



Índices séricos de esteatosis hepática en indígenas venezolanos adultos de la etnia Piaroa

Serum indices of hepatic steatosis in indigenous Venezuelan adults of the Piaroa ethnic group

Índices séricos de esteatose hepática em adultos indígenas venezolanos da etnia Piaroa



Doris Nobrega¹, María José Díaz-Castro², Aaron Freites-Portocarrero³, Luisana Fuentes-Bielinis⁴, Bill Gaize-García⁵, Valentina Luna-Sanchez⁶, Nelina A. Ruiz-Fernández⁷.

DATOS DE AUTORES

¹ Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Ciencias Básicas; Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8113-1683>.

² Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis; Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0198-1871>.

³ Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis; Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0442-2437>.

⁴ Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis; Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3770-8833>.

⁵ Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis; Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5459-1691>.

⁶ Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis; Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8231-2552>.

⁷ Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Morfofisiopatología. Instituto de Investigaciones en Nutrición; Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6047-4417>. Correo de contacto: nruiz@uc.edu.ve

Recibido: 2024-03-06 **Aceptado:** 2024-11-05

doi DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v81.n4.44477>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba



Índices séricos de esteatosis hepática en indígenas venezolanos adultos de la etnia Piaroa.

CONCEPTOS CLAVE:

Qué se sabe sobre el tema.

Se estima que la enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica, tiene una prevalencia del 25% en Latinoamérica. En virtud de ello, se han diseñado diversos índices bioquímicos de esteatosis hepática, con razonable eficacia, que permiten su detección de forma económica y no invasiva. Sin embargo, estos índices no han sido probados en población indígena venezolana.

Qué aporta este trabajo.

Los hallazgos del presente estudio indican que en indígenas venezolanos de la etnia Piaroa, el incremento de los índices de esteatosis hepática se asoció a cambios en indicadores clínicos y bioquímicos de riesgo cardiometabólico, compatibles con enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica, cuya frecuencia fue diferente según el índice empleado.

Divulgación

Este estudio fue realizado con el propósito de conocer cómo pueden variar los indicadores clínicos y bioquímicos de riesgo cardiometabólico, en un grupo de indígenas venezolanos adultos de la etnia Piaroa, de acuerdo a cuatro índices diseñados para predecir esteatosis hepática, y además, explorar la frecuencia de enfermedad por hígado graso no alcohólico y de enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica, en dicha población. La importancia de este estudio radica en la posibilidad de aproximarnos a la utilidad de estos índices en poblaciones indígenas, sin embargo, se requieren estudios futuros para evaluar la influencia de la etnicidad en los mismos.



Índices séricos de esteatosis hepática en indígenas venezolanos adultos de la etnia Piaroa.

Resumen

Palabras clave:

hígado graso;
enfermedad del
hígado graso no
alcohólico; indios
sudamericanos;
pueblos indígenas.

Introducción: la enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (EHGDM) es una afección caracterizada por esteatosis hepática (EH) de origen metabólico. Para predecirla, se han propuesto y validado índices séricos de EH (ISEH), cuyo desempeño en poblaciones indígenas se desconoce. **Objetivos:** describir la variación de indicadores de riesgo cardiometabólico (RCM) según cuatro ISEH en indígenas venezolanos de la etnia Piaroa, y explorar la frecuencia de enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) y de EHGDM en esta población. **Metodología:** estudio no experimental, descriptivo, correlacional y transversal, con muestreo no probabilístico e intencional, en 75 indígenas Piaroas adultos (18 a 65 años). Se emplearon los ISEH: FLI (Índice de Hígado Graso), HSI (Índice de Esteatosis Hepática), LAP (Producto de Acumulación de Lípidos) y VAI (Índice de Adiposidad Visceral). **Resultados:** los valores de FLI fueron más elevados en los hombres y los de LAP en las mujeres. FLI, LAP y VAI fueron más elevados en individuos ≥ 40 años. Los individuos con índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² mostraron valores de FLI, HSI y LAP superiores respecto de individuos con menor IMC. Según el ISEH aplicado, la frecuencia de EHGNA varió entre 1,3% y 40,5%, mientras que para EHGDM se ubicó entre 2,7 y 21,6%. **Conclusión:** el incremento de los ISEH se asoció a cambios en indicadores de RCM compatibles con la presencia de hígado graso. Debe ampliarse el estudio del perfil metabólico de la EH en los indígenas Piaroas, para diseñar estrategias de prevención y terapéutica mejor enfocadas.



Serum indices of hepatic steatosis in indigenous Venezuelan adults of the Piaroa ethnic group

Abstract

Keywords:

fatty liver; non-alcoholic fatty liver disease; indians, south american; indigenous peoples.

Introduction: metabolic dysfunction associated fatty liver disease (MAFLD) is a condition characterized by hepatic steatosis (HS) of metabolic origin. To predict it, HS serum indices (HSSI) have been proposed and validated, whose performance in indigenous populations is unknown. **Objectives:** to describe the variation of cardiometabolic risk (CMR) indicators according to four SHSI in indigenous Venezuelans of the Piaroa ethnic group, and to explore the frequency of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and MAFLD in this population. **Methodology:** non-experimental, descriptive, correlational and cross-sectional study, with non-probabilistic and intentional sampling, in 75 indigenous Piaroa adults (18 to 65 years). The HSSI were used: FLI (Fatty Liver Index), HSI (Liver Steatosis Index), LAP (Lipid Accumulation Product) and VAI (Visceral Adiposity Index). **Results:** FLI values were higher in men and LAP values in women. FLI, LAP and VAI were higher in individuals ≥ 40 years old. Individuals with body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m² showed higher FLI, HSI and LAP values compared to individuals with lower BMI. Depending on the applied HSSI, the frequency of NAFLD varied between 1.3% and 40.5%, while for MAFLD it was between 2.7 and 21.6%. **Conclusion:** the increase in HSSI was associated with changes in CMR indicators compatible with the presence of fatty liver. The study of the metabolic profile of HS in the Piaroa indigenous people must be expanded, in order to design better focused prevention and therapeutic strategies.



Índices séricos de esteatose hepática em adultos indígenas venezuelanos da etnia Piaroa

Resumo

Palavras-chave:

fatty liver; non-alcoholic fatty liver disease; indians, south american; indigenous peoples.

Introdução: a doença hepática gordurosa metabólica (DHGM) é uma condição caracterizada por esteatose hepática (EH) de origem metabólica. Para predizê-lo, foram propostos e validados índices séricos de EH (ISEH), cujo desempenho em populações indígenas é desconhecido. **Objetivos:** descrever a variação dos indicadores de risco cardiometabólico (RCM) de acordo com quatro ISEH em indígenas venezuelanos da etnia Piaroa e explorar a frequência de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e DHGM nesta população. **Metodologia:** estudo não experimental, descritivo, correlacional e transversal, com amostragem não probabilística e intencional, em 75 adultos indígenas Piaroas (18 a 65 anos). Foram utilizados os ISEH: IFG (Índice de Fígado Gordo), IEH (Índice de Esteatose Hepática), PAL (Produto de Acumulação Lipídica) e IAV (Índice de Adiposidade Visceral). **Resultados:** os valores do IFG foram maiores nos homens e os valores do PAL nas mulheres. O IFG, o PAL e o IAV foram maiores nos indivíduos ≥ 40 anos de idade. Indivíduos com índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² apresentaram maiores valores de IFG, IEH e PAL em comparação aos indivíduos com menor IMC. Dependendo do ISEH aplicado, a frequência de DHGNA variou entre 1,3% e 40,5%, enquanto para DHGM ficou entre 2,7 e 21,6%. **Conclusão:** o aumento dos ISEH foi associado a alterações nos indicadores de RMC compatíveis com a presença de fígado gorduroso. O estudo do perfil metabólico da EH nos povos indígenas Piaroas deve ser ampliado, a fim de desenhar estratégias preventivas e terapêuticas mais focadas



Introducción

El “hígado graso” es una afección definida por la acumulación de lípidos intrahepatocitarios, comúnmente denominada esteatosis. La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un término que incluye afecciones caracterizadas por esteatosis hepática (EH) en ausencia de causas secundarias como consumo significativo de alcohol, uso crónico de medicamentos y trastornos hereditarios. La EHGNA es considerada la manifestación hepática del síndrome metabólico (SM), por lo que un grupo de expertos internacionales recientemente propuso la adopción de “enfermedad de hígado graso asociada a disfunción metabólica” (EHGDM) como un término sustituto^(1,2).

La EH puede progresar hacia fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular⁽¹⁾ y los individuos con EHGNA tienen elevado riesgo cardiometabólico (RCM)⁽³⁾. La prevalencia de EHGNA en Latinoamérica se ha calculado en 24%⁽⁴⁾ y la raza/etnicidad se considera uno de los factores generadores de diferencias en la prevalencia de EHGNA alrededor del mundo. La ascendencia americana y ciertas variaciones genéticas pueden explicar en parte la mayor frecuencia de EHGNA entre los hispanos/latinos en Estados Unidos de

Norteamérica⁽⁵⁾. Por su parte, Zhou et al.⁽⁶⁾ han descrito diferencias raciales/étnicas en los perfiles metabólicos asociados a EH.

La biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de EHGNA, sin embargo, es un método invasivo y no aplicable a estudios poblacionales. En el contexto urbano y de sistemas de salud robustos, los métodos imagenológicos representan herramientas diagnósticas no invasivas alternativas, no obstante, siguen siendo poco accesibles en el ámbito rural, de escasos recursos y con sistemas sanitarios limitados. En las últimas décadas se han propuesto diferentes índices séricos de EH (ISEH) que incluyen determinaciones bioquímicas rutinarias y sencillas medidas antropométricas⁽⁷⁾. En Norteamérica, Europa y Asia se han validado dichos índices, pero existe una notable escasez de información de su desempeño en Suramérica y, más aún, en grupos étnicos particulares. Este estudio tuvo como objetivo describir la variación de indicadores de RCM según cuatro ISEH en un grupo de indígenas venezolanos adultos de la etnia Piaroa. Secundariamente, empleando dichos índices, se exploró la frecuencia de EHGNA y de EHGDM.

Materiales y Métodos

Se trató de un estudio no experimental, descriptivo, correlacional y transversal, con muestreo no probabilístico e intencional, donde participaron 75 indígenas adultos (18 a 65 años) de la etnia Piaroa asentados en la localidad de Caño Pendare (Edo. Bolívar, Venezuela), aparentemente

sanos, quienes asistieron a jornadas de salud en 2018.

El estudio contó con el aval ético de la Comisión de Bioética y Bioseguridad de la Universidad de Carabobo. Se solicitó consentimiento informado por escrito al Capitán líder de la comunidad indígena y a los participantes, una vez explicados los objetivos



del mismo, en presencia del intérprete de la lengua indígena, así como datos personales, antecedentes médicos personales y familiares, hábito de tabaquismo e ingesta de alcohol.

Se determinó peso y talla, usando una balanza previamente calibrada (precisión= 0,1g) y cinta métrica no extensible (precisión= 0,1cm) adosada a la pared, respectivamente. Las mediciones se realizaron sin zapatos y con ropa mínima. Se midió circunferencia de cintura (CC) utilizando una cinta métrica graduada en milímetros (mm), considerando la medida en la zona media abdominal, entre la cresta iliaca y el último arco costal, con el sujeto en bipedestación al final de la espiración no forzada⁽⁸⁾. El índice de masa corporal (IMC) se calculó a partir de la relación peso (Kg)/talla (m²)⁽⁹⁾. Se midió presión arterial (PA) utilizando un esfigmomanómetro de mercurio aplicando el método auscultatorio con el paciente sentado, realizando dos lecturas consecutivas y calculando un promedio de las lecturas⁽¹⁰⁾.

Previo ayuno de 12 horas, se extrajeron 5 mL de sangre por punción venosa para obtener suero.

A través de métodos enzimáticos colorimétricos o métodos cinéticos, según el caso, se determinaron variables bioquímicas como indicadores de RCM (glucosa, colesterol total y sus fracciones, triglicéridos, ácido úrico y creatinina) y parámetros requeridos para el cálculo de los ISEH evaluados (transaminasas y gamma-glutamyl transpeptidasa).

Los ISEH calculados fueron: FLI (Índice de Hígado Graso)⁽¹¹⁾, HSI (Índice de Esteatosis Hepática)⁽¹²⁾, LAP (Producto de Acumulación de Lípidos)⁽¹³⁾ y VAI (Índice de Adiposidad Visceral)⁽¹⁴⁾, empleando las ecuaciones diseñadas por los respectivos autores que los propusieron. Se

definió la EHGNA cuando existió elevación de los IESH en ausencia de ingesta elevada de alcohol. Siguiendo lo propuesto por Eslam et al.⁽²⁾, la EHGDM se definió como la presencia de EH (IESH elevado) y al menos una de las siguientes condiciones: sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25 kg/m²), presencia de diabetes mellitus tipo 2 (glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL o en tratamiento hipoglicemiante) y/o disregulación metabólica. En este estudio se estableció como disregulación metabólica la ocurrencia de dos o más de las siguientes condiciones: CC elevada (≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres), PA elevada ($\geq 130/85$ mmHg o bajo tratamiento hipotensor), triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dL o en tratamiento hipolipemiante), HDL baja (< 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres), prediabetes (glucosa en ayuno= 100,0-125,9 mg/dL). Para establecer la elevación de los ISEH estudiados se emplearon los puntos de corte reportados por Chen et al.⁽¹⁵⁾.

El análisis de datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 25 para Windows. Se empleó U Mann Whitney o Prueba de Kruskal Wallis para establecer si los IESH variaron según sexo, edad e IMC. Se calcularon cuartiles para los ISEH y se aplicó Prueba de Kruskal Wallis o Análisis de Varianza (U Mann Whitney o Prueba de Bonferroni como pruebas post hoc) para probar si los indicadores de RCM determinados variaron con los cuartiles. Se investigó si la frecuencia de EHGNA y EHGDM se asoció al sexo, grupo etario y sobrepeso/obesidad mediante la prueba de Chi cuadrado. Un análisis de regresión logística permitió establecer si el sexo, edad e IMC fueron predictores de EHGNA y EHGDM. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$.



Resultados

Población estudiada

La muestra estuvo constituida por 37 mujeres (49,3%) y 38 hombres (50,7%). Dos tercios de los individuos tuvieron edades de hasta 39 años y únicamente dos individuos fueron > 60 años. La mayoría (80%) tuvo como ocupación la agricultura. La frecuencia de antecedentes familiares (padre, madre o ambos) de hipertensión arterial y diabetes fue de 8,2% y 5,2% respectivamente. Ningún caso

informó recibir tratamiento hipotensor, hipoglicemiente o hipolipemiante. El hábito tabáquico fue reportado por 6,9% del grupo e ingestión de bebidas alcohólicas por 8,6% (en todos los casos de frecuencia mensual u ocasional). Existieron solo siete casos (9,6%) con IMC \geq 25 kg/m² (sobrepeso/obesidad). En la Tabla 1 se muestran las variables antropométricas y bioquímicas evaluadas en el grupo total estudiado.

Tabla N°1: Características de la muestra estudiada.

Variable	
Edad (años)	33,0 (22,5)
Peso (kg)	50,0 (11,2)
Talla (m)	151,5 (11,5)
IMC (kg/m ²)	21,5 (2,6)
CC (cm)	75,0 (8,0)
PAS (mmHg)	93,3 (10,0)
PAD (mmHg)	60,0 (10,0)
Glicemia (mg/dL)	78,1 \pm 14,7
CT (mg/dL)	129,5 \pm 25,9
HDLc (mg/dL)	29,7 (9,4)
LDLc (mg/dL)	97,8 \pm 25,2
TGL (mg/dL)	64,5 (42,8)
Relación CT/HDLc	4,17 \pm 1,06
Relación LDLc/HDLc	3,17 \pm 1,06
Col noHDLc (mg/dL)	96,9 \pm 24,0
Relación TGL/HDLc	2,07 (1,55)
TGO (U/L)	18,1 (20,6)
TGP(U/L)	4,0 \pm 8,2
Relación TGO/TGP	1,13 (1,08)
GGT (U/L)	19,1 (8,2)
Creatinina (mg/dL)	0,80 (0,20)
AU (mg/dL)	4,5 (1,4)
Relación AU/Creatinina	5,68 \pm 1,32
Relación AU/HDLc	0,15 \pm 0,04
FLI	6,27 (6,14)
HSI	24,28 (7,98)
LAP	9,06 (9,13)
VAI	1,44 (1,23)

Los datos son expresados como media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico).

IMC= Índice de Masa Corporal; CC= Circunferencia de Cintura; PAS= Presión Arterial Sistólica; PAD= Presión Arterial Diastólica; CT= Colesterol Total; HDLc= Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDLc= Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Col noHDLc= colesterol no HDL; TGL= Triglicéridos; TGO= Transaminasa Glutámico Oxalacética; TGP= Transaminasa Glutámico Pirúvica; GGT= Gamma-glutamyl transpeptidasa; AU= Ácido Úrico; FLI= Índice de Hígado Graso; HSI= Índice de Esteatosis Hepática; LAP= producto de acumulación de lípidos; VAI= Índice de Adiposidad Visceral.



Los valores de FLI fueron significativamente más elevados en hombres y los de LAP en mujeres. FLI, LAP y VAI fueron más elevados entre individuos ≥ 40 años. Los individuos con $IMC \geq 25$

kg/m^2 mostraron valores de FLI, HSI y LAP superiores respecto de individuos con menor IMC (Tabla 2).

Tabla N° 2: Índices bioquímicos de esteatosis hepática según sexo, edad e índice de masa corporal en indígenas Piaroas.

	FLI	HSI	LAP	VAI
Sexo				
Femenino	4,52 (5,22)	24,42 (7,58)	9,96 (9,68)*	1,67 (1,29)
Masculino	7,34 (6,00)*	24,68 (9,16)	8,16 (8,33)	1,29 (1,09)
Edad				
< 28 años	4,08 (3,48)	23,86 (5,38)	6,98 (4,95)	1,13 (1,29)
28-39 años	7,15 (7,34)	24,52 (8,03)	9,29 (8,63)	1,42 (1,09)
≥ 40 años	8,34 (11,79)**	26,44 (13,05)	13,37 (14,72)***	1,95 (1,13)**
IMC				
$\leq 25 kg/m^2$	6,09 (5,49)	23,86 (6,99)	8,47 (8,00)	1,35 (1,07)
$\geq 25 kg/m^2$	31,46 (53,53)**	29,72 (18,01)*	30,34 (38,60)*	2,83 (2,71)

Los datos son expresados como mediana (rango intercuartílico). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. U Mann Whitney o Prueba de Kruskal Wallis según el caso.

FLI= Índice de Hígado Graso; HSI= Índice de Esteatosis Hepática; LAP= Producto de Acumulación de Lípidos; VAI= Índice de Adiposidad Visceral; IMC = Índice de Masa Corporal.

Al incrementarse FLI se elevaron significativamente IMC, CC, PAD, glicemia, TGL, relación TGL/HDLc, GGT, creatinina, AU y la relación AU/HDLc, mientras que descendió la relación AU/creatinina (Tabla 3). Al elevarse VAI se

incrementaron significativamente CC, TGL, TGP, relación CT/HDLc, relación LDLc/HDLc, relación TGL/HDLc, creatinina y la relación AU/HDLc, mientras que bajaron los valores de HDLc y la relación AU/creatinina (Tabla 4).



Tabla N° 3: Variables antropométricas, clínicas y bioquímicas de acuerdo a cuartiles de Índice de Hígado Graso en indígenas Piaroas.

Variable	Índice de Hígado Graso (FLI)				P
	C1 (n= 19)	C2 (n= 17)	C3 (n= 19)	C4 (n= 19)	
IMC (kg/m ²)	20,7 (2,4)	21,0 (2,5)	21,1 (1,5)	23,8 (2,7) ^{***}	<0,001
CC (cm)	72,0 (2,4)	74,0 (7,0)	77,0 (3,0)	82,0 (12,0) ^{***}	<0,001
PAS (mmHg)	93,3 (10,0)	90,0 (8,0)	96,7 (13,0)	96,7 (13,0)	0,067
PAD (mmHg)	56,7 (10,0)	56,7 (13,3)	60,0 (10,0)	63,3 (10,0) [‡]	0,034
Glicemia (mg/dL)	77,2±16,4	77,4±17,7	72,5±10,7	85,2±11,2 ^{‡‡}	0,026
CT (mg/dL)	129,5±27,7	126,1±28,6	128,1±25,4	134,0±23,3	0,824
HDLc (mg/dL)	29,0 (10,6)	30,0 (14,8)	28,2 (13,5)	30,1 (9,8)	0,834
LDLc (mg/dL)	96,8±25,7	94,9±25,7	95,6±21,7	103,8±22,7	0,693
TGL (mg/dL)	38,0 (14,0)	51,0 (27,5)	73,0 (25,0)	86,0 (37,0) ^{***}	<0,001
Relación CT/HDLc	4,10±0,98	3,91±1,21	4,08±0,87	4,6±1,14	0,247
Relación LDLc/HDLc	3,10±0,98	2,91±1,21	3,08±0,87	3,6±1,14	0,247
Col noHDLc (mg/dL)	96,8±25,7	90,5±25,8	95,6±21,7	103,8±22,7	0,421
Relación TGL/HDLc	1,25 (0,61)	1,76 (1,24)	2,28 (1,17)	2,79 (2,20) ^{***}	<0,001
TGO (U/L)	17,5 (16,2)	22,4 (20,2)	26,8 (17,8)	9,3 (18,3)	0,131
TGP(U/L)	15,8±7,3	16,8±8,7	21,1±9,1	15,1±7,0	0,107
Relación TGO/TGP	1,60 (1,65)	1,28 (1,03)	1,23 (,65)	0,90 (1,27)	0,283
GGT (U/L)	15,0 (6,9)	16,7 (5,7)	20,3 (3,5)	26,5 (11,2) ^{***}	<0,001
Creatinina (mg/dL)	0,70 (0,20)	0,70 (0,30)	0,80 (0,20)	0,90 (0,40) ^{***}	0,001
AU (mg/dL)	4,4 (1,1)	3,7 (1,2)	4,6 (0,8)	4,6 (1,2) [‡]	0,019
Relación AU/Creatinina	6,27±0,99	5,31±1,22	5,28±1,30	5,28±1,32 [*]	0,042
Relación AU/HDLc	0,14±0,04	0,12±0,03	0,15±0,05	0,17±0,05 ^{‡‡}	0,020

Los datos son expresados como media±desviación estándar o mediana (rango intercuartílico). Percentil 25= 3,4280; Percentil 50= 6,0935; Percentil 75= 9,5053.

p asociada a Prueba de Kruskal Wallis o Análisis de Varianza, según el caso.

U Mann Whitney o Prueba de Bonferroni como pruebas post hoc según el caso. * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 para diferencias entre C4 y C1. † p<0,05;

‡‡ p<0,01 para diferencias entre C4 y C2.

IMC= Índice de Masa Corporal; CC= Circunferencia de Cintura; PAS= Presión Arterial Sistólica, PAD= Presión Arterial Diastólica; CT= Colesterol Total; HDLc= Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDLc= Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Col noHDL= Colesterol no HDL; TGL= Triglicéridos; TGO= Transaminasa Glutámico Oxalacética; TGP= Transaminasa Glutámico Pirúvica; GGT= Gamma-glutamyl transpeptidasa; AU= Ácido Úrico.



Tabla N° 4: Variables antropométricas, clínicas y bioquímicas de acuerdo a cuartiles de Índice de Adiposidad Visceral en indígenas Piaroas.

Variable	Índice de Adiposidad Visceral (VAI)				P
	C1 (n= 19)	C2 (n= 18)	C3 (n= 19)	C4 (n= 18)	
IMC (kg/m ²)	21,0 (3,2)	21,7 (1,5)	21,0 (1,8)	22,5 (4,7)	0,180
CC (cm)	72,0 (5,0)	76,5 (4,5)	76,0 (6,0)	77,5 (16,8) ^{***}	0,004
PAS (mmHg)	93,3 (10,0)	93,3 (14,0)	96,7 (13,0)	94,6 (10,0)	0,639
PAD (mmHg)	56,7 (10,0)	58,4 (7,5)	60,0 (10,0)	61,6 (10,8)	0,212
Glicemia (mg/dL)	72,9±14,0	80,0±16,1	78,7±15,9	79,7±12,0	0,415
CT (mg/dL)	128,8±23,9	128,4±27,9	135,0±27,7	123,3±23,7	0,584
HDLc (mg/dL)	40,0 (17,9)	30,0 (8,4)	29,8 (7,8)	26,1 (2,9) ^{***}	<0,001
LDLc (mg/dL)	90,7±19,8	96,3±25,9	103,7±25,4	96,6±24,5	0,427
TGL (mg/dL)	40,0 (24,0)	56,0 (26,8)	74,0 (22,0)	104,5 (28,5) ^{***}	<0,001
Relación CT/HDLc	3,50±0,76	4,07±0,84	4,40±1,024	4,74±1,23 ^{***}	0,002
Relación LDLc/HDLc	2,50±0,76	3,07±0,84	3,40±1,02	3,74±1,23 ^{**}	0,002
Col noHDLc (mg/dL)	90,7±19,8	96,3±25,9	103,7±25,4	96,6±24,5	0,427
Relación TGL/HDLc	1,11 (0,58)	1,85 (0,86)	2,28 (0,97)	3,96 (1,54) ^{***}	<0,001
TGO (U/L)	18,1 (18,2)	15,2 (21,4)	27,4 (18,9)	14,4 (14,6)	0,055
TGP(U/L)	14,8±7,8	17,0±6,83	22,2±9,8 ^{‡‡}	14,8±6,5	0,017
Relación TGO/TGP	1,28 (1,48)	1,04 (1,44)	1,43 (1,29)	0,99 (0,84)	0,245
GGT (U/L)	19,4 (7,3)	17,2 (6,4)	18,5 (11,9)	20,6 (11,7)	0,458
Creatinina (mg/dL)	0,80 (0,20)	0,70 (0,20)	0,80 (0,13)	0,95 (0,40) ^{***}	0,002
AU (mg/dL)	4,6 (1,5)	4,4 (1,3)	4,3 (1,6)	4,4 (1,33)	0,906
Relación AU/Creatinina	6,12±1,13	6,25±1,34	5,57±1,01	4,76±1,34 ^{**}	0,001
Relación AU/HDLc	0,13±0,05	0,14±0,03	0,15±0,05	0,17±0,05 ^{**}	0,031

Los datos son expresados como media±desviación estándar o mediana (rango intercuartílico). Percentil 25= 0,9600; Percentil 50= 1,4400; Percentil 75= 2,1925.

p asociada a Prueba de Kruskal Wallis o Análisis de Varianza, según el caso.

U Mann Whitney o Prueba de Bonferroni como pruebas post hoc según el caso. * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 para diferencias entre C4 y C1. ‡‡ p<0,01 para diferencias entre C3 y C1.

IMC= Índice de Masa Corporal; CC= Circunferencia de Cintura; PAS= Presión Arterial Sistólica, PAD= Presión Arterial Diastólica; CT= Colesterol Total; HDLc= Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDLc= Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Col noHDL= Colesterol no HDL; TGL= Triglicéridos; TGO= Transaminasa Glutámico Oxalacética; TGP= Transaminasa Glutámico Pirúvica; GGT= Gamma-glutamyl transpeptidasa; AU = Ácido Úrico.

En caso de los cuartiles de HSI solo aumentaron el IMC (p=0,018), CC (p=0,017), TGL (p=0,023) y la relación TGL/HDLc (p=0,028) y disminuyeron la TGO (p<0,001) y la relación TGO/TGP (p<0,001). Con los cuartiles de LAP se elevaron el IMC (p=0,002), CC (p<0,001), TGL (p<0,001), relación TGL/HDLc (p<0,001), TGP (p=0,037) y la creatinina (p=0,038).

Según el índice de EH aplicado, la frecuencia de EHGNA varió entre 1,3% y 40,5%, mientras que para EHGDM se ubicó entre 2,7 y 21,6% (Fig. 1). En ninguno de los casos estuvo involucrada la presencia de diabetes mellitus, mientras que todos los casos de EHGDM detectados por FLI presentaron IMC ≥25 kg/m²; de forma similar 66,7% y 50% de los casos de EHGDM según HSI y LAP, respectivamente, presentaron sobrepeso/obesidad.



Solo 31,3% de los casos de EHGDM, según VAI, mostraron $IMC \geq 25$ kg/m^2 .

La frecuencia de EHGNA establecida por VAI se asoció significativamente al sexo femenino ($p=0,032$). Las frecuencias de EHGNA y EHGDM, según VAI, se asociaron significativamente al aumento de la edad ($p=0,013$ y $p=0,001$, respectivamente). La frecuencia de EHGNA, según LAP, se asoció significativamente a un $IMC \geq 25,0$ kg/m^2 ($p=0,023$). Por su parte, la frecuencia de EHGDM se asoció significativamente a un $IMC \geq 25,0$ kg/m^2 cuando su presencia se estableció a través de FLI ($p=0,008$), HSI ($p=0,023$), LAP ($p=0,044$) y VAI ($p=0,005$).

El único predictor significativo de la presencia de EHGNA y EHGDM según LAP fue el IMC (OR: 1,627 IC_{95%}: 1,094-2,421; OR: 1520 IC_{95%}: 1,080-2,139, respectivamente). Según VAI, los predictores significativos de la presencia de EHGNA fueron el sexo femenino (OR: 3,233; IC_{95%}: 1,141-9,163) y la edad (OR: 1,061; IC_{95%}: 1,019-1,105), mientras que para la EHGDM fueron la edad (OR: 1,182; IC_{95%}: 1,078-1,297) y el IMC (OR: 2,109; IC_{95%}: 1,277-3,483). No se hallaron predictores significativos para ambas condiciones cuando se empleó HSI. No se realizó el análisis para FLI debido al limitado número de individuos con EHGNA Y EHGDM según dicho índice.

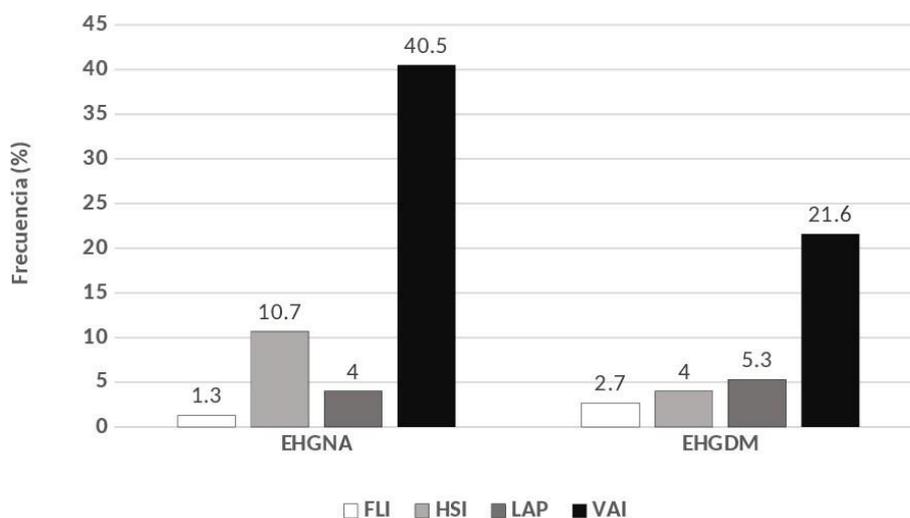


Figura N° 1. Frecuencia de Enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA) y de Enfermedad de hígado grado asociada a disfunción metabólica (EHGDM) según indicadores bioquímicos de esteatosis hepática en indígenas Piaroas. FLI= Índice de Hígado Graso; HSI= Índice de Esteatosis Hepática; LAP= Producto de Acumulación de Lípidos; VAI= Índice de Adiposidad Visceral.

Discusión

Este sería el primer estudio dirigido a describir el comportamiento de cuatro ISEH en indígenas venezolanos, concretamente, de la etnia Piaroa. Los

valores medianos de FLI y LAP fueron notoriamente bajos, especialmente, los últimos cuartiles de FLI y LAP se encontraron alejados de los puntos de corte



para definir enfermedad de hígado graso. Por el contrario, el último cuartil de VAI se ubicó por encima del punto de corte, lo cual puede apuntar a diferencias por etnicidad. Es importante resaltar que dichos índices fueron construidos a partir de variables analizadas en población caucásica, concretamente de Italia (FLI y VAI) y Estados Unidos de Norteamérica (LAP), y en población coreana (HSI).

En la presente investigación se verificó un significativo aumento del IMC, CC, TGL y relación TGL/HDL a través de los cuartiles de todos los índices de EH. Esto fue esperado no solo porque son variables que están involucradas en el cálculo de los índices sino también por la fisiopatología que actualmente se plantea para la EH⁽¹⁶⁾.

En cuanto al comportamiento de los indicadores de función hepática, se encontró disminución significativa de TGO y de la relación TGO/TGP al incrementarse HSI, mientras que cuando se incrementaron LAP y VAI se elevó significativamente TGP. Observaciones similares se obtuvieron con FLI aunque sin alcanzar significancia estadística. Es importante hacer notar que, incluso con los cambios señalados, los valores medianos de TGO, TGP y GGT se mantuvieron dentro de los valores referenciales y en el último cuartil de todos los ISEH evaluados, la relación TGP/TGO fue >1 . Estos hallazgos están en línea con otros reportes en los cuales se ha identificado una elevación significativa de la relación TGP/TGO por encima de 1 en individuos con EH⁽¹⁷⁾, mientras que una revisión sistemática ha revelado que 25% de los pacientes con EHGNA muestran valores normales de TGP⁽¹⁸⁾.

En esta investigación FLI y VAI fueron los índices de EH cuyo incremento marcó más diferencias significativas en las variables clínicas y bioquímicas de RCM determinadas, lo cual apunta a que podrían ser indicadores útiles para al menos hacer despistaje en los indígenas que no pueden ser

evaluados con otros métodos como la ultrasonografía. En este orden de ideas, nuestro interés fue detectar si la elevación de los ISEH generaba diferencias en indicadores no considerados en su construcción pero que si se han relacionado con EH y RCM. En primer lugar, se observó elevación de PAD y glicemia al aumentar el FLI así como un incremento de las concentraciones de AU y creatinina con los cuartiles de FLI, VAI y LAP (solo AU), reflejando la relación de la EH con el SM, diabetes y enfermedad cardiovascular aterosclerótica^(3,19).

Sookian y Pirola⁽²⁰⁾ demostraron un aumento de la relación AU/Creatinina en individuos con EHGNA y lo mismo ha sido informado por Han y Lee⁽²¹⁾ en individuos con EHGDM. Es difícil explicar por qué en nuestro trabajo no se reflejó tal aumento sino más bien un descenso de la relación AU/Creatinina. No obstante, es interesante notar que el valor de la relación AU/Creatinina en el último cuartil de VAI fue muy similar al punto de inflexión (4,425) a partir del cual el aumento de la relación se asoció fuertemente a EHGNA en chinos no obesos con LDLc normal⁽²²⁾, incluso en los indígenas con FLI $\geq 9,6$ (último cuartil) se evidenció un valor aun mayor a tal punto de inflexión. Otro indicador que se analizó fue la relación AU/HDLc en vista de que se le considera un novel marcador de inflamación asociado a SM y diabetes mellitus⁽²³⁾. Se halló un aumento de esta relación al elevarse FLI y VAI, lo cual coincide con datos provenientes de adultos americanos⁽²⁴⁾.

VAI es un índice de adiposidad visceral disfuncional que ha sido previamente evaluado entre indígenas asentados en el Estado Zulia, Venezuela, demostrándose como punto de corte para definir RCM elevado VAI de 1,86⁽²⁵⁾. Dicho valor se ubica entre el tercer y cuarto cuartil de VAI en la muestra estudiada. VAI fue el único ISEH que se asoció con variaciones significativas de las relaciones de riesgo cardiovascular CT/HDLc y LDLc/HDLc, incluso esta última mostró un valor indicativo de riesgo elevado



(>3,5) entre los individuos ubicados en el último cuartil de VAI. La importancia de ambas relaciones se aprecia más cuando las concentraciones de CT y LDLc son normales tal como se observaron en este estudio. En una cohorte de individuos chinos se demostró que CT/HDLc tuvo una relación dosis-respuesta con el riesgo de EHGNA⁽²⁶⁾ mientras que Zou et al.⁽²⁷⁾ concluyeron que la relación LDLc/HDLc fue un predictor independiente de EHGNA en chinos no obesos con perfil lipídico normal. Los autores que propusieron el VAI a partir de datos provenientes de individuos italianos demostraron que representa un indicador de disfunción del tejido adiposo visceral asociado con insulinoresistencia y RCM⁽¹⁴⁾.

Si bien la muestra estudiada no es representativa de los indígenas venezolanos Piaros, intentamos aproximarnos a la frecuencia de EHGNA y EHGDM con base en los índices bioquímicos de EH evaluados. La revisión bibliográfica realizada indica que tal frecuencia no ha sido anteriormente informada en dicho grupo étnico. Al mismo tiempo tampoco se han reportado puntos de corte específicos para etnias indígenas suramericanas para los índices estudiados. Se observa que las frecuencias fueron altamente variables según el ISEH aplicado, siendo muy bajas cuando se empleó FLI y más elevadas cuando se empleó VAI. Cada uno de los índices tiene su sensibilidad y especificidad para detectar ambas condiciones pero no ha sido establecida previamente en los indígenas Piaros. Tal variabilidad de resultados puede atribuirse también a que los puntos de corte para los ISEH estudiados se establecieron en poblaciones completamente disímiles, donde los indicadores implicados en su construcción asumen valores más elevados, haciendo que su asociación con el hígado graso pueda variar según la etnicidad. El efecto de esa situación se observa cuando se aplica en nuestro grupo de indígenas el punto de corte para FLI ($\geq 10,0$) establecido en un grupo de adultos kenianos⁽²⁸⁾, encontrándose una frecuencia de 20,0%

y 13,3% para EHGNA y EHGDM, respectivamente. El porcentaje de EHGNA es comparable con la frecuencia establecida según ultrasonografía en los kenianos, pero claramente más bajo respecto del obtenido en un meta-análisis aplicando el punto de corte de FLI (≥ 60) originalmente generado a partir de población italiana⁽²⁹⁾.

En este estudio también llamó la atención el perfil de los individuos con EHGDM según el ISEH utilizado. Todos los individuos identificados por FLI tuvieron $IMC \geq 25$ kg/m² mientras que cuando se empleó LAP y especialmente VAI, el porcentaje de individuos que tuvieron EHGDM asociada a exceso de peso se redujo y se detectaron pacientes con EHGDM por alteraciones metabólicas pero sin exceso de peso. En el grupo de indígenas estudiado, dentro de los predictores para EHGNA y EHGDM, el IMC jugó un papel importante. EL IMC y la EHGNA están relacionados de manera dosis dependiente, elevándose 20% el riesgo de desarrollar EHGNA por cada unidad de aumento en el IMC⁽³⁰⁾, no obstante, también se produce en individuos no obesos (delgados). La EHGNA es una enfermedad multifactorial resultante de una interacción compleja de factores como la insulinoresistencia, acumulo de grasa visceral/disfunción metabólica, disbiosis de la microbiota intestinal, dieta, inactividad física, sarcopenia y predisposición genética. La EHGNA en no obesos comparte los mismos mecanismos fisiopatológicos solo que los factores de riesgo actuarían de modo único en la patogénesis de la enfermedad⁽¹⁶⁾. Así, los hallazgos de esta investigación tienen implicaciones de salud pública ya que confirman la necesidad de que el sistema sanitario venezolano brinde educación a los indígenas respecto del mantenimiento de un peso adecuado y que se ejecuten despistajes regulares del estado nutricional antropométrico y metabólico.

Es necesario indicar que los hallazgos de este estudio deben ser considerados con cautela, debido a



que no surgen de un muestreo probabilístico y representativo del grupo étnico abordado. También las limitaciones del estudio surgen con base en que no se aplicaron otros métodos como ultrasonografía para confirmar la EH por lo que no fue posible realizar un análisis comparativo del desempeño de los ISEH. Asimismo no se realizaron pruebas para infección por

virus de la hepatitis ni se determinaron otros parámetros de disregulación metabólica/inflamación. Por último, se trata de un estudio transversal del cual no se pueden derivar relaciones causales.

Conclusión

En conclusión, en indígenas venezolanos Piaroas el incremento de los índices de EH se asoció a cambios en indicadores clínicos y bioquímicos de RCM compatibles con la presencia de hígado graso y su fisiopatología. La frecuencia de EHGNA y EHGDM fue diferente según el ISEH empleado, siendo el aumento del IMC relacionado con ambas. Los hallazgos apuntan a que debe ampliarse el estudio del

perfil metabólico de la EH en los indígenas Piaroas ya que el conocimiento apropiado de las diferencias étnicas puede conducir al diseño de estrategias de prevención y terapéutica mejor enfocadas. Deben realizarse otros estudios para validar en el mismo grupo étnico los ISEH evaluados frente a un método confirmatorio de hígado graso como la ultrasonografía.

Bibliografía

1. Cataldo I, Sarcognato S, Sacchi D, Cacciatore M, Baciocchi F, Mangia A, Cazzagon N, Guido M. Pathology of non-alcoholic fatty liver disease. *Pathologica*. 2021 Jun;113(3):194-202. doi: 10.32074/1591-951X-242.
2. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Wai-Sun Wong V, Dufour JF, Schattenberg JM, Kawaguchi T, Arrese M, Valenti L, Shiha G, Tiribelli C, Yki-Järvinen H, Fan JG, Grønbaek H, Yilmaz Y, Cortez-Pinto H, Oliveira CP, Bedossa P, Adams LA, Zheng MH, Fouad Y, Chan WK, Mendez-Sanchez N, Ahn SH, Castera L, Bugianesi E, Ratziu V, George J. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020 Jul;73(1):202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
3. Ballestri S, Zona S, Targher G, Romagnoli D, Baldelli E, Nascimbeni F, Roverato A, Guaraldi G, Lonardo A. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic



- syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016 May;31(5):936-44. doi: 10.1111/jgh.13264.
4. Rojas YAO, Cuellar CLV, Barrón KMA, Arab JP, Miranda AL. Non-alcoholic fatty liver disease prevalence in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol.* 2022 Nov-Dec;27(6):100706. doi: 10.1016/j.aohep.2022.100706.
 5. Kallwitz ER, Tayo BO, Kuniholm MH, Cai J, Daviglius M, Cooper RS, Cotler SJ. American Ancestry Is a Risk Factor for Suspected Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Hispanic/Latino Adults. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Oct;17(11):2301-2309. doi: 10.1016/j.cgh.2019.02.007.
 6. Zhou K, Dodge JL, Yuan L, Terrault NA. Metabolic Risk Profiles for Hepatic Steatosis Differ by Race/Ethnicity: An Elastography-Based Study of US Adults. *Dig Dis Sci.* 2022 Jul;67(7):3340-3355. doi: 10.1007/s10620-021-07124-w.
 7. Guerra-Ruiz AR, Casals G, Iruzubieta P, Lalana M, Leis A, López RM, Crespo J, Morales-Ruiz M. Valoración bioquímica en la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica. *Adv Lab Med.* 2021 Feb 5;2(2):209-19. Spanish. doi: 10.1515/almed-2020-0062.
 8. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Books. 1988.
 9. World Health Organization. Expert Committee on Physical Status. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. World Health Organization. 1995. <https://iris.who.int/handle/10665/37003>
 10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003 Dec;42(6):1206-52. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.
 11. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, Tiribelli C. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol.* 2006 Nov 2;6:33. doi: 10.1186/1471-230X-6-33.
 12. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, Kim YJ, Yoon JH, Cho SH, Sung MW, Lee HS. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010 Jul;42(7):503-8. doi: 10.1016/j.dld.2009.08.002.
 13. Kahn HS. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005 Sep 8;5:26. doi: 10.1186/1471-2261-5-26. Erratum in: *BMC Cardiovasc Disord.* 2006;6:5.
 14. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, Galluzzo A; AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care.* 2010 Apr;33(4):920-2. doi: 10.2337/dc09-1825.
 15. Chen J, Mao X, Deng M, Luo G. Validation of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) related steatosis indices in metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) and comparison of



- the diagnostic accuracy between NAFLD and MAFLD. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023 Apr 1;35(4):394-401. doi: 10.1097/MEG.0000000000002497.
16. Patel AH, Peddu D, Amin S, Elsaid MI, Minacapelli CD, Chandler TM, Catalano C, Rustgi VK. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Lean/Nonobese and Obese Individuals: A Comprehensive Review on Prevalence, Pathogenesis, Clinical Outcomes, and Treatment. *J Clin Transl Hepatol*. 2023 Apr 28;11(2):502-515. doi: 10.14218/JCTH.2022.00204.
 17. Long MT, Pedley A, Colantonio LD, Massaro JM, Hoffmann U, Muntner P, Fox CS. Development and Validation of the Framingham Steatosis Index to Identify Persons With Hepatic Steatosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Aug;14(8):1172-1180.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2016.03.034.
 18. Ma X, Liu S, Zhang J, Dong M, Wang Y, Wang M, Xin Y. Proportion of NAFLD patients with normal ALT value in overall NAFLD patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2020 Jan 14;20(1):10. doi: 10.1186/s12876-020-1165-z.
 19. Huang DQ, Downes M, Evans RM, Witztum JL, Glass CK, Loomba R. Shared Mechanisms between Cardiovascular Disease and NAFLD. *Semin Liver Dis*. 2022 Nov;42(4):455-464. doi: 10.1055/a-1930-6658.
 20. Sookoian S, Pirola CJ. The serum uric acid/creatinine ratio is associated with nonalcoholic fatty liver disease in the general population. *J Physiol Biochem*. 2023 Nov;79(4):891-899. doi: 10.1007/s13105-022-00893-6.
 21. Han AL, Lee HK. Association of the Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease with Serum Uric Acid-to-Creatinine Ratio. *Metab Syndr Relat Disord*. 2022 Sep;20(7):370-376. doi: 10.1089/met.2022.0013.
 22. Wang X, Han Y, Liu Y, Hu H. Association between serum uric acid-to-creatinine ratio and non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in Chinese non-obese people with a normal range of low-density lipoprotein cholesterol. *BMC Gastroenterol*. 2022 Sep 14;22(1):419. doi: 10.1186/s12876-022-02500-w.
 23. Kocak MZ, Aktas G, Erkus E, Sincer I, Atak B, Duman T. Serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is a strong predictor of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019 Jan;65(1):9-15. doi: 10.1590/1806-9282.65.1.9.
 24. Xie Y, Huang K, Zhang X, Wu Z, Wu Y, Chu J, Kong W, Qian G. Association of serum uric acid-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio with non-alcoholic fatty liver disease in American adults: a population-based analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2023 May 15;10:1164096. doi: 10.3389/fmed.2023.1164096.
 25. Bermúdez V, Salazar J, Añez R, Rivas-Ríos JR, Chávez-Castillo M, Torres W, Núñez V, Mejías J, Wilches-Durán S, Cerda M, Graterol M, Graterol R, Hernández J, Garicano C, Rojas J. Optimal cutoff for visceral adiposity index in a Venezuelan population: Results from the Maracaibo City Metabolic Syndrome Prevalence Study. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2017;54(4):176-183. doi:10.1016/j.raem.2017.07.004.
 26. Ren XY, Shi D, Ding J, Cheng ZY, Li HY, Li JS, Pu HQ, Yang AM, He CL, Zhang JP, Ma YB, Zhang YW, Zheng TZ, Bai YN, Cheng N. Total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio is a significant predictor of nonalcoholic fatty liver: Jinchang cohort study.



- Lipids Health Dis. 2019 Feb 11;18(1):47. doi: 10.1186/s12944-019-0984-9.
27. Zou Y, Zhong L, Hu C, Zhong M, Peng N, Sheng G. LDL/HDL cholesterol ratio is associated with new-onset NAFLD in Chinese non-obese people with normal lipids: a 5-year longitudinal cohort study. *Lipids Health Dis.* 2021 Mar 25;20(1):28. doi: 10.1186/s12944-021-01457-1.
28. Lajeunesse-Trempe F, Boit MK, Kaduka LU, De Lucia-Rolfe E, Baass A, Paquette M, Piché ME, Tchernof A, Christensen DL. Validation of the Fatty Liver Index for identifying non-alcoholic fatty liver disease in a Kenyan population. *Trop Med Int Health.* 2023 Oct;28(10):830-838. doi: 10.1111/tmi.13927.
29. Castellana M, Donghia R, Guerra V, Procino F, Lampignano L, Castellana F, Zupo R, Sardone R, De Pergola G, Romanelli F, Trimboli P, Giannelli G. Performance of Fatty Liver Index in Identifying Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Population Studies. A Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021 Apr 26;10(9):1877. doi: 10.3390/jcm10091877.
30. Ko E, Yoon EL, Jun DW. Risk factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol.* 2023 Feb;29(Suppl):S79-S85. doi: 10.3350/cmh.2022.0398.

Agradecimientos:

Al capitán de la Comunidad Piaroa de Caño Pendare y al grupo de indígenas que participaron en el estudio. A la Fundación Tierra Blanca y líderes comunitarios por el apoyo logístico para la ejecución del estudio en la comunidad.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

Fuentes de apoyo:

La investigación no contó con fuentes de financiación externa por parte de algún organismo o ente, ni privado ni público. La misma fue autofinanciada por los autores.

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Los/as autores/as cedemos el derecho de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba, realizar la traducción al idioma inglés y enviar los metadatos a diferentes bases de datos para su indización.



Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.