



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO ASOCIADO A
DISFUNCIÓN METABÓLICA (MAFLD) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE
GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTA:
JAVIER IVANOVYCHS CARRILLO ROJAS**

**ASESOR
FRANCISCA MARTÍNEZ SILVA**

CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2024



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Francisca Martínez Silva

Profesora titular del curso de especialidad en Gastroenterología

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Francisca Martínez Silva

Médico adscrito al curso de especialidad en Gastroenterología

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Javier Ivanovychs Carrillo Rojas

Médico residente del tercer año de la especialidad en Gastroenterología

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

NÚMERO DE REGISTRO CLIS R-2023-3501-079

ÍNDICE

1. Resumen/ Abstract	3
2. Introducción	5
3. Materiales y métodos	8
4. Resultados	10
5. Discusión	13
6. Conclusión	15
7. Bibliografía	16
8. Anexos	19

RESUMEN

Título. Prevalencia de enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Material y métodos. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo que tuvo por objetivo identificar la prevalencia de MAFLD en pacientes con EII. Para el diagnóstico de esteatosis hepática se aplicaron los índices Fatty Liver Index (FLI) y Hepatic Steatosis Index (HSI); la positividad de al menos uno de los índices fue suficiente para establecer el diagnóstico. En los pacientes que además cumplieron con diagnóstico de MAFLD, se estimó la probabilidad de fibrosis hepática mediante la aplicación de las fórmulas NFS y FIB-4. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS V25; se consideró un valor de p estadísticamente significativo <0.05 .

Resultados. Se evaluó una cohorte de 103 pacientes de los cuales, 41 fueron hombres (39.8%) y 62 fueron mujeres (60.2%); 70 pacientes (68%) tuvieron CUCI y 33 pacientes tuvieron EC (32%). La prevalencia de esteatosis hepática fue 41.7%; de estos, 90.6% cumplieron criterios para MAFLD. En este grupo se estimó el riesgo de fibrosis hepática, predominando el bajo riesgo (71.8%). La prevalencia de esteatosis hepática fue mayor en pacientes con EC que en CUCI (48.4% vs 38.5%)

Conclusiones. MAFLD se posiciona como una entidad prevalente entre los pacientes con EII, mayor que lo reportado a nivel internacional, lo que da pauta para ser más juicioso en la atención de estos pacientes, considerando el riesgo cardiovascular que confiere.

Palabras clave: hígado graso, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, fibrosis hepática.

ABSTRACT

Title. Prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) in patients with inflammatory bowel disease.

Material and methods. A prospective cohort study aimed to identify the prevalence of MAFLD in patients with IBD was performed. For the diagnosis of hepatic steatosis, the Fatty Liver Index (FLI) and Hepatic Steatosis Index (HSI) were applied; the positivity of at least one of the indexes was sufficient to establish the diagnosis. In patients who also met the diagnosis of MAFLD, the probability of hepatic fibrosis was estimated by applying the NFS and FIB-4 formulas. Statistical analysis was performed with the SPSS V25 package; a statistically significant p value <0.05 was considered.

Results. A cohort of 103 patients was evaluated of which, 41 were men (39.8%) and 62 were women (60.2%); 70 patients (68%) had UC and 33 patients had CD (32%). The prevalence of hepatic steatosis was 41.7%; of these, 90.6% met criteria for MAFLD. The risk of hepatic fibrosis was estimated in this group, with a predominance of low risk (71.8%). The prevalence of hepatic steatosis was higher in patients with CD than in UC (48.4% vs. 38.5%).

Conclusions. MAFLD is positioned as a prevalent entity among patients with IBD, higher than that reported internationally, which gives a guideline to be more judicious in the care of these patients, considering the cardiovascular risk it confers.

Key words: fatty liver, ulcerative colitis, Crohn's disease, liver fibrosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal es una entidad crónica que afecta el tracto gastrointestinal e incluye la colitis ulcerativa crónica (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Estas entidades resultan de una compleja interacción entre factores ambientales y factores propios del huésped entre ellos, la predisposición genética, defectos en la barrera intestinal y la respuesta inmunitaria desregulada (1,2). El pico de incidencia ocurre entre la segunda y la cuarta década de la vida, durante la edad económicamente más productiva y con gran impacto en todos los aspectos de la calidad de vida, generando altos costos para su atención (3). Aproximadamente 5% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal desarrollan alguna enfermedad hepática crónica en el curso de la enfermedad. La manifestación hepatobiliar asociada con más frecuencia es la colangitis esclerosante primaria, sobre todo en pacientes con CU. Sin embargo, existen otras asociaciones, no directamente atribuidas a la enfermedad inflamatoria intestinal, pero que también se encuentran con frecuencia en esta población, incluidas la colelitiasis, colecistitis, trombosis de la vena porta, toxicidad hepática secundaria a fármacos (DILI) y esteatosis hepática, entre otros. (4,5).

La enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD), también llamado enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), representa la hepatopatía crónica más frecuente a nivel mundial, con una prevalencia estimada de 25%. Aproximadamente 12 a 14% de las personas con MAFLD progresan a un estadio más avanzado, la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), que incrementa significativamente el riesgo de desarrollar fibrosis, cirrosis y finalmente, hepatocarcinoma. MAFLD guarda estrecha relación con otras alteraciones cardiometabólicas, que incluyen obesidad, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia que, en conjunto, incrementan el riesgo de infarto agudo de miocardio, la principal causa de muerte a nivel mundial (6). En México, MAFLD pasó de ser la tercera causa de cirrosis en el año 2000, a ocupar el primer puesto a partir del 2012, siendo responsable de 36% de los casos incidentes de cirrosis en 2019. (7).

La prevalencia de enfermedad por hígado graso en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y los factores de riesgo para el desarrollo, han sido estudiados a nivel mundial, con variación en los datos reportados en la actualidad debido a las diversas estrategias para establecer el diagnóstico de esteatosis. En nuestro país no hay estudios que se hayan realizado con el fin de determinar la prevalencia de MAFLD en paciente con EII. Los datos se obtienen de forma indirecta de un estudio publicado por Yamamoto y colaboradores que evaluaron una cohorte de 200 pacientes con diagnóstico confirmado de CU, encontrando que el 40% de los pacientes presentaron alteración en las pruebas bioquímicas hepáticas en algún momento de la evolución de la enfermedad, atribuyéndose a enfermedad por hígado graso en 11.2% de los casos (8). La biopsia hepática es la técnica de diagnóstico definitivo para la esteatosis hepática (9), sin embargo, el desarrollo y validación de pruebas hepáticas no invasivas ha cambiado la práctica clínica y ha reducido la necesidad de realizar biopsias. Se dispone de pruebas no patentadas que están basados en parámetros simples, baratos y ampliamente disponibles; tienen alta aplicabilidad y buena reproducibilidad (10). Los índices mejor estudiados para establecer la presencia de esteatosis son Fatty Liver Index (FLI) y Hepatic Steatosis Index (HSI). La rigidez hepática puede ser medida por elastografía transitoria, sin embargo, no se encuentra disponible en muchos de los centros de atención, por lo que el ultrasonido sigue siendo el estudio de imagen empleado de primera línea, considerando su naturaleza no invasiva, la ausencia de radiación, su amplia disponibilidad y bajo costo (11), pero se han desarrollado marcadores séricos no invasivos para estimar la presencia de fibrosis, siendo NAFLD Fibrosis Score (NFS) y Fibrosis 4 Calculator (FIB-4) los más aplicados. Su rentabilidad diagnóstica ha sido reportada por un metaanálisis evaluó la prevalencia de MAFLD en EII y comparó los resultados con base en la técnica empleada para el diagnóstico de esteatosis: 35 estudios emplearon técnicas de imagen reportando una prevalencia ponderada de 30.5%, cuatro estudios emplearon histopatología reportando una prevalencia de 36.2% y dos ensayos utilizaron el HSI encontrando una prevalencia de 30.8% (12). Los resultados fueron similares con las diferentes estrategias de diagnóstico, lo que es alentador para el empleo de técnicas no invasivas.

El espectro de afectación y manifestaciones clínicas en la enfermedad inflamatoria intestinal va más allá del intestino. MAFLD es la hepatopatía crónica más frecuente a nivel mundial y recientemente se ha encontrado asociación con la EII. A nivel mundial se estima que 30.7% de pacientes con EII tienen MAFLD, pero en nuestro país, los datos para establecer la prevalencia en esta población específica son escasos.

El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia de MAFLD en pacientes con EII en un centro hospitalario de tercer nivel de atención en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal, que incluyó hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn) en seguimiento por el servicio de gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, entre diciembre 2022 y julio 2023.

Obtención de datos

El diagnóstico de EII se realizó considerando datos clínicos, endoscópicos, radiológicos y se confirmó por histología de acuerdo con los criterios de Lennard Jones. Los datos demográficos (género, edad al diagnóstico, toxicomanías, comorbilidades y tratamientos empleados) se obtuvieron del expediente clínico electrónico; las variables bioquímicas se obtuvieron del sistema electrónico de laboratorio de la institución.

El diagnóstico de esteatosis hepática se realizó empleando los índices Fatty Liver Index (FLI) y Hepatic Steatosis Index (HSI); la positividad de al menos uno de los índices fue suficiente para establecer el diagnóstico. Los valores de corte para FLI fueron: <30 puntos, sin esteatosis; 30-60 puntos, resultado indeterminado y; >60 puntos, alta probabilidad de esteatosis. Para HSI, los valores empleados fueron: <30 puntos, sin esteatosis; 30-36 puntos, resultado indeterminado y; >36 puntos, alta probabilidad de esteatosis.

En los pacientes con esteatosis hepática se integró el diagnóstico de MAFLD si cumplían con los siguientes criterios: esteatosis hepática junto con sobrepeso (IMC ≥ 25) o diabetes tipo 2; en población que no cumplió los puntos previos, el diagnóstico se estableció con al menos dos de las siguientes alteraciones en presencia de esteatosis hepática: a) circunferencia de cintura ≥ 102 cm para hombres y ≥ 88 cm para mujeres, b) presión arterial $\geq 130/80$ mmHg o necesidad de tratamiento por esta indicación, c) triglicéridos ≥ 150 mg/dl o necesidad de

tratamiento por esta indicación y d) colesterol HDL ≤ 40 mg/dl en hombres y ≤ 50 mg/dl en mujeres

En los pacientes con diagnóstico de MAFLD, se estimó la probabilidad de fibrosis hepática mediante la aplicación de las fórmulas NFS y FIB-4. Los valores de corte empleados para NFS fueron: bajo riesgo de fibrosis si < -1.455 puntos; indeterminado para fibrosis si -1.445 a 0.68 puntos y; alto riesgo de fibrosis si > 0.68 puntos. Los valores de cohorte empleados para FIB-4 fueron: son bajo riesgo si < 1.3 puntos; riesgo indeterminado si 1.3 a 2.67 puntos; y alto riesgo si > 2.67 puntos. (Figura 1)

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS V25 donde se analizaron los datos demográficos calculando las medidas de tendencia central y dispersión. Se compararon medias con T student; se buscaron asociaciones con tablas cruzadas y se determinaron las diferencias categóricas de la población mediante χ^2 . La dependencia entre las variables cuantitativas fue analizada con coeficiente de Pearson. Se consideró un valor de P estadísticamente significativo < 0.05 .

RESULTADOS

Muestra global

Se evaluó una cohorte de 103 pacientes de los cuales, 41 fueron hombres (39.8%) y 62 fueron mujeres (60.2%); 70 pacientes (68%) tuvieron CUCI y 33 pacientes tuvieron EC (32%). La edad de diagnóstico fue 36.3 ± 15.4 años y la edad al momento de la evaluación fue 45.3 ± 14.9 años. La comorbilidad encontrada con más frecuencia fue hipertensión arterial (13.6%), seguido de diabetes (6.8%). La media de IMC fue 24.89 ± 4.55 ; al evaluar el IMC de forma categórica, se obtuvo IMC bajo en 6.8%, normal en 44.7%, sobrepeso en 38.8%, obesidad grado 1 en 6.8% y obesidad grado 2 en 2.9%. La media de colesterol fue 158.6 ± 42.1 mg/dl y de triglicéridos fue 117.3 ± 64.0 mg/dl (*Tabla 1*).

La prevalencia global de esteatosis hepática fue 41.7%, con diferencias en función de la escala empleada para su evaluación; mediante FLI la prevalencia fue 22.3%, mientras que por HSI fue 30.8% (*Figura 2*)

De los 43 pacientes con esteatosis hepática, 39 cumplieron con criterios para establecer el diagnóstico de MAFLD, que corresponde con el 37.9% de la población evaluada. Predominó en mujeres (66.7% vs 33.3%) y en pacientes con CUCI (59% vs 41%). Las comorbilidades encontradas fueron HAS (20.5%) y diabetes (7.7%); el 17.5% tuvieron etilismo significativo (hombres 29.2% vs mujeres 9.6%, $p=0.01$). En la evaluación del IMC, predominaron los pacientes con IMC normal (44.7%). Se estimó el riesgo de fibrosis hepática, reportando bajo riesgo (71.8%), indeterminado (25.6%) y solo un paciente presentó riesgo alto (2.6%) (*Figura 3*).

Pacientes con colitis ulcerativa

Se realizó un subanálisis del grupo con diagnóstico de CUCI, siendo un total de 70 pacientes (68% de la muestra total), de los cuales, fueron 30 hombres (42.9%) y 40 mujeres (57.1%). La edad de evaluación fue 43.7 ± 15.2 en hombres y 44.5 ± 13.9 en mujeres; no se observaron diferencias estadísticas significativas en la edad de diagnóstico y el tiempo de evolución de la enfermedad. La extensión más frecuente de la enfermedad fue Montreal E3 (hombres 93.3% y mujeres 72.5%, $p=0.076$). La

presencia de comorbilidades fue similar en ambos géneros, sin diferencias significativas. Se encontró una frecuencia mayor de etilismo en hombres, pero sin alcanzar significancia estadística (23.3% vs 7.5%, $p= 0.061$). En la evaluación antropométrica, hubo diferencias significativas en las medias de peso (69.2 ± 13.9 kg en hombres vs 61.4 ± 13.4 kg en mujeres, $p= 0.023$) y en la media de talla (hombres 1.68 ± 0.09 mt vs 1.55 ± 0.06 mt, $p<0.001$); no obstante, no hubo diferencias en la media de IMC ni en circunferencia de cintura. Predominó el sobrepeso en hombres (50%) y el peso normal en mujeres (57.5%); no se encontró obesidad en hombres, mientras que el 12.5% de las mujeres presentó algún grado de obesidad; ninguna de las evaluaciones previas mostró diferencia con significancia estadística. La media de colesterol fue más alta en mujeres, siendo estadísticamente significativo (170.7 ± 42.1 vs 148.3 ± 43.3 , $p= 0.034$); no hubo diferencias en los valores de triglicéridos (*Tabla 2*).

Estimado por FLI, la frecuencia de esteatosis hepática fue 20% en hombres y 17.5% en mujeres ($p= 0.282$); evaluado por HSI, fue 30% en hombres y 37.5% en mujeres ($p= 0.191$). Se encontró una prevalencia global de esteatosis hepática en 36.6% de los hombres y en 40% de las mujeres. Al aplicar los criterios diagnósticos, la prevalencia de MAFLD en hombres fue 26.6% y en mujeres 37.5%; no se observaron diferencias estadísticas significativas. En el grupo con MAFLD se estimó el riesgo de fibrosis hepática, predominando el bajo riesgo en ambos géneros (62.5% y 66.6%, $p=0.688$); solo en una mujer (6.6%), el riesgo de fibrosis fue alto. (*Figura 4*)

Pacientes con enfermedad de Crohn.

El subgrupo con diagnóstico de EC se conformó de 33 pacientes (32% de la muestra total); 11 fueron hombres (33.3%) y 22 mujeres (66.6%). La edad al diagnóstico (35.9 ± 15.0 vs 43.4 ± 15.6) y en el momento de la evaluación (43.7 ± 15.9 vs 49.9 ± 15.7) fue menor en hombres, pero no fue estadísticamente significativo. En ambos géneros predominó el grupo etario A2; la afectación ileal y colónica tuvieron una distribución similar en hombres (36.3%), mientras que en mujeres predominó la enfermedad ileal (45.4%); los fenotipos más frecuentes fueron inflamatorio en

hombres (45.4%) y fistulizante en mujeres (50%). La presencia de comorbilidades fue similar en ambos grupos, sin diferencias significativas. Se encontró una frecuencia mayor de etilismo en hombres y fue estadísticamente significativo (45.4% vs 13.6%, $p= 0.044$). Predominó el sobrepeso en hombres (63.6%) y el peso normal en mujeres (36.3%); no se encontró obesidad en hombres, mientras que el 22.6% de las mujeres presentaron algún grado de obesidad; no se encontraron diferencias con significancia estadística en ninguna de las evaluaciones previas. Las medias de colesterol y triglicéridos fueron más altas en mujeres, pero sin diferencia significativa. (*Tabla 3*)

Estimado por FLI, la frecuencia de esteatosis hepática fue 27.2% en hombres y 31.8% en mujeres ($p= 0.311$); evaluado por HSI, fue 45.4% en hombres y 50% en mujeres ($p= 0.860$). Se encontró una prevalencia global de esteatosis hepática en 45.4% de los hombres y en 50% de las mujeres. La totalidad de los pacientes con esteatosis hepática cumplieron criterios para MAFLD. En este grupo se estimó el riesgo de fibrosis hepática, predominando el bajo riesgo en ambos géneros (45.4% y 72.7%, $p=0.195$); en ningún paciente se documentó riesgo alto (*Figura 6*).

DISCUSIÓN

En este estudio se buscó estimar la frecuencia de enfermedad por hígado graso asociado a disfunción metabólica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en un centro hospitalario de tercer nivel de atención en México. Se evaluaron los datos de 103 pacientes; predominaron los pacientes con CUCI sobre EC, que guarda relación con los datos epidemiológicos reportados en nuestro país y a nivel mundial, reconociendo a la colitis ulcerativa como una entidad más frecuente.

La prevalencia de esteatosis hepática encontrada en nuestro estudio fue de 41.7%, superior a lo reportado por la literatura, con un predominio en pacientes con CUCI y en mujeres, en concordancia con los reportes epidemiológicos internacionales. (13, 14).

Además de los factores de riesgo clásicos relacionados con el síndrome metabólico, se han descrito mecanismos intrínsecos en la fisiopatología de la EII que también contribuyen al depósito hepático de grasa y están vinculadas con la alteración de la barrera intestinal y desregulación de la inmunidad (15). En una revisión sistemática que evaluó la presencia de MAFLD en EII, se encontró que la edad, el IMC y la duración de la enfermedad tuvieron asociación estadísticamente significativa para el desarrollo de dicha hepatopatía (16). En nuestro estudio la frecuencia de comorbilidades en el grupo con MAFLD fue mayor que en el grupo total (28.2% vs 20.4%) y se encontró una correlación fuerte ($r= 0.722$, $p<0.001$) entre el grado de IMC y la presencia de MAFLD, que pone en evidencia el fuerte impacto de los factores metabólicos en la población mexicana para el desarrollo del hígado graso.

Los glucocorticoides son fármacos ampliamente conocidos por favorecer el desarrollo de esteatosis hepática, a través de diversos mecanismos que incluyen hiperglucemia, hiperinsulinemia e hiperleptinemia inducidos por hiperfagia; estimulación de gluconeogénesis por transcripción de genes específicos que regulan esta vía metabólica; resistencia a la insulina, efecto promotor sobre la síntesis de ácidos grasos de novo y liberación desde el tejido adiposo, entre otros (20). Un estudio que evaluó los factores de riesgo para el desarrollo de NAFLD en

EII, encontró mayor uso de glucocorticoides y fármacos anti-TNF en los pacientes que presentaron NAFLD, con diferencias estadísticas significativas; este hallazgo no se observó al analizar el uso de inmunomoduladores. No obstante, en estudios más recientes, ninguno de los fármacos se ha asociado con incremento en el riesgo para desarrollo de la hepatopatía (17). Similar a lo previamente documentado, en nuestro grupo no hubo correlación entre el consumo de esteroides y el desarrollo de esteatosis hepática ($r=0.197$, $p= 0.046$).

Un factor que contribuye a la elevada prevalencia de esteatosis hepática se debe a la pandemia de obesidad a nivel mundial, no solo en la población general, sino también en los pacientes con EII, en quienes se ha descrito una prevalencia de obesidad del 15% al 40%. Reconociendo que en México la principal causa de muerte es la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, los datos obtenidos en este trabajo trascienden porque se ha demostrado que los pacientes con EII y MAFLD tienen una mayor prevalencia de puntaje de riesgo cardiovascular (ASCVD) intermedio-alto en comparación con quienes no cursan con MAFLD (41.9% vs 18.1%) (18)

Reconocemos que el estudio cuenta con algunas limitaciones. El diagnóstico de hígado graso se realizó a través de índices que emplean variables bioquímicas y antropométricas; a pesar de ser escalas validados en grandes cohortes internacionales, la sensibilidad diagnóstica es menor que otras herramientas como la elastografía o la biopsia hepática. No obstante, son instrumentos de fácil aplicación en los tres niveles de atención, con utilidad para evaluar una gran población e identificar a quienes tienen el mayor riesgo de padecer hígado graso y, con esos resultados, seleccionar de forma adecuada a los que se benefician de pruebas complementarias más específicas.

Consideramos el tamaño de la población evaluada como la principal fortaleza de nuestro estudio. Al tratarse de un centro hospitalario de tercer nivel de atención, la población evaluada es representativa y los datos pueden ser extrapolados a otros grupos.

CONCLUSIONES

La enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad diagnosticada con más frecuencia en nuestra población; el espectro clínico no solo incluye el intestino, sino múltiples órganos y sistemas, incluyendo el hígado, donde la esteatosis hepática representa la forma de afectación más frecuente. En un país donde la mortalidad relacionada con causas cardiovasculares se posiciona en primer lugar, es imprescindible el diagnóstico y tratamiento oportunos. La enfermedad hepática esteatósica representa la manifestación hepática del síndrome metabólico, por lo tanto, no debe considerarse menos relevante que los factores de riesgo clásicos ya conocidos. Aunque la etiología es multifactorial, al ser una entidad inmunomediada, el riesgo de enfermedad hepática por hígado graso es incrementado con respecto a la población sana. En nuestro estudio, la prevalencia global de MAFLD en pacientes con EII fue 37.9%, mayor que lo reportado en la literatura internacional; entendiendo las complicaciones que esto puede conllevar, el tratamiento oportuno podría traducirse a futuro en menores costos de atención médica, hospitalización e incluso, mortalidad. Al requerir de un tratamiento multidisciplinario, la realización de este estudio permitió identificar a todos los pacientes con alto riesgo, de forma que podrán ser derivados a los servicios específicos para su atención (endocrinología, medicina interna, cardiología, nutrición, entre otros). Reconocer a la esteatosis hepática como una entidad favorecida por la alteración de la barrera intestinal, dará pauta para la investigación y desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a la restitución de la función de barrera, y así prevenir la esteatosis hepática desde el intestino.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen P, Peyrin-Biroulet L, Colombel J. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389: 1756–70. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2
2. Torres J, Mehandru S, Colombel J, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389: 1741–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1
3. Alatab S, Sepanlou S, Ikuta K, Vahedi H, Bisignano C, Safiri S, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020;5: 17-30. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4.
4. Mahfouz M, Martin P, Carrion A. Hepatic Complications of Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Liver Disease*. 2019;23:191-208. DOI: 10.1016/j.cld.2018.12.003
5. Fousekis F, Theopistos V, Katsanos K, Tsianos E, Christodoulou D. Hepatobiliary Manifestations and Complications in Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Gastroenterology Research*. 2018;11(2):83-94. DOI: 10.14740/gr990w
6. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey T, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings. *Endocrine Practice*. 2022;28:528-562. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.03.010
7. González-Chagolla A, Olivas-Martínez A, Ruiz-Manriquez J, Servín-Rojas M, Kauffman-Ortega E, Chávez-García L, et al. Cirrhosis etiology trends in developing countries: Transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *The Lancet Regional Health – Americas*. 2021;7. DOI: 10.1016/j.lana.2021.100151
8. Yamamoto-Furusho J, Sánchez-Osorio M, Uribe M. Prevalence and factors associated with the presence of Abnormal Function Liver Tests in patients with ulcerative colitis. *Annals of Hepatology*. 2010;9(4):397-401. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31615-1

9. Younossi Z, Loomba R, Anstee Q, Rinella M, Bugianesi E, Marchesini G, et al. Diagnostic modalities for nonalcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, and associated fibrosis. *Hepatology*. 2018;68(1):349-360. DOI: 10.1002/hep.29721.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis 2021 Update. *Journal of Hepatology*. 2021;75(3):659-689. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.05.025.
11. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo M, Velarde-Ruiz Velasco J, et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México*. 2019;84(1):69-99. DOI: 10.1016/j.rgmx.2018.11.007
12. Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Singh S, Loomba R. Meta-analysis: Prevalence of, and risk factors for, non-alcoholic fatty liver disease in patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2021;00:1-14. DOI: 10.1111/apt.16879
13. Gomes, T. N. F., de Azevedo, F. S., Argollo, M., Miszputen, S. J., & Ambrogini, O. Clinical and demographic profile of inflammatory bowel disease patients in a reference center of São Paulo, Brazil. *Clinical and Experimental Gastroenterology*;2016,14,91–102.
14. Fousekis, F. S., Katsanos, K. H., Theopistos, V. I., Baltayiannis, G., Kosmidou, M., Glantzounis, G. et al. Hepatobiliary and pancreatic manifestations in inflammatory bowel diseases: A referral center study. *BMC Gastroenterology*; 2019,19. Disponible en; <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0967-3>
15. Hyun, C. K. Molecular and pathophysiological links between metabolic disorders and inflammatory bowel diseases. In *International Journal of Molecular Sciences*; 2021, 22, (citado en sep 2023). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms22179139>
16. Rodríguez-Duque, J. C., Calleja, J. L., Iruzubieta, P., Hernández-Conde, M., Rivas-Rivas, C., Vera, M. et al. Increased risk of MAFLD and Liver Fibrosis

- in Inflammatory Bowel Disease Independent of Classic Metabolic Risk Factors. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*; 2023. 21, 406-414.
17. Rahimi, L., Rajpal, A., & Ismail-Beigi, F. Glucocorticoid-induced fatty liver disease. In *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*; 2020,13,1133–1145.
18. Kablawi, D., Aljohani, F., Palumbo, C. S., Restellini, S., Bitton, A., Wild, G., et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Increases Cardiovascular Risk in Inflammatory Bowel Diseases. *Crohn's & Colitis* 360; 2023, 5,1-9.

ANEXOS

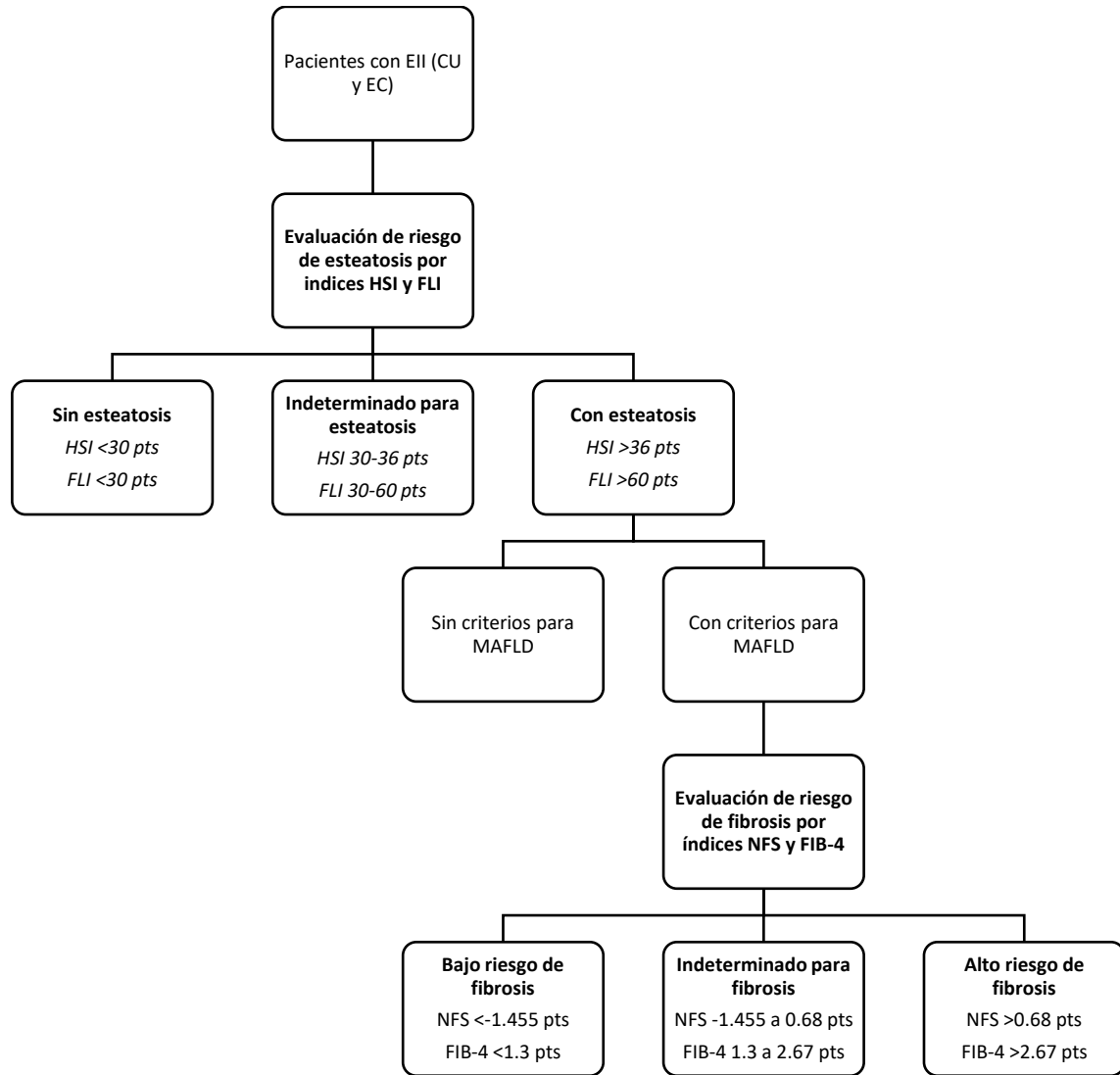


Figura 1. Metodología de estudio.

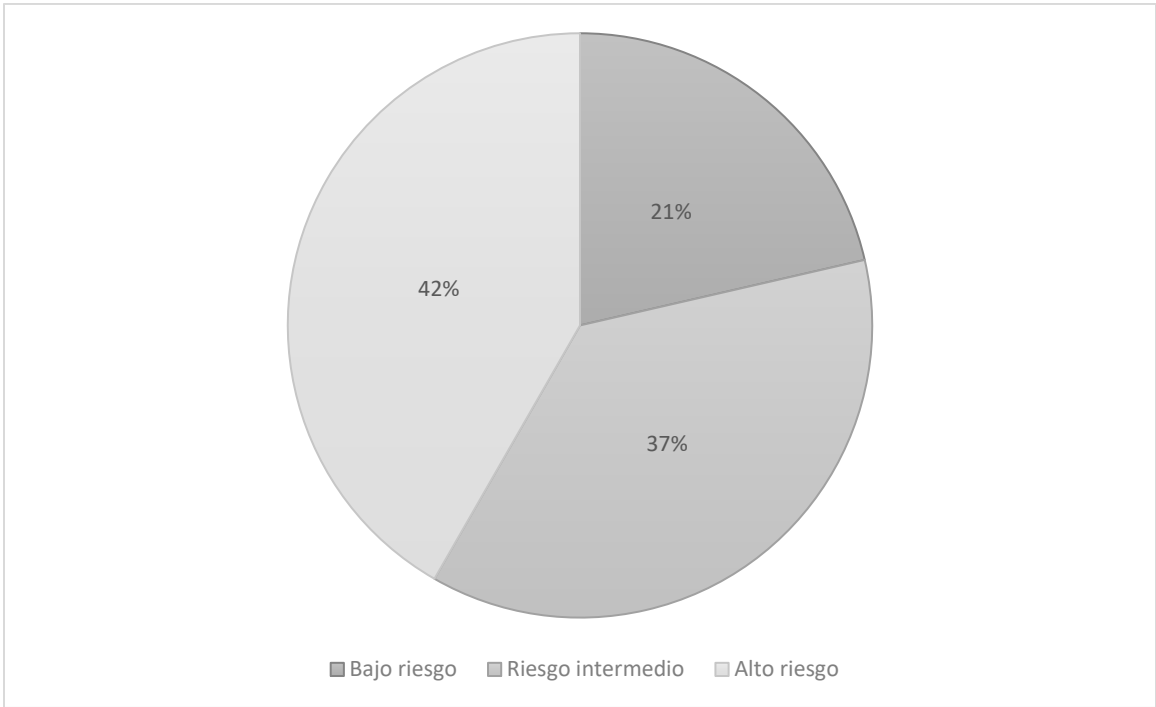


Figura 2. Probabilidad de esteatosis hepática en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

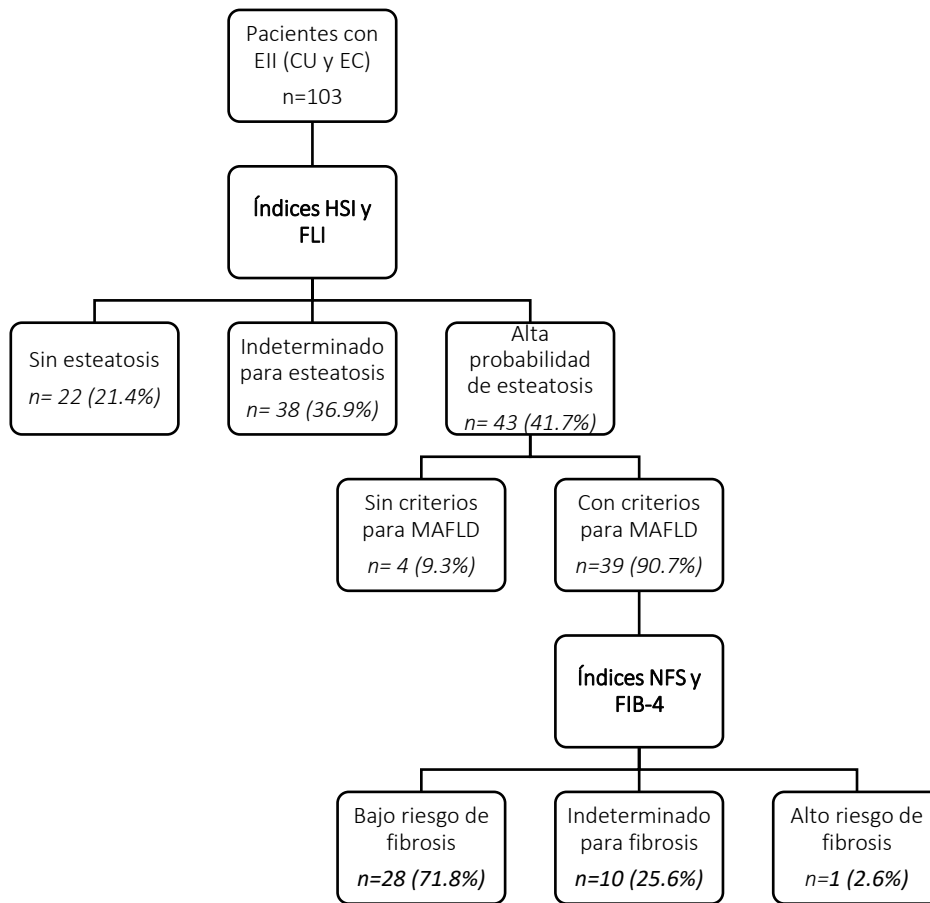


Figura 3. Prevalencia de esteatosis hepática, MAFLD y estimación de riesgo de fibrosis hepática en pacientes con EII.

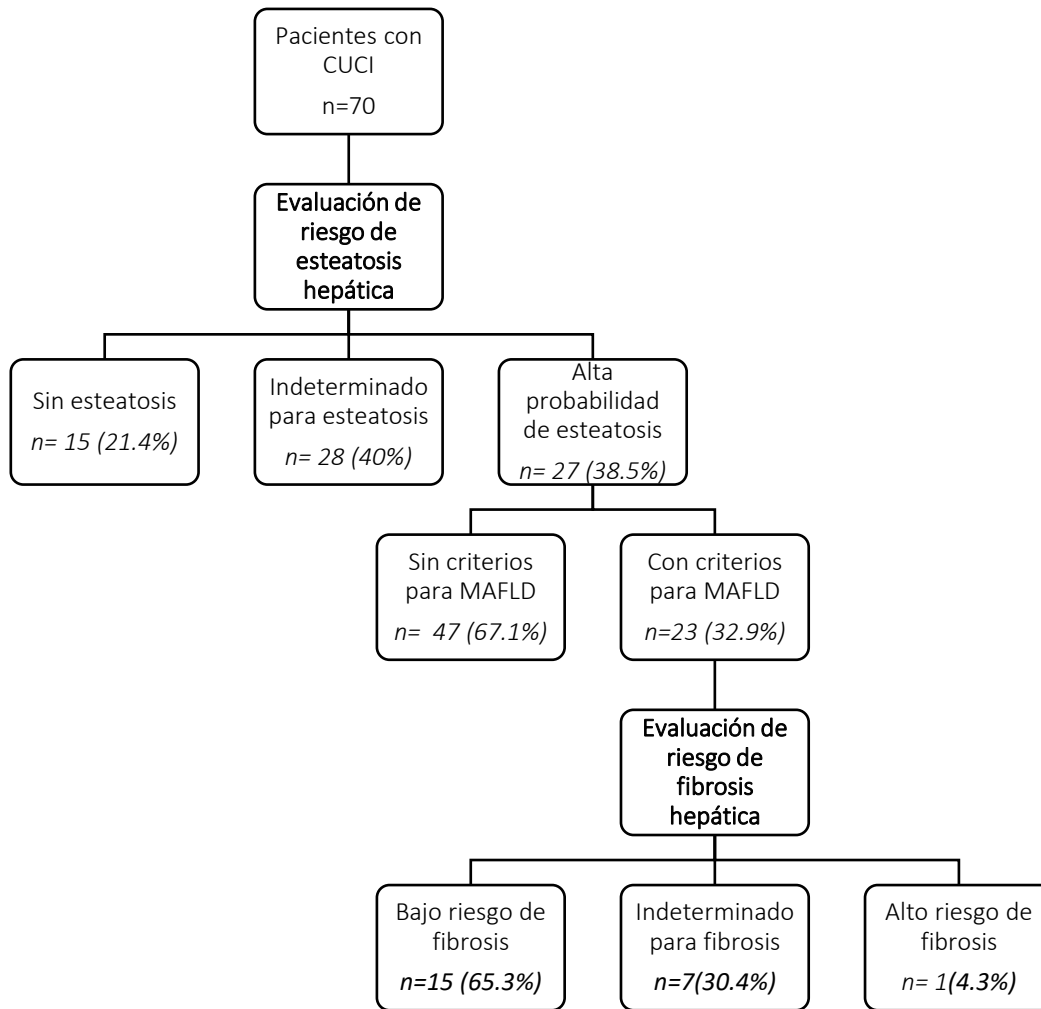


Figura 3. Prevalencia de esteatosis hepática, MAFLD y estimación de riesgo de fibrosis hepática en pacientes con colitis ulcerativa.

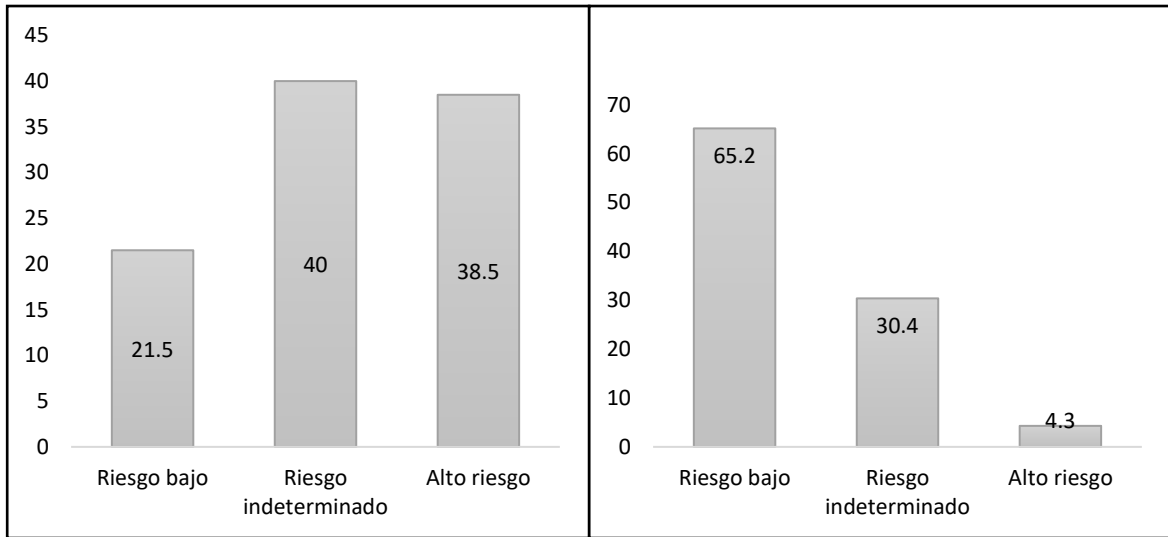


Figura 4. A) Riesgo de esteatosis hepática en pacientes con colitis ulcerativa. **B)** Estimación del grado de fibrosis hepática en pacientes con colitis ulcerativa que cumplieron criterios para MAFLD

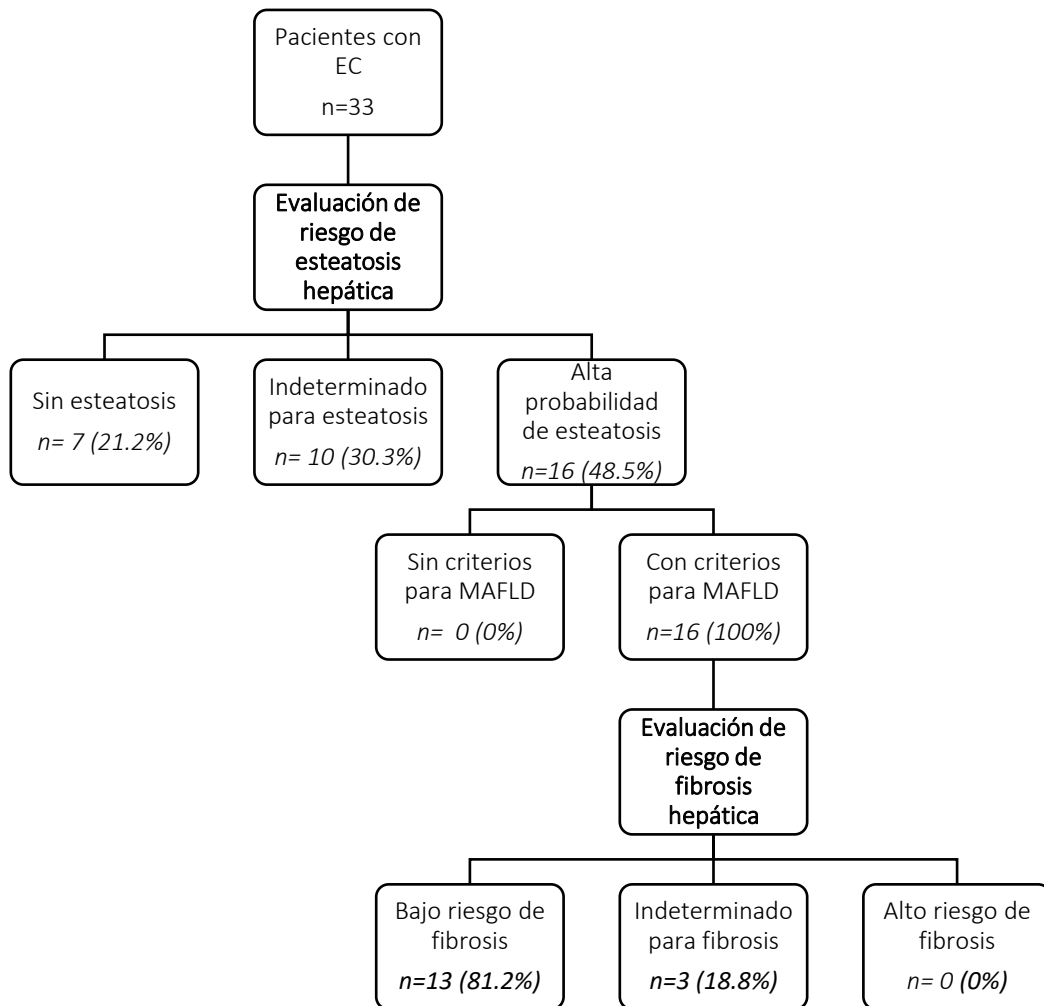


Figura 5. Prevalencia de esteatosis hepática, MAFLD y estimación de riesgo de fibrosis hepática en pacientes con enfermedad de Crohn.

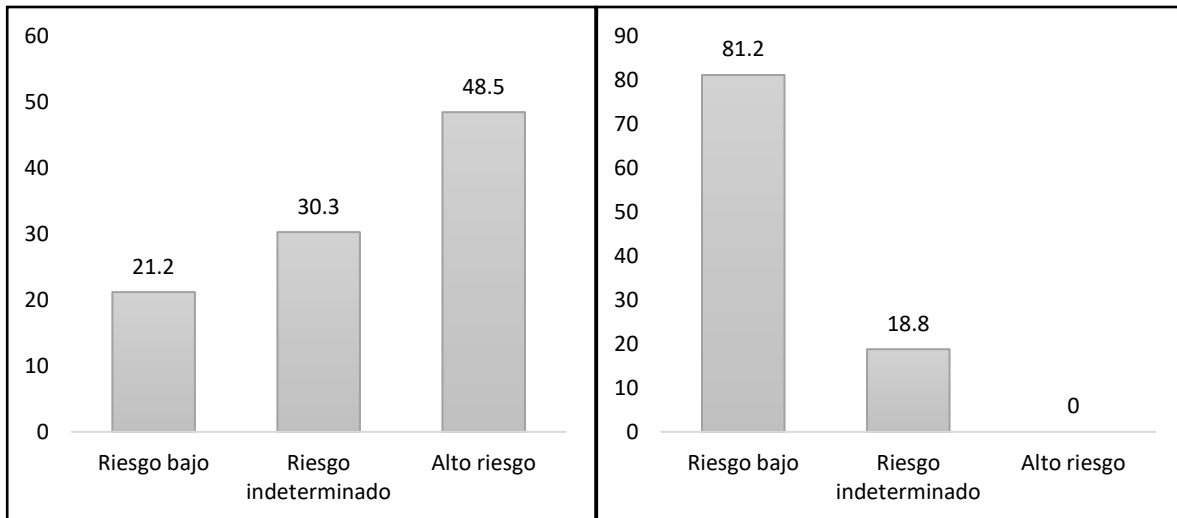


Figura 6. A) Riesgo de esteatosis hepática en pacientes con enfermedad de Crohn. **B)** Estimación del grado de fibrosis hepática en pacientes con enfermedad de Crohn que cumplieron criterios para MAFLD

Características	Frecuencia (%)
Sexo	
Hombres	41 (39.8)
Mujeres	62 (60.2)
Edad actual (años)	45.3±14.9
Edad al diagnóstico (años)	36.3±15.4
EII	
CUCI	70 (68)
Crohn	33 (32)
Comorbilidades	
Diabetes	7 (6.8)
HAS	14 (13.6)
Etilismo significativo	18 (17.5)
Peso (kg)	64.7±14.7
IMC	24.89±4.55
Categorías de IMC	
Bajo	7 (6.8)
Normal	46 (44.7)
Sobrepeso	40 (38.8)
Obesidad G1	7 (6.8)
Obesidad G2	3 (2.9)
Cintura (cm)	87.8±12.3
Tratamientos	
Mesalazina oral	75 (72.8)
Mesalazina rectal	28 (27.2)
Prednisona	21 (20.4)
Azatioprina	36 (35.0)
Metotrexato	2 (1.9)
Infliximab	10 (9.7)
Adalimumab	14 (13.6)
Golimumab	1 (1.0)
Certolizumab	1 (1.0)
Colesterol (mg/dl)	158.6±42.1
Triglicéridos (mg/dl)	117.3±64.0

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

	Hombres (%) n= 30 (42.9)	Mujeres (%) n= 40 (57.1)	P valor
Edad actual (años)	43.7±15.2	44.5±13.9	0.817
Edad al diagnóstico (años)	35.0±15.8	33.6±14.6	0.711
Montreal			0.076
E1	0 (0)	2 (5)	
E2	2 (6.6)	9 (22.5)	
E3	28 (93.3)	29 (72.5)	
Comorbilidades			
Diabetes	3 (10)	2 (5)	0.421
HAS	4 (13.3)	6 (15)	0.844
Etilismo significativo	7 (23.3)	3 (7.5)	0.061
Peso (kg)	69.2±13.9	61.4±13.4	0.023
IMC	24.0±3.39	25.1±4.7	0.271
Categorías de IMC			0.114
Bajo	2 (6.6)	1 (2.5)	
Normal	13 (43.3)	23 (57.5)	
Sobrepeso	15 (50)	11 (27.5)	
Obesidad G1	0 (0)	3 (7.5)	
Obesidad G2	0 (0)	2 (5.0)	
Cintura (cm)	89.7±9.7	86.8±12.7	0.281
Tratamientos			
Mesalazina oral	26 (86.6)	36 (90)	0.664
Mesalazina rectal	13 (43.3)	14 (35)	0.478
Prednisona	6 (20)	11 (27.5)	0.469
Azatioprina	11 (36.6)	15 (37.5)	0.943
Infliximab	3 (10)	5 (17.5)	0.745
Adalimumab	1 (3.3)	1 (2.5)	0.836
Golimumab	0 (0)	1 (2.5)	0.383
Colesterol (mg/dl)	148.3±43.3	170.7±42.1	0.034
Triglicéridos (mg/dl)	106.9±63.6	108.9±41.2	0.879

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes con colitis ulcerativa.

	Hombres (%) n=11 (33.3)	Mujeres (%) n=22 (66.6)	p valor
Edad actual (años)	43.7±15.9	49.9±15.7	0.301
Edad al diagnóstico (años)	35.9±15.0	43.4±15.6	0.198
Edad			0.871
A1	1 (9.0)	1 (4.5)	
A2	6 (54.5)	13 (59.0)	
A3	4 (36.3)	8 (36.3)	
Localización			0.577
L1	5 (45.4)	6 (27.2)	
L2	2 (18.1)	5 (22.7)	
L3	4 (36.3)	11 (50)	
Comportamiento			0.882
B1	4 (36.3)	10 (45.4)	
B2	4 (36.3)	7 (31.8)	
B3	3 (27.2)	5 (22.7)	
Comorbilidades			
Diabetes	1 (9.0)	1 (4.5)	0.606
HAS	2 (18.1)	2 (9.0)	0.451
Etilismo significativo	5 (45.4)	3 (13.6)	0.044
Peso (kg)	69.8±18.3	62.1±15.0	0.250
IMC	24.4±5.0	25.7±5.3	0.510
Categorías de IMC			0.235
Bajo	2 (18.1)	2 (9.0)	
Normal	2 (18.1)	8 (36.3)	
Sobrepeso	7 (63.6)	7 (31.8)	
Obesidad G1	0 (0)	4 (18.1)	
Obesidad G2	0 (0)	1 (4.5)	
Cintura (cm)	90.9±16.1	85.8±12.8	0.376
Tratamiento			
Mesalazina oral	8 (72.7)	5 (22.7)	0.006
Mesalazina rectal	1 (9.0)	0 (0)	0.151
Prednisona	1 (9.0)	3 (13.6)	0.706
Azatioprina	3 (27.2)	7 (31.8)	0.789
Metotrexato	2 (18.1)	0 (0)	0.039
Infliximab	0 (0)	2 (9.0)	0.302
Adalimumab	4 (36.3)	8 (36.3)	1.0
Certolizumab	0 (0)	1 (4.5)	0.473
Colesterol (mg/dl)	142.9±23.4	158.4±43.8	0.195
Triglicéridos (mg/dl)	129.4±70.8	140.8±88.5	0.691

Tabla 3. Características demográficas de los pacientes con enfermedad de Crohn.