

Hígado graso no alcohólico como marcador de calidad de vida en mujeres de edad mediana

Non-alcoholic fatty liver as a marker of quality of life in middle age women

MSc. Dr. Ernesto Canciano Chirino, MSc. Dra. Clara Ketty Iglesia Reyes, Dra. Idalis de Armas Romero, Dra. Llamirka Fandiño González, Lic. María Elena Iglesia Reyes, Lic. Orlando Río Ponciano

Policlínico "Felipe Ismael Rodríguez Ramos". San Antonio de los Baños. Artemisa. Cuba.

RESUMEN

Introducción: en la mujer de edad mediana coexisten múltiples enfermedades crónicas en detrimento de su calidad de vida, es frecuente la presencia de hígado graso no alcohólico (HGNA).

Objetivo: identificar las variables de riesgo en mujeres de edad mediana con hígado graso no alcohólico (HGNA).

Métodos: se realizó un estudio casos control desde enero 2008 a 2011 en San Antonio de los Baños, Artemisa, donde se analizaron variables como: edad, índice de masa corporal (IMC) según relación cintura cadera (ICC), presencia de hipertensión y su control, severidad y duración del síndrome climatérico más edad de presentación de la menopausia espontánea. Aleatoriamente se seleccionaron 60 pacientes con criterios ultrasonográficos de HGNA (Grupo A), de otras 60 con ultrasonido negativo (Grupo B o control) seleccionadas por pareamiento.

Resultados: en A un 44,4 % tenían menor edad respecto a la media global (47,5 años IC: 45,7-48,2), en ese mismo grupo un 51,6 % presentó aumento del IMC e ICC con coeficiente de correlación de 0,94. La mayor cantidad de hipertensas estaban en el Grupo A, con un 81,6 % de ellas descontroladas (OR: 0,25 IC: 95 %). Un 55 % de las pacientes con HGNA presentó síntomas climatéricos muy molestos por más de 12 meses. De las estudiadas, 64,1 % refirió la menopausia entre 46-49 años, con 33,3 % del grupo A por debajo de la media global (47,5).

Conclusiones: el HGNA marca tempranamente mal control clínico-metabólico de la mujer en edad mediana con síntomas climatéricos más tempranos intensos y duraderos, en detrimento de su calidad de vida.

Palabras clave: hígado graso no alcohólico, climaterio, menopausia.

ABSTRACT

Objective: To identify the risk variables in mean age women presenting with non-alcoholic fatty liver (NAFL).

Methods: A control-case study was conducted from January, 2008 to 2011 in San Antonio de los Baños, Armetisa province to analyze variable including: age, body mass index (BMI) according to the waist-hip relation (WHR), presence of high blood pressure and its control, severity and length of climateric syndrome plus age of presentation of spontaneous menopause. In a random way 60 patients with ultrasonography criteria of NAFL (Group A), another 60 patients with negative ultrasound (US) (Group B or control) selected according matching.

Results: In A group the 44.4 % was smaller than the global mean (47.5 years, 95 % CI: 45.7 48.2) in that same group the 51.6 % had an increase of the BMI and WHR, with a correlation coefficient of 0.94. Most of hypertensive patients were in the A group with a 81.6 % of them non-controlled (RO: 0.25 CI: 95 %). The 55 % of patients with NAFL had climateric symptoms very annoying for more than 12 months. From the study patients, the 64.1% had menopause between 46-49 years old where the 33.3 % of the A group was under the global mean (47.5).

Conclusions: The NAFL marks early a poor clinical-metabolic control of woman in mean age with earlier, intensive and lasting and climateric symptoms to the detriment of life.

Key words: non-alcoholic fatty liver, climateric, menopause.

INTRODUCCIÓN

Para el diagnóstico de hígado graso no alcohólico (HGNA) se requiere precisar de la no ingestión de alcohol (clínica o por complementarios) y la ausencia de otras enfermedades hepáticas crónicas, es la ultrasonografía un proceder diagnóstico menos sensible (64 %) pero específico (alrededor del 93 %), queda la histopatología reservada ante la sospecha de esteatohepatitis grasa.¹⁻³

En mujeres de edad media (40-59 años) coexisten varias enfermedades crónicas: diabetes mellitus (DM), obesidad, hipertensión arterial (HTA) y osteoporosis que empeoran frecuencia e intensidad de los síntomas climatéricos en detrimento de su calidad de vida.⁴ El HGNA es frecuente en este grupo poblacional, constituye hoy otro factor integrante del Síndrome Metabólico (SM), unido en su fisiopatología al fenómeno de insulinoresistencia (IR), aunque aún no existe en la actualidad amplia evidencia científica que demuestre su relación con la aparición de complicaciones cardiovasculares,⁵⁻⁸ como lo hacen otros integrantes del SM.

Se reportan prevalencias del 34 % para DM, 44 % HTA y hasta un 51 % de cardiopatía isquémica (todas integran el SM) en mujeres mayores de 45 años a las que se asocian síntomas climatéricos intensos, necesitando en muchas ocasiones tratamiento farmacológico específico.⁹ La prevalencia de HGNA en mujeres de edad mediana no es bien conocida debido a su curso subclínico o silente,^{10,11} sin analizarse con anterioridad en la literatura revisada su utilidad como marcador pronóstico de calidad de vida en mujeres de edad mediana.

En Cuba las mujeres entre 40 y 60 años representan alrededor del 12,2 % de la población general, y el 24,4 % de la población femenina, con tendencia a que esta cohorte continúe en aumento, dada la transición demográfica actual. Artemisa se encuentra entre las provincias con mayor población femenina por encima de 40 años y San Antonio de los Baños es de los municipios con más altas prevalencias de enfermedades crónicas en este grupo. Esto motivó la siguiente pregunta científica: ¿podría emplearse el HGNA como predictor de calidad de vida en mujeres de edad mediana?

MÉTODOS

Se realizó un estudio desde enero 2008-2011 en San Antonio de los Baños para identificar variables de riesgo en mujeres de edad mediana con HGNA, de otras sin dicha hepatopatía.

Se analizó: edad, índice de masa corporal/relación cintura cadera, presencia de hipertensión y su control, severidad y duración del síndrome climatérico, más edad de presentación de la menopausia espontánea.

Tipo de estudio: explicativo (observacional) de casos-control. Población: mujeres en edad mediana pertenecientes al municipio San Antonio de los Baños desde enero 2008-2011 (3 145 pacientes).

Se calculó tamaño de la muestra acorde al tipo de estudio para un total de 120 pacientes, separadas en 2 grupos de 60 cada uno, las que se extrajeron de las hojas de cargo de la Consulta Municipal de Medicina Interna. Por muestreo aleatorio simple se seleccionaron las mujeres con diagnóstico ultrasonográfico de HGNA (Grupo A), las otras 60 que no presentaron dicha hepatopatía por ultrasonografía (Grupo B o control) se determinaron por técnica de pareamiento atendiendo a la edad y duración de los síntomas climatéricos.

Criterios de inclusión: Mujeres entre 40-59 años que cumplieran los criterios diagnósticos de HGNA, y sanas (sin HGNA) con consentimiento ético positivo a participar en la investigación.

Se excluyó: pacientes con otras entidades causales de hígado graso, hepatopatías agudas, diabetes Mellitus, o con antecedentes de menopausia precoz o artificial.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó con la fórmula de Quetelet, clasificándolo en normal (18,525) y aumentado ($\geq 25,1$), no existió paciente desnutrida. Índice cintura-cadera (ICC) se nombró: aumentado ($> 0,85$) y normal ($< 0,85$). Fueron realizadas más de 2 tomas de tensión arterial (TA) por paciente para disminuir los sesgos de selección, clasificándolas: controladas y no controladas, según lo establece el programa Nacional de Control de Hipertensión Arterial (HTA) se tabuló solo a las hipertensas. Para definir severidad del climaterio se usó la Escala Climatérica

Cubana,¹² se modificó el puntaje para una mejor representación tabular en: leve (0-50 puntos) y muy molesto (51-81 y más). Duración del climaterio quedó clasificada, atendiendo al período perimenopáusico establecido en el Consenso Nacional sobre climaterio y menopausia (12): hasta 1 año y más de 1 año. Momento de la menopausia se clasificó por clases, atendiendo al límite superior e inferior de edad encontrado.

Se calculó asimetría y media global, coeficiente de correlación para determinar asociación entre IMC e ICC. *Test Chi²* al asociar severidad y duración del síndrome climatérico. Más razón de momios pareadas (RMp) al analizar exposición al factor de riesgo según control de las cifras de tensión arterial, con intervalo de confianza y nivel de significación del 95 %.

La estadística inferencial aplicada fue el método bivariado partiendo que se empleó técnica de pareamiento individual, aplicada en la selección de los casos. Se creó una base de datos en EXCEL, procesando los mismos con el Paquete STATISTIC V6, cumpliendo con los acuerdos éticos establecidos en la declaración de Helsinki, modificados en Kyoto.¹³

RESULTADOS

Un 44,1 % del total tenían entre 47-52 años, pero en el grupo A un 44,4 % eran más jóvenes respecto a la media global (47,5 años IC: 45,7-48,2). La asimetría calculada en el grupo A fue -0,58, expresa que la mayor cantidad de pacientes en dicho grupo se encuentra en edades inferiores a la media y la desviación estándar calculada (tabla 1).

Tabla 1. Distribución por edades en mujeres de edad mediana con HGNA y controles.
San Antonio de los Baños, Artemisa. Enero 2008-2011

Edades	Grupo A	Grupo B	Total
40-46	26	8	34
47-52	21	32	53
53-59	13	20	33
Total	60	60	120

Aunque un 51,6 % y 52,5 % de la muestra presentó IMC y ICC aumentado respectivamente en el grupo A se reportaron las de mayor índice de masa corporal y relación cintura cadera, al unísono, para un 51,6 %. El coeficiente de correlación calculado en el grupo A fue de 0,94 (IC 0,92 - 0,95) y en B de 0,7 (tabla 2).

Tabla 2. Relación índice de masa corporal / índice cintura caderas en mujeres de edad mediana con HGNA y sanas. San Antonio de los Baños, Artemisa. Enero 2008-2011

	Grupo A (ICC)		Grupo B (ICC)		
IMC	Normal	Aumentado	Normal	Aumentado	Total
Normal	8	11	26	13	58
Aumentado	10	31	13	8	62
Total	18	42	39	21	120

No existieron diferencias significativas en la cantidad total de hipertensas entre grupos, fue llamativo que en A un 81,6% de las hipertensas estaban no controladas. La Rmp calculado fue de 0,25, expresando que la presencia de HGNA se encuentra relacionada de manera inversa con el control de la HTA (tabla 3).

Tabla 3. Hipertensas y control de sus cifras de tensión arterial en mujeres de edad mediana con HGNA y sanas. San Antonio de los Baños, Artemisa. Enero 2008-2011

Grupos	Controladas	No controladas	Total
A	9	40	49
B	20	11	31
Total	29	51	80

En el Grupo B los síntomas climatéricos fueron menos intensos con corto período de duración, contrario a las pacientes que poseían HGNA en las que un 55 % presentó síntomas muy molestos por más de 12 meses de duración. χ^2 demostró asociación entre severidad e intensidad del síndrome climatérico en el grupo A ($p < 0,05$) (tabla 4).

Tabla 4. Intensidad y duración, en años, del Síndrome Climatérico en pacientes con HGNA y sanas. San Antonio de los Baños, Artemisa. Enero 2008-2011

	Grupo A (Años)		Grupo B (Años)		
Severidad	Hasta 1	Más de 1	Hasta 1	Más de 1	Total
Leve	8	6	29	7	50
Muy molesto	* 13	* 33	11	13	70
Total	21	39	40	20	120

*valor $p < 0,05$ para una prueba χ^2

Un 64,1 % de las estudiadas refirió haber tenido la menopausia en el rango de 46-49 años, aunque un 33,3 % del grupo A estuvo por debajo de la media global calculada con 46,5 años (tabla 5).

Tabla 5. Edad de la menopausia espontánea en mujeres de edad mediana con HGNA y controles. San Antonio de los Baños, Artemisa. Enero 2008-2011

Edades	Grupo A	Grupo B	Total
41 - 45	20	8	28
46 - 49	33	44	77
50 - 53	7	8	15
Total	60	60	120

DISCUSIÓN

Un estudio¹⁴ señala menor prevalencia de la hepatopatía grasa en los ancianos, aunque es más temprana en pacientes masculinos (40 años) que femeninos (60 años). En aquella investigación no particularizan en las características epidemiológicas de la población femenina estudiada la que significó menos del 35 % de la muestra, sin ser controlada la edad como variable confusora. En la presente investigación la técnica de pareamiento individual empleada cumple con su cometido de controlar la edad, no obstante la hepatopatía grasa tiende a aparecer tempranamente en la mujer de edad mediana resultado no descrito con anterioridad en la literatura consultada.

Pérez y otros¹⁵ resaltan la obesidad como entidad más frecuente asociada a HGNA (55,5 %) en un estudio clínico-humoral-histopatológico. Otro¹⁶ refiere que un depósito sustancial de tejido adiposo por encima de la cintura contribuye, hasta en un 67 % a la grasa total en menopáusicas, dependiendo de la edad y el número de gestaciones, aumentando la morbilidad y mortalidad. No existen reportes en la literatura revisada que particularicen hepatopatía grasa distribución de la grasa corporal y calidad de vida en mujeres de edad mediana, aunque los resultados establecen asociación estadística (no causal) entre entidades grasas.

Investigadores nacionales¹⁷ resaltan cifras de tensión arterial sistólica (TAS) y diastólicas mucho mayores en hipertensas y normotensas con menopausia establecida, al compararlas con hipertensas y normotensas en período climatérico. Resultados muy similares a los aquí descritos, en una investigación con igual tamaño (n=120) y tipo de estudio donde también analizan otras variables de riesgo asociadas al climaterio; aquellos autores no emplean el diagnóstico ultrasonográfico como herramienta de selección muestral ni establecen su vinculación con el control de la hipertensión arterial. No existen en la literatura revisada investigaciones que vinculen HTA ni su control, con la aparición de hepatopatía grasa.

En la literatura¹⁸ reportan que 30 % de las mujeres de edad mediana no refieren síntomas del Síndrome climatérico, o estos no son "molestos", el 40 % refiere malestar, pero en tal magnitud que no necesitan ayuda para su erradicación. La intensidad de dichos síntomas se ha relacionado en gran medida con aspectos psicosociales más que biológicos, no obstante el aumento y mala distribución de las grasas se ha establecido como factor que disminuye la acción gonadal aumentando la percepción de los síntomas; explican así los resultados.

La edad de presentación de la menopausia está por debajo de lo planteado por autores internacionales¹⁹ y nacionales¹⁸ que fijan una media de 47 años, para las cubanas. Mientras más temprano, mayor el período de exposición a otras patologías crónicas (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, HTA) que empeoran pronóstico y calidad de vida en este grupo poblacional.

Los autores de esta obra opinan que la presencia de grasa en el hígado, con el consiguiente trastorno del metabolismo hormonal y la IR asociada pudiera acelerar el complejo proceso endocrino asociado a climaterio y menopausia.

La mujer en edad mediana de la vida con HGNA posee mal control de importantes factores clínicos-metabólicos que la predispone a sufrir intensamente y por más tiempo los síntomas climatéricos, apareciendo la menopausia en edades más tempranas, lo cual ensombrece su pronóstico y calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mishra P, Younossi ZM. Current Treatment Strategies for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Curr Drug Discov Technol*. 2007;4(2):133-40.
2. Moreno-Sánchez D. Epidemiología e historia natural de la hepatopatía grasa no alcohólica primaria. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29(4):244-54.
3. Carey E, Carey WD. Noninvasive tests for liver disease, fibrosis, and cirrhosis: Is liver biopsy obsolete? *Clev Clin Jour of Med*. 2010;77(4):519-27.
4. Castelo-Branco C, Haya J. Se puede prevenir y tratar la osteoporosis. *Rev Iberoam de Menopausia*. 2003;5(2):12-9.
5. Kim SH, Reaven GM. Insulin resistance and hyperinsulinemia: you can't have one without the other. *Diabetes Care*. 2008;31(7):1433-8.
6. Calderín Bouza RO, Orlandi González N. Síndrome metabólico vs síndrome de insulinoresistencia. Diferentes términos, clasificaciones y enfoques: ¿existe o no? *Rev Cubana Endocrinol*. 2006;17(3):1-16.
7. Ardigo D, Numeroso F, Valtuena S, Franzini L, Piatti PM, Monti L, et al. Hyperinsulinemia predicts hepatic fat content in healthy individuals with normal transaminase concentrations. *Metabolism*. 2008;54(12):1566-70.
8. Méndez-Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Zamora-Valdes D, Medina-Santillán R, Uribe M. Hepatobiliary diseases and insulin resistance. *Hepatology*. 2007;45(5):1097-107.
9. Quan A, Kerlikowske K, Gueyffier F, Boissel JP, INDANA investigators. Farmacoterapia para la hipertensión en mujeres climatéricas de diferentes razas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
10. Wasada T, Kasahara T, Wada J, Jimba S, Fujimaki R, Nakagami T, et al. Hepatic steatosis rather than visceral adiposity is more closely associated with insulin resistance in the early stage of obesity. *Metabolism*. 2008;57(7):980-5.

11. Kaye SA, Folsom AR, Soler JT, Prineas RJ, Potter JD. Association of body mass and fat distribution with sex hormone concentrations in postmenopausal women. *Int J Epidemiol.* 1991;20:1512-16.
12. Pérez Piñero J, Martínez Morales MA, Sarmiento Leyva M. Escala climática como instrumento para la clasificación de la severidad del síndrome climático. En: Artiles Visbal L, Navarro Despaigne D, Manzano Ovies BR. *Climaterio y menopausia. Un enfoque desde lo social.* La Habana: Editorial Científico Técnica; 2007. p. 501-12.
13. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2003 Dec 20;284(23):3043-5.
14. Ong JP, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of NAFLD and NASH. *Clin Liver Dis.* 2007;11(1):1-16.
15. Pérez Lorenzo M, Estrada Franco S, Winograd Lay R, Perez Angulo O. Aspectos clínico-patológicos del hígado graso no alcohólico. *Rev Cub Med Mil.* 2003;32(4).
16. Edward DAW. Differences in the distribution of subcutaneous fat with sex and maturity. *Clin Sci* 1951;10:305-15.
17. Botell Lugones M, Fernández-Brito Rodríguez JE, Bermúdez Ramírez M. Síndrome climático relacionado con la hipertensión arterial y otros factores en la mujer climática y menopausicas. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2007;33(1).
18. Navarro D. Cambios que ocurren en la fisiología femenina tras el cese de la función reproductiva del ovario. En: *Climaterio y menopausia.* 2da. ed. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2006. p. 32.
19. Kirchengast S. Relation between anthropometric characteristics and degree of severity of the climateric syndrome in Austrian women. *Maturitas.* 2006;17(2):167-80.

Recibido: 10 de julio de 2011.

Aprobado: 24 de julio de 2011.

Ernesto Canciano Chirino. Policlínico "Felipe Ismael Rodríguez Ramos". Calle 72 Final. San Antonio de los Baños. Artemisa. Cuba. Correo electrónico: ecanciano@infomed.sld.cu. Teléfono: 047-362501.