

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

PREVALENCIA DE LOS COMPONENTES DEL SINDROME METABOLICO. OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON CIRROSIS CRIPTOGENICA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA DR. FELIX IGNACIO TELLEZ AVILA

ASESOR DE TESIS: DR. ALFONSO GULIAS HERRERO



INNSZ

MEXICO D. F.

2005

M 348545



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

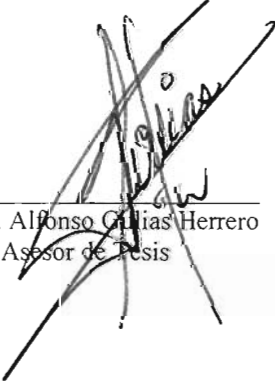
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

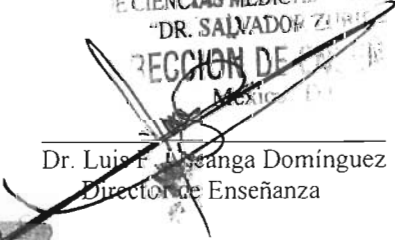
PREVALENCIA DE LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO,  
OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES  
CON CIRROSIS CRIPTOGENICA:  
EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A  
DR. FÉLIX IGNACIO TÉLLEZ ÁVILA



INCMNSZ  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"DR. SALVADOR ZARATE"  
REGION DE  
México

  
Dr. Alfonso Guías Herrero  
Asesor de Tesis

  
Dr. Luis F. Acosta Domínguez  
Director de Enseñanza

México D.F.

2005

  
SUBCOMISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNAM.

A mis Padres, por todo el amor, sacrificio, trabajo y comprensión,  
A mi Mamá por ser el faro de cada jornada,  
A mi Papá por ser el ejemplo y modelo del hombre que intento ser.

Para Aldo y Ximena, que con su sacrificio  
Me han permitido llegar aquí y soñar con nuevas metas.

A Eric y Daniel, que sin notarlo  
Son pilares de mi formación.

Para mis amigos y compañeros del instituto por su compañía, amistad  
Y comprensión durante las interminables jornadas junto a  
Quienes nos necesitan en los momentos más difíciles.

Al Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición  
“Salvador Zubirán”  
Forjador de Hombres y Médicos.

A SHANTY: POR TU PACIENCIA Y AMOR.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	19
REFERENCIAS	20

## INTRODUCCIÓN

La Cirrosis Hepática Criptogénica (CC) es una enfermedad terminal con etiología desconocida después de estudios clínicos, serológicos y patológicos detallados.<sup>1</sup> Éste diagnóstico se hace hasta en el 30% de los pacientes con cirrosis en algunas poblaciones, en México de manera global, en el 10% de los casos de cirrosis se desconoce la etiología, sin embargo a mayor edad la CC es más frecuente, siendo la cirrosis más frecuente en el grupo de pacientes de 50 a 80 años.<sup>2</sup> Se ha especulado que la causa principal de CC es la esteatosis hepática no-alcohólica (NAFLD) representando hasta el 70% de los casos, esto se apoya en la alta prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), obesidad y dislipidemia en ésta población, todos ellos factores asociados al desarrollo de NAFLD.<sup>3-6</sup> La prevalencia de obesidad y DM2 es mayor en pacientes con CC comparados con pacientes con cirrosis de otra etiología.<sup>7</sup> En nuestro país se espera un incremento en la frecuencia de cirrosis secundaria a NAFLD en el periodo de 2005-2050, se especula que NAFLD solo será superada como causa de hepatopatía por el alcohol en el sexo masculino, mientras que en el sexo femenino será la causa número uno.<sup>8</sup>

El Síndrome Metabólico (SM) representa un problema de salud, para su diagnóstico existen criterios propuestos por diferentes asociaciones relacionadas con el tema y están expuestos en la tabla 1, los más utilizados son los sugeridos por la OMS y NCEP-ATP III, al aplicarlos en la población de nuestro país se obtiene una prevalencia de síndrome metabólico del 13% y 26.6%, respectivamente.<sup>9</sup> De acuerdo a estos resultados y al aplicarlos al censo 2000 de población de adultos, más de 6 millones de individuos pueden ser catalogados como afectados con la definición de la OMS y cerca de 14 millones si se emplea el criterio del NCEP-III, por lo tanto, este número de individuos

está en riesgo de desarrollar NAFLD. Aproximadamente 3% de los pacientes con NAFLD desarrollarán cirrosis y en el caso de NASH hasta el 14% al 20%.<sup>10, 11</sup> Los puntos de corte para los criterios de SM debieran modificarse para las características de nuestra población (por ejemplo la circunferencia de cintura o los valores de HDL), sin embargo, se recomienda no hacerlo en el caso de los estudios epidemiológicos para evitar conflicto al realizar comparaciones con estudios hechos en otros países, por lo anterior se recomienda utilizar los criterios de NCEP-ATP III.<sup>9</sup> Al revisar los diferentes criterios para diagnóstico de SM se puede observar que las características comunes son: obesidad, trastornos en el metabolismo de los lípidos, hipertensión arterial sistémica e intolerancia a carbohidratos/hiperglucemia.



**Tabla 1. Definición del Síndrome Metabólico por los criterios más utilizados.**<sup>9</sup>

**Organización Mundial de la Salud (OMS, WHO)**

Diabetes Mellitus tipo 2, GAA, ITG, resistencia a la insulina por HOMA y al menos 2 de los siguientes criterios:

- Relación cintura-cadera  $> 0.9$  en el hombre y  $> 0.85$  en la mujer
- Tg  $\geq 150$  mg/dl o HDL  $< 35$  mg/dl en hombres y  $< 39$  mg/dl en mujeres
- Albuminuria  $> 20$  mg/L
- Presión Arterial  $\geq 140/90$  mmHg

**NCEP ATP III**

Al menos 3 de los siguientes:

- Circunferencia de cintura  $> 102$  cm en hombres y  $> 88$  cm en mujeres
- Tg  $\geq 150$  mg/dl
- HDL  $< 40$  mg/dl en hombres y  $< 50$  mg/dl en mujeres
- Presión Arterial  $\geq 130/85$  mmHg
- Glucosa en ayuno  $\geq 110$  mg/dl

**Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR)**

Insulinemia de ayuno arriba de la cuartila 75 y al menos dos de los siguientes:

- Glucosa de ayuno mayor a 110 mg/dl excluyendo DM
- Presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg o con tratamiento para HAS
- Triglicéridos  $> 160$  mg/dl o colesterol HDL  $< 40$  mg/dl o tratados para dislipidemia
- Circunferencia de cintura  $\geq 94$  cm en hombres y  $\geq 80$  en mujeres.

**American Association of Clinical Endocrinologist (AACE)**

Presencia de al menos uno de los siguientes factores:

- Diagnóstico de enfermedad vascular coronaria (EAC), HAS, SOP, NASH, acantosis nigricans
- Historia familiar de DM2, HAS o EAC.
- Historia de diabetes gestacional o de ITG, etnicidad no-caucásica, vida sedentaria
- IMC  $> 25$  y/o circunferencia de cintura  $> 40$  pulgadas (101.6 cm) en hombres,  $> 35$  pulgadas (88.9 cm) en mujeres
- Edad  $> 40$  años

Más al menos 2 de los siguientes:

- Tg  $> 150$  mg/dl
- Colesterol HDL  $< 40$  en hombres y  $< 50$  mg/dl en mujeres
- Presión Arterial  $> 130/85$  mmHg
- Glucosa en ayuno 110-125 mg/dl o  $\geq 140$  y  $< 200$  mg/dl a las 2 horas después de una carga de glucosa oral.

Se excluye el diagnóstico de DM2 en este criterio

Abreviaturas: ATP: panel de tratamiento para adultos, GAA: glucosa anormal en ayuno, ITG: intolerancia a la glucosa, Tg: triglicéridos, HDL: lipoproteínas de alta densidad, HAS: hipertensión arterial sistémica, SOP: Síndrome de Ovarios Poliquísticos, NASH: Esteatohepatitis no-alcohólica

## **Definición del problema**

La cirrosis hepática es un problema de salud en México, en el año 2000 las enfermedades crónicas del hígado fueron la cuarta causa de muerte en nuestro país y en la población de 35 a 55 años representó la segunda.<sup>12</sup> Actualmente la CC ocupa la tercera causa de cirrosis en nuestro país y se espera que la frecuencia aumente de manera importante.<sup>7</sup> Se estima que en otras poblaciones la principal causa de cirrosis criptogénica es NAFLD. La fuerte relación de CC con algunos componentes individuales del SM o con DM2 se ha hecho evidente en otras poblaciones, no obstante es importante considerar, que la prevalencia de DM2, SM o de sus componentes de manera individual, es mayor en la población de origen mexicano al compararla con otras poblaciones. Según estudios realizados en Estados Unidos la prevalencia de NAFLD en pacientes hispanos con diabetes mellitus tipo 2 es mayor a la encontrada en personas de otros grupos étnicos,<sup>13</sup> por lo anterior es posible que en nuestra población con CC la prevalencia de DM2, SM o sus componentes sea mayor.

## **Justificación**

Con base a las estadísticas mencionadas, del 10% al 30% de los casos de cirrosis puede corresponder a tipo CC. En población mexicana se ha evaluado la asociación de obesidad con NAFLD, pero no existe un estudio que evalúe la prevalencia de DM2, SM, cada uno de sus componentes y la obesidad en pacientes con cirrosis criptogénica. Debido a que los componentes del síndrome metabólico, obesidad y DM2 se han asociado frecuentemente con el desarrollo de NAFLD y ésta a su vez, se ha reportado como la principal etiología de CC, se planea evaluar la prevalencia de los componentes del SM, la obesidad y diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de pacientes con cirrosis de etiología desconocida tratados en nuestro instituto.

## **Hipótesis**

### Hipótesis de nulidad

La prevalencia del SM, sus componentes, la obesidad y la DM2 es similar en pacientes con CC a la reportada en la población general.

### Hipótesis alterna

La prevalencia del SM, sus componentes, la obesidad y la DM2 es mayor en pacientes con CC a la reportada en la población general.

## **Objetivo**

### a) General

Describir la prevalencia de los componentes del SM, el SM, la obesidad y la DM2 en pacientes con CC y compararla con la reportada en la población general de acuerdo a estudios realizados en nuestra población.

## **Diseño del estudio**

Transversal analítico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtendrán los expedientes de pacientes con diagnóstico de CC entre enero del 1990 a abril 2005 y se evaluará la presencia de los componentes del síndrome metabólico, el SM, obesidad y DM2. El diagnóstico de CC se considerará, para fines del presente estudio y de acuerdo con lo aceptado a nivel mundial, cuando no se identifique la etiología aún después de conocer los datos expuestos en la tabla 2. El diagnóstico de los componentes del SM se realizará con base a los propuestos por la NCEP ATP III ya que son los que se recomienda para estudios en nuestra población y se encuentran expuestos en la Tabla 1.<sup>9</sup> El diagnóstico de obesidad se realizará cuando el Índice de Masa Corporal (IMC, determinado como peso/talla al cuadrado) sea  $\geq 30$  y de sobrepeso cuando el IMC  $> 30$ . El diagnóstico de DM2 se tomará de acuerdo a los criterios sugeridos por la Asociación Americana para la Diabetes: determinación de una glucosa sérica al azar mayor de 200 mg/dl o bien, dos determinaciones en ayuno igual o mayor de 126 mg/dl.<sup>14</sup>

**Tabla 2. Características y estudios negativos y/o ausentes para considerar el diagnóstico de cirrosis criptogénica.**

Serología para virus de hepatitis negativa, incluyendo:

- Antígeno de superficie para virus de hepatitis B\*
- Hepatitis B anti-Core\*
- Anticuerpo para virus de hepatitis C\*

Consumo de alcohol menor a 20 gr/día\*

Determinación de anticuerpos antinucleares\*

Anticuerpos anti-músculo liso\*

Anticuerpos anti-mitocondriales \*

Niveles de ceruloplasmina\*\*

Deficiencia de alfa 1-antitripsina\*\*

Colangiografía colangitis esclerosante primaria\*\*

Determinación de ANCA's \*\*

Determinación de Anti- LKM\*\*

Datos compatibles con hemocromatosis (homocigotos para C282Y, ferritina sérica > 1000 ng/ml, índice de saturación > 45%, menores de 40 años)

Biopsia hepática que demuestre algún diagnóstico etiológico de cirrosis\*\*

\* Estudios indispensables para considerar al paciente con CC \*\* Estudios cuya presencia no son indispensables para la inclusión del paciente en el estudio, pero de ser positivos se excluye al paciente

## **Criterios**

### **Inclusión**

1.- Pacientes de cualquier sexo con diagnóstico de cirrosis criptogénica realizado entre enero de 1990 y abril del 2005, que tengan expediente evaluable. Los criterios de cirrosis criptogénica serán de acuerdo a lo expresado en la tabla 2.

### **Exclusión**

1.- Pacientes con expediente no evaluable o de acuerdo a los criterios expresados en la tabla 2.

### **Variables a medir**

#### *Datos demográficos:*

- Edad
- Género
- Fecha de diagnóstico de cirrosis y de los componentes del SM.

#### *Datos clínicos:*

- Consumo de alcohol
- IMC: índice de masa corporal (calculado como peso corporal en Kg dividido entre la talla al cuadrado)
- Fatiga (presente o ausente)
- Dolor abdominal (presente o ausente)
- Hepatomegalia (presente o ausente, se determinará de acuerdo al reporte ultrasonográfico)
- Ictericia (presente o ausente, definida como coloración amarillenta de mucosas y tegumentos)

- Pérdida de peso
- Xantomas (presentes o ausentes)
- Acantosis nigricans (presente o ausente)
- Acrocordones (presente o ausente)
- Retinopatía diabética (presente ausente)
- Índice cintura-cadera
- Circunferencia del cuello
- Uso de insulina: tipo y dosis, uso de hipoglucemiantes orales (definir tipo y dosis).
- Historia de IAM (presente o ausente)
- EVC (presente o ausente)
- Gota (presente o ausente)
- Uso de estatinas y/o fibratos (presente o ausente)

*Datos laboratoriales:*

Al momento del diagnóstico de cirrosis:

- ASAT
- ALAT
- Albúmina sérica
- Fosfatasa alcalina
- Bilirrubina total
- Bilirribunas directa e indirecta
- Tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina e INR.
- HDL, LDL, colesterol total.
- Ácido úrico
- Clasificación de Child.

Posterior al dx de Cirrosis:

- Serología de hepatitis viral B y C
- Anticuerpos para hepatitis autoinmune (ANA's, anti-músculo liso, anti-mitocondriales, anti-citoplasma de neutrofilos, anti-LKM)
- Perfil de hierro (ferritina, capacidad de fijación, índice de saturación y hierro sérico)
- Ceruloplasmina y cobre urinario
- Biopsia hepática.

### **Frecuencia de las mediciones**

Es un estudio transversal.

### **Estrategia de análisis estadístico**

La información de cada paciente será recolectada en la herramienta diseñada especialmente para este protocolo (anexo I)

Se obtendrá la prevalencia de los cada uno componentes del SM de manera individual, el síndrome metabólico, obesidad y DM2 en todos los pacientes incluidos en el estudio.

Se obtendrá la prevalencia de cada uno de ellos en este grupo de la población general de acuerdo a lo reportado en la literatura.

### **Beneficios esperados**

Conocer la prevalencia de los componentes del SM, el SM, obesidad y DM2 en pacientes con cirrosis criptogénica en nuestra población.



**Riesgos potenciales**

Ninguno.

**Especificación de los costos que la investigación genere para los sujetos en estudio  
y los incentivos que se ofrecerán en caso que corresponda**

Ninguno

## RESULTADOS

Se evaluaron un total de 1150 expedientes de pacientes que acudieron al instituto con diagnóstico inicial de CC, fueron excluidos 1049 expedientes quedando para la evaluación final 101. El diagnóstico de cirrosis criptogénica es complicado ya que requiere de descartar otras múltiples etiologías. En nuestra serie todos los pacientes contaron con evaluación sobre su consumo de alcohol, uso de drogas intravenosas, historia familiar de hepatopatía, ANA's, anticuerpos anti-músculo liso, perfil de hierro y serología para virus de hepatitis B y C. Las principales causas de exclusión fueron: el encontrar una causa definida de la hepatopatía durante el estudio del paciente, abandono del seguimiento por parte del paciente, evaluación incompleta de las probables etiologías y pruebas de laboratorio inconclusas. Las características demográficas de los pacientes incluidos se expresan en la tabla 3. El promedio de edad de los pacientes fue de  $54.7 \pm 14.5$  años (DE); el 60% fueron mujeres. Ningún paciente tuvo un consumo de alcohol mayor a 20 gr o se documentó como usuario de drogas intravenosas. No se evidenció historia familiar de hepatopatía de origen desconocido en ninguno de los pacientes según los datos obtenidos en la historia clínica. Un total de 14 pacientes (13.8%) presentaron ANA's positivos, pero ninguno reunió criterios para diagnóstico de hepatopatía autoinmune.<sup>15</sup> Se sabe que algunos pacientes con CC presentan ANA's positivos.<sup>15</sup> El 63.3% de los pacientes se encontraban con hepatopatía avanzada (Child B o C) al momento del diagnóstico de cirrosis criptogénica. Solo 23 pacientes (22.7%) contaron con biopsia hepática. En la tabla 3 se muestran las cifras de AST y ALT encontradas en el grupo de pacientes evaluados. La AST fue consistentemente más elevada que la ALT.

El IMC promedio de los pacientes fue de  $27 \pm 4.7$  (DE). La prevalencia de obesidad (IMC  $\geq 30$ ) fue de 20.7% y de sobrepeso (IMC  $\geq 25$ ) de 63.3%. Se ha propuesto ajuste

del índice de masa corporal para la población mexicana, considerando obesidad y sobrepeso cuando se encuentre un IMC mayor a 27 y 23, respectivamente.<sup>16</sup> De acuerdo con los parámetros anteriores, la prevalencia de obesidad y sobrepeso en este grupo de pacientes es de 48.5% y 80.1%, respectivamente. La glucosa anormal en ayuno se encontró en el 19.8% de los pacientes, que aumenta hasta el 30.6% al disminuir el punto de corte a una cifra de glucosa  $\geq 100$  mg/dl. Las cifras de colesterol total, triglicéridos y HDL, no fue posible evaluarlas en todos los pacientes, la prevalencia de alteraciones obtenida en los casos evaluables en estos rubros fueron de 7.6%, 18.7% y 58.7%, respectivamente, al desglosar las alteraciones de HDL por sexo se encontró que la prevalencia en mujeres y hombres fue de 58.3% y 59%, respectivamente. Para las cifras de HDL, se ha propuesto que el punto de corte para considerar alteración en pacientes provenientes de nuestra población sean iguales o menores de 35 mg/dl, de acuerdo a esta cifra la prevalencia de alteraciones en nuestro grupo de pacientes es de 30%.<sup>17</sup> La presencia de HAS (TA  $\geq 130/85$  mmHg) se hizo evidente en el 20% de los pacientes. En ningún paciente se logró evaluar la circunferencia de cintura por no encontrarse registrado este dato en los expedientes. La presencia de diabetes mellitus tipo 2 al momento del diagnóstico de CC se encontró en 32 pacientes (31.6%). Se estudiaron las alteraciones del ácido úrico en 91 pacientes en los cuales esta determinación estuvo disponible, se encontró una prevalencia de hiperuricemia de 17.5% en este subgrupo.

Tabla 3. Características demográficas, prevalencia de los componentes del SM, Obesidad y DM2 en pacientes con cirrosis criptogénica. N = 101.

Variable	n (prevalencia)	Prevalencia reportada en la población general
Edad	54.7 (14.5) **	
Sexo (femenino)	61 (60%)	
IMC	27 (4.7) **	
Obesidad (IMC $\geq$ 30)	21 (20.7%)	24.2% <sup>19</sup>
Sobrepeso ( IMC $\geq$ 25)	64 (63.3%)	38.6% <sup>19</sup>
IMC $\geq$ 27	49 (48.5%)	ND
IMC $\geq$ 23	81(80.1%)	ND
Glucosa Anormal en ayuno		
( $\geq$ 100 mg/dl y < 126 mg/dl)	31 (30.6%)	ND
( $\geq$ 110 mg/dl y < 126 mg/dl)	20 (19.8%)	5.2% <sup>19</sup>
Colesterol total $\geq$ 200 mg/dl (n = 92)*	7 (7.6%)	8.8% (ENEC 1993)
Triglicéridos $\geq$ 150 mg/dl ( n = 63)*	12 (18.7%)	20% (ENEC 1993)
HDL $\leq$ 50 mg/dl (mujeres) ( n = 36)*	21 (58.3%)	ND
HDL $\leq$ 40 mg/dl (hombres) ( n = 27)*	16 (59%)	ND
HDL $\leq$ 35 mg/dl (ambos sexos) ( n = 63)*	19 (30%)	36% (ENEC 1993)
HAS ( TA $\geq$ 130/85 mmHg)	20 (19.8%)	26.6% <sup>20</sup>

Hiperuricemia/gota ( ) ( n = 91)*	16 (17.5%)	
SM (NCEP-ATP III)	37.6%	26.6% <sup>21</sup>
DM2	32 (31.6%)	8.9% <sup>19</sup>
AST	70.7 (67.3)	
ALT	56 (46.9)	

\* Número de pacientes con resultado disponible \*\* Media (DE) \*\*\* ND: dato no disponible

## DISCUSIÓN

En este estudio revisamos de manera descriptiva las características de un grupo de pacientes con el diagnóstico de CC, enfocados a las variables que componen el SM, la obesidad y la DM2. De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada, este es el primer estudio en México de su tipo. Aún en la literatura mundial existen pocos estudios dirigidos a evaluar la relación de los componentes del SM, la obesidad y la DM2 con la CC, ya que principalmente están dirigidos a NAFLD/NASH. La prevalencia de algunos de los diferentes componentes del SM, obesidad y de DM2 en el grupo de pacientes con CC procedente de nuestra población es alta, lo cual se hace más evidente al comparar estos resultados a los obtenidos en la población general de acuerdo a diferentes fuentes. Lo anterior va de acuerdo con lo reportado en otros grupos de pacientes con CC procedentes de otras poblaciones. Nuestros datos apoyan la teoría de que una proporción significativa de pacientes con CC han evolucionado a partir de NAFLD/NASH.

En un estudio mexicano que abarcó pacientes de diferentes centros médicos que concentran a población de todo el país se reportó que la CC correspondió al 10% de los casos de cirrosis<sup>2</sup>, en nuestro estudio encontramos en el periodo de tiempo mencionado,

un total de 1150 pacientes con probable diagnóstico de CC, posterior a la evaluación de cada uno de ellos se confirmó este diagnóstico en el 8.7%, lo anterior concuerda con lo reportado. De los expedientes que se excluyeron de nuestra serie, en algunos casos la causa fue una evaluación incompleta, lo anterior a pesar de que nuestra institución es de tipo académico.

Para nuestro conocimiento solo existen 2 trabajos que estudien la asociación de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 con la CC, sin embargo, ninguno de ellos realiza una evaluación de cada uno de los componentes del síndrome metabólico de manera individual tal como se llevo a cabo en el presente estudio.<sup>7, 18</sup> Poonawala realizó un estudio de casos y controles de pacientes con CC y con pacientes cirróticos de otras etiologías pareados por edad, sexo y raza. Encontraron que la obesidad y DM2 fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con CC, se intentó en este estudio revisar también la prevalencia de alteraciones de triglicéridos lo cual no pudieron llevar a cabo los autores por falta de disposición de los datos requeridos. Caldwell en otro estudio encontró que la prevalencia de DM2 y obesidad fueron más comunes en pacientes con CC que en pacientes con cirrosis biliar primaria o infección por VHC, sin embargo en este estudio los pacientes fueron en promedio 10 años más jóvenes que los casos, lo cual pudo alterar el desarrollo de DM2 y obesidad, ya que la incidencia de ambos padecimientos se sabe que aumenta con la edad. En base a sus hallazgos los autores de ambos estudios concluyeron que NASH puede ser una causa importante de CC. Los datos obtenidos de nuestro estudio van de acuerdo con sus observaciones. Si bien, desde el punto de vista metodológico nuestro estudio tiene menor fortaleza al ser un estudio transversal, por otro lado tiene importantes diferencias que aportan datos a la experiencia actual, nosotros a diferencia de los estudios mencionados, obtuvimos los datos en relación con cada uno de los diferentes componentes del SM (a excepción de la

circunferencia de cintura) y esta información corresponde además, a un grupo de pacientes provenientes de nuestra población. En relación con DM2 y obesidad nuestros datos concuerdan con los obtenidos por Caldwell y Poonawala.

Se sabe que los componentes del SM, la obesidad y la DM2 representan un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad grasa del hígado. Se estima que el 3% de los pacientes con NAFLD y que del 14% al 20% de los pacientes con NASH desarrollarán cirrosis.<sup>10, 11</sup> La frecuencia de “anormalidad de la glucosa en ayunas” (glucosa  $\geq 110$  mg y  $< 126$ mg/dl) en la población general es de 5.2%<sup>19</sup>, la prevalencia encontrada en este estudio fue de 19.8%. Se ha propuesto también ajustar la cifra de glucosa para detectar anormalidad de la glucosa en ayuno, con cifras de glucosa  $\geq 100$  mg/dl y  $< 126$  mg/dl, si tomamos en cuenta esta cifra la proporción de pacientes con CC y este diagnóstico es de 30.6%. Ambas cifras son evidentemente superiores a las reportadas en la población general. Las alteraciones reportadas en la población general por la encuesta nacional de enfermedades crónicas (ENEC) en relación con triglicéridos y las cifras de HDL (sin distinguir el género, con punto de corte  $< 35$ mg/dl) tienen una proporción de 20% y 36%, respectivamente. Las proporciones encontradas en nuestra muestra son de 18.7% y 30%, en cada uno de los puntos mencionados. Si tomamos en cuenta los puntos de corte para HDL recomendados por la NCEP-ATP III para el diagnóstico de SM, las proporciones de pacientes con cifras alteradas aumentan hasta el 58.3% y 59%, en mujeres y hombres, respectivamente. Se debe tomar en cuenta que en nuestra población que las cifras de HDL  $< 35$  mg/dl son las recomendadas para evaluar alteraciones en este rubro. Se estima que el 26.6% de la población mexicana padece de HAS.<sup>20</sup> La prevalencia en nuestro grupo de pacientes fue del 19.8%. Esta diferencia pudiera deberse a la evolución propia de la hepatopatía, ya que como se comentó el 63.3% de la muestra se encontró con estadios avanzados de la enfermedad. No

contamos con la medición de la circunferencia de cintura para estimar la prevalencia del SM en nuestra población. Sin embargo, el uso del IMC como sustituto de la circunferencia de cintura para diagnosticar síndrome metabólico ha sido utilizado en otros estudios de nuestra población con base a que tienen fuerte correlación en la mayoría de los estudios ( $r = 0.8$ ).<sup>21</sup> Si aplicamos el criterio de IMC como sustituto de la circunferencia de cintura en nuestro grupo de pacientes, encontramos una prevalencia del 37.6% según los criterios de NCEP-ATP III. La prevalencia en la población general mexicana según estos mismos criterios se estima de 26.6%<sup>21</sup> lo cual representa un aumento del 41.3% en la población con cirrosis criptogénica.

La obesidad, definida como un  $IMC \geq 30$  afecta según la encuesta nacional de salud (ENSA) 2000, al 24.2% de la población entre 20 a 69 años, con una prevalencia de sobrepeso ( $IMC \geq 25$ ) de 38.6% en la población.<sup>16</sup> La prevalencia de obesidad en nuestra muestra fue de 20.7%, sin embargo la prevalencia de sobrepeso en los pacientes con CC de nuestro grupo es de 63.3%. Probablemente estas cifras se vean atenuadas por la pérdida de peso ocasionada por la pérdida de masa muscular propia de la hepatopatía avanzada, ya que el 63.3% de nuestra muestra se encontró en estadio Child B o C al momento del diagnóstico de la hepatopatía. Por otro lado, de acuerdo a los ajustes sugeridos a los valores de IMC para nuestra población (que muestran una mejor correlación con el desarrollo de complicaciones como HAS y DM2), el 80.1% de los pacientes evaluados se encontraría con un IMC por arriba de lo recomendado.

En México de acuerdo con la ENEC, la prevalencia de DM2 en la población adulta es de 8.9%.<sup>19</sup> La prevalencia de DM2 en nuestro grupo de pacientes con CC es casi 4 veces más a lo esperado.

El diagnóstico de cirrosis criptogénica para nuestro estudio se realizó en base a criterios aceptados de manera mundial y excluyendo todas las causas de hepatopatía crónica



conocidas. En nuestro instituto todos los pacientes con hepatopatía crónica de cualquier etiología son evaluados por médicos experimentados, incluyendo internistas, gastroenterólogos y hepatólogos. Solo el 8.7% de nuestros pacientes evaluados de manera inicial permanecieron con diagnóstico de CC, lo cual concuerda con lo reportado en nuestro país y en estudios provenientes de otros medios.<sup>2, 7</sup> Esto hace pensar que nuestros pacientes con diagnóstico final de CC son evaluados con el mismo rigor que en otros centro de referencia.

Las debilidades de nuestro estudio son las propias de su diseño metodológico tipo transversal, además de utilizar un sustituto para realizar el diagnóstico de SM lo cual tendería a subestimar éste diagnóstico.<sup>20</sup> Sin embargo, en la evaluación de manera individual de cada uno de los componentes del síndrome metabólico, diabetes mellitus y obesidad no se presenta esta situación, por otro lado creemos que debido a que se trata del primer estudio en su tipo, que representa a nuestra población y el rigor con el cual se revisó el diagnóstico de CC es un estudio que servirá de base para futuros análisis.

## **CONCLUSIONES**

Existe una alta prevalencia de cada uno de los componentes del SM, el SM, la obesidad y la DM2 en pacientes con cirrosis criptogénica. La prevalencia de glucosa anormal en ayuno, sobrepeso, obesidad, el SM y DM2 son mayores a las reportadas en la población general mexicana. Nuestros datos apoyan de manera indirecta la hipótesis de que NASH es una causa importante de CC. Se deben llevar a cabo estudios con mayor fortaleza metodológica con pacientes de nuestra población, principalmente para comparar con pacientes con hepatopatías de otras etiologías y con un diseño prospectivo.

## REFERENCIAS

- 1.- Lizardi-Cervera J, Motola-Kuba D, Guevara-González L. La obesidad y su asociación con el desarrollo de cirrosis criptogénica y hepatocarcinoma. *Gac Méd Méx* 2004; 140 (2 supl): S77-S83.
- 2.- Méndez-Sánchez N, Aguilar-Ramírez J, Reyes A, et al. Etiology of Liver Cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol* 2004; 3(1): 30-33.
- 3 .- 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: 74-80.
- 4 .- Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 22: 1714-1719.
- 5.- Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathologic severity. *Gastroenterology* 1999; 116: 1413–1419.
- 6.- Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, Musso A, De Paolis P, Capussotti L, Salizzoni M, Rizzetto M. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002; 123: 134-40.
- 7.- Poonawala A, Nair S, Thuluvath P. Prevalence of Obesity and Diabetes in Patients with Cryptogenic Cirrhosis: A case-Control Study. *Hepatology* 2000; 32 (4): 689-692.
- 8.- Méndez-Sánchez N, Villa A, Chávez-Tapia A, Ponciano-Rodríguez G, Almeda-Valdés P, González D, Uribe M. Trends in liver disease prevalence in Mexico from 2005 to 2050 through mortality data. *Ann Hepatol* 2005; 4 (1): 52-55.

- 9.- Lerman-Garber I, Aguilar-Salinas C, Gómez-Pérez F, Reza-Albarran A, Hernandez-Jiménez S, Vázquez-Chávez C, Rull JA. El Síndrome Metabólico. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, sobre la definición, fisiopatología y diagnóstico. Características del síndrome metabólico en México. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2004; 12 (3): 109-122.
- 10.- McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2004; 8 (3): 521-533.
- 11.- Harrison S, Torgerson S, Hayashi P. The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Histopathological Study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (9): 2042-2047.
- 12.-Secretaría de Salud M. Base de datos sobre Mortalidad en <http://www.salud.gob.mx/apps/htdocs/estadisticas/publicaciones/mortalidad2000.zip>. Acceso: enero 2005.
- 13.- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, Hobbs HH. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004; 40: 1387-95.
- 14.- The Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its complications. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
- 15.- Czaja A. Current concepts in autoimmune hepatitis. *Ann Hepatol* 2005; 4 (1):6-24.
- 16.- Sánchez Castillo C, Velásquez Monroy O, Berber A, Lara Esqueda A, Tapia Conyer R, James P and the Encuesta Nacional de Salud (ENSA 2000) Working Group. Anthropometric cutoff points for predicting chronic diseases in the Mexican Nacional Health Survey 2000. *Obes Res* 2003; 11 (3): 442-450.

- 17.- Aguilar Salinas C, Olaiz G, Valles V, Ríos Torres JM, Gómez Pérez FJ, Rull JA, Sepúlveda Jaime. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in Mexican nationwide survey. *J Lipid Res* 2001; 42: 1298-1307.
- 18.- Cadwell SH, Oelsner DH, Lezzoni JC, Hespeneide EE, Battle EH, Driscoll CJ. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *HEPATOLOGY* 1999; 29: 664-669.
- 19.- Ríos Torres JM, García García E. En: Gómez Pérez FJ, Aguilar Salinas C. Diabetes, actualidades terapéuticas. 2004. Medicina y Mercadotecnia. 13-27; 61-72.
- 20.- NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.
- 21.- Aguilar Salinas CA, Rojas R, Gómez Pérez F, Valles V, Ríos Torres JM, Franco A, Olaiz G, Rull J, Jaime Sepúlveda. High Prevalence of Metabolic Síndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004; 35: 76-81.