



Revista colombiana de Gastroenterología

ISSN: 0120-9957

ISSN: 2500-7440

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Vélez-Aguirre, Juan David; Lepesqueur-Guillén, Lourdes; Yepes-Barreto, Ismael
La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia
Revista colombiana de Gastroenterología, vol. 37, núm. 2, 2022, Abril-Junio, pp. 136-144
Asociación Colombiana de Gastroenterología

DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.783>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337772258002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia

Nonalcoholic steatohepatitis: An emerging cause of cirrhosis in Colombia

Juan David Vélez-Aguirre,¹  Lourdes Lepesqueur-Guillén,²  Ismael Yepes-Barreto.^{1,2*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Vélez-Aguirre JD, Lepesqueur-Guillén L, Yepes-Barreto I. La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2022;37(2):136-144.
<https://doi.org/10.22516/25007440.783>

¹ PHAROS, grupo de investigación en Ciencia, Tecnología y Salud, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

² Grupo de investigación Gastropack. Soluciones integrales en Gastroenterología y Hepatología SAS. Cartagena, Colombia.

*Correspondencia: Ismael Yepes-Barreto.
`ismayep@yahoo.com`

Fecha recibido: 21/05/2021

Fecha aceptado: 24/11/2021

Resumen

Introducción: la cirrosis hepática es una importante causa de morbimortalidad en América Latina; el incremento de la prevalencia del síndrome metabólico en nuestra población podría estar cambiando el perfil epidemiológico de los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada. **Objetivos:** caracterizar un grupo de pacientes con cirrosis hepática y determinar la contribución de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) como factor etiológico de esta población en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, en un centro de atención ambulatoria de hepatología. **Métodos:** estudio retrospectivo, transversal, analítico. Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al seguimiento de hepatología con diagnóstico de cirrosis hepática que se encontraban en el protocolo de seguimiento semestral que incluía el cribado de hepatocarcinoma y várices esofágicas. **Resultados:** se incluyeron 346 pacientes. La mayoría fueron mujeres (54,3 %). La primera y segunda causa de cirrosis fue la criptogénica (35 %) y la NASH (30,9 %), respectivamente; seguidas de las hepatitis virales (17 %) y enfermedades autoinmunes (9 %). De estos pacientes, el 87,4 % se encontraba dentro de las categorías A y B de la escala pronóstica de Child-Turcotte-Pugh, y solo el 12,5 % (33 pacientes) en estadio C. El 60 % había presentado al menos una descompensación clínica, 38 % tenía antecedentes de hemorragia por várices y 4 %, diagnóstico de hepatocarcinoma. El 80,6 % de los pacientes con cirrosis NASH era diabético y el 46,7 % tenía exceso de peso. **Conclusión:** La cirrosis NASH es una causa emergente de enfermedad hepática crónica avanzada en Colombia.

Palabras clave

Enfermedad del hígado graso no alcohólico, cirrosis hepática, síndrome metabólico.

Abstract

Introduction: Cirrhosis of the liver is a significant cause of morbidity and mortality in Latin America; the increased prevalence of metabolic syndrome in our population could be changing the epidemiological profile of patients with advanced chronic liver disease. **Aim:** To characterize a group of patients with cirrhosis of the liver at an outpatient hepatology care center in Cartagena de Indias, Colombia, and determine the contribution of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) as an etiological factor in this population. **Materials and methods:** Retrospective, cross-sectional, analytical study. All patients who attended the hepatology follow-up with a diagnosis of cirrhosis of the liver were in the six-monthly follow-up protocol that included screening for hepatocellular carcinoma (HCC) and esophageal varices. **Results:** 346 patients were included, most were women (54.3 %). The first and second causes of cirrhosis were cryptogenic (35 %) and NASH (30.9 %), respectively, followed by viral hepatitis (17 %) and autoimmune diseases (9 %). Of these patients, 87.4 % were within categories A and B of the Child-Turcotte-Pugh score, and only 12.5 % (33 patients) were in stage C. Also, 60 % had at least one clinical decompensation, 38 % a history of variceal hemorrhage, and 4 % a diagnosis of HCC; 80.6 % of patients with NASH cirrhosis had diabetes, and 46.7 % were overweight. **Conclusion:** NASH cirrhosis is an emerging cause of advanced chronic liver disease in Colombia.

Keywords

Nonalcoholic fatty liver disease, cirrhosis of the liver, metabolic syndrome.



INTRODUCCIÓN

La cirrosis, o enfermedad hepática crónica avanzada, es el estadio final de todas las enfermedades crónicas que afectan al hígado⁽¹⁾, un proceso inflamatorio dinámico caracterizado por fibrosis progresiva del parénquima y disrupción grave de la arquitectura vascular y lobular hepática⁽²⁾.

Cualquier agresión crónica contra el parénquima hepático terminará en cirrosis eventualmente⁽³⁾. La enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica (NAFLD) se ha posicionado a nivel mundial como la primera causa de enfermedad hepática crónica^(4,5) y, para 2017, además como la segunda indicación más frecuente de trasplante hepático en Estados Unidos, después de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC)⁽⁶⁾.

La NAFLD se define como un espectro de alteraciones en el parénquima hepático caracterizadas por la acumulación de conglomerados lipídicos micro- y macrovesiculares ricos en triacilglicerol (TAG), en ausencia de otras causas secundarias⁽⁷⁾. Es más común en personas con dislipidemia, trastornos del metabolismo de los carbohidratos y desórdenes del peso corporal, y conforme las tasas de obesidad, sedentarismo y las dietas altas en calorías han aumentado, también lo ha hecho la cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica (NASH)^(4,5). Del total de pacientes diagnosticados con NAFLD, se calcula que el 20 % tendrá NASH, de los cuales entre el 3 % y el 20 % progresarán a cirrosis y, de estos, entre el 4 % y el 27 % presentarán carcinoma hepatocelular (HCC)^(8,9).

En los últimos años varios estudios han empezado a observar un incremento de la NASH en Colombia como uno de los principales factores etiológicos de la enfermedad hepática crónica avanzada en centros de atención especializada de diferentes zonas geográficas del territorio nacional⁽¹⁰⁻¹²⁾. Estos trabajos se han realizado en centros de referencia hospitalarios de alta complejidad, donde habitualmente se reciben pacientes en estadios más avanzados de la enfermedad, lo que, posiblemente, conlleve a una subestimación de la importancia de la NASH como factor etiológico de la cirrosis en nuestro medio. La realización del presente estudio en un centro de atención ambulatoria en hepatología podría reflejar de forma más precisa la relevancia de la NASH como causa de enfermedad hepática crónica avanzada en nuestro país.

El objetivo principal de este estudio fue caracterizar un grupo de pacientes con cirrosis hepática y determinar la contribución de la NASH como factor etiológico de esta población en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, en un centro de atención ambulatoria de hepatología.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio de tipo retrospectivo, transversal, analítico. Se utilizaron los registros clínicos de los pacientes

como fuente primaria de la información. La población estuvo constituida por todos los pacientes que acudieron a seguimiento de hepatología en el Centro Médico Gastropack, en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, en el período comprendido entre enero de 2013 y agosto de 2020, con diagnóstico inequívoco de cirrosis hepática por:

- Criterios clínicos: signos de descompensación y hallazgos de laboratorio o endoscopia de vías digestivas superiores (EVDS) que demostrara la presencia de várices esofágicas.
- Criterios radiológicos: aumento de la nodularidad de superficie hepática, aumento de la ecogenicidad hepática en la ecografía, atrofia del lóbulo derecho, hipertrofia de los lóbulos izquierdo o caudado, disminución del tamaño hepático, colaterales portosistémicas, HCC.
- Criterios elastográficos: se usó la definición de Baveno VI > 15 kPa independiente de la etiología⁽¹³⁾.
- Criterios anatomo-patológicos: biopsia hepática con evidencia de fibrosis grave o cirrosis establecida.

En el momento del diagnóstico de cirrosis hepática se solicitaron los siguientes paraclínicos de forma sistemática para determinar la etiología y como parte de la estadificación del grado de lesión hepática: antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anti-VHC, electroforesis de proteínas, niveles de inmunoglobulina G (IgG), niveles de inmunoglobulina M (IgM), ceruloplasmina, ferritina, índice de saturación de transferrina, anticuerpos antinucleares totales, anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos antimitocondriales, hemograma, perfil lipídico, hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), creatinina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina total, bilirrubina directa, albúmina, índice internacional normalizado (INR), fosfatasa alcalina y γ -glutamiltransferasa.

Todos los sujetos de estudio se encontraban en un protocolo de seguimiento que incluía el cribado de hepatocarcinoma (ecografía de abdomen total y medición de alfafetoproteína cada 6 meses)⁽¹⁴⁾ y de várices esofágicas EVDS, así⁽¹³⁾:

- En pacientes compensados sin várices en la EVDS de tamización y con lesión hepática persistente se hacía EVDS cada 2 años.
- En pacientes compensados con várices pequeñas y con lesión hepática persistente se hacía EVDS cada año.
- En pacientes compensados, sin várices en la EVDS de tamización, en los que se controló el factor etiológico y no tenían otro factor de riesgo relacionado se hacía EVDS cada 3 años.
- En pacientes compensados, con várices pequeñas en la EVDS de tamización, en los que se controló el factor etiológico y no tenían otro factor de riesgo relacionado se hacía EVDS cada 2 años.
- En pacientes descompensados se hacía EVDS cada año.

Se utilizó la clasificación de Calès⁽¹⁵⁾ para describir las várices esofágicas.

El diagnóstico etiológico de la cirrosis se realizó siguiendo los lineamientos de las guías internacionales de práctica clínica actuales, así: el diagnóstico de NAFLD se realizó de acuerdo con las definiciones de la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) de 2018⁽¹⁶⁾; el diagnóstico de infección por VHC se determinó de acuerdo con las recomendaciones de la AASLD de 2019⁽¹⁷⁾; el diagnóstico de infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) se determinó de acuerdo con las recomendaciones de la AASLD de 2018⁽¹⁸⁾; el diagnóstico de hepatitis autoinmune (AIH) se determinó de acuerdo con las recomendaciones de la AASLD de 2019⁽¹⁹⁾; el diagnóstico de cirrosis relacionada con el uso del alcohol se determinó siguiendo los criterios diagnósticos de la AASLD de 2019⁽²⁰⁾; el diagnóstico de colangitis biliar primaria se determinó con los criterios diagnósticos de la AASLD de 2018⁽²¹⁾; el diagnóstico de colangitis esclerosante primaria se determinó de acuerdo con las guías de la AASLD de 2009⁽²²⁾. Se determinó cirrosis de causa criptogénica en aquellos casos en los que no fue posible determinar ninguna etiología atribuible.

Análisis estadístico

Se utilizaron los porcentajes para la descripción de variables cualitativas. Entre las variables cuantitativas se comparó la diferencia de medias y medianas considerando $p < 0,05$ para determinar significancia estadística.

Aspectos éticos

Se trata de un estudio que no supuso ningún riesgo para los participantes ya que no se realizó ningún tipo de intervención. Se cumplieron todas las normas éticas de investigación en seres humanos dada por la resolución colombiana 8430 de octubre 4 de 1993 y los lineamientos de la declaración de Helsinki. Este documento se presentó y fue aprobado por el comité de ética de Gastropack.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 346 registros clínicos de pacientes con diagnóstico previo de cirrosis hepática que asistieron a seguimiento ambulatorio por hepatología en el período comprendido entre enero de 2013 y agosto de 2020. Ningún diagnóstico se hizo *de novo*, debido a que todos los pacientes venían remitidos de otras instituciones. Tampoco fue posible determinar el tiempo desde el diagnóstico debido a falta de información en las historias clínicas analizadas. No fue posible determinar la cantidad

de consumo de alcohol en los pacientes con cirrosis relacionada con alcohol por falta de información.

Del total de pacientes, la mayoría eran mujeres (54,3 %). El diagnóstico se hizo mayoritariamente por método clínico-radiológico (73,4 %), y únicamente 51 pacientes (14,7 %) tuvieron el estudio anatomo-patológico definitivo (**Figura 1**). Las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica avanzada fueron criptogénica en un 35 % de la población (121 pacientes) y cirrosis por NASH en un 30,9 % (107 pacientes) (**Figura 2**).

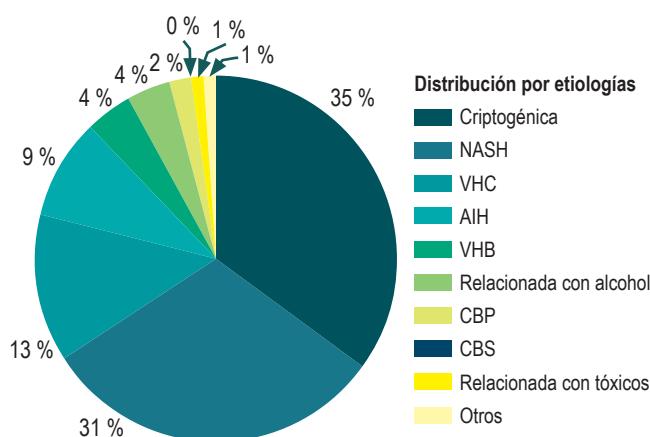


Figura 1. Distribución de etiologías de la cirrosis. AIH: hepatitis autoinmune; CBP: colangitis biliar primaria; CBS: cirrosis biliar secundaria; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las tasas de descompensación ($p = 0,081$). Los porcentajes más altos se presentaron en los pacientes con cirrosis biliar secundaria (CBS) (100 %) y cirrosis relacionada con tóxicos (100 %), y los más bajos, en los pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) (50 %) y la categoría de otras etiologías (50 %) (**Tabla 1**).

Se calculó la escala pronóstica de Child-Turcotte-Pugh en el 76 % (264 pacientes) de la población de estudio debido a falta de datos al ingreso. De ellos, el 51,1 % (135 pacientes) se encontraba dentro del estadio A, el 36,3 % (96 pacientes) en el B, y solo el 12,5 % (33 pacientes) en el C (**Tabla 1**). Del total de pacientes, el 60,1 % (208 pacientes) tenía historial de descompensación en meses previos a la valoración por consulta externa, y las principales causas fueron ascitis en el 36,7 % (127 pacientes), hemorragia del tracto digestivo superior en el 23,6 % de los casos (82 pacientes) y encefalopatía hepática en el 22,5 % (78 pacientes). Del total de pacientes evaluados, el 62,1 % (215 participantes) tenía várices esofágicas evidenciadas en la EVDS, de las cuales el 50,6 % correspondía a várices grandes (**Tabla 1**).

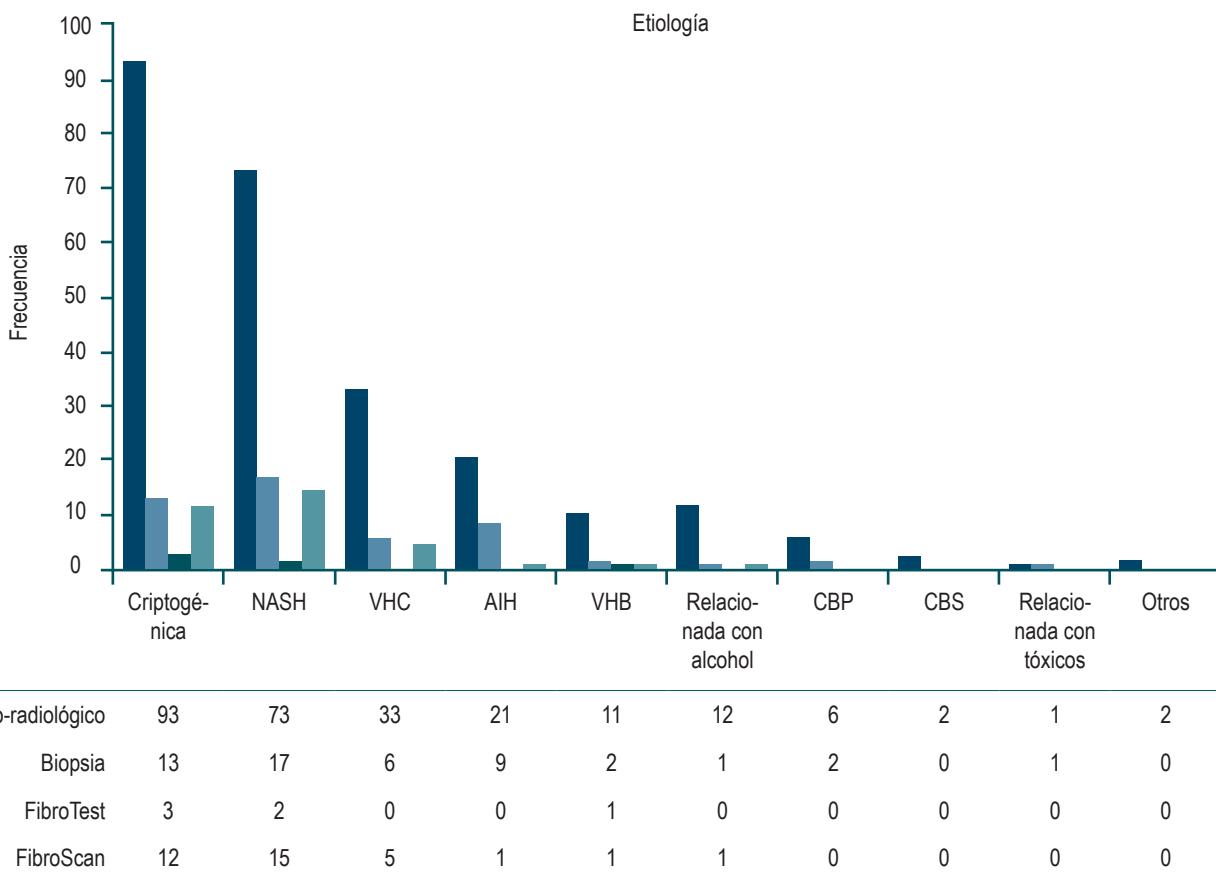


Figura 2. Métodos diagnósticos utilizados, discriminados por etiología. AIH: hepatitis autoinmune; CBP: colangitis biliar primaria; CBS: cirrosis biliar secundaria; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

Entre las diferentes etiologías, se presentó mayor incidencia de várices en los pacientes con cirrosis biliar secundaria (CBS) con el 100 % (2 pacientes) e infección crónica por el VHC con el 80,9 % (34 pacientes), y en las que menos se presentó fue en las relacionadas con tóxicos y otras etiologías diferentes, con el 0 %, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,062$).

Con respecto al tamaño, fueron mayores en los pacientes con CBS con el 100 % de várices grandes (2 pacientes) y en AIH con el 40 % de los casos (8 pacientes) (Tabla 1). No fue posible obtener los índices de masa corporal (IMC) de los pacientes con cirrosis de etiología distinta a NASH, por falta de información en los registros.

Pacientes con cirrosis NASH

Del total de la población, 107 pacientes tenían diagnóstico de cirrosis NASH. De ellos, la mayoría eran mujeres (54,2 %). El diagnóstico se hizo mayoritariamente por el método clínico-radiológico (68,2 %) y se encontró que únicamente

a 17 pacientes (15,8 %) se les realizó el estudio anatomo-patológico definitivo (Figura 1). Entre estos pacientes, se encontró que el 80,37 % (86 pacientes) tenía diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), el 46,7 % (50 pacientes) tenía exceso de peso (2 pacientes con sobrepeso; 48 pacientes con obesidad), el 41,12 % (44 pacientes) tenía dislipidemia y el 13 % (14 pacientes) tenía hipotiroidismo primario (Tabla 2).

Solo fue posible calcular la escala pronóstica de Child-Turcotte-Pugh, en el 85,9 % (92 pacientes) debido a falta de información. De ellos, el 60,9 % (56 pacientes) se encontraba dentro de la categoría A, el 32,6 % (30 pacientes) en la B y solo el 6,5 % (6 pacientes) en la C (Tabla 1). Del total de la población, el 51,4 % (55 pacientes) tenía historial de descompensación en los meses previos a la valoración por consulta externa, y la principal causa fue la ascitis en el 29,9 % de los casos (32 pacientes), seguida por encefalopatía hepática en el 24,5 % (26 pacientes) y hemorragia del tracto digestivo superior en el 21,7 % (23 pacientes). Del total de pacientes evaluados con cirrosis NASH, el 58,9 % (63 participantes) tenía várices esofágicas evidenciadas

Tabla 1. Características de los pacientes ingresados discriminados por etiología

Causa/variables (%)	Criptogénica n (%)	NASH n (%)	VHC n (%)	AIH n (%)	VHB n (%)	Relacionada con alcohol n (%)	CBP n (%)	CBS n (%)	Relacionada con tóxicos n (%)	Otros n (%)	p
Sexo											
- Mujeres	65 (53,7)	58 (54,2)	27 (61,4)	23 (74,2)	5 (33,3)	0	5 (62,5)	1 (50)	2 (100)	2 (100)	0,001
Várices esofágicas											
- Sí	73 (64,0)	63 (64,2)	34 (80,9)	20 (74)	7 (63,6)	11 (78,6)	5 (71,4)	2 (100)	0	0	0,062
Tamaño de las várices											
- Pequeñas	18 (24,6)	22 (34,9)	14 (41,1)	4 (20)	5 (71,4)	5 (45,4)	2 (40)	0	0	0	
- Medianas	17 (23,2)	9 (14,2)	9 (26,4)	4 (20)	1 (14,2)	1 (0,09)	1 (20)	0	0	0	
- Grandes	26 (35,6)	22 (34,9)	6 (17,6)	8 (40)	0	3 (27,2)	0	2 (100)	0	0	0,119
- No clasificadas	12 (16,4)	10 (15,8)	5 (14,7)	4 (20)	1 (14,2)	2 (18,1)	2 (40)	0	0	0	
Puntos rojos											
- Sí	7 (9,5)	8 (12,6)	2 (5,8)	1 (5)	0	2 (18,1)	0	0	0	0	
- No	47 (64,3)	37 (58,7)	25 (73,5)	14 (70)	5 (71)	6 (54,4)	3 (60)	1 (50)	0	0	0,486
- No se menciona	19 (26)	18 (28,5)	7 (20,5)	5 (25)	2 (28)	3 (27,2)	2 (40)	1 (50)	0	0	
Descompensación*											
- Sí	77 (63,6)	55 (51,9)	30 (68,2)	16 (51,6)	8 (53,3)	13 (92,9)	4 (50)	2 (100)	2 (100)	1 (50)	0,081
Ascitis*											
- Sí	51 (42,1)	32 (30,2)	16 (36,4)	9 (29)	6 (40)	9 (64,3)	2 (25)	1 (50)	0	1 (50)	0,287
Encefalopatía hepática*											
- Sí	27 (23,3)	26 (24,5)	8 (18,2)	8 (25,8)	1 (6,7)	6 (42,9)	1 (12,5)	0	1 (50)	0	0,451
Carcinoma hepatocelular*											
- Sí	6 (5)	4 (3,8)	6 (13,6)	0	0	0	0	0	0	0	0,221
Hemorragia de vías digestivas superiores*											
- Sí	25 (20,7)	23 (21,7)	13 (29,5)	7 (22,5)	3 (20)	7 (50)	2 (25)	1 (50)	0	1 (50)	0,409
Clasificación Child-Pugh*											
- A	33 (42,9)	56 (60,9)	18 (47,4)	12 (54,5)	8 (66,7)	2 (20)	4 (50)	0	0	2 (100)	
- B	32 (41,8)	30 (32,6)	15 (39,5)	7 (31,8)	1 (8,3)	4 (40)	4 (50)	1 (100)	2 (100)	0	0,05
- C	12 (15,6)	6 (6,5)	5 (13,2)	3 (13,6)	3 (25)	4 (40)	0	0	0	0	

*Nótese que no se pudieron obtener los datos de todos los pacientes.

en la EVDS, de las cuales el 58,9 % correspondía a várices grandes (**Tabla 1**).

DISCUSIÓN

El presente estudio demostró que la cirrosis NASH es la segunda causa más importante de enfermedad hepática crónica avanzada en nuestro medio (30,9 %) únicamente por debajo de la cirrosis criptogénica (35 %) (**Figura 1**).

Sin embargo, vale la pena resaltar que un porcentaje de estos pacientes podría corresponder a cirrosis NASH con diagnóstico tardío.

Este hallazgo, que se ha denominado *fenómeno de burnout*, está bien documentado en la literatura y se refiere al suceso paradójico que se presenta en los estadios fibróticos más avanzados de la enfermedad, en el que los hallazgos histopatológicos revelan muy poca o ninguna cantidad de depósito graso y dificultan el diagnóstico etiológico defini-

Tabla 2. Comorbilidades encontradas en pacientes con diagnóstico de cirrosis NASH

	Cirrosis NASH		
	Sí n (%)	No n (%)	No hay información n (%)
DM2	86 (80,3)	21 (19,6)	0
Exceso de peso	50 (46,7)	22 (20,5)	35 (32,7)
- IMC = 25-29,9 kg/m ²	48		
- IMC ≥ 30 kg/m ²	2		
Dislipidemia	44 (41,1)	62 (57,9)	1 (0,9)
Hipotiroidismo primario	14 (13,1)	21 (19,6)	72 (67,2)

tivo⁽²²⁾. Por tal motivo, la NASH se ha reconocido como una de las principales causas de cirrosis criptogénica, y es la responsable de la mayoría de los casos⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Sin embargo, esta relación no es siempre fácil de determinar debido a que los estudios disponibles son en su mayoría retrospectivos y no se cuenta con toda la información necesaria para establecer una etiología definitiva. Sumado a esto, en la práctica diaria gran cantidad de las biopsias se realizan en estadios avanzados de la enfermedad y, adicionalmente, los cambios en el estilo de vida dirigidos a pacientes con factores de riesgo metabólicos podrían modificar la aparición o progresión de la NASH, lo que dificulta aún más el nexo etiológico en el momento del diagnóstico. Todo esto podría explicar por qué en nuestro estudio el principal origen de la cirrosis fue el criptogénico.

La incidencia real de la cirrosis NASH continúa siendo desconocida, pues los estudios que existen a la fecha utilizaron distintos grupos de población, diferentes métodos diagnósticos y otros parámetros variables con resultados epidemiológicos poco consistentes⁽²⁷⁾. Sin embargo, datos más recientes han señalado un incremento de la prevalencia de cirrosis NASH y fibrosis avanzada asociada a NAFLD entre 2 y 2,5 veces al compararla con resultados de años anteriores⁽²⁸⁾.

En los primeros reportes que se hicieron en Latinoamérica, la NASH no figuraba entre las causas más importantes de cirrosis, lo que probablemente esté relacionado con la falta de conciencia de la enfermedad y la pobre búsqueda de comorbilidades⁽²⁹⁾. Estudios más recientes, como el de García y colaboradores, en 2020, en Argentina, han puesto de manifiesto el aumento de los diagnósticos de cirrosis NASH en los últimos años, identificándola como la tercera

causa más importante de cirrosis (13,5 %), y demostrando un aumento significativo al compararla con el período de 1995-2002, en el que no se hizo ningún diagnóstico⁽³⁰⁾.

Al margen de que estas variaciones pudieran explicarse por diferencias genéticas poblacionales, también es cierto que la falta de uniformidad en los métodos diagnósticos utilizados y la ausencia de protocolos específicos para el cribado de esta población ha conllevado a que una gran cantidad de pacientes con NAFLD sea diagnosticada en estadios avanzados de la enfermedad.

En Colombia, se han llevado a cabo múltiples estudios de caracterización de la población con cirrosis hepática. En 2013, Giraldo-Montoya y colaboradores realizaron un estudio descriptivo en una cohorte de pacientes con diagnóstico previo de enfermedad hepática crónica avanzada en seguimiento ambulatorio por hepatología, en el que demostraron que la cirrosis NASH fue la cuarta causa más prevalente (11 %)⁽¹⁰⁾.

En 2016, Prieto y colaboradores, en Bogotá, ubicaron a la NASH como la principal causa de cirrosis (25,5 %) en un grupo de pacientes que asistían a seguimiento ambulatorio por hepatología⁽¹²⁾ y en 2017, Escorcia y colaboradores, en Barranquilla, realizaron un estudio transversal, retrospectivo de caracterización de pacientes cirróticos en seguimiento ambulatorio, en el que encontraron a la cirrosis NASH como la segunda causa más importante de enfermedad hepática crónica avanzada (24,6 %)⁽¹¹⁾.

Nuestro estudio demuestra que, con respecto a los datos provenientes de trabajos locales previos, se ha presentado un aumento en la proporción de estos pacientes. En nuestra población, el 30,92 % tuvo un diagnóstico de cirrosis NASH, la cantidad más alta reportada en los últimos años y que podría ser mayor teniendo en cuenta que muchos de los pacientes con cirrosis criptogénica podrían corresponder a cirrosis NASH de diagnóstico tardío, como se mencionó previamente. Esta tendencia al alza está relacionada con el aumento en la prevalencia de los factores de riesgo metabólicos a nivel nacional.

En Colombia, según datos del Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutrición (OSAN), la prevalencia de obesidad pasó de 13,7 % en 2005 a 16,5 % en 2010 y 18,7 % en 2015. En el mismo período, la prevalencia de sobrepeso pasó de 32,3 % a 34,6 % y a 37,7 % en 2015⁽³¹⁾. La obesidad ha traído consigo un aumento en la mortalidad y mayor riesgo de presentación de enfermedades crónicas no transmisibles como DM2, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y enfermedad cardiovascular (ECV)⁽³²⁾, todos factores de riesgo para el desarrollo y progresión de NAFLD^(33,34).

En nuestro reporte, el 46,7 % de los pacientes con cirrosis NASH tenía exceso de peso (2 pacientes con sobrepeso; 48 pacientes con obesidad), aunque esta asociación podría ser

incluso más alta, teniendo en cuenta que, por la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, cerca del 33 % no contaba con registro del IMC, lo que podría subestimar la prevalencia en esta cohorte. Además, se encontró que el 80,37 % de estos pacientes tenía DM2, lo que se correlaciona con los resultados de Giraldo-Montoya y colaboradores, que reportaron que el 85,7 % de sus pacientes con cirrosis NASH eran diabéticos⁽¹⁰⁾. En nuestros registros se encontraron menores tasas de dislipidemia.

Con respecto al pronóstico de la enfermedad, el 51,1 % de la cohorte global se encontraba en la categoría A de Child-Pugh, a diferencia del estudio de Giraldo-Montoya y colaboradores⁽¹⁰⁾, en el que la mayoría correspondía a categorías B y C, lo que indica que nuestra población se presentó en estadios más tempranos de la enfermedad y, por tanto, los resultados encontrados permiten tener una visión más cercana al comportamiento que se esperaría de la población general.

En cuanto a la frecuencia de descompensación, se encontraron tasas superiores (tanto en la cohorte global como en la de cirrosis NASH) al compararlas con los estudios de García y colaboradores⁽³⁰⁾ y Escoria y colaboradores⁽¹¹⁾, que también se llevaron a cabo en centros ambulatorios de hepatología, pero fueron menores al contrastarlas con el estudio de Giraldo-Montoya y colaboradores⁽¹⁰⁾, que se realizó en pacientes hospitalizados, tal y como era de esperarse.

Algunos estudios han demostrado que existe una clara discrepancia en el riesgo de descompensación a 5 años entre las diferentes causas de enfermedad hepática crónica

avanzada, y la cirrosis alcohólica fue la de la mayor tasa de descompensación⁽³⁵⁾. La cirrosis NASH se ubica solo por debajo de esta, con un riesgo de descompensación a los 5 años de $23,6 \pm 7,8 \%$ ⁽³⁵⁾. Nuestro estudio no demostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,05$).

El presente estudio revela un aumento en el diagnóstico de cirrosis NASH en nuestro país. Dicho fenómeno puede estar relacionado con el aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad reportada y con la conciencia que se tiene de la enfermedad en la actualidad.

Debido a la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, no se pudo caracterizar a todos los pacientes de acuerdo con su IMC, que constituía un dato importante, como bien se planteó en la discusión. Como fortaleza principal, está el hecho de que nuestro ensayo no se realizó en un centro hospitalario de alta complejidad, sino en un centro de atención ambulatoria de hepatología, lo que permite tener una visión más cercana a la población general.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados señalan a la cirrosis NASH como una causa emergente de enfermedad hepática crónica avanzada en nuestro medio.

En el futuro, el diseño de estrategias dirigidas a disminuir la carga de la enfermedad hepática en Colombia deberá priorizar acciones específicas e integrales para pacientes con NAFLD, con las que se garantice el uso racional y eficaz de los recursos disponibles.

REFERENCIAS

1. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217-31. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.013>
2. Balabaud C, Bioulac-Sage P. Cirrhosis: what else? *Gastroenterol Clin Biol*. 2010;34(4-5):252-4. <https://doi.org/10.1016/j.gcb.2010.03.007>
3. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74(5):756-62.
4. Laclé-Murray A, Esquivel-Chaverri M, Madrigal-López M, Alpízar-Chacón C. Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en personas diabéticas tipo 2. *Acta Médica Costarricense*. 2014;56(1):17-22. <https://doi.org/10.51481/amc.v56i1.826>
5. Souza MR, Diniz Mde F, Medeiros-Filho JE, Araújo MS. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(1):89-96. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032012000100015>
6. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11-20. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>
7. Nassir F, Rector RS, Hammoud GM, Ibdah JA. Pathogenesis and Prevention of Hepatic Steatosis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2015;11(3):167-75.
8. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *JAMA*. 2020;323(12):1175-1183. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2298>
9. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):1972-8. <https://doi.org/10.1002/hep.23527>
10. Giraldo Montoya ÁM, Barraza Amador M, Villa Velásquez H, Martínez JW, García Castro G. Caracterización epide-

- miológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. *Revista Médica Risaralda*. 2014;20(2):86-94.
11. Escorcia, E Marrugo W. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un centro regional del caribe colombiano: clínica general del norte. Enero 2012 a marzo 2017. *Biociencias*. 2018;13(1):17-30. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/bioc..1.2242>
 12. Prieto JE, Sánchez PS, Prieto RG, Rojas EL, González L, Mendivelso F. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016;31(1):1-8. <https://doi.org/10.22516/25007440.66>
 13. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63(3):743-52. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
 14. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68(2):723-750. <https://doi.org/10.1002/hep.29913>
 15. Calès P, Zabotto B, Meskens C, Caucanas JP, Vinel JP, Desmorat H, et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis. Observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction. *Gastroenterology*. 1990;98(1):156-62. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)91305-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)91305-P)
 16. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
 17. Ghany MG, Morgan TR; AASLD-IDSA Hepatitis C Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Hepatology*. 2020;71(2):686-721. <https://doi.org/10.1002/hep.31060>
 18. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599. <https://doi.org/10.1002/hep.29800>
 19. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP, Mayo MJ, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;72(2):671-722. <https://doi.org/10.1002/hep.31065>
 20. Crabb DW, Im GY, Szabo G, Mellinger JL, Lucey MR. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;71(1):306-333. <https://doi.org/10.1002/hep.30866>
 21. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2019;69(1):394-419. <https://doi.org/10.1002/hep.30145>
 22. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Schneider B, et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2010;51(2):660-78. <https://doi.org/10.1002/hep.23294>
 23. 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(1):74-80. <https://doi.org/10.1002/hep.1840110114>
 24. Ayata G, Gordon FD, Lewis WD, Pomfret E, Pomposelli JJ, Jenkins RL, et al. Cryptogenic cirrhosis: clinicopathologic findings at and after liver transplantation. *Hum Pathol*. 2002;33(11):1098-104. <https://doi.org/10.1053/hupa.2002.129419>
 25. Contos MJ, Cales W, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Mills AS, et al. Development of nonalcoholic fatty liver disease after orthotopic liver transplantation for cryptogenic cirrhosis. *Liver Transpl*. 2001;7(4):363-73. <https://doi.org/10.1053/jlts.2001.23011>
 26. Caldwell SH, Lee VD, Kleiner DE, Al-Osaimi AM, Argo CK, Northup PG, et al. NASH and cryptogenic cirrhosis: a histological analysis. *Ann Hepatol*. 2009;8(4):346-52. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31748-X](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31748-X)
 27. Li B, Zhang C, Zhan YT. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis: A Review of Its Epidemiology, Risk Factors, Clinical Presentation, Diagnosis, Management, and Prognosis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2018:2784537. <https://doi.org/10.1155/2018/2784537>
 28. Kabbany MN, Conjeevaram Selvakumar PK, Watt K, Lopez R, Akras Z, Zein N, et al. Prevalence of Nonalcoholic Steatohepatitis-Associated Cirrhosis in the United States: An Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(4):581-587. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.5>
 29. Abarca J, Peñaherrera V, Garcés C, Córdova A, Carrillo L, Sáenz R. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). *Gastr Latinoam*. 2006;17(1):29-34.
 30. García DS, Martínez Artola Y, Poncino DA, Ferreira Rubino M, Escobar R, Khouri M. Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los períodos 1995-2002 y 2010-2017. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020;50(3):271-8. <https://doi.org/10.52787/JEFK3470>

31. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN 2015) [Internet]. OSAN Colombia - Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Salud de la República de Colombia. [citado el 20 de noviembre de 2021]. Disponible en línea: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/presentacion-lanzamiento-ensin-2015.pdf>
32. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med.* 2016;26(4):364-73. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.10.004>
33. Lima ML, Mourão SC, Diniz MT, Leite VH. Hepatic histopathology of patients with morbid obesity submitted to gastric bypass. *Obes Surg.* 2005;15(5):661-9. <https://doi.org/10.1381/0960892053923888>
34. Boza C, Riquelme A, Ibañez L, Duarte I, Norero E, Viviani P, Soza A, Fernandez JI, Raddatz A, Guzman S, Arrese M. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergoing gastric bypass. *Obes Surg.* 2005;15(8):1148-53. <https://doi.org/10.1381/0960892055002347>
35. D'Amico G, Perricone G. Prediction of Decompensation in Patients with Compensated Cirrhosis: Does Etiology Matter? *Curr Hepatol Reports.* 2019;18(2):144-56. <https://doi.org/10.1007/s11901-019-00473-1>