



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO
GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) EN AMÉRICA
LATINA Y EL CARIBE: UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**Non-alcoholic fatty liver disease prevalence in Latin
American and the Caribbean: A systematic review**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

AUTORAS

YESMI ARCELIA ORTEGA ROJAS

KARINA MERCEDES APARICIO BARRÓN

ASESORA

DRA. ADELINA ZARELA LOZANO MIRANDA

LIMA- PERÚ

2021

JURADOS

Presidente: Dr. Jorge Luis Huerta Mercado Tenorio

Vocal: Dra. Ana Cecilia Olascoaga Mesia

Secretario: Dr. Eduar Alban Bravo Paredes

Fecha de sustentación: 25 de agosto del 2021

Calificación: Aprobado (Puntaje 90/100)

ASESORA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Adelina Zarela Lozano Miranda

Departamento académico de Gastroenterología

ORCID: 0000-0002-4355-9643

DEDICATORIA

Dedicado a nuestra familia por creer en nosotras y apoyarnos incondicionalmente.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por darnos la sabiduría para llevar a cabo este proyecto y guiarnos en cada etapa y paso de fe.

Y a nuestra universidad por darnos los conocimientos necesarios para ejercer nuestra carrera universitaria con ingenio y decisión.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente estudio ha sido autofinanciado.

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Los autores declaran que el presente estudio es original y no presenta conflictos de interés.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. Introducción	1
II. Objetivos	4
III. Materiales y métodos	5
IV. Resultados	11
V. Discusión	16
VI. Conclusiones	23
VII. Referencias bibliográficas	24
VIII. Tablas, gráficos y figuras	30
Anexos	41

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) produce alta morbilidad. Su prevalencia mundial es del 25%. El estudio de su prevalencia en ALC es limitado, por lo que se requiere más evidencia en esta región.

Objetivo: Estimar la prevalencia de EHGNA en la población adulta de ALC.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática en los buscadores OVID, Cochrane y LILACS, con términos relacionados a EHGNA y países de ALC. Se incluyeron estudios observacionales en adultos naturales y residentes de dicha región. Se empleó la definición de EHGNA utilizada en los estudios originales. Los artículos fueron examinados por dos revisores, quienes luego extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo, las discrepancias se resolvieron por consenso o por un tercero.

Resultados: Se analizaron 19 artículos (n=5625), cuyas prevalencias variaron entre 14,3 - 100%. En el subgrupo evaluado por ecografía abdominal fue de 14,3 – 73,3%, por biopsia hepática de 63 - 100%. En el subgrupo con Obesidad Mórbida fue de 62,9 – 98,4%, en el de Diabetes Mellitus II de 69,4 - 83,3% y en mujeres posmenopáusicas de 37,1% - 42,1%. La heterogeneidad entre los estudios fue alta o no fue estadísticamente significativa. **Conclusiones:** No pudimos determinar la prevalencia promedio de EHGNA en la población latinoamericana y sus subgrupos debido a la gran heterogeneidad y la escasez de estudios. Se requieren más estudios con definiciones homogéneas para cuantificar el impacto de la EHGNA en esta región.

Palabras clave: Enfermedad del hígado graso no alcohólico, EHGNA, ALC, revisión sistemática.

ABSTRACT

Background: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) produces high morbidity and mortality. Its worldwide prevalence is 25%. The study of its prevalence in LAC is limited, so more evidence is required in this region. **Objective:** To estimate the prevalence of NAFLD in the adult population of LAC. **Materials and methods:** For this systematic review we collected data from OVID, Cochrane Library and LILACS search engines. We used terms related to NAFLD and LAC countries. We included observational studies in adults who were born and live in the region. Definitions of NAFLD from each study were accepted. Two reviewers evaluated the articles, extracted data and assessed the risk of bias, discrepancies were resolved by consensus or by a third reviewer. A validated tool was used to assess risk of bias. **Results:** We analyzed 19 articles (n=5625). The prevalence ranged from 14.3 to 100%. In the subgroup evaluated by abdominal ultrasound it was 14.3 - 73.3% and by liver biopsy, 63 - 100%. In Morbid Obesity patients it was 62.9 - 98.4%, in Diabetes Mellitus II patients it was 69.4 - 83.3% and in postmenopausal women it was 37.1% - 42.1%. The heterogeneity between the studies was high or statistically not significant. **Conclusions:** We couldn't find the prevalence of NAFLD in the LAC population or its subgroups due to the great heterogeneity and the lack of studies. Studies with homogeneous definitions are required to quantify the impact of NAFLD in this region.

Key words: Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, LAC, systematic review.

I. Introducción

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la causa mundial más común de enfermedad hepática crónica y representa un espectro que comprende desde la esteatosis simple hasta la cirrosis hepática y hepatocarcinoma, en estadios avanzados (1, 2). Es una enfermedad multisistémica con una alta morbimortalidad debido a su asociación con condiciones extrahepáticas tales como diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica y síndrome metabólico (3, 4, 5). Por ello, la EHGNA conlleva una carga económica significativa para el sistema sanitario estimado en miles de millones de dólares por año en EE. UU. y Europa (6).

La prevalencia de EHGNA ha incrementado a nivel mundial en las últimas décadas debido a numerosos factores como la transición sociodemográfica, dieta poco saludable, cambios en el estilo de vida y el aumento de la prevalencia de obesidad (6, 7). Respecto a esto último, se estima que para el año 2030 la población afectada con sobrepeso y obesidad en América Latina y el Caribe (ALC) aumentará de un 49,3% (2005) hasta un 81,9%, por lo que se espera un aumento de la prevalencia de EHGNA en esta región durante los próximos años (8). Por otro lado, el desarrollo de EHGNA en ALC se ha asociado con otros factores como predisposición genética, etnia, baja actividad física, consumo de alcohol, alta prevalencia de síndrome metabólico y DM2, además de un escaso acceso al sistema de salud (6-11). Por otro lado, se ha observado que un polimorfismo genético presente con más

frecuencia en las poblaciones hispanas que en los afroamericanos podría estar asociado a presentaciones más severas de la enfermedad (9, 12, 13).

El estudio de la prevalencia de EHGNA en ALC es limitado (3, 6, 8). En el 2016, Younossi y col. reportaron que la prevalencia mundial de EHGNA era del 25,2%, con mayores cifras en América del Sur (30,5%) y Medio Oriente (31,8%) (14). Sin embargo, respecto a América del Sur, la estimación se basó únicamente en tres estudios de Brasil, Chile y Colombia, que en total comprendieron tan solo 424 pacientes (139, 22 y 262 respectivamente) (14), y no incluyeron buscadores regionales ni artículos en español (6, 14). Por otro lado, existen revisiones de la literatura que respaldan la alta prevalencia de EHGNA en ALC (6, 7), pero no han sido revisiones sistemáticas, por lo que todavía se requiere evidencia cuantitativa sobre la magnitud de esta enfermedad en nuestra población. Finalmente, hay escasos estudios realizados en población general de ALC, estando la mayoría enfocados en subgrupos poblacionales con determinadas condiciones de salud (7).

Considerando que los factores de riesgo y formas severas de EHGNA se han identificado en poblaciones hispanas (13) y que en el estudio de Younossi en el año 2016, ALC presentó prevalencias elevadas de EHGNA (14); es necesario evidencia epidemiológica sólida y actualizada sobre la enfermedad en esta región. Por ello, el objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de la EHGNA en la población adulta de ALC. Con este aporte pretendemos advertir la necesidad de

estrategias e intervenciones para reducir la carga de la EHGNA e identificar las necesidades de investigación sobre EHGNA en ALC.

II. Objetivos

2.1 Objetivo general:

Estimar la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) en la población adulta de ALC.

III. Materiales y métodos

Realizamos una revisión sistemática de acuerdo a las guías de PRISMA para revisiones sistemáticas y meta-análisis (15). Ejecutamos el análisis de los estudios publicados entre los años 1990-2020 sin restricciones de idiomas de inglés, español, francés y portugués. Los criterios de búsqueda se detallan en la **Tabla 1**. El protocolo se registró en medRxiv (16).

3.1. Población

Criterios de inclusión

- Estudios realizados en adultos (mayores de 18 años) seleccionados de la población general, cautiva o pacientes de cualquier centro de salud
- Estudios que midan la prevalencia del diagnóstico de EHGNA, según la definición del estudio original, ya sea por análisis de laboratorio, imágenes y/o métodos invasivos validados clínicamente.
- Estudios observacionales, ya sean encuestas poblacionales o estudios epidemiológicos de corte transversal y cohorte
- Estudios con población natural y residente de un país de ALC
- Estudios publicados entre 1990 – 2020

En el caso de revisiones sistemáticas se revisó la lista de referencias para identificar fuentes originales relevantes.

Criterios de exclusión

- Estudios tipo informes de casos, series de casos, cartas al editor, editoriales, revisiones narrativas, ensayos clínicos, casos y controles y revisiones sistemáticas.
- Estudios en los que se incluya a población con hepatopatías crónicas; tales como: alcoholismo, infecciones virales, consumo de hepatotóxicos.

3.2. Definición operacional de variables

- **Prevalencia de EHGNA:** Proporción de pacientes con EHGNA en la población de estudio
- **Año de publicación:** Año de publicación del estudio. Agrupados en 2015-2020, 2005-2014 , 1990-2004
- **País:** País de residencia de la población
- **Nacional:** Si la muestra del estudio representa a la población nacional del país en el que se realiza el estudio.
- **Diseño de estudio:** Diseño utilizado en el estudio evaluado. Transversal o cohorte
- **Tipo de población:** Grupo poblacional del estudio. General, cautiva, pacientes
- **Proporción de hombres:** Proporción de hombres en la población estudiada
- **Edad promedio:** Edad promedio de la población estudiada

- **Comorbilidad:** Comorbilidad que se presenta en la población de estudio. Obesidad, HTA, síndrome metabólico, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, otros
- **Infecciones hepáticas virales:** Exclusión de infecciones virales en la población de estudio tales como Hepatitis B o C o HIV.
- **Uso de medicamentos hepatotóxicos:** Exclusión del uso de medicamentos hepatotóxicos en la población de estudio
- **Método diagnóstico de EHGNA:** Empleado en el estudio para el diagnóstico de EHGNA. Ecografía, biopsia, resonancia magnética

3.3.Procedimientos

3.3.1. Búsqueda de artículos

Realizamos la búsqueda de artículos en OVID, que incluye las bases de datos de MEDLINE, EMBASE y Global Health; también se buscó en la Biblioteca Cochrane y LILACS. Usamos la estrategia de búsqueda detallada en la **Tabla 1**. La búsqueda estuvo restringida a sujetos humanos y artículos publicados entre 1990 y 2020; no hicimos ninguna restricción de idioma.

En primer lugar, dos revisores examinaron de forma independiente los títulos y los resúmenes, en busca de estudios que cumplan con los criterios de selección detallados anteriormente. Después de la fase de selección, obtuvimos el texto completo de las publicaciones seleccionadas y dos

revisores leyeron exhaustivamente estos artículos. Las discrepancias en alguna de estas dos fases de selección fueron resueltas por consenso o por un tercero. Por último, revisamos si se utilizaron los mismos datos en más de una publicación; si fue así, se eligió la publicación con la información más relevante para nuestra pregunta de investigación. Finalmente, registramos los motivos de la exclusión durante la segunda fase de selección. El número de publicaciones incluidas o excluidas en las fases de selección se detalla en un diagrama de flujo de acuerdo con las recomendaciones de PRISMA (**Figura 1**).

3.3.2. Recolección de datos

Desarrollamos un formulario de extracción de datos en una hoja de cálculo e hicimos una prueba con una muestra aleatoria de cinco estudios seleccionados. Dos revisores, de forma independiente, realizaron la recopilación de datos. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o por un tercero.

Los datos extraídos incluyeron:

- Detalles del estudio: Primer autor, título del artículo, país, año de publicación y año de recopilación de datos y si es representativo a nivel nacional.

- Población: Número de participantes, procedimiento de muestreo, características de la población de estudio (edad media general, rango de edad y proporción de varones), características específicas, así como evaluación de variables de exclusión; tales como, infecciones virales, consumo de alcohol y de medicamentos hepatotóxicos.
- Metodología del estudio: Método de diagnóstico de NAFLD empleado en el estudio
- Resultados: Prevalencia de EHGNA en adultos de la población general, cautiva o pacientes. Si están disponibles, las estimaciones de prevalencia se extraerán por sexo. Se extraerán estimaciones de prevalencia junto con intervalos de confianza del 95%.

En los casos en los que la metodología no estuvo clara, contactamos con el autor correspondiente a través de correo electrónico. Esperamos dos semanas y de no haber obtenido respuesta del autor correspondiente y si las dudas no pudieron ser resueltas por otros medios, el artículo fue excluido.

3.3.3. Riesgo de sesgo y calidad metodológica de los estudios

Cada informe seleccionado fue sujeto a una evaluación de riesgo de sesgo. Utilizamos la herramienta de riesgo de sesgo propuesta por Hoy y col (17). Los ítems que tuvieron una evaluación negativa o no fueron evaluables se correspondían a 1 punto. Este instrumento clasifica el riesgo de sesgo en bajo (<4 puntos), intermedio (5-7 puntos) y alto (>8 puntos). Las

discrepancias durante la evaluación del riesgo de sesgo se resolvieron mediante consenso o por un tercero. La evaluación se detalla en la **Tabla 4**.

3.3.4. Análisis estadístico

Con un enfoque de resumen cualitativo, presentamos en tablas las principales características y prevalencias estimadas de los artículos seleccionados.

Con un enfoque de resumen cuantitativo, llevamos a cabo meta-análisis de efectos aleatorios, con el método de DerSimonian y Laird, de todos los estudios incluidos. También realizamos meta-análisis en subgrupos según las características de población y según métodos diagnósticos. Asimismo, presentamos la prevalencia promedio de los subgrupos formados junto con sus intervalos de confianza al 95%, así como la métrica de heterogeneidad con el I^2 . Una heterogeneidad significativa se definió como $I^2 > 50\%$ y $p < 0,05$ (18).

Realizamos el análisis estadístico utilizando el software Stata 16.0.

3.4. Aspectos éticos

Solicitamos la revisión y aprobación de la Oficina de Regulación y Valoración Ética de la Investigación (DUICT) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, ya que esta investigación solo empleó como unidad de estudio artículos científicos.

IV. Resultados

4.1. Selección de artículos

La búsqueda realizada en OVID, Cochrane y LILACS encontró un total 1367 artículos. De todos ellos, excluimos 33 por ser duplicados. Durante la primera fase de selección, en la que revisamos títulos y resúmenes, excluimos 1167 por no relacionarse con el objetivo del estudio. También, excluimos 9 por no haberse conseguido el texto completo y 60, por ser revisiones narrativas, sistemáticas o meta-análisis. De las últimas revisamos su bibliografía e incluimos 7 artículos adicionales a nuestro estudio.

Para la segunda fase, 105 artículos ingresaron a la fase de lectura exhaustiva y excluimos 86, por los siguientes motivos: 52 por tener sesgo de selección (no evaluaron el consumo de alcohol, infecciones virales o consumo de drogas hepatotóxicas), 27 por tener población no latinoamericana ni del Caribe, 6 por no definir EHGNA de manera clara y 1 por tener población pediátrica. Finalmente, incluimos 19 artículos en la síntesis cualitativa. El flujograma de la búsqueda y selección de artículos se muestra en la **Figura 1**.

4.2. Características generales de los estudios

El presente estudio incluye el análisis de 19 artículos, todos de corte transversal, con una población total de 5625 personas. El número de personas

que participaron en los estudios analizados varió de 40-2503 participantes. El rango de edad estuvo entre 36 - 67 años (**Tabla 2**). La mayoría de estudios fueron realizados en Brasil (11 artículos); seguido de México (4 artículos); Chile (2 artículos) y finalmente Argentina y Perú (1 artículo cada uno).

El objetivo principal de la mayoría de estudios fue determinar la frecuencia de EHGNA en poblaciones con determinados factores de riesgo. El método diagnóstico más empleado fue la ecografía abdominal en el 63,2% (n=12), seguido de la biopsia hepática en el 31,6% (n=6), y solo 5,3% (n=1) de los estudios emplearon resonancia magnética. Respecto a las poblaciones incluidas, solo 1 artículo evaluó población general (n=139), 2 evaluaron población cautiva (n=2700) y 16 evaluaron pacientes (n=2948). Dentro de los estudios realizados en pacientes, 5 (n=987) midieron la prevalencia de EHGNA en pacientes con obesidad mórbida, 3 (n=355) en pacientes diabéticos, 3 (n=496) en mujeres posmenopáusicas.

La prevalencia de los 19 estudios seleccionados estuvo en el rango de 14,3 - 100%. La prevalencia hallada al realizar el meta-análisis fue de 59% [IC: 38 - 80%], con $I^2 = 99,81\%$ y $p = 0,00$. Por lo que se considera estadísticamente no significativa por su elevada heterogeneidad

4.3. Prevalencia según método diagnóstico y características de la población

Se observaron diferencias en la prevalencia de EHGNA de acuerdo al método diagnóstico utilizado. El rango de prevalencia de los estudios evaluados por ecografía abdominal está entre el 14,3 - 73,3%. La prevalencia hallada al realizar meta-análisis fue de 49% [IC: 35 - 62%] con $I^2 = 98,69\%$ y $p = 0,00$. El rango de prevalencia de los evaluados por biopsia hepática oscila entre 63 y 100%. Además, la prevalencia ponderada fue de 80% [IC: 67 - 94%] con $I^2 = 95,84\%$ y $p = 0,00$ (ver **Tabla 2 y 5**).

A continuación detallamos los resultados de los subgrupos según características poblacionales. La población con Obesidad Mórbida presenta una prevalencia que oscila entre 62,9 - 98,4%. La prevalencia hallada al realizar meta-análisis fue de 80% [IC: 62 - 99%] con $I^2 = 97,29\%$ y $p = 0,00$. La prevalencia de la población con Diabetes Mellitus II oscila entre 69,4 - 83%. La prevalencia hallada al realizar meta-análisis fue de 73% [IC: 66 - 80%] con $I^2 = 57,55\%$ y $p = 0,09$. Por último, la prevalencia de la población de mujeres posmenopáusicas oscila entre 37,1 - 42,1%. La prevalencia promedio fue de 38% [IC: 34 - 43%] con $I^2 = 0,00\%$ y $p = 0,77$. Todas las prevalencias promedio de los subgrupos tuvieron una heterogeneidad elevada o fueron estadísticamente no significativas (ver **Tabla 2 y 5**).

Se evaluaron los estadios de EHGNA en los estudios que emplearon biopsia hepática como método diagnóstico (9 artículos). La clasificación histológica más usada (5 artículos) fue de Brunt y col. (19), solo un estudio empleó de Kleiner y col. (20) y el resto de estudios no especifican qué clasificación usaron. La proporción de esteatosis simple fue evaluada por 5 estudios, con un rango de 0 - 37%. La de esteatohepatitis fue evaluada por 9 estudios, con un rango de 26 - 80%. La de fibrosis fue evaluada por 8 estudios, con un rango de 5 - 80,6% y solo en 4 estudios especificaron los estadios avanzados (Ver **Tabla 3**).

4.4. Riesgo de sesgo

En la **Tabla 4** se detalla el riesgo de sesgo de cada estudio, según Hoy y col (17). 11 estudios tuvieron un riesgo de sesgo bajo y 8 estudios, un riesgo de sesgo intermedio. Los estudios tuvieron un mayor riesgo de sesgo en la validez externa.

Al evaluar la validez externa, ninguno tuvo una población representativa a nivel nacional. Mientras que, solo 5 tuvieron una muestra representativa de la población objetivo. La mayoría no empleó estrategias de aleatorización en la obtención de la muestra y solo 5 tuvieron una tasa de respuesta mayor al 75%. Respecto a la validez interna, todos incluyeron una definición operacional objetiva para el diagnóstico de EHGNA. Es más, 3 no tuvieron una adecuada

confiabilidad del método diagnóstico empleado, dado que usaron parámetros estandarizados. En esa misma línea, solo 3 usaron más de un método de recolección y solo uno no especificó el periodo en el que recolectó la información.

V. Discusión

En nuestra revisión sistemática, incluimos 19 estudios con un total de 5625 participantes, que estudiaron diversas poblaciones con diferentes métodos diagnósticos.

5.1. Análisis del rango de prevalencia

La prevalencia de EHGNA de todos los estudios incluidos osciló entre 14,3 - 100%. El porcentaje más bajo (14,3%, n=2503) fue del estudio de Lizardi y col., realizado en población cautiva que acudió a una revisión preventiva laboral (21). En comparación con Bertol y Feijo, quienes encontraron prevalencias del 98,4 % (n=614) y 95% (n=60) en poblaciones de pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica en Brasil (22, 23). Sin embargo, la prevalencia más alta la encontraron los autores Graffigna y Zamin quienes realizaron biopsia hepática a 124 pacientes con alta sospecha de EHGNA tamizados por estudios de ecografía y/o elevación de transaminasas, hallando una prevalencia del 100% (24, 25). Estos hallazgos respaldan que las alteraciones metabólicas como obesidad, diabetes y dislipidemia confieren mayor riesgo de presentar EHGNA (26).

Las diferencias entre las prevalencias de EHGNA en nuestro estudio las podemos atribuir a factores sociodemográficos, diferencias en los tamaños muestrales, métodos diagnósticos empleados, y características clínicas de las

poblaciones de estudio, como se ha observado en revisiones sistemáticas de otros países (14, 27).

5.1.1 Análisis según métodos diagnósticos

En nuestra revisión la prevalencia de los estudios por ecografía abdominal oscila entre 14,3 – 73,3%, a diferencia de la prevalencia por biopsia hepática, que se encuentra entre 63 – 100%. Se entiende que el valor sea mayor en este último ya que la biopsia, método gold estándar, suele emplearse en pacientes con alto índice de sospecha, a diferencia de la ecografía abdominal que es de fácil acceso pero puede producir falsos positivos y posee una alta variabilidad interobservador (28)

5.1.2. Análisis según características de la población

Respecto a la población general, el único estudio incluido fue el de Karnikowski y col. (29) quien encontró una prevalencia de 35,3% (n=139) en población de mediana edad de Brasil. Otros estudios de población general encontraron valores similares, pero no fueron incluidos en esta revisión por no discriminar otras hepatopatías. Estos son los casos de los estudios de Riquelme y col. en el 2008, con una prevalencia de 23,4% (30), Perez y col. en el 2011 con una prevalencia de 30,45% (31); y posteriormente, Rivera y col. en el 2019 con una prevalencia de 59,9% (32).

Respecto a la población cautiva, se incluyó el estudio de Lizardi (21) con una prevalencia del 14% y el estudio de Gutiérrez (33), con una prevalencia del 47%, cuya mayor prevalencia se justificaría porque este último evaluó a mujeres premenopáusicas, posmenopáusicas y con Síndrome de Ovario Poliquístico. Los estudios en poblaciones cautivas que tuvimos que excluir no tenían estándares uniformes en el diagnóstico de EHGNA ni una selección adecuada de pacientes.

Respecto a la población de pacientes, encontramos diversas características. Se decidió analizar por subgrupos, si incluían a 3 o más estudios con la misma población. Estos fueron los de Obesidad Mórbida, Diabetes Mellitus II y mujeres posmenopáusicas.

El subgrupo con Obesidad Mórbida, incluyó 5 estudios, presenta prevalencias entre 62,9 - 98,4%. Estas prevalencias elevadas en población obesa son compatibles con las encontradas a nivel mundial entre el 60 y el 95%. Además, es coherente con el rol que juega el tejido adiposo visceral en la fisiopatología de la EHGNA. (26)

El subgrupo de población diabética, incluyó 3 estudios, presenta prevalencias entre 69,4 – 83.3%. Estos valores son más elevados que los encontrados en población general y cautiva, lo que se explica con la sinergia

de EHGNA y DM II. Mientras la EHGNA aumenta la posibilidad de tener DM II, esta se asocia a mayor riesgo de estadios avanzados de la enfermedad como esteatohepatitis y cirrosis (34).

El subgrupo de mujeres posmenopáusicas, con 3 estudios, presentó prevalencias entre el 37,1 - 42,1%, valores levemente mayores a los encontrados en población general. Las mujeres posmenopáusicas están en mayor riesgo de desarrollar EHGNA, pues la caída de estrógenos está asociada a una alteración en el metabolismo de lípidos a nivel hepático. Además, en la menopausia aumentan la circunferencia de la cintura ajustada al IMC, los niveles de grasa intraabdominal y el riesgo de enfermedades metabólicas como la EHGNA (35).

5.2. Análisis de heterogeneidad

La heterogeneidad de todos los estudios incluidos fue alta ($I^2 = 99,81\%$ y $p=0,00$). Esto persiste incluso al analizar la información por subgrupos según métodos diagnósticos o según características de la población (Ver **Tabla 5 y 6**). Lo que puede atribuirse a las diferentes características sociodemográficas, clínicas métodos diagnósticos empleados, y el sesgo relacionado a la validez externa de los estudios.

Analizando el subgrupo de mujeres posmenopáusicas encontramos una heterogeneidad baja, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. Esto podría deberse al pequeño tamaño muestral de Gutiérrez, con solo 57 pacientes.

En resumen, no obtuvimos ninguna conclusión de las prevalencias promedios porque la heterogeneidad fue muy elevada o no fue estadísticamente significativa.

5.3. Análisis de estadios de EHGNA según biopsia hepática

La EHGNA involucra un espectro amplio de entidades que van desde esteatosis simple hasta cirrosis hepática, que pueden identificarse gracias a la biopsia hepática. En nuestra revisión, tenemos 9 artículos (n=1116) que emplearon este método. La proporción de esteatosis simple estuvo en un rango de 0 - 37%, la de esteatohepatitis del 26 - 100% y la de fibrosis del 5 - 80,6%. Cabe señalar que la única entidad evaluada por todos los estudios fue la esteatohepatitis, que pareciera ser más prevalente. Sin embargo, no se puede concluir nada certero, debido a que la información de las otras dos entidades no estuvo disponible en todos los estudios.

Por otro lado, evaluar la proporción de fibrosis, sobre todo en los estadios avanzados, es importante. Debido a que es un factor que aumenta el riesgo de evolución a hepatocarcinoma y la muerte (14). Sin embargo, en nuestro estudio

no se pudo analizar esta información debido a que la clasificación histológica difería entre los estudios o incluso no se especificaba.

5.4. Fortalezas y limitaciones

Nuestro estudio tiene varias fortalezas. En primer lugar, la búsqueda y selección de estudios se realizó diferenciando la población latinoamericana de la hispana, dado que esta última no implica necesariamente participantes nativos de ALC. Además, se incluyeron términos en los idiomas originales de los países de interés, lo cual permitió incrementar el número de artículos sometidos a revisión. Adicionalmente, los criterios de inclusión definidos permitieron asegurar la medición de la prevalencia de EHGNA, puesto que excluyeron otras etiologías, como el consumo de alcohol, medicamentos hepatotóxicos e infecciones virales.

La principal limitación de la investigación fue la heterogeneidad de los estudios incluidos que limitó la obtención de conclusiones estadísticas. Entre otras limitantes tenemos que solo se obtuvo un estudio con población general lo que impidió obtener una conclusión sobre la prevalencia de EHGNA en ALC. Además, la mayoría de nuestros estudios presentaron sesgo en su validez externa, lo que significó una baja representatividad.

El presente estudio es relevante dado que demuestra la necesidad de realizar más estudios de prevalencia de EHGNA en Latinoamérica y el Caribe que sean de buena calidad e involucren a la población en general. La principal barrera para este tipo de estudios es la inexistencia de una sistematización en la base de datos del sistema de salud a nivel de ALC.

VI. Conclusiones

- La prevalencia de EHGNA en población adulta de LAC no pudo hallarse en el presente estudio, debido a la escasez de estudios desarrollados en esta región
- La prevalencia de EHGNA en población evaluada por ecografía abdominal oscila entre 14,3 – 73,3% y en la evaluada por biopsia hepática entre 63 - 100%
- La prevalencia de EHGNA en la población con obesidad mórbida oscila entre 62,9 – 98,4%, en la de Diabetes Mellitus II entre 69,4 - 83,3% y en la de mujeres posmenopáusicas entre 37,1% - 42,1%
- No se puede obtener ninguna conclusión de las prevalencias promedios porque la heterogeneidad fue muy elevada o no fue estadísticamente significativa.
- Se requiere aumentar la evidencia de calidad en esta región, considerando definiciones y poblaciones homogéneas para un mejor análisis del impacto de la EHGNA. De esta manera se podrán generar intervenciones oportunas en Salud Pública.

VII. Referencias

1. Perumpail B, Khan M, Yoo E, Cholankeril G, Kim D, Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(47):8263-8276.
2. Kumar R, Priyadarshi R, Anand U. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Growing Burden, Adverse Outcomes and Associations. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2019;X(X):1-11
3. Liangpunsakul S, Chalasani N. Unexplained elevations in alanine aminotransferase in individuals with the metabolic syndrome: Results from the Third National Health and Nutrition Survey (NHANES III). *Am J Med Sci* 2005;329:111-116.
4. Byrne C, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *Journal of Hepatology*. 2015;62(1):S47-S64.
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Diehl A, Brunt E, Cusi K et al. The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1592-1609.
6. Younossi Z, Anstee Q, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2017;15(1):11-20.

7. López-Velázquez J, Silva-Vidal K, Ponciano-Rodríguez G, Chávez-Tapia N, Arrese M, Uribe M et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Annals of Hepatology*. 2014;13(2):166-178.
8. Kelly T, Yang W, Chen C, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International Journal of Obesity*. 2008;32(9):1431-1437.
9. Pinto Marques Souza de Oliveira C, Pinchemel Cotrim H, Arrese M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Risk Factors in Latin American Populations: Current Scenario and Perspectives. *Clinical Liver Disease*. 2019;13(2):39-42.
10. Bermudez O, Tucker K. Trends in dietary patterns of Latin American populations. *Cadernos de Saúde Pública*. 2003;19(suppl 1):S87-S99.
11. Miranda J, Carrillo-Larco R, Ferreccio C, Hambleton I, Lotufo P, Nieto-Martínez R et al. Trends in cardiometabolic risk factors in the Americas between 1980 and 2014: a pooled analysis of population-based surveys. *The Lancet Global Health*. 2020;8(1):e123-e133.
12. Sookoian S, Pirola C. Meta-analysis of the influence of I148M variant of patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) on the susceptibility and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2011;53(6):1883-1894.
13. Hernaez R, McLean J, Lazo M, Brancati F, Hirschhorn J, Borecki I et al. Association Between Variants in or Near PNPLA3, GCKR, and PPP1R3B

With Ultrasound-Defined Steatosis Based on Data From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(9):1183-1190.e2.

14. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64: 73–84.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jun 12;6(7):e1000097.
16. Ortega Y, Aparicio K, Vidal C, Carrillo R. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) prevalence in Latin American and the Caribbean: Protocol for a systematic review. medRxiv.
17. Hoy D, Brooks P, Woolf A, Blyth F, March L, Bain C, Baker P, Smith E, Buchbinder R. Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2012; 65(9): 934 - 939.
18. Borges Migliavaca C, Stein C, Colpani V, Barker T, Munn Z, Falavigna M. How are systematic reviews of prevalence conducted? A methodological study. *BMC Medical Research Methodology*. 2020;20(1).
19. Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the

- histological lesions. *Am J Gastroenterol.* 1999 Sep;94(9):2467-74. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01377.x. PMID: 10484010.
20. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, Ferrell LD, Liu YC, Torbenson MS, Unalp-Arida A, Yeh M, McCullough AJ, Sanyal AJ; Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2005 Jun;41(6):1313-21. doi: 10.1002/hep.20701. PMID: 15915461.
21. Lizardi-Cervera J, Laparra DI, Chávez-Tapia NC, Ostos ME, Esquivel MU. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol Mex.* 2006 Oct-Dec;71(4):453-9.
22. Bertol F, Araujo B, Jorge B, Rinaldi N, Carli L, Tovo C. Role of micronutrients in staging of nonalcoholic fatty liver disease: A retrospective cross-sectional study. *World Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2020;12(6):269-276.
23. Feijó S, Lima J, Oliveira M, Patrocínio R, Moura-Junior L, Campos A et al. The spectrum of non alcoholic fatty liver disease in morbidly obese patients: prevalence and associate risk factors. *Acta Cirurgica Brasileira.* 2013;28(11):788-793.
24. Graffigna MN, Belli SH, de Larrañaga G, Fainboim H, Estepo C, Peres S, García N, Levalle O. La proteína transportadora del factor de crecimiento

- insulínico tipo 1: un nuevo marcador para la enfermedad hepática grasa no alcohólica? *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2009 Mar;39(1):30-7.
25. Zamin I, de Mattos A, Zettler C. Nonalcoholic Steatohepatitis in Nondiabetic Obese Patients. *Canadian Journal of Gastroenterology.* 2002;16(5):303-307.
26. Godoy-Matos A, Silva Júnior W, Valerio C. NAFLD as a continuum: from obesity to metabolic syndrome and diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome.* 2020;12(1).
27. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, Qiu Y, Burns L, Afendy A, Nader F. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2019 Oct;71(4):793-801.
28. De Vries M, Westerink J, Kaasjager KHAH, de Valk HW. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):3842-3853. doi:10.1210/clinem/dgaa575
29. Karnikowski M, Córdova C, Oliveira R, Karnikowski M, Nóbrega O. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in Brazilian middle-aged and older adults. *Sao Paulo Medical Journal.* 2007;125(6):333-337.
30. Riquelme A, Arrese M, Soza A et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of

- C-reactive protein in Hispanics. *Liver Int.* 2009 Jan;29(1):82-8. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01823.x. Epub 2008 Jul 16.
31. Perez M, Gonzáles L, Olarte R, Rodríguez N, Tabares M, Salazar J et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance in a young Hispanic population. *Preventive Medicine.* 2011;52(2):174-177.
 32. Rivera-Andrade A, Kroker-Lobos MF, Lazo M et al. High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic risk factors in Guatemala: A population-based study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019 Feb;29(2):191-200. doi: 10.1016/j.numecd.2018.10.008. Epub 2018 Oct 31.
 33. Gutierrez-Grobe Y, Ponciano-Rodríguez G, Ramos M, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Prevalence of non alcoholic fatty liver disease in premenopausal, postmenopausal and polycystic ovary syndrome women. The role of estrogens. *Annals of Hepatology.* 2010;9(4):402-409.
 34. Targher G, Corey K, Byrne C, Roden M. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus — mechanisms and treatments. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* 2021.
 35. DiStefano J. NAFLD and NASH in Postmenopausal Women: Implications for Diagnosis and Treatment. *Endocrinology.* 2020;161(10).

VIII. Tablas, gráficos y figuras

Tabla 1. Estrategia de búsqueda del formato de búsqueda OVID

1	"nonalcoholic fatty liver" or "non-alcoholic fatty liver" or "Non-alcoholic Fatty Liver Disease" or "Nonalcoholic Fatty Liver Disease" or "non-alcoholic fatty" or "nonalcoholic fatty" or "non-alcoholic steatohepatitis" or "nonalcoholic steatohepatitis" or "NAFLD"
2	"MAFLD" or "esteatohepatitis no alcohólica" or "NASH" or "Hígado Graso" or "esteatosis hepática" or "esteatosis hepática no alcohólica"
3	"Antigua and Barbuda" or "Antigua y Barbuda" or "Argentina" or "Bahamas" or "Barbados" or "Belize" or "Bolivia" or "Brazil" or "Brasil" or "United States Virgin Islands" or "British Virgin Islands" or "Chile" or "Colombia" or "Costa Rica" or "Cuba" or "Dominica" or "Dominican Republic" or "República Dominicana" or "Ecuador" or "El Salvador" or "Grenada" or "Granada" or "Guatemala" or "Guyana" or "Haiti" or "Haïti" or "Honduras" or "Jamaica" or "Mexico" or "México" or "Nicaragua" or "Panama" or "Panamá" or "Paraguay" or "Peru" or "Perú" or "Puerto Rico" or "Saint Kitts and Nevis" or "San Cristóbal y Nieves" or "San Cristobal y Nieves" or "Saint Lucia" or "Santa Lucía" or "Saint Vincent and the Grenadines" or "San Vicente y las Granadinas" or "Suriname" or "Surinam" or "Trinidad and Tobago" or "Trinidad y Tobago" or "West Indies" or "Indias occidentales" or "Uruguay" or "Venezuela" or "Latin America" or "latinoamérica" or latin amer\$ or "South America" or south amer\$ or "Central America" or central amer\$ or "Caribbean Region" or "el Caribe"
4	1 or 2
5	3 and 4
6	limit 5 to yr="1990 - 2020"
7	exp animals/ not humans.sh.
8	6 not 7
9	Remove duplicates from 8

Tabla 2. Resumen de características de los estudios.

Autor	País	Población	N	Edad promedio y rango (años)	Proporción de hombres (%)	Proporción EHGNA (%) (n) [IC 95%]	Evaluación de EHGNA	Tipo de Estudio Descriptivo
Karnikowski 2007	Brasil	General	139	67 (55-85)	14,4	35,25 (49) [27,31 - 43,19]	Ecografía abdominal	Transversal
Lizardi 2006	México	Cautiva	2503	46,3* (15-80)	73,6	14,34 (359) [12,97 - 15,71]	Ecografía abdominal	Transversal
Arab 2016	Chile	Pacientes DM II	133	60 (55+)	47,4	69,92 (93) [62,13 - 77,71]	Resonancia magnética	Transversal
Knopfholz 2012	Brasil	Pacientes SM	75	55,5* (30-80)	26,7	73,33 (55) [63,32 - 83,34]	Ecografía abdominal	Transversal
		DM II	42	NA	NA	83,33 (35) [72,06 - 94,60]		
Leite 2008	Brasil	Pacientes DM II	180	55,6*	0,3	69,44 (125) [62,71 - 76,17]	Ecografía abdominal	Transversal en cohorte
Vilar 2015	Brasil	Pacientes CAD	244	61,5	51,6	42,21 (103) [36,01 - 48,41]	Ecografía abdominal	Transversal

Tabla 2. Resumen de características de los estudios. (*Continuación*)

Autor	País	Población	N	Edad promedio y rango (años)	Proporción de hombres (%)	Proporción EHGNA (%) (n) [IC 95%]	Evaluación de EHGNA	Tipo de Estudio Descriptivo
Bruno 2014	Brasil	Pacientes MPM	188	57 (45-70)	0	38,83 (73) [31,86 - 45,80]	Ecografía abdominal	Transversal
Florentino 2013	Brasil	Pacientes MPM	251	56,5	0	37,05 (93) [31,08 - 43,02]	Ecografía abdominal	Transversal
Gutiérrez 2010	México	Cautiva Mujeres	197	41,87 (18+)	0	47,21 (93) [40,24 - 54,18]	Ecografía abdominal	Transversal
		MPM	57	NA	0	42,11 (24) [29,29 - 54,93]		
Graffigna 2009	Argentina	Pacientes*	91	39,8 (18-65)	11	71,43 (65) [62,15 - 80,71]	Ecografía abdominal	Transversal
			31	NA	NA	100 (31)	Biopsia hepática	
Rodríguez 2010	México	Mujeres Obesas	457	45 (20-65)	0	49,89 (228) [45,31 - 54,47]	Ecografía abdominal	Transversal

Tabla 2. Resumen de características de los estudios. (Continuación)

Autor	País	Población	N	Edad promedio y rango (años)	Proporción de hombres (%)	Proporción EHGNA (%) (n) [IC 95%]	Evaluación de EHGNA	Tipo de Estudio Descriptivo
Bernal 2000	México	Pacientes**	97	48 (17-75)	25	30,93 (30) [21,73 - 40,13]	Ecografía abdominal	Transversal
			15	NA	NA	66,67 (10) [42,81- 90,53]	Biopsia hepática	
Feijo 2013	Brasil	Pacientes OM	60	38,4	27	95,00 (57) [89,49 – 100,51]	Biopsia hepática	Transversal
Tagle 2008	Perú	Pacientes S/O	50	50,1	0.6	90,00 (45) [81,68 - 98,32]	Biopsia hepática	Transversal
Boza 2005	Chile	Pacientes OM	127	40	38	62,99 (80) [54,59 - 71,39]	Biopsia hepática	Transversal
Daltro 2010	Brasil	Pacientes OM	40	36,2	35	82,50 (33) [70,72 - 94,28]	Biopsia hepática	Transversal

Tabla 2. Resumen de características de los estudios. (Continuación)

Autor	País	Población	N	Edad promedio y rango (años)	Proporción de hombres (%)	Proporción EHGNA (%) (n) [IC 95%]	Evaluación de EHGNA	Tipo de Estudio Descriptivo
Bertol 2020	Brasil	Pacientes OM	614	37,2	21	98,37 (604) [97,37 - 99,37]	Biopsia hepática	Transversal
De Oliveira 2007	Brasil	Pacientes OM	146	36	21	76,03 (111) [69,11 - 82,95]	Biopsia hepática	Transversal
Zamin 2002	Brasil	Pacientes Obesos	33	42,2 (18-65)	NA	100 (33)	Biopsia hepática	Transversal

Abreviaciones: CAD: Evaluados por Enfermedad Arterial Coronaria, DM II: Diabetes Mellitus tipo 2, MPM: Mujeres posmenopáusicas, S/O: Sobrepeso y obesidad, OM: Obesidad mórbida, SM: Síndrome Metabólico, NA: No hay datos.

*Datos de grupo de pacientes con NAFLD

**Pacientes sin hepatopatía conocida.

●Pacientes que presenta al menos una: Obesidad, dislipidemia, diabetes tipo 2 y/o síndrome metabólico.

Tabla 3. Estudios con pacientes sometidos a biopsia hepática

Autor	País	N	Motivo de biopsia	Clasificación histológica	Proporción EHGNA (%) (n)	Proporción de esteatosis simple (%) (n)	Proporción de esteatohepatitis (%) (n)	Proporción de fibrosis (%) (n)
Tagle	Perú	50	Sospecha clínica y Cirugía bariátrica	Brunt y col.	90 (45)	36 (18)	44 (22)	10 (5)
Feijo	Brasil	60	Cirugía bariátrica	Brunt y col.	95 (57)	NA	66,67 (40)	5 (3) ^o
Boza	Chile	127	Cirugía bariátrica	Brunt y col.	62,99 (80)	37,01 (47)	25,98 (33)	23,62 (30) ^o
Daltro	Brasil	40	Cirugía bariátrica	No especifica	82,5 (33)	NA	80 (32)	72,5 (29)
Bertol	Brasil	614	Cirugía bariátrica	Kleiner y col.	98,37 (604)	NA	67,26 (413)	48,86 (300) ^o
De Oliveira	Brasil	146	Cirugía bariátrica	No especifica	76,03 (111)	20,55 (30)	55,48 (81)	25,34 (37)
Bernal	México	15	Sospecha clínica	No especifica	66,67 (10)	NA	66,67 (10)	NA
Zamin	Brasil	33	Sospecha clínica	Brunt y col.	100 (33)	12,12 (4)	87,88 (29)	63,63 (21) ^o
Graffigna	Argentina	31	Sospecha clínica	Brunt y col.	100 (31)	0	100 (31)	80,65 (25)
Total		1116			63-100	0-37	26-100	5-80,6

*Sospecha clínica: Elevación de transaminasas o hallazgos ecográficos sospechosos. ^o Define y evalúa estadios avanzados de fibrosis (Grado 3, 4). NA (No disponible)

Tabla 4. Riesgo de sesgo.

Autor	País	Validez Externa		Validez Interna		Nivel de riesgo de sesgo
		Representatividad	Selección	Confiabilidad	Recolección de data	
Arab	Chile	2/2	1/2	0/3	1/3	Bajo
Vilar	Brasil	2/2	1/2	0/3	1/3	Bajo
Bruno	Brasil	1/2	1/2	0/3	0/3	Bajo
Florentino	Brasil	1/2	2/2	1/3	0/3	Bajo
Gutiérrez	México	2/2	2/2	0/3	1/3	Intermedio
Rodríguez	México	1/2	2/2	0/3	0/3	Bajo
Graffigna	Argentina	1/2	1/2	0/3	1/3	Bajo
Leite	Brasil	1/2	1/2	0/3	1/3	Bajo
Tagle	Perú	2/2	2/2	0/3	2/3	Intermedio

Riesgo de sesgo bajo (puntaje ≤ 4), intermedio (puntaje 5 - 7), alto (puntaje ≥ 8)

Tabla 4. Riesgo de sesgo. (continuación)

Autor	País	Validez Externa		Validez Interna		Nivel de riesgo de sesgo
		Representatividad	Selección	Confiabilidad	Recolección de data	
Lizardi	México	2/2	2/2	0/3	0/3	Bajo
Feijo	Brasil	2/2	2/2	0/3	2/3	Intermedio
Knopfholz	Brasil	2/2	2/2	0/3	1/3	Intermedio
Karnikowski	Brasil	2/2	1/2	0/3	1/3	Bajo
Boza	Chile	2/2	1/2	0/3	1/3	Bajo
Daltro	Brasil	2/2	2/2	1/3	1/3	Intermedio
Bertol	Brasil	2/2	2/2	0/3	1/3	Intermedio
De Oliveira	Brasil	2/2	2/2	0/3	1/3	Intermedio
Bernal	México	2/2	1/2	1/3	3/3	Intermedio
Zamin	Brasil	2/2	2/2	0/3	0/3	Bajo

Riesgo de sesgo bajo (puntaje ≤ 4), intermedio (puntaje 5 - 7), alto (puntaje ≥ 8)

Tabla 5. Prevalencias de EHGNA según método diagnóstico

	Estudios	Individuos	Rangos de prevalencia (%)	Prevalencia [95% IC] (%)	I² (%)	p
Ecografía	11	4422	14,3 - 83,3	46 [32 - 61]	98,76	0,00
Biopsia hepática	8	1116	62,9 - 92,4	80** [66 - 94]	95,87	0,00
RM o TC	1	133	-	69,9 [55,7 - 72,1]	-	-
Total	19*	5625	14,3 - 100	59 [36 - 81]	99,83	0,00

*Se repite el estudio de Bernal en Biopsia hepática y en Ecografía.

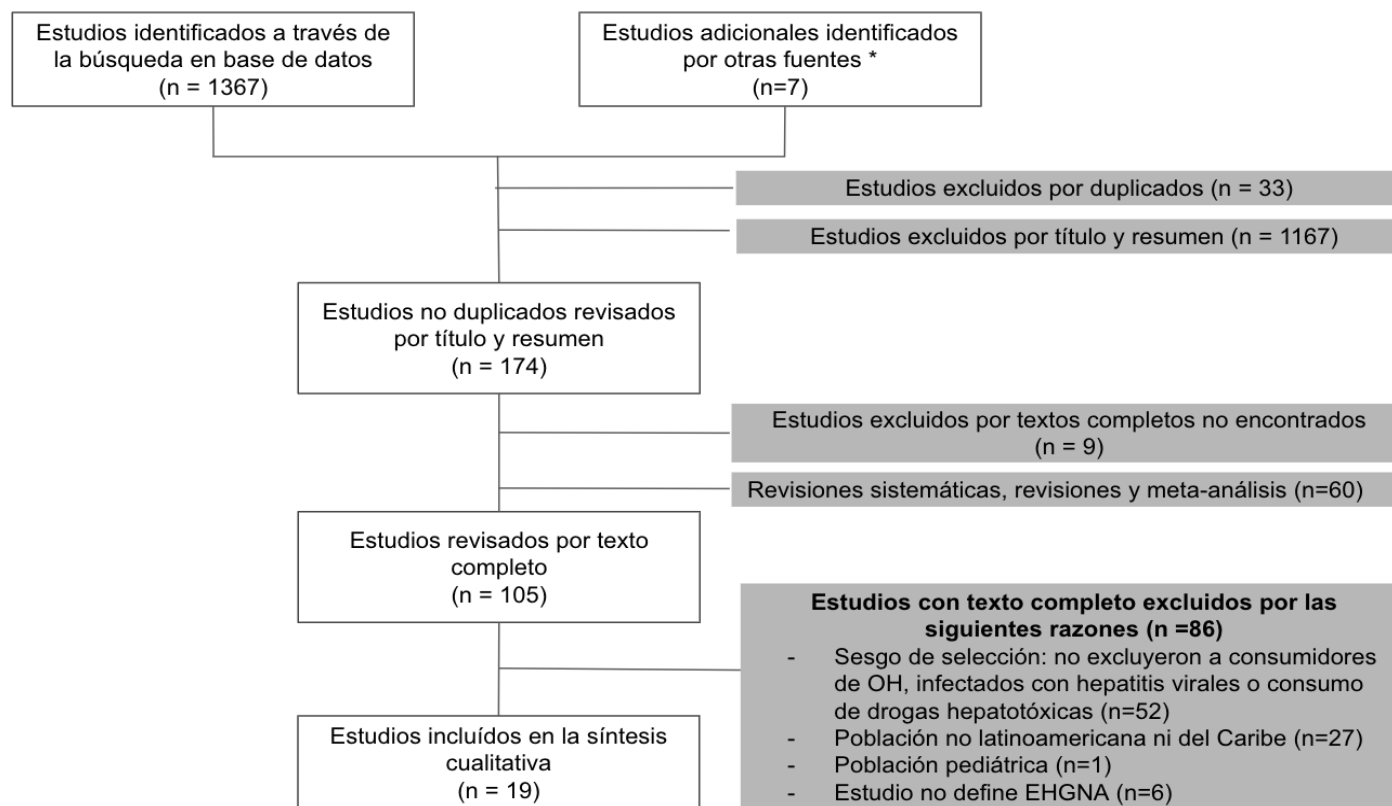
** No se consideró los resultados en biopsias hepáticas de Graffigna, Zamin ni Feijo, porque tuvieron prevalencias o intervalos de confianza del 100% o más.

Tabla 6. Prevalencias de EHGNA según características de la población

	Estudios	Individuos	Rangos de prevalencia (%)	Prevalencia [95% IC] (%)	I² (%)	p
Obesidad Mórbida	5	987	62,9 - 98,4	80* [62 - 99]	97,3	0,00
Diabetes Mellitus II	3	355	69,4 - 83,3	73 [66 - 80]	57,6	0,09
Posmenopáusica	3	496	37,1 - 42,1	38 [34 - 43]	0,00	0,77

* No se consideraron los resultados de Feijó ya que tuvo intervalos de confianza del 100%

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios.



*Los estudios de otras fuentes se obtuvieron a partir de la revisión de la bibliografía de las revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Anexo 1. Referencias bibliográficas de estudios incluidos.

1. Karnikowski M, Córdova C, Oliveira R, Karnikowski M, Nóbrega O. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in Brazilian middle-aged and older adults. *Sao Paulo Medical Journal*. 2007;125(6):333-337.
2. Lizardi-Cervera J, Laparra DI, Chávez-Tapia NC, Ostos ME, Esquivel MU. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol Mex*. 2006 Oct-Dec;71(4):453-9.
3. Arab JP, Barrera F, Gallego C, Valderas JP, Uribe S, Tejos C, Serrano C, Serrano C, Huete Á, Liberona J, Labbé P, Quiroga T, Benítez C, Irrarázaval P, Riquelme A, Arrese M. High prevalence of undiagnosed liver cirrhosis and advanced fibrosis in type 2 diabetic patients. *Ann Hepatol*. 2016 Sep-Oct;15(5):721-8.
4. Knopfholz J, Marques G, Fernandes T, Seleme V, Disserol C. Características da síndrome metabólica associados à esteatose hepática. *Medicina (Ribeirao Preto Online)*. 2012;45(4):445.
5. Leite N, Salles G, Araujo A, Villela-Nogueira C, Cardoso C. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver International*. 2009;29(1):113-119.
6. Vilar C, Cotrim H, Florentino G, Bragagnoli G, Schwingel P, Barreto C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease In Patients With Coronary Disease From A Brazil Northeast Area. *Arquivos De Gastroenterologia*. 2015;52(2):111-116.

7. Bruno A, Rodrigues M, Alvares M, Nahas-Neto J, Nahas E. Non-alcoholic fatty liver disease and its associated risk factors in Brazilian postmenopausal women. *Climacteric*. 2014;17(4):465-471.
8. Florentino G, Cotrim H, Vilar C, Florentino A, Guimaraes G, Barreto V. Nonalcoholic Fatty Liver Disease In Menopausal Women. *Arquivos De Gastroenterologia*. 2013;50(3):180-185.
9. Gutierrez-Grobe Y, Ponciano-Rodríguez G, Ramos M, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Prevalence of non alcoholic fatty liver disease in premenopausal, posmenopausal and polycystic ovary syndrome women. The role of estrogens. *Annals of Hepatology*. 2010;9(4):402-409.
10. Graffigna MN, Belli SH, de Larrañaga G, Fainboim H, Estepo C, Peres S, García N, Levalle O. La proteína transportadora del factor de crecimiento insulínico tipo 1: un nuevo marcador para la enfermedad hepática grasa no alcohólica? *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2009 Mar;39(1):30-7.
11. Bernal Reyes, Raúl; Sáenz Labra, Alberto; Bernardo Escudero, Roberto. Prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA): estudio comparativo con diabéticos / Prevalence of non-alcoholic steatohepatitis: comparative study of patients with diabetes. *Rev. gastroenterol. Méx*;65(2):58-62, abr.-jun. 2000.
12. Rodriguez-Hernandez H, Cervantes-Huerta M, Gonzalez JL, Marquez-Ramirez MD, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Nonalcoholic fatty

liver disease in asymptomatic obese women. *Ann Hepatol.* 2010 Apr-Jun;9(2):144-9. PMID: 20526006.

13. Feijó S, Lima J, Oliveira M, Patrocínio R, Moura-Junior L, Campos A et al. The spectrum of non alcoholic fatty liver disease in morbidly obese patients: prevalence and associate risk factors. *Acta Cirurgica Brasileira.* 2013;28(11):788-793.
14. Tagle A. Martín, Poggi M. Luis, Ferrari G. Natalia, Siu G. Hugo, Aguinagac Melina, Luna C. Eduardo et al . Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. *Rev. gastroenterol. Perú* [Internet]. 2008 Oct [citado 2021 Jul 04] ; 28(4): 323-331. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000400002&lng=es
15. Boza C, Riquelme A, Ibañez L, Duarte I, Norero E, Viviani P et al. Predictors of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) in Obese Patients Undergoing Gastric Bypass. *Obesity Surgery.* 2005;15(8):1148-1153.
16. Daltro C, Cotrim HP, Alves E, de Freitas LA, Araújo L, Boente L, Leal R, Portugal T. Nonalcoholic fatty liver disease associated with obstructive sleep apnea: just a coincidence? *Obes Surg.* 2010 Nov;20(11):1536-43. doi: 10.1007/s11695-010-0212-1. PMID: 20556538.
17. Bertol F, Araujo B, Jorge B, Rinaldi N, Carli L, Tovo C. Role of micronutrients in staging of nonalcoholic fatty liver disease: A retrospective

cross-sectional study. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2020;12(6):269-276.

18. De Oliveira CP, de Mello ES, Alves VA, Saviero SM, Strauss E. Changes in histological criteria lead to different prevalences of nonalcoholic steatohepatitis in severe obesity. *Ann Hepatol*. 2007 Oct-Dec;6(4):255-61. PMID: 18007556.

19. Zamin I, de Mattos A, Zettler C. Nonalcoholic Steatohepatitis in Nondiabetic Obese Patients. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2002;16(5):303-307.