DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.769

Asociación entre el índice de masa corporal y el grado de fibrosis hepática medida por elastografía en tiempo real (Supersonic)

Association Between Body Mass Index and Liver Fibrosis Degree Measured Using Real-Time Elastography (Supersonic)

Diana Carolina Alfonso-Vergel,[1*] Jhon Edison Prieto-Ortiz.[2]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Alfonso-Vergel DC, Prieto-Ortiz JE. Asociación entre el índice de masa corporal y el grado de fibrosis hepática medida por elastografía en tiempo real (Supersonic). Rev Colomb Gastroenterol. 2022;37(3):269-275. https://doi.org/10.22516/25007440.769

[1] Médico cirujano, especialista en Docencia Universitaria, Maestría en Epidemiología, residente de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
[2] Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Hepatología, Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CEHYD). Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Diana Carolina Alfonso Vergel.
dianacaroline02@hotmail.com

Fecha recibido: 01/05/2021
Fecha aceptado: 05/04/2022

Resumen

Introducción: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) o hígado graso se caracteriza por una excesiva acumulación de grasa en el hígado, es un desorden metabólico con una prevalencia mundial cercana al 25 %, con un espectro de daño hepático que abarca la esteatosis sin fibrosis, esteatohepatitis con fibrosis variable y la cirrosis o grado máximo de fibrosis, dicha fibrosis determina el pronóstico y los desenlaces de la enfermedad. **Objetivo:** evaluar la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y el grado de fibrosis hepática en pacientes con diagnóstico de hígado graso en un centro de hepatología en la ciudad de Bogotá, Colombia. **Pacientes y métodos:** se realiza un estudio de casos y controles de pacientes con diagnóstico de hígado graso, a quienes se les haya realizado elastografía en tiempo real (Supersonic). Se tomó la información de pacientes con diagnóstico de hígado graso que cumplieron criterios de inclusión. Las variables continuas se describieron utilizando medidas de tendencia central y desviación estándar. Las variables categóricas se describieron con números y porcentajes. Se consideró un intervalo de confianza (IC) del 95 % como estadísticamente significativo. **Resultados:** se incluyeron 361 pacientes, de los cuales el 95,2 % (n = 344 pacientes) presentó algún grado de alteración (12 % fibrosis mínima, 33 % fibrosis moderada, 34 % fibrosis grave y 16 % cirrosis) y solo el 5 % mostró un hígado normal. No tener un adecuado peso se relaciona con fibrosis grave F3, *odds ratio* (OR): 3,24 (IC: 1,03-10) y cirrosis F4, OR: 2,33 (IC: 2,33-42,99). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la alteración del IMC y cualquier grado de fibrosis (OR: 2,74; IC: 0,90-8,40). La presencia de diabetes *mellitus* (DM) presenta una probabilidad de riesgo de 10 veces de terminar en cirrosis F4, en especial, con mal control de la enfermedad (OR: 5,16; IC: 1,23-30,33). **Conclusión:** existe una asociación entre el IMC, el perfil glicémico anormal y el desarrollo de fibrosis grave y avanzada. En la práctica clínica, son necesarias una mayor vigilancia y evaluación de los pacientes con hígado graso, con el fin de evitar la progresión de la fibrosis.

Palabras clave

Hígado graso no alcohólico, fibrosis hepática, cirrosis, elastografía en tiempo real, Supersonic.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) o hígado graso se caracteriza por una excesiva acumulación de grasa en el hígado, asociado con la resistencia a la insulina[(1)]. Se define como la presencia de esteatosis en el 5 % o más de los hepatocitos en un análisis histológico, se diagnostica por biopsia o por imágenes radiológicas, usualmente ante la presencia de grasa en una ecografía y luego de descartar causas secundarias de esteatosis hepática, como consumo de alcohol mayor de 20 g/día para hombres y mayor de 10 g/día para mujeres, ingesta de medicamentos hepatotóxicos, virus de la hepatitis B y C, hemocromatosis, autoinmunidad y otras causas de hepatopatía crónica[(2)].

El hígado graso está asociado con la obesidad, diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia e hipertensión arterial, y se

Abstract

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) or fatty liver, is characterized by an excessive accumulation of fat in the liver, is a metabolic disorder with a worldwide prevalence close to 25%, with a spectrum of liver damage that covers the steatosis without fibrosis, steatohepatitis with variable fibrosis and cirrhosis or maximum degree of fibrosis, this fibrosis determines prognosis and outcomes in the disease. **Objective:** To evaluate the association between body mass index and the degree of liver fibrosis in patients diagnosed with fatty liver in a hepatology center in the city of Bogotá, Colombia. **Patients and methods:** A case-control study is carried out with patients diagnosed with fatty liver, who have undergone real-time elastography (Supersonic). Information was taken from patients diagnosed with fatty liver who met the inclusion criteria. Continuous variables were described using measures of central tendency and standard deviation. Categorical variables were described with numbers and percentages. A 95% confidence interval was considered statistically significant. **Results:** 361 patients were included, of which 95.2% (n=344) presented some degree of alteration (12% minimal fibrosis, 33% moderate fibrosis, 34% severe fibrosis and 16% cirrhosis) and only 5% showed a liver normal. Not having an adequate weight is related to severe fibrosis F3 OR 3.24 (1.03-10) and cirrhosis F4 OR 2.33 (2.33-42.99). No statistically significant differences were found between altered body mass index and any degree of fibrosis OR 2.74 (0.90-8.40). The presence of DM presents a 10-fold risk probability of ending in F4 cirrhosis, especially with poor disease control OR 5.16 (1.23-30.33). **Conclusion:** There is an association between abnormal body mass index and glycemic profile and the development of severe and advanced fibrosis. It is necessary in clinical practice, greater surveillance and evaluation of patients with fatty liver, in order to prevent the progression of fibrosis.

Keywords

Non-alcoholic fatty liver, hepatic fibrosis, cirrhosis, real-time elastography, supersonic.

considera la manifestación hepática del síndrome metabólico (SDM)[3]. La mayoría de los pacientes con hígado graso tiene esteatosis hepática sin fibrosis en su fase inicial, con un buen pronóstico a largo plazo[4]; otros pacientes presentan fibrosis e inflamación o esteatohepatitis (fase intermedia) y pueden progresar a la etapa final de la fibrosis o cirrosis con riesgo adicional de hepatocarcinoma[5].

Es importante identificar a los pacientes con hígado graso en sus diferentes etapas, y de acuerdo con ellas ofrecerles un tratamiento dirigido a evitar la progresión de la fibrosis. En los pacientes con cirrosis dado su mal pronóstico, se deben evaluar las complicaciones como várices esofágicas, insuficiencia hepática y hepatocarcinoma[6,7]. Actualmente, la biopsia hepática se estima como la prueba de oro para evaluar el grado de fibrosis[8]; sin embargo, es una prueba invasiva que puede causar dolor, hemorragia e incluso la muerte[9]. Debido al carácter invasivo y a las complicaciones de una biopsia, cada vez es más frecuente la aplicación de diversos métodos no invasivos para evaluar el grado de fibrosis en los pacientes con hígado graso[10].

En la práctica hay varios sistemas de puntuación clínica y métodos no invasivos, que incluyen el índice de aspartato-aminotransferasa (AST)/recuento de plaquetas[11], la relación entre AST/alanina-transferasa (ALT)[12], elastografía transitoria (Fibroscan), elastografía por resonancia y elastografía en tiempo real[13] o Supersonic, esta última es una prueba no invasiva de reciente utilización en Colombia, que determina la elasticidad del hígado y calcula el grado de fibrosis hepática; en algunas ocasiones, reemplaza la toma de la biopsia hepática y es útil para el seguimiento de la mayoría de los pacientes con hepatopatías[14].

El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y el grado de fibrosis hepática en pacientes con diagnóstico de hígado graso en un centro de hepatología en la ciudad de Bogotá, Colombia.

PACIENTES Y MÉTODOS

Población

Se realizó un estudio de casos y controles de pacientes con diagnóstico de hígado graso a través de ecografía u otras imágenes en seguimiento en consulta de hepatología en el Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CEHYD) en Bogotá entre el 1 de enero y el 30 de diciembre de 2017, a quienes se les hubiera realizado elastografía en tiempo real (Supersonic). Se consideraron casos de aquellos pacientes que presentaron algún grado de fibrosis y controles a los participantes con hígado graso sin fibrosis determinado como F0. Se excluyeron los pacientes que refieran consumo de alcohol (> 10 g en mujeres y > 20 g en hombres al día), presencia de marcadores positivos para virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC), autoinmunidad, hemocromatosis confirmada por estudio genético o consumo de medicamentos hepatotóxicos.

Variables

Se tomaron las variables edad, sexo, presencia de síndrome metabólico, hipertensión arterial, IMC, nivel de transaminasas, cociente de relación de transaminasas, dislipidemia, glicemia, insulina y grado de fibrosis.

Las definiciones operativas se realizaron de acuerdo con los siguientes criterios: presencia de síndrome metabólico y dislipidemia de acuerdo con los criterios del panel de tratamiento en adultos (ATP III)[15], hipertensión arterial de acuerdo con las guías del JNC8, DM de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes[16], sobrepeso y obesidad de acuerdo con los criterios de Organización Mundial de la Salud (OMS)[17]. La determinación de fibrosis hepática se realizó mediante elastografía en tiempo real (Supersonic) utilizando el sistema de ultrasonido Aixplorer (SuperSonic Imagine S. A. Aix-en-Provence, Francia) con una sonda convexa de banda ancha (SC6-1), se consideraron F0-F1 valores entre 5,1 y 6,8 kPa, F2 entre 7,2 y 8,3 kPa, F3 entre 9,2 y 10,1 y F4 entre 12,8 y 18,8 kPa.

Fuente de información

Formato del proyecto: se utilizó como fuente secundaria el registro de la historia clínica de los pacientes de una consulta en un centro de hepatología situado en la ciudad de Bogotá.

Plan de recolección y análisis de información

Para la recolección de la información se utilizó un formato propuesto para el estudio que incluía las variables, la información se tabuló utilizando la base de datos del programa Stata 12 y el programa Excel, realizando las tablas con sus estadísticas y gráficas, respectivamente.

Se tomó la información de pacientes con diagnóstico de hígado graso que cumplieron criterios de inclusión con el fin de establecer el grado de fibrosis y su relación con el IMC.

Las variables continuas se describieron utilizando medidas de tendencia central y desviación estándar. Las variables categóricas se describieron con números y porcentajes. Se consideró un intervalo de confianza (IC) del 95 % como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De un total de 1044 pacientes atendidos entre enero y diciembre del 2017, se excluyeron 683 que no cumplían con criterios de inclusión o tenían información incompleta. Se incluyeron en el estudio 361 pacientes (**Figura 1**), de los cuales el 58 % fueron mujeres, con un promedio de edad de 57 años, con una edad mínima de 16 años y una máxima de 90 años.

La prevalencia de sobrepeso en este estudio fue de 49,2 % (n = 177), con un IMC en promedio de 26 ± 3,9, mientras que la de obesidad fue de 20,7 % (n = 75). La media del perímetro abdominal fue de 94 ± 10 cm. El 27 % (n = 99) presentó un síndrome metabólico completo. La hipertensión arterial se observó en el 28 % (n = 101), DM en el 17,7 % (n = 64), alteración de la glicemia en ayunas en 27,9 % (n = 101) e hiperinsulinemia en 56,9 % (n = 205) (**Tabla 1**).

Se encontraron 207 (57,3 %) pacientes con nivel de HDL disminuido y 160 (44 %) de los pacientes presentaron nivel de triglicéridos > 150 mg/dL. El 81,5 % (n = 294) de los pacientes presentó un cociente ALT/AST > 1, que es un indicador de fibrosis hepática.

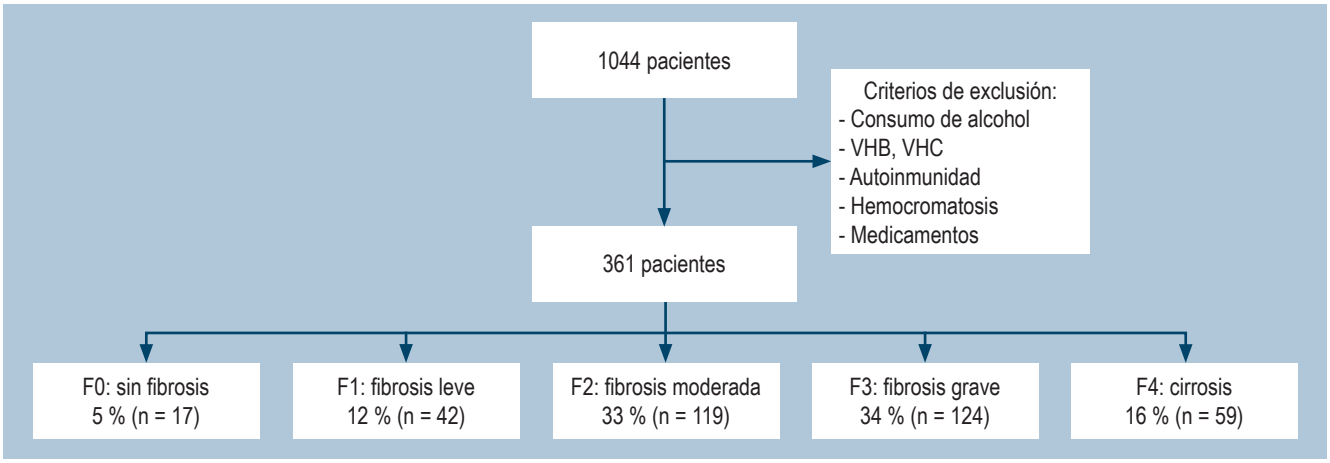


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes.

Tabla 1. Características demográficas, bioquímicas, metabólicas y diagnósticas de fibrosis hepática

Variable	Hombres	Mujeres
Edad (años)	41,3 (149)	58,7 (212)
IMC media (kg/m^2)	27	27
SDM (%/n)	72,6 (262)	27,4 (99)
HTA (%/n)	72 (260)	28 (101)
DM (%/n)	82,2 (297)	17,7 (64)
Glicemia > 100 mg/dL	72 (260)	28 (101)
HDL< 40 mg/dl (%/n)	42,7 (154)	57,3 (207)
TGS>150 mgs /dl (%/n)	55,7 (201)	44,3 (160)
Grado de fibrosis		
F0	41,2 (7)	58,8 (10)
F1	42,9 (18)	57,1 (24)
F2	39,5 (47)	60,5 (72)
F3	41,9 (52)	58,1 (72)
F4	42,4 (25)	57,6 (34)
Total	146	212
Clasificación según IMC		
	%	n
Peso adecuado	30,1	109
Sobrepeso	49,2	177
Obesidad	20,7	75
Total	100	361

DM: diabetes *mellitus*; HDL: *high density lipoprotein*; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; SDM: síndrome metabólico; TGS: triglicéridos.

Al realizar la medición de fibrosis con elastografía en tiempo real se encontró que el 95,2 % (n = 344) presentó algún grado de alteración (11 % fibrosis mínima, 32 % fibrosis moderada, 34 % fibrosis grave y el 16 % cirrosis) y solo el 4 % mostró un hígado completamente normal.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grado de fibrosis y el sexo (OR: 0,9; IC: 0,3-2,9). No tener un adecuado peso se relaciona con fibrosis grave F3 (OR: 3,24; IC: 1,03-10) y cirrosis F4 (OR: 2,33; IC: 2,33-42,99) (**Figura 2**). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la alteración del IMC y cualquier grado de fibrosis (OR: 2,74; IC: 0,90-8,40) y no fue posible calcular la probabilidad de riesgo entre fibrosis y obesidad al no tener controles sin fibrosis en este grupo.

Tener aumento del perímetro abdominal tanto en mujeres como en hombres presenta una probabilidad de riesgo de 9,4 veces de desarrollar cirrosis (IC: 2,41-39,64). La hipertensión arterial no se relacionó con desarrollar fibrosis en cualquier grado, mientras que la presencia de DM presenta una probabilidad de riesgo de 10 veces de terminar en cirrosis F4, en especial en los pacientes con mal control de la enfermedad (OR: 5,16; IC: 1,23-30,33). Estos valores no presentaron modificación con el modelo de regresión logística (**Tabla 2**).

Tabla 2. Asociación entre grados de fibrosis hepática e IMC

Variable dependiente/ independiente	OR ajustado	IC 95 %
Fibrosis/Sexo	0,99	0,37-2,67
Fibrosis/IMC	2,74	1,02-7,31
Fibrosis/sobrepeso	1,90	0,71-5,08
Fibrosis/obesidad	NA	
Fibrosis F1/IMC	1,64	0,53-5,14
Fibrosis F1/sobrepeso	1,32	0,61-4,11
Fibrosis F1/obesidad	NA	
Fibrosis F2/IMC	1,85	0,66-5,14
Fibrosis F2/sobrepeso	1,57	0,54-4,34
Fibrosis F2/obesidad	NA	
Fibrosis F3/IMC	3,24	1,15-9,09
Fibrosis F3/sobrepeso	2,03	0,71-5,80
Fibrosis F3/obesidad	NA	
Cirrosis F4/IMC	9,93	2,78-35,48
Cirrosis F4/sobrepeso	5,25	1,43-19,22
Cirrosis F4/obesidad	NA	
Fibrosis/DM	3,58	0,46-27,55
Fibrosis F1/DM	2,16	0,23-20,02
Fibrosis F2/DM	1,74	0,21-14,74
Fibrosis F3/DM	3,64	0,45-28,8
Cirrosis F4/DM	10,22	1,26-82,3
Fibrosis/Glic > 100 mg/dL	1,85	0,52-6,61
Fibrosis F1/Glic > 100 mg/dL	1,09	0,25-4,75
Fibrosis F2/Glic > 100 mg/dL	1,24	0,33-4,55
Fibrosis F3/Glic > 100 mg/dL	1,76	0,47-6,51
Cirrosis F4/Glic > 100 mg/dL	5,16	1,26-2,39

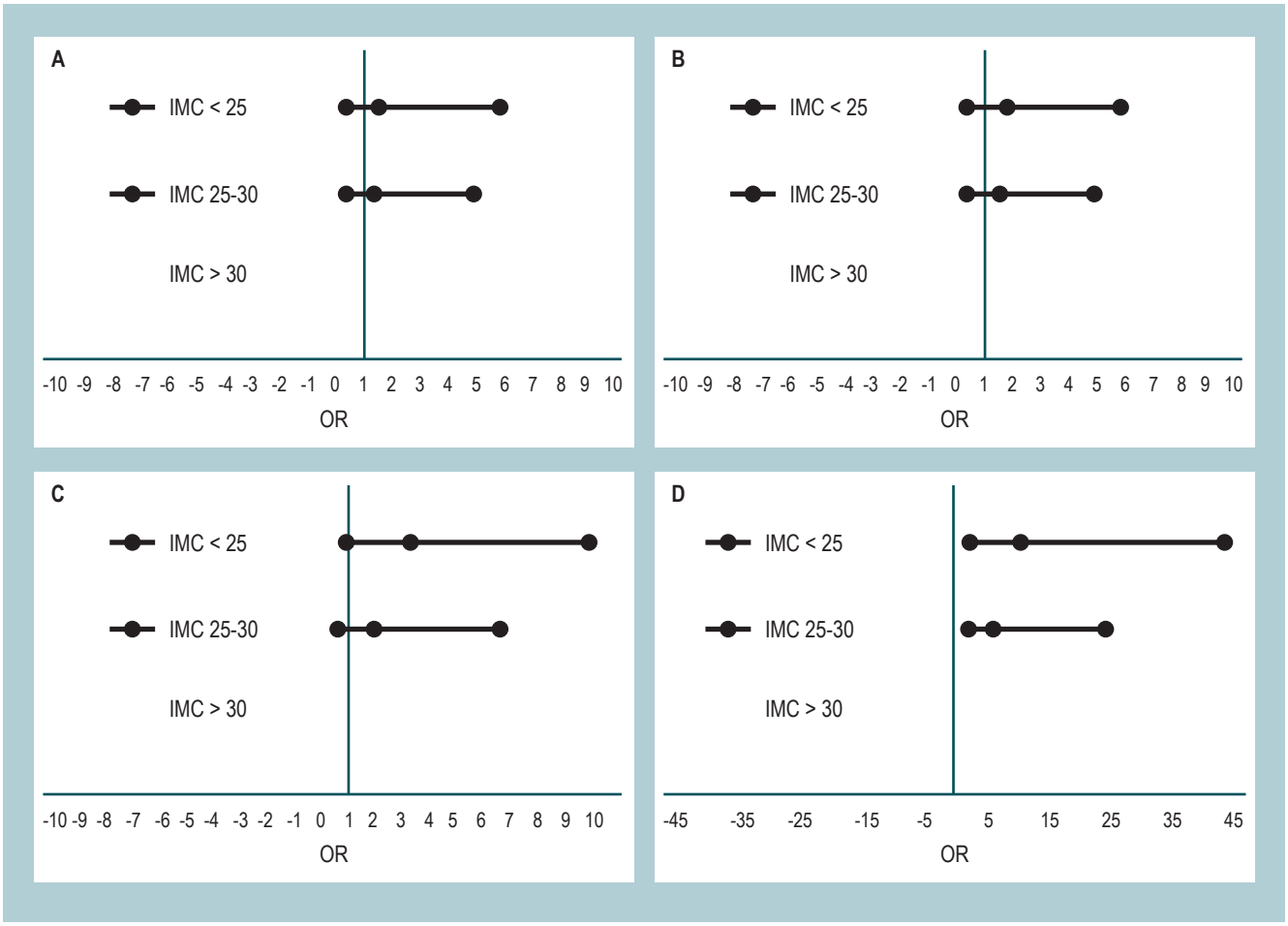


Figura 2. Asociación entre fibrosis hepática e IMC. **A.** Asociación entre fibrosis leve e IMC. **B.** Asociación entre fibrosis moderada e IMC. **C.** Asociación entre fibrosis avanzada e IMC. **D.** Asociación entre cirrosis e IMC.

DISCUSIÓN

El hígado graso es un desorden metabólico con una prevalencia en los países occidentales del 20 %-40 %[18], 12 %-30 % en Asia[19] y una prevalencia global entre 20 % y 25 %[20,21]. La gravedad de la enfermedad aumenta con los factores de riesgo, que se encuentra en 10 %-20 % en individuos con peso normal, 50 % con sobrepeso y 80 % con obesidad[22].

El hígado graso no alcohólico es una condición que comprende un espectro de daño hepático que va desde la esteatosis, pasando por la esteatohepatitis con fibrosis variable y culminando en la cirrosis, con valores normales o elevados de ALT[23]. La EHGNA se asocia con ciertas condiciones como síndrome metabólico, DM, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia[24]. El síndrome metabólico se caracteriza por un grupo de factores de riesgo que favorecen la resistencia a la insulina[25], entre estos, la alteración del IMC, un factor importante para el desarrollo de EHGNA[26]. En este estudio se encontró que, entre los pacientes con hígado graso, el 30,1 % presentaba IMC < 25 kg/m^2; el 49,2 %, entre 25 y 30 kg/m^2, y el 20,7%, > 30 kg/m^2. Adicionalmente, se observó una asociación entre alteración del IMC con el desarrollo de fibrosis grave y avanzada, la cual fue estadísticamente significativa (**Tabla 2**).

Varios estudios demuestran la asociación entre hígado graso y DM[27]. En un estudio italiano con 458 pacientes se encontró que la DM fue el marcador más importante para hígado graso y mayor grado de fibrosis (OR: 1,97; IC 95 %: 1,2-3,7)[28]. En el presente estudio la DM se presentó en hombres en un 82,2 % y en las mujeres, en 17,7 %. Al ajustar los datos de asociación con fibrosis grave F3 y

cirrosis se encontró una asociación con la DM (OR: 10,22; IC 95 %: 1,36-44,6) y la glicemia alterada en ayunas (OR: 5,16; IC 95 %: 1,23-30,33).

El hígado graso puede presentarse en cualquier edad, sin ser un factor de riesgo[4], dato confirmado en el presente estudio al no encontrar una asociación entre la edad y el sexo estadísticamente significativa en nuestros pacientes.

El 20 % de los pacientes que presenta EHGNA progresa a cirrosis[29]; en este estudio se encontró la presencia de cirrosis en el 16,3 % de la serie total con un discreto predominio en las mujeres: 57,6 % frente a 42,4 %.

La presente investigación tiene como limitación que al ser un estudio de casos y controles, se presentó un sesgo de selección en el grupo control, al tener todos sobrepeso u obesidad; situación que podría corregirse en futuros estudios aumentando la cantidad de participantes. No fue posible evaluar la asociación del perímetro abdominal con cirrosis por un subregistro en las historias.

CONCLUSIONES

El estudio encontró una asociación estadísticamente significativa entre un IMC y perfil glicémico anormal y el desarrollo de fibrosis grave y avanzada. Por lo anterior, se hace necesario que en la práctica clínica se realice una mayor vigilancia y evaluación de los pacientes con hígado graso, con el fin de evitar la progresión de la fibrosis.

Contribución de los autores

DCAV: concepción, diseño y adquisición de los datos e información, análisis e interpretación de los datos, planeación del artículo y revisión de contenido intelectual. JEPO: planeación del artículo, revisión de contenido intelectual importante y la aprobación final de la versión que va a ser publicada.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestros pacientes que son nuestra motivación para seguir investigando y a todas las personas que colaboraron en el proceso de revisión, redacción y traducción.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiación

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiación para la realización del estudio.

REFERENCIAS

1. Soresi M, Giannitrapani L, Noto D, Terranova A, Campagna ME, Cefalù AB, et al. Effects of steatosis on hepatic hemodynamics in patients with metabolic syndrome. Ultrasound Med Biol. 2015;41(6):1545-52. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.01.020
2. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Obes Facts. 2016;9(2):65-90. https://doi.org/10.1159/000443344
3. Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, Uto H, Ono M, Sumida Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. J Gastroenterol. 2015;50(4):364-77. https://doi.org/10.1007/s00535-015-1050-7
4. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. Gastroenterology. 2005;129(1):113-21. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.04.014
5. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology. 1999;116(6):1413-9. https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70506-8
6. Ratziu V, Bonyhay L, Di Martino V, Charlotte F, Cavallaro L, Sayegh-Tainturier MH, et al. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity-related cryptogenic cirrhosis. Hepatology. 2002;35(6):1485-93. https://doi.org/10.1053/jhep.2002.33324
7. Hui JM, Kench JG, Chitturi S, Sud A, Farrell GC, Byth K, et al. Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. Hepatology. 2003;38(2):420-7. https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50320
8. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2005;128(7):1898-906. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.084
9. Cholongitas E, Senzolo M, Standish R, Marelli L, Quaglia A, Patch D, et al. A systematic review of the quality of liver

biopsy specimens. Am J Clin Pathol. 2006;125(5):710-21. https://doi.org/10.1309/W3XCNT4HKFBN2G0B
10. Caballería Rovira L, Torán Montserrat P, Auladell Llorens MA, Pera Blanco G. Esteatosis hepática no alcohólica. puesta al día. Atención Primaria. 2008;40(8):419-24. https://doi.org/10.1157/13125408
11. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. Hepatology. 2003;38(2):518-26. https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50346
12. Williams AL, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. Gastroenterology. 1988;95(3):734-9. https://doi.org/10.1016/S0016-5085(88)80022-2
13. Yoshioka K, Hashimoto S, Kawabe N. Measurement of liver stiffness as a non-invasive method for diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. Hepatol Res. 2015;45(2):142-51. https://doi.org/10.1111/hepr.12388
14. Muller M, Gennisson JL, Deffieux T, Tanter M, Fink M. Quantitative viscoelasticity mapping of human liver using supersonic shear imaging: preliminary in vivo feasibility study. Ultrasound Med Biol. 2009;35(2):219-29. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2008.08.018
15. Rodríguez-Ortiz D, Reyes-Pérez A, León P, Sánchez H, Mosti M, Aguilar-Salinas CA, et al. Assessment of two different diagnostic guidelines criteria (National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III [ATP III] and International Diabetes Federation [IDF]) for the evaluation of metabolic syndrome remission in a longitudinal cohort of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. Surgery. 2016;159(4):1121-8. https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.11.015
16. Krakoff LR, Gillespie RL, Ferdinand KC, Fergus IV, Akinboboye O, Williams KA, et al. 2014 hypertension recommendations from the eighth joint national committee panel members raise concerns for elderly black and female populations. J Am Coll Cardiol. 2014;64(4):394-402. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.014
17. Kuczmarski RJ, Flegal KM. Criteria for definition of overweight in transition: background and recommendations for the United States. Am J Clin Nutr. 2000;72(5):1074-81. https://doi.org/10.1093/ajcn/72.5.1074
18. 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(6):1387-95. https://doi.org/10.1002/hep.20466
19. Hashimoto E, Tokushige K. Prevalence, gender, ethnic variations, and prognosis of NASH. J Gastroenterol. 2011;46 Suppl 1:63-9. https://doi.org/10.1007/s00535-010-0311-8
20. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. Ann Med. 2011;43(8):617-49. https://doi.org/10.3109/07853890.2010.518623
21. Serfaty L, Lemoine M. Definition and natural history of metabolic steatosis: clinical aspects of NAFLD, NASH and cirrhosis. Diabetes Metab. 2008;34(6 Pt 2):634-7. https://doi.org/10.1016/S1262-3636(08)74597-X
22. Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, Mizuta T, Ono N, Fujimoto K, et al. Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. J Gastroenterol. 2012;47(5):586-95. https://doi.org/10.1007/s00535-012-0533-z
23. Leite NC, Salles GF, Araujo AL, Villela-Nogueira CA, Cardoso CR. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. Liver Int. 2009;29(1):113-9. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01718.x
24. Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E, Andreoletti M, Colli A, Vanni E, et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. Hepatology. 2008;48(3):792-8. https://doi.org/10.1002/hep.22429
25. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med. 2002;346(16):1221-31. https://doi.org/10.1056/NEJMra011775
26. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Maccioni D, et al. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases. J Gastroenterol Hepatol. 2003;18(5):588-94. https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2003.02958.x
27. Kotronen A, Juurinen L, Hakkarainen A, Westerbacka J, Cornér A, Bergholm R, et al. Liver fat is increased in type 2 diabetic patients and underestimated by serum alanine aminotransferase compared with equally obese nondiabetic subjects. Diabetes Care. 2008;31(1):165-9. https://doi.org/10.2337/dc07-1463
28. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. Hepatology. 2003;37(6):1286-92. https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50229
29. Rahman RN, Ibdah JA. Nonalcoholic fatty liver disease without cirrhosis is an emergent and independent risk factor of hepatocellular carcinoma: A population based study. Hepatology. 2012;56:241A.