.^{7,8} Para el diagnóstico de HGNA se han propuesto métodos alternativos a la biopsia hepática, demostrándose en diversos trabajos la relación que existe entre cortes estandarizados y evaluación de las imágenes por ultrasonido con los hallazgos anatomopatológicos posteriores.⁹

Se han creado diversos métodos para la medición de la grasa visceral, y fuera de la medición antropométrica de los pacientes, la tomografía computarizada se ha considerado una técnica precisa y reproducible para la medición de la misma.¹⁰ En 1990, Armellini y colaboradores, proponen el uso de la ultrasonografía abdominal para la cuantificación de la grasa visceral como una alternativa a la técnica tomográfica.¹¹

Objetivo

Evaluar la asociación entre la adiposidad visceral y la resistencia a la insulina en pacientes con aumento de aminotransferasas e HGNA sospechado por ultrasonografía en comparación con la medida de cintura abdominal.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y analítico de cohorte en 84 pacientes con aumento de los valores de aminotransferasas y con sospecha ultrasonográfica de HGNA (no relacionada con uso de medicamentos, procesos infecciosos y consumo de alcohol), para lo cual se realizaron cortes estandarizados que incluyeron el lóbulo hepático izquierdo, el lecho vesicular, la bifurcación portal, las venas suprahepáticas y la relación entre hígado y riñón derecho; se determino tres niveles de infiltración de la siguiente forma: leve cuando se observa un aumento de la ecogenicidad y hepatomegalia, moderada cuando se agrega atenuación del sonido y severa cuando no se visualiza las paredes de los vasos portales ni el diafragma.⁹

Previó consentimiento informado y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión (ingesta alcohólica, diabetes mellitus, uso de fármacos y drogas hepatotóxicas, enfermedades autoinmunes), se les realizó analítica sérica (incluyendo determinación del índice de HOMA para resistencia a la insulina), evaluación de circunferencia abdominal (valor normal hasta 102 cm. en hombres y 88 cm. en mujeres),² realizando las mediciones con una cinta métrica, en posición de pie. La cintura se mide por debajo del reborde costal y por encima de la cresta ilíaca, se realizan 3 mediciones y se toma la menor medición a este nivel;¹⁰ índice de masa corporal a través de la fórmula peso/talla² (11) y determinación de grasa visceral por ultrasonido. Para este último, se utilizó equipo de ultrasonido Mindray 2200 con transductor convexo multifrecuencial, ubicándolo en corte transversal 1 cm. por encima del ombligo, definiendo como grasa subcutánea, aquella ubicada entre la piel y la cara externa del músculo recto abdominal, y la grasa visceral como aquella ubicada entre la cara interna del mismo músculo y la pared anterior de la aorta (valor normal menor de 70 mm.) (Figuras 1 y 2).¹²⁻¹⁵ Dos ecsonografistas realizaron las mediciones de grasa abdominal en 10 pacientes en común, sin conocimiento de los resultados de la misma entre ellos y se realizó cálculo de coeficiente de Kappa para variabilidad interobservador¹⁶ resultando $k = 0.86$. Para el análisis de los datos se recopiló la información de las variables estudiadas en cada grupo de pacientes y se realizará: Análisis estadístico descriptivo informando los valores de la media y la mediana con la desviación estándar en cada grupo. Análisis de las variables clínicas nominales mediante tabla de contingencia: chi cuadrado. Análisis comparativo entre elementos de dos poblaciones mediante prueba F para varianza y prueba "t" de student. Se aplicará en las pruebas estadísticas un nivel de significancia $P = 0,05$.

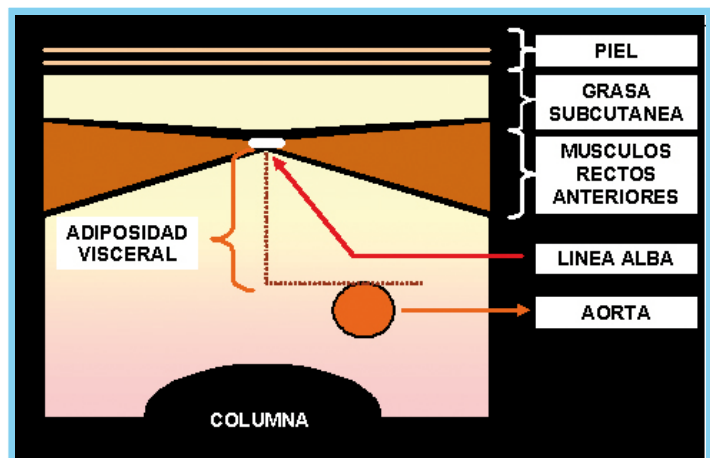


Figura 1 Determinación de grasa visceral

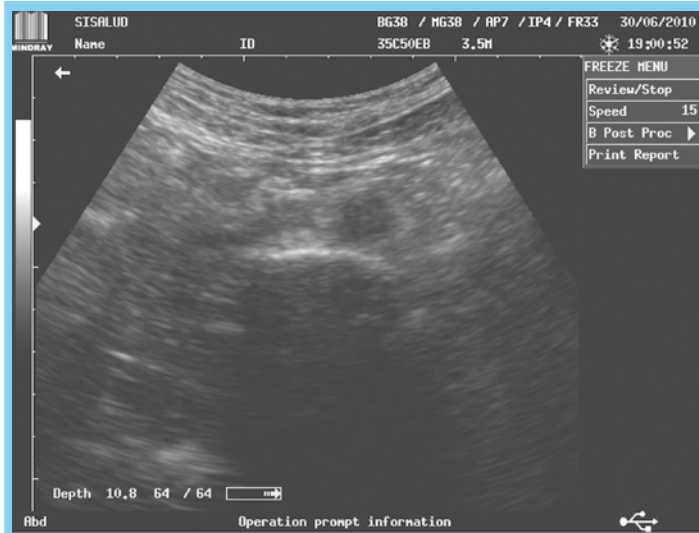


Figura 2

Resultados

Se evaluaron 84 pacientes con edades comprendidas entre los 32 y 68 años con promedio de 45 ± 16 años, de los cuales 58.33% eran del sexo masculino y 41.67% eran del sexo femenino (Figura 3) 74 pacientes (88.09%) presentaban adiposidad visceral aumentada (promedio de 77 ± 0.7 mm) y 50 pacientes (59.52%) presentaban aumento de la circunferencia abdominal (Figura 4).

69 de los pacientes (82.14%) que presentaban índice de HOMA con diagnóstico para resistencia a la insulina presentando adiposidad visceral aumentada en el 100% de los mismos, y solo 66.95% presentaban aumento de la circunferencia abdominal con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0.05$) (Figura 5).

De los 15 pacientes sin resistencia a la insulina por índice de HOMA, 3 pacientes (20%) presentan adiposidad visceral aumentada y 4 pacientes (26.66%) presentan aumento de la circunferencia abdominal sin diferencia estadística entre ambos grupos (Figura 6).

Se observa una correlación positiva entre la presencia de adiposidad visceral aumentada y presencia de resistencia a la insulina.

Se observa una sensibilidad de la adiposidad visceral para determinar resistencia a la insulina de 100% con especificidad de 80%, y una sensibilidad de la circunferencia abdominal para el diagnóstico de resistencia a la insulina de 70% con una especificidad de 73.3%. La adiposidad visceral con respecto a la resistencia a la insulina presenta un valor predictivo positivo de 95.83% con un valor predictivo negativo de 100%, mientras que el aumento de la circunferencia abdominal presenta un valor predictivo positivo de 92% y valor predictivo negativo de 36.6%.

No se observó correlación entre los distintos grados de esteatosis medidas por ultrasonografía y la presencia de resistencia a la insulina, ni con los valores de circunferencia abdominal ni



Figura 3

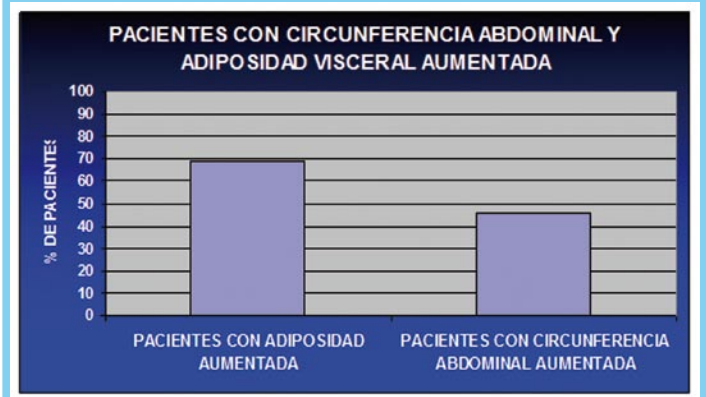


Figura 4

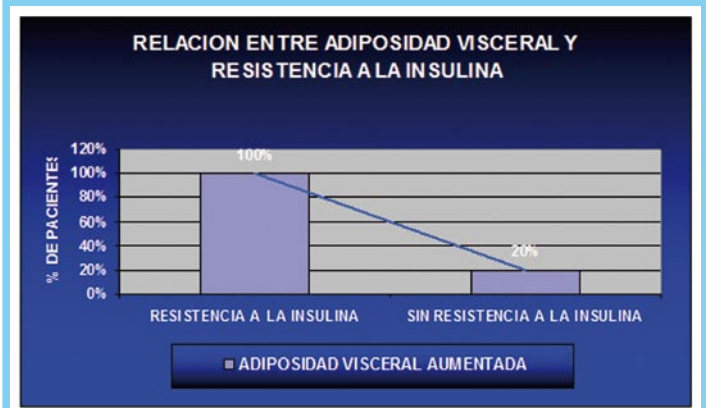


Figura 5



Figura 6

Discusión

El hígado graso es una enfermedad que se caracteriza por acumulación grasa en los hepatocitos, y se puede englobar en dos grupos, la originada por alcohol y la no alcohólica. En este último grupo existe una diversidad de factores que la predisponen como la obesidad, hipertrigliceridemia, diabetes, corticoides entre otras.¹⁷ Por otro lado, la adiposidad visceral es definida como el acumulo de grasa entre y en los órganos intraabdominales. La acumulación progresiva de esta grasa intraabdominal, incrementa la resistencia a la insulina y una secuencia de anomalías metabólicas como la intolerancia a la glucosa, niveles bajos de HDL colesterol, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial.¹⁸

La técnica estándar considerada para la medición de esta grasa visceral es la tomografía computarizada abdominal a nivel de L4 y L5, o la resonancia magnética nuclear.¹² Otras técnicas utilizadas son la medición antropométrica en particular la circunferencia abdominal, pero en ocasiones puede sobreestimar este valor ya que la medición incluye a la grasa subcutánea la cual no participa, según algunos estudios, en las alteraciones metabólicas descritas. Por otro lado, la ultrasonografía abdominal para la medición de la grasa visceral, ha demostrado en múltiples estudios presentar una buena correlación con los estudios tomográficos, siendo este un estudio menos invasivo, costoso y de mayor aplicabilidad.^{12,14}

A su vez, los pacientes con esteatosis hepática, no siempre van a presentar aumento de la circunferencia abdominal, pudiendo observar en nuestro estudio que solo 66.95% de los pacientes con resistencia a la insulina lo presentaban y 26.66% de los que no tenían esta última, concordando con otros estudios como los de Requielme y Chalasani, que lo que no descarta que no este presente incremento de la adiposidad visceral y por lo tanto, todas las alteraciones que de esta derivan.^{17,19,20}

En nuestro estudio, observamos que la medición de la adiposidad visceral con el uso de la ultrasonografía abdominal presenta una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de resistencia a la insulina que las mediciones antropométricas, en los pacientes con esteatosis hepática. Otros estudios han utilizado la

resistencia a la insulina y la grasa visceral como factores predictores de esteatohepatitis no alcohólica, aunque la medición de la grasa visceral se ha realizado solo por antropometría.^{17,19}

Una limitación en nuestro estudio es el tamaño de la muestra. Esto se debe a no incluir a los pacientes diabéticos los cuales, como consecuencia de su patología de base, muestran un incremento en la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica.

Conclusión

Se evidencia que la adiposidad visceral medida por ultrasonografía tiene una mayor asociación con resistencia a la insulina que la medida de circunferencia abdominal en pacientes con HGNA no diabéticos

Clasificación

Título: relación entre adiposidad visceral, circunferencia abdominal e insulinoresistencia en pacientes con hígado graso no alcohólico.

Área: gastroenterología.

Tipo: clínico.

Tema: hígado, síndrome metabólico.

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

Referencias Bibliográficas

1. Gholam PM, Flancbaum L, Machan JT, Charney DA, Kotler DP. Nonalcoholic fatty liver disease in severely obese subjects. *Am J Gastroenterol* 2007;102:399-408.
2. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
3. Stolk RP, Meijer R, Mali WP, Grobbee DE and van der Graaf Y. Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr* 2003;77:857-860.
4. Liu KH, Chan YL, Chan WB, Kong WL, Kong MO and Chan JC. Sonographic measurement of mesenteric fat thickness is a good correlate with cardiovascular risk factors: comparison with subcutaneous and preperitoneal fat thickness, magnetic resonance imaging and anthropometric indexes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1267-1273.
5. Monami M, Bardini G, Lamanna C, Pala L, Cresci B, Francesconi P, et al. Liver enzymes and risk of diabetes and cardiovascular disease: results of the Firenze Bagno a Ripoli (FIBAR) study. *Metabolism* 2008;57:387-392.
6. Wasada T, Kasahara T, Wada J, Jimba S, Fujimaki R, Nakagami T, et al. Hepatic steatosis rather than visceral adiposity is more closely associated with insulin resistance in the early stage of obesity. *Metabolism* 2008;57:980-5.
7. Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 1999-2002. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:76-82.
8. Browning J, Szczepaniak L, Dobbins R, Nuremberg P, Horton J, Cohen J, Grundy S, Hobbs H. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity,

Hepatology 40 (2004) 1387-1395.

9. Csendes P, Paolinelli P, Busel D, et al. Hígado graso: ultrasonido y correlación anatomopatológica. Rev. Chil. Rad. 2004;10 (2):50-52.

10. The Practical Guide Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Norteamerican Association for the Study of Obesity. October 2000

11. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. Br J Nutr. Mar 1991;65(2):105-14.

12. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Azjen S, Zanella MT, Ferreira SR. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. Obes Res 2003;11:1488-1494.

13. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, et al. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. J Clin Ultrasound. 1990;18:563-7.

14. Bonora E, Micciolo R, Ghiatas AA et al. Is it possible to drive a reliable estimate of human visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue from simple anthropometric measurements? Metabolism 1995;44:1617-1625.

15. Hirooka M, Kumagi T, Kurose K et al. A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography. Int Med 2005;44:794-799.

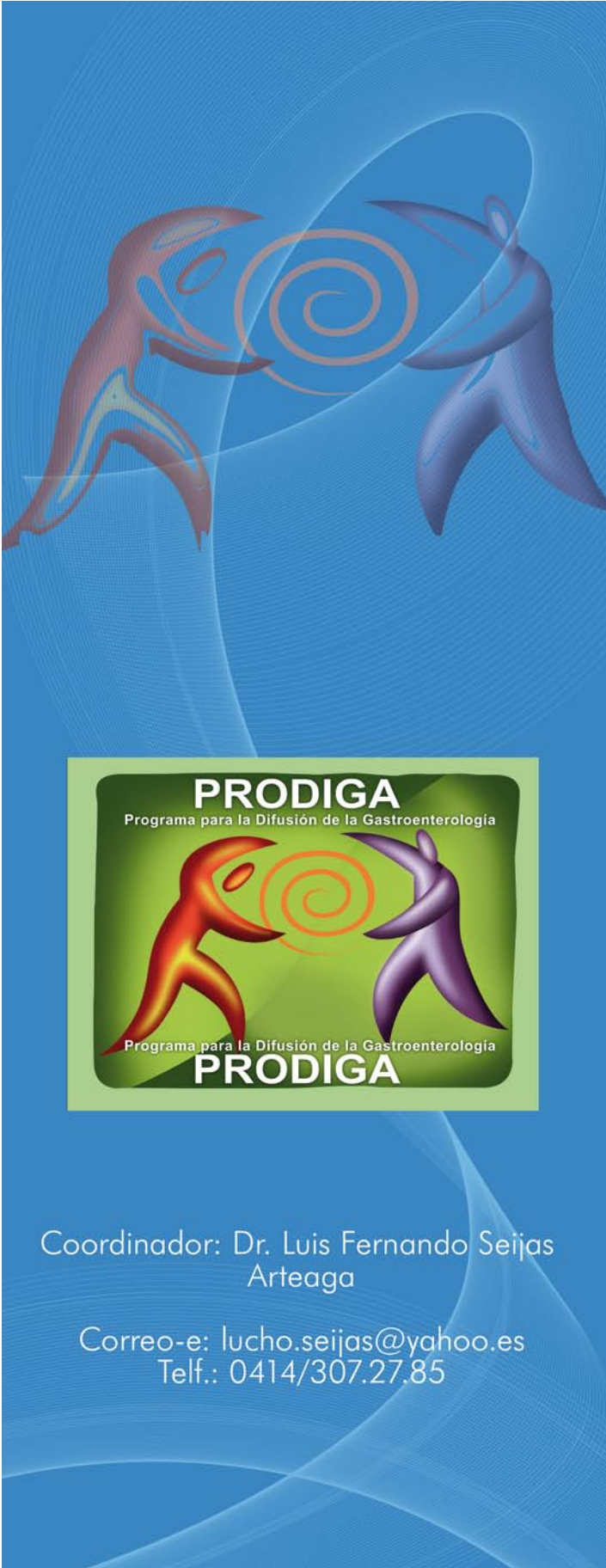
16. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977;33:159-174.

17. Chalasani N, Deeg MA, Persohn S, Crabb DW. Metabolic and anthropometric evaluation of insulin resistance in nondiabetic patients with nonalcoholic steatohepatitis. Am J Gastroenterol 2003;98:1849-1855.


18. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, Forlani G, Melchionda N. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. Am J Med 1999;107:450-455.

19. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. Hepatology. 2006;44:865-73.

20. Riquelme A, Arrese M, Soza A, Morales R. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C reactive protein in Hispanics, Liver Int. 2009;29:82-88.



PRODIGA
Programa para la Difusión de la Gastroenterología



Programa para la Difusión de la Gastroenterología
PRODIGA

Coordinador: Dr. Luis Fernando Seijas
Arteaga

Correo-e: lucho.seijas@yahoo.es
Telf.: 0414/307.27.85