

## TRABAJOS CIENTÍFICOS

# Hallazgos ecográficos e histológicos del hígado de 414 pacientes con obesidad mórbida\*

## Liver ultrasound and pathology in 414 morbid obese patients

Drs. ATTILA CSENDES<sup>1</sup>, GLADYS SMOK<sup>2</sup>, ANA MARIA BURGOS<sup>1</sup>, PAULA CSENDES<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía. <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica. <sup>3</sup>Centro de imagenología.  
Hospital Clínico U. de Chile

### RESUMEN

**Introducción:** Las alteraciones de la histología hepática constituyen un hallazgo frecuente en pacientes con obesidad mórbida y pueden correlacionarse con los niveles sanguíneos de lípidos. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de anomalías histológicas del hígado en un gran número de pacientes chilenos con obesidad mórbida, correlacionados con los niveles de lípidos sanguíneos y con los hallazgos ecográficos preoperatorios. **Material y Método:** Estudio prospectivo y descriptivo de 414 pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica. En el preoperatorio se determinaron los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos y se realizó ecotomografía abdominal para evaluar el aspecto macroscópico del hígado. **Resultados:** Hubo 90% de pacientes con alteraciones histológicas del hígado, presentando esteatosis leve, moderada, severa o esteatohepatitis. Cirrosis hepática se encontró en 4 pacientes (1%). No hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres, entre el índice de masa corporal (IMC) preoperatorio y hallazgos histológicos. Tampoco se encontró correlación entre niveles sanguíneos de colesterol y triglicéridos. La ecotomografía abdominal tuvo una baja sensibilidad para el diagnóstico de esteatosis leve o hígado normal, teniendo una alta sensibilidad para el resto de las alteraciones histológicas. **Conclusión:** La obesidad mórbida se acompaña de alteraciones de la histología hepática en un 90% de los casos. Los hallazgos ultrasonográficos del hígado permitirían diagnosticar estas alteraciones en un gran número de estos pacientes.

**PALABRAS CLAVES:** *Obesidad mórbida, biopsia hepática, esteatohepatitis no alcohólica*

### SUMMARY

**Background:** Non alcoholic steatohepatitis is common among patients with morbid obesity. **Aim:** To assess the prevalence of pathological alterations in the liver in patients with morbid obesity. **Material and methods:** Prospective study of patients with morbid obesity subjected to bariatric surgery. In the preoperative period serum lipid levels were measured and an abdominal ultrasound was performed in 342. During surgery a liver biopsy was obtained. **Results:** The pathological study of the liver showed a normal liver in 41 patients (10%), mild steatosis in 130 (31%), moderate steatosis in 59 (14%), severe steatosis in 32 (8%), steatohepatitis in 88 (21%), steatohepatitis with fibrosis in 60 (14%) and cirrhosis in 4 (1%). No association between liver damage and gender, body mass index or serum lipid levels, was observed. The liver was informed as normal on ultrasound examination in 47 of 106 (44%) patients with mild steatosis on pathology. On the other hand, liver was informed as having steatosis on ultrasound in 11 of 23 (32%) patients with

\*Recibido el 21 de Octubre de 2005 y aceptado para publicación el 11 de Febrero de 2006.  
E-mail: acsendes@med.uchile.cl

pathologically normal liver. The concordance between ultrasound and liver pathology among patients with moderate or severe steatosis was 82 and 96%, respectively. *Conclusions:* Ninety percent of patients with morbid obesity have liver damage on pathology. Among patients with moderate or severe steatosis, there is a good concordance between ultrasound and pathological findings.

KEY WORDS: **Morbid obesity, liver biopsy, non alcoholic steatohepatitis**

## INTRODUCCIÓN

En pacientes con obesidad mórbida e hiperobesidad se han descrito alteraciones de la histología hepática en la inmensa mayoría de los casos, que van desde la esteatosis leve hasta la cirrosis hepática<sup>1-4</sup>. Los hallazgos histopatológicos se correlacionan con análisis bioquímicos de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia en un 73% de los 100 casos presentados por Klam<sup>5</sup>. Se sabe además que la severidad de la infiltración grasa se relaciona con el IMC pero no con la duración de la obesidad ni con la edad de los pacientes<sup>5</sup>. El propósito del presente estudio prospectivo y descriptivo fue evaluar las alteraciones histológicas del parenquima hepático en 414 pacientes con obesidad severa, mórbida e hiperobesidad que fueron sometidos a cirugía bariátrica, y correlacionarlos con los niveles séricos de colesterol y triglicéridos y con los resultados de la ecotomografía abdominal preoperatoria.

## MATERIAL Y MÉTODO

*Pacientes estudiados:* El presente estudio prospectivo incluyó un total de 414 pacientes con obesidad mórbida operados entre el 9 de Agosto de 1999 y el 10 de Enero del 2005. Ningún paciente presentó enfermedades hepáticas previas, ni ingesta de alcohol. Los únicos 3 pacientes con obesidad mórbida excluidos del presente estudio correspondieron a casos con drogadicción importante (1 paciente), con alcoholismo crónico (1 paciente) y con psicosis endógena (1 paciente). Todos evaluados por psiquiatría. El grupo corresponde a 318 mujeres (76,8%) y 96 hombres (23,2%) con una relación de mujer:hombre de 3.3-1. La edad promedio fue de 39.5 años, con una D.S de 12 años y rango entre 15 y 70 años. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 43,9 kg/m<sup>2</sup>, con un rango entre 35 y 67,4 kg/m<sup>2</sup>. Hubo 94 pacientes (22,7%) con un IMC entre 35 y 39,9 kg/m<sup>2</sup>, 260 pacientes (62,8%) con un IMC de 40 a 49,9 kg/m<sup>2</sup> y 60 pacientes (14,5%) hiperobesos, con un IMC sobre 50 kg/m<sup>2</sup>.

*Técnica quirúrgica:* Todos los pacientes fueron sometidos a anestesia general y laparotomía, rea-

lizando un bypass gástrico reseccional, como ha sido descrito previamente<sup>6,7</sup>.

*Toma de biopsia:* Después de realizada la laparotomía se procedió a tomar una biopsia en cuña en el lóbulo izquierdo del hígado, en forma reglada y control de hemostasia con electrobisturí y sutura con catgut cromado en ocasiones.

*Estudio histológico:* La muestra hepática se sumergió de inmediato en formalina al 10% y se envió a estudio histopatológico. Se empleó la tinción de Hemotoxilina eosina y Van Gieson (colágeno) y Peris (hemosiderina). Se definieron las siguientes alteraciones histológicas según lo propuesto por Brent *et al.*<sup>8</sup>

*Esteatosis leve:* Menos de 33% de células hepáticas con vacuolas de grasa.

*Esteatosis moderada:* Células hepáticas con vacuolas de grasa entre 33% y 66%.

*Esteatosis severa:* Más de 66% de células hepáticas con vacuolas de grasa.

*Esteatohepatitis:* Patrón morfológico de daño hepático que puede verse en enfermedad alcohólica o no alcohólica (obesidad, diabetes, drogas, etc). Consiste en esteatosis y balonamiento hepatocelulares, inflamación portal y lobular y eventual fibrosis.

*Cirrosis hepática:* Nódulos de regeneración envueltos por tejido fibroso.

*Hemosiderosis grado I:* Granulos de hemosiderina visibles con dificultad con 250 X de aumento y visibles con facilidad con 400 X.

*Niveles séricos de colesterol y triglicéridos:* En el preoperatorio se determinó el nivel serico de colesterol total, tomando como valor normal hasta 200 mg% y de triglicéridos, con un valor normal de hasta 165 mg%.

*Ecotomografía:* Se realizó en todos los pacientes. Se realizó ecografía abdominal en un Eco tomógrafo Aloka SSD-1400. Los pacientes requirieron un ayuno de 6 horas. Se realizó el examen en decúbito supino, examinando el hígado en forma estándar, se realizó exploración del lóbulo hepático izquierdo en corte longitudinal y transversal, luego se examinó en corte transversal las suprahepáticas, por último se exploró el lóbulo derecho en longitudinal y transversal, en especial se valoró el tamaño hepático, la ecogenicidad que se comparó

con el riñón derecho y la atenuación del sonido a posterior.

**Cálculos Estadísticos:** Para los análisis de significación estadística, se empleó el test exacto de Fisher y el Chi cuadrado, tomando un  $p < 0,05$  como significativo.

## RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran los hallazgos histológicos del hígado separados por género. Hubo un total de 90% de los pacientes con alteraciones de la histología hepática. Se aprecia que 5,2% de los hombres presentaba hígado normal, mientras que 36 pacientes femeninos (11,3%) tienen hígado histológicamente normal, sin significación estadística. No se apreciaron diferencias significativas entre mujeres y hombres en la proporción de pacientes con esteatosis leve, moderada, severa, esteatosis hepática y esteatohepatitis con fibrosis. Hubo 4 pacientes con cirrosis hepática establecida (1%), sin diferencias significativas entre mujeres y hombres. En la Tabla 2 se muestran los resultados de la histología hepática en pacientes según su IMC preoperatorio. No hubo ninguna diferencia significativa en ninguno de los parámetros evaluados. En la Tabla 3 se muestran los hallazgos histológicos en las biopsias hepáticas correlacionadas con los niveles séricos de colesterol en 376 pacientes. Hubo 188 pacientes con niveles de colesterol total séricos dentro de límites normales (bajo 200 mg%) con un promedio de 171 mg/al  $\pm$  19,5, con un rango entre 130 y 181 mg/al. Hubo 188 pacientes (50%) con niveles elevados de colesterol sérico, con un valor promedio de 236 $\pm$ 31 mg/al, con un rango entre 201 y 367 mg/al. No se apreció ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los resultados histológicos y los diferentes niveles de

colesterol sérico. En la Tabla 4 se observan los resultados de los hallazgos histológicos de las biopsias hepáticas correlacionadas con los niveles séricos de triglicéridos en 322 pacientes. Hubo 161 pacientes con niveles de triglicéridos séricos normales (bajo 165 mg/al) con un valor promedio de 119,4 $\pm$ 29 mg/al y un rango entre 46 y 164 mg/al. Hubo 161 pacientes con niveles séricos de triglicéridos elevados, con un valor promedio de 266,5 $\pm$ 111mg/al, con rangos entre 166 y 812 mg/al. No se aprecian diferencias significativas entre los diferentes resultados histológicos de las biopsias hepáticas y los diferentes valores séricos de triglicéridos. En la Tabla 5 se muestra la correlación entre los hallazgos ecotomográficos del hígado antes de la operación y los resultados del análisis histológicos de las biopsias hepáticas intraoperatoria. Se aprecia que la sensibilidad de la ecotomografía no es buena en caso de biopsia hepática normal, ya que casi en un 1/3 de ellos se informó presencia de esteatosis hepática leve. Lo mismo sucede en el caso del hallazgo histológico de esteatosis leve, en que solo en 56% se informó ecográficamente un hígado con infiltración grasa. Sin embargo, en los otros hallazgos histológicos, la ecotomografía hepática tuvo una alta sensibilidad, informando entre el 82 a 100% de los pacientes la presencia de infiltración grasa hepática.

## DISCUSIÓN

La obesidad se ha asociado con condiciones comórbidas siendo una de ellas las alteraciones histopatológicas del hígado. Entre estas lesiones hepáticas se mencionan la esteatosis, la esteatohepatitis con actividad necroinflamatoria y la presencia o no de fibrosis, la cual característicamente es al inicio perisinusoidal o pericelular, y luego pro-

Tabla 1

### HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN LAS BIOPSIAS HEPÁTICAS DE PACIENTES OBESOS SEGÚN GÉNERO

Hallazgos histológicos	Mujeres(A)		Hombres(B)		Total	%
	n	%	n	%		
Normal	36	11,3	5	5,2	41 (9,9%)	0,07
Esteatosis leve	106	33,3	24	25,0	130 (31,4%)	0,12
Esteatosis moderada	44	13,8	15	15,6	59 (14,3%)	0,66
Esteatosis severa	22*	6,9	10	10,4	32 (7,7%)	0,26
Esteatohepatitis	63*	19,8	25	26,0	88 (21,3%)	0,19
Esteatohepatitis con fibrosis	44	13,8	16	16,7	60 (14,5%)	0,48
Cirrosis hepática	3	0,9	1	1,0	4 (1%)	0,93
Total	318	100	96	100	414	

\*Con hemosiderosis también.

**Tabla 2**  
**HISTOLOGÍA HEPÁTICA EN 414 PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA, MÓRBIDA E HIPEROBESIDAD**

Hallazgos histológicos	IMC 35-39,9		IMC 40-49,9		IMC ≥50		p
	kg/m <sup>2</sup>		kg/m <sup>2</sup>		kg/m <sup>2</sup>		
	A		B		C		
	n	%	n	%	n	%	
Normal	14	14,9	24	9.2	3	5,0	AB= 0,12 BC= 0,28 AC= 0,05
Esteatosis leve	36	38,3	76	29.2	18	30,0	AB= 0,10 BC= 0,90 AC= 0,29
Esteatosis moderada	10	10,6	36	13.8	13	21,7	AB= 0,42 BC= 0,12 AC= 0,06
Esteatosis severa	6	6,4	24	9.2	2	3,3	AB= 0,39 BC= 0,13 AC= 0,69
Esteatohepatitis	14	14,9	60	23.1	14	23,3	AB= 0,09 BC= 0,96 AC= 0,18
Esteatohepatitis con fibrosis	13	13,8	38	14.6	9	15,0	AB= 0,85 BC= 0,93 AC= 0,83
Cirrosis hepática	1	1,1	2	0.8	1	1,7	AB= 0,78 BC= 0,51 AC= 0,74
Total	94	100,0	260	100,0	60	100,0	

gresa a las zonas perivenulares y periportales, con puentes fibrosos y finalmente cirrosis<sup>5</sup>. En sujetos obesos, el aumento de la lipólisis lleva a un aumento de la disponibilidad de ácidos grasos libres, que

son responsables de una exagerada síntesis y depósito de triglicéridos en el hepatocito<sup>9</sup>. Se reporta que las personas obesas con grados más severos de esteatosis hepática y especialmente aquellas

**Tabla 3**  
**HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN LAS BIOPSIAS HEPÁTICAS DE PACIENTES OBESOS SEGÚN NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL**

Hallazgos histológicos	Niveles séricos de colesterol							
	Normales		Elevados > 200 mg %					
	< 200 mg%		201-250 mg/dl		251-300 mg/dl		> 300 mg/dl	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	19	10,1	18	12,8	1	2,7	1	10
Esteatosis leve	50	26,6	45	31,9	13	35,2	6	60
Esteatosis moderada	24	12,7	20	14,2	5	13,5	0	0
Esteatosis severa	13	6,9	12	8,5	5	13,5	0	0
Esteatohepatitis	43	22,9	32	22,7	5	13,5	2	20
Esteatohepatitis con fibrosis	17	19,7	13	9,2	8	21,6	1	10
Cirrosis	2	1,0	1	0,7	0	0	0	0
Total	188	100	141	100,0	37	100,0	10	100,0

**Tabla 4**  
**HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN LAS BIOPSIAS HEPÁTICAS DE 161 PACIENTES OBESOS Y CON HIPERTRIGLICERIDEMIA**

Hallazgos histológicos	Niveles séricos de triglicéridos							
	Normales		Elevados				501-812 mg/dl	
	< 165 mg/dl		166-300 mg/dl		301-500 mg/dl		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Normal	22	13,7	4	3,5	4	10,8	0	0
Esteatosis leve	43	26,7	44	37,9	9	24,4	5	62,5
Esteatosis moderada	21	13,0	16	13,8	8	21,6	0	0
Esteatosis severa	10	6,2	10	8,6	3	8,1	1	12,5
Esteatohepatitis	26	22,4	11	13,5	0	0		
Esteatohepatitis con fibrosis	32	19,9	16	13,8	2	29,7	2	25,0
Cirrosis	1	0,6	0	0	0	5,4	0	0
Total	161	100,0	116	100,0	37	100,0	8	100,0

con grados incrementados de inflamación intrahepática tienen el mayor riesgo de progresar hacia la fibrosis hepática<sup>10</sup>. Algunos autores refieren que la obesidad por sí misma no induce el desarrollo de fibrosis y cirrosis, pero si mencionan que el mayor grado de obesidad está significativamente asociada con esteatosis severa<sup>11</sup>. Se reporta que el grado de la infiltración grasa no tiene una correlación significativa con la severidad de la fibrosis, siendo explicado por el hecho de que la cantidad de grasa en el hígado puede disminuir conforme la enfermedad hepática progresa a una fibrosis severa y cirrosis<sup>12</sup>. En ausencia de fibrosis e inflamación pre existente, las alteraciones de tipo esteatosis de origen no alcohólico se ha descrito que son benignas y no progresivas. Sin embargo, estudios de seguimiento de individuos con esteatosis hepática pueden en ocasiones asociarse a complicaciones severas como esteatohepatitis, fibrosis portal y

cirrosis. Estos cambios hepáticos severos pueden explicarse por un aumento de la peroxidación lipídica asociada a un aumento de la concentración de grasa en el hígado<sup>13</sup>.

Wanless<sup>14</sup>, en un estudio de 351 pacientes, también encuentra una relación directamente proporcional entre el mayor grado de esteatosis y esteatohepatitis con el mayor grado de obesidad. Similarmente, en nuestro estudio la esteatosis y la esteatohepatitis se presentaron mayormente en los pacientes con obesidad mórbida.

La importancia de la patología hepática como una causa de cirrosis todavía es desconocida<sup>14</sup>. En nuestra casuística, la cirrosis estuvo presente en 4 pacientes (1%) y afortunadamente es una complicación excepcional. En un estudio nuestro previo de 68 pacientes se apreció que la obesidad es un factor muy importante e independiente para la aparición de esteatohepatitis y fibrosis<sup>15</sup>. El grado de

**Tabla 5**  
**CORRELACIÓN ENTRE HALLAZGOS ECOTOMOGRAFÍCOS PREOPERATORIOS DEL HÍGADO Y LOS RESULTADOS HISTOLÓGICOS DE LAS BIOPSIAS HEPÁTICAS INTRAOPERATORIAS EN 342 PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA**

Hallazgos histológicos	Normal	Ecotomografía hepática Infiltración grasa	Total casos
Normal	23	11 (32.3%)	34
Esteatosis leve	47	59 (55.6%)	106
Esteatosis moderada	8	36 (81.8%)	44
Esteatosis severa	1	26 (96.3%)	27
Esteatohepatitis	12	65 (84.4%)	77
Esteatohepatitis con fibrosis	9	42 (82.3%)	51
Cirrosis	0	3 (100%)	4
Total	100	242	342

esteatosis en las biopsias hepáticas es un factor de riesgo para el desarrollo de fibrosis.

Boza<sup>16</sup>, en un estudio de 127 pacientes obesos menciona en 80 de ellos (63%) anormalidad histológica del hígado por infiltración grasa, con presencia de esteatohepatitis en 33 casos (26%). Mencionan que el único factor predictor de la esteatosis hepática en su estudio fue la resistencia a la insulina, hecho que no fue medido en nuestro trabajo. En nuestro estudio, en el 90% de casos, 373 pacientes mostraron esteatosis y en algunos de ellos cambios inflamatorios y fibrosis.

En cuanto a la hemosiderosis hepática, si una sobrecarga de hierro ocurre en la esteatohepatitis como parte de la patogénesis de la misma esteatohepatitis, asociada con anomalías metabólicas relacionadas o a causa de factores genéticos o ambientales, todavía permanece sin determinarse, pero sí se ha demostrado en estudios animales que la sobrecarga de hierro puede actuar sinérgicamente con la esteatosis en causar fibrosis<sup>17</sup>.

Al relacionar los hallazgos histológicos con los exámenes de función hepática, se ha observado que la fibrosis septal ocurre más frecuentemente en aquellos pacientes con pruebas hepáticas anormales y presencia de hipertrigliceridemia<sup>18</sup>. Con la reducción del peso se ha evidenciado una mejoría del perfil lipídico sérico con reducción de los niveles de triglicéridos y colesterol total<sup>19</sup>.

Respecto a la utilidad de la ultrasonografía abdominal en el estudio de pacientes con obesidad mórbida, la revisión de la literatura en los últimos años solo ha reportado 1 estudio similar al nuestro<sup>20</sup>. En este estudio se evalúan 187 sujetos con obesidad mórbida en los que se tomó biopsia hepática durante la cirugía al igual que en nuestro estudio.

La prevalencia de esteatosis hepática fue de 91% muy similar a nuestro valor de 90%. La sensibilidad y la especificidad de la ecotomografía en diagnosticar esteatosis hepática fueron de 49% y 75% respectivamente con un valor predictivo positivo de 95%.

La baja sensibilidad del método se relaciona con la falta de un criterio objetivo para el diagnóstico ecográfico de esteatosis y en ocasiones a problemas técnicos al realizar este examen en pacientes muy obesos, con abundante meteorismo. Un estudio antiguo<sup>21</sup> consignaba una sensibilidad y una especificidad de 94% y 84% para la ecografía, con una sensibilidad de 100% para esteatosis severa, similar a nuestros cifras; reportaron 6 falsos positivos. Otro estudio de 1981<sup>22</sup> reportó una sensibilidad de 80% y una especificidad de 100% para el diagnóstico de esteatosis. Joy y cols<sup>23</sup> señalan

que la ecotomografía abdominal tiene un alto valor predictivo positivo para evaluar esteatosis hepática, siendo bien tolerado, seguro y costo efectivo. Plantean que se pueda considerar como una alternativa de la biopsia hepática en pacientes seleccionados.

En resumen, el presente estudio sugiere que la obesidad esta relacionada con la esteatosis hepática y no hubo diferencias significativas en la alteración hepática de esteatosis y niveles normales o alta de colesterol y triglicéridos.

## REFERENCIAS

1. Luyckx FH, Desai C, Thiry A, Dewe W, Scheen AJ, Gielen JE, *et al.* Liver abnormalities in severely obese subjects. Effect of drastic weight loss after gastroplasty. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 222-6.
2. Brolin RE, Bradley LJ, Taliwal RV. Unsuspected cirrhosis discovered during elective obesity operations. *Arch Surg* 1998; 133: 84-8.
3. Andersen T. Liver and gallbladder disease before and after very low caloric diets. *Am J Clin Nut* 1992; 56: 235-9.
4. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001; 121: 91-100.
5. Klaim J, Fraser D, Goldstein J, Preiser J, Arinochu E, Ownat A, *et al.* Liver histology abnormalities in the morbidly obese. *Hepatology* 1989; 10: 873-6.
6. Csendes A, Burdiles P, Díaz JC, Malvenda F, Burgos AM, Recio M, *et al.* Resultados del tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Análisis de 180 pacientes. *Rev Chil Cir* 2002; 54: 3-9.
7. Csendes A, Burdiles P, Papapietro K, Díaz JC, Malvenda F, Burgos A, *et al.* Results of gastric bypass plus resection of the distal excluded gastric segment in patients with morbid obesity. *J Gastroent Surg* 2005; 9: 121-31.
8. Brent EM, Janney CG, Di Bisceglie AM. Non alcoholic steatohepatitis. A proposal for grading and staging the histological lesions. *ACJ* 1999; 94: 223-28.
9. Van Steenberg W, Lanckmans S. Liver disturbances in obesity and diabetes mellitus. *Int J Obes* 1995; 19: (Suppl 3): 27-36.
10. García-Monzón C, Martín-Pérez E, Lo Iacono O, Fernández-Bermejo M, Majano PL, Apolinario A, *et al.* Characterization of pathogenic and prognostic factors of nonalcoholic steatohepatitis associated with obesity. *J Hepatology* 2000; 33: 716-24.
11. Braillon A, Capron JP, Hervé C, Degott C, Quenum C. Liver in obesity. *Gut* 1985; 26: 133-9.
12. Angulo P, Keach J, Batts K, Lindor K. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30: 1356-62.
13. Letteron P, Fromenty B, Terris B. Acute and chronic

- hepatic steatosis lead to in vivo lipid peroxidation in via. *J Hepatol.* 1996; 24: 200-08.
14. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: An autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106-10.
  15. Poniachik J, Mancilla C, Contreras J, Csendes A, Smok G, Cavada J y cols. Obesidad; factores de riesgo para esteatohepatitis y fibrosis hepática. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 731-36.
  16. Boza C, Riquelme A, Ibañez L. Predictors of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) in Obese Patients Undergoing Gastric Bypass. *Obesity Surgery* 2005; 15: 1148-53.
  17. George DK, Goldwurm S, MacDonald GA, Cowley LL, Walker NI, Ward PJ, *et al.* Increased hepatic iron concentration in non alcoholic steatohepatitis is associated with increased fibrosis.
  18. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert F, Thibault V, Theodorou I, *et al.* *Gastroenterology* 2000; 118: 1117-23.
  19. Mun Ec., Blackburn GL., Matthews JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity. *Gastroenterology* 2001; 120: 669-81.
  20. Mottin C, Moretto M, Padoin A, Swaronsky A, Toneta M, Glock L *et al.* The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. *Obes. Surg.* 2004; 14: 635-37.
  21. Saverymutt SM, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *BMJ* 1986; 292: 13-15.
  22. Debongnie JC, Pauls C, Fievey M. Prospective evaluation of the diagnostic accuracy of liver ultrasonography. *Gut* 1981; 22: 130-35.
  23. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver: is biopsy necessary? *Eur J Gastroint Hepat* 2003; 15: 539-43.