

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Hospital Central de las Fuerzas Armadas  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

**RELACION ENTRE EL GRADO DE ESTEATOSIS HEPATICA GRASA NO  
ALCOHOLICA POR ULTRASONOGRAFIA Y VALORES  
CUANTITATIVOS EN EL PERFIL LIPIDICO DE LOS PACIENTES CON  
SOBRE PESO Y OBESIDAD ATENDIDOS EN LA CONSULTA DE  
ATENCION PRIMARIA EN EL PERIODO ABRIL-MAYO 2020 DEL  
HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS**



Anteproyecto de tesis de posgrado para optar por el título de:  
**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

Sustentante:

Martha Indhira San Gilbert Mesa

Asesores:

Dra. Mikaury celeste Brito Jiménez (Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2020

## CONTENIDO

I. Introducción	9,10
I.1. Antecedentes	11,12,13,14
I.2. Justificación	15
II. Planteamiento del problema	16,17
III. Objetivos	18
III.1. General	18
III.2. Específicos	18
IV. Marco teórico	19
IV.1.Determinar la relación entre el grado de esteatosis hepática grasa no alcohólica por ultrasonografía y valores cuantitativos del perfil lipídico en pacientes con sobre peso y obesidad atendidos en la consulta de atención primaria, periodo abril–mayo 2020 del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Santo Domingo R.D.	19
IV.1.1. Historia de la esteatosis hepática o hígado graso	19
IV.1.2. Definición esteatosis hepática	20
IV.1.3 Concepto obesidad y sobre peso	20
IV.1.4. Clasificación de la OMS basada IMC y la circunferencia abdominal y los riesgos de salud asociados y la clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)	21
IV.1.5. Etiología y sub clasificación de la esteatosis hepática grasa no alcohólica	22,23,24
IV.1.6. Incidencia de esteatosis hepática grasa no alcohólica	25
IV.1.7. Epidemiología y prevalencia en la esteatosis hepática grasa alcohólica	25,26
IV.1.7.1. Factores de riesgos asociados a la esteatosis hepática grasa no alcohólica	27,28
IV.1.7.2. Fisiopatología en la esteatosis hepática grasa no alcohólica	29,30
IV.1.7.3. Histología en la esteatosis hepática grasa no alcohólica	31,32

IV.1.8. Manifestaciones clínicas en la esteatosis hepática grasa	33
IV.1.9. Diagnostico en la esteatosis hepática grasa no alcohólica	34
IV.1.10. Laboratorios en la esteatosis hepática grasa no alcohólica	35
IV.1.11. Estudios de imagen en la esteatosis hepática grasa no alcohólica (Ultrasonografía, TAC, IRM)	35-36-37
IV.1.12. Métodos invasivos para el diagnóstico fibrosis hepática crónica (Biopsia hepática)	37,38
IV.1.13. Complicaciones de la esteatosis hepática grasa no alcohólica	39
IV.1.14. Fibrosis score o NFS	40
IV.1.15. Elastografía	41
IV.1.16. Tratamiento y prevención en la esteatosis hepática grasa no alcohólica	42-47
V. Hipótesis	48
VI. Operacionalización de las variables	49,50
VII. Material y métodos	51
VII.1. Tipo de estudio	51
VII.2. Área de estudio	51
VII.3. Universo	51
VII.4. Muestra	51
VII.5. Criterio	51
VII.5.1. De inclusión	51
VII.5.2. De exclusión	52
VII. 6. Instrumento de recolección de datos	52
VII. 7. Procedimiento	52
VII.8. Tabulación	53-61
VII.9. Análisis	62-64
VII.10. Consideraciones éticas	65
VIII. Referencias	66,67
IX. Anexos	68

IX.1. Cronograma	68
IX.2. Instrumento de recolección de datos	69-72
IX.3. Costos y recursos	73
IX.4. Evaluación	74

## RESUMEN

**ANTECEDENTES.** La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) se define como una entidad clínico patológico que engloba un amplio espectro de lesiones en el hígado. Se considera actualmente el componente hepático del denominado síndrome metabólico. El aumento de hígado graso es un problema de salud muy extendido y la EHGNA es una enfermedad asintomática, por lo que un diagnóstico y manejo adecuado en las primeras fases de la enfermedad es vital para evitar un posterior desarrollo de enfermedades crónicas como cirrosis, diabetes, dislipidemia y cardiopatías.

El incremento de los factores de riesgos (obesidad visceral, la hiperglucemia, resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión arterial); crea la necesidad de contar los métodos eficaces que muestren la relación entre el grado de esteatosis hepática y valores cuantitativos del perfil lipídico, enzimas hepáticas, sobre peso y obesidad.

**TIPO DE ESTUDIO.** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal prospectivo con el objetivo de determinar relación entre el grado de esteatosis hepática grasa no alcohólica por ultrasonografía y valores cuantitativos en el perfil lipídico de los pacientes con sobre peso y obesidad atendidos en la consulta de atención primaria en el periodo abril-mayo 2020 del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Se completó el formulario de recogida de información a 52 pacientes con sobre peso y obesidad a través de consulta médica, donde se realizo toma de peso, altura, calculó del índice de masa corporal (IMC), también se recolectaron datos de laboratorios (glucemia, insulina basal, colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL, AST, ALT) y estudios de imágenes (sonografía abdominal).

**RESULTADOS.** La mayoría de pacientes diagnosticados con esteatosis hepática fueron del sexo masculino (56%). El rango de edad en que esta patología se hace más frecuentes es a partir de los 35 años (75%). La presencia de esteatosis hepática se diagnosticó en todos los pacientes a pesar de que la gran mayoría no son obesos, sino que solo presentaron sobrepeso (65%). La esteatosis hepática moderada apareció en el 66% de los pacientes con obesidad, sin embargo, fue

diagnosticada en el 100% de los pacientes con obesidad mórbida. Los niveles de glucemia basal fueron altos y muy altos en el 84% de los pacientes con esteatosis hepática moderada lo que indica una fuerte relación con la resistencia a la insulina. En este caso se resalta la efectividad del índice HOMAR-IR para la detección de niveles de resistencia a la insulina (33% sospecha 57% confirmado) Los niveles de colesterol fueron altos o muy altos en el 31% de los pacientes con esteatosis hepática leve, en el caso de la moderada ascendieron al 84%, en el caso de la esteatosis hepática severa no se confirmaron niveles altos de colesterol, en este caso debe tomarse en cuenta que este paciente es positivo al virus C y está bajo tratamiento desde hace tiempo. Fueron confirmados altos y muy altos niveles de triglicéridos en el 63% de los pacientes con esteatosis leve y en el 100% de los pacientes con esteatosis moderada. En el caso del LDL se pudo observar niveles altos en el 40% de los pacientes con esteatosis leves y del 90% en pacientes con esteatosis moderada.

## **Conclusión**

El sexo más afectado fue el masculino, el rango de edad prevalente oscilo entre los 35-64 años, la presencia de esteatosis hepática se hizo evidente en todos los pacientes aun cuando la mayoría solo presentaba sobre peso, el índice de HOMA-IR debe valorarse en todos los pacientes con un IMC  $\geq 25$  en este estudio se resaltó lo importante que es para la prevención de las enfermedades metabólicas, los triglicérido y LDL son parámetros los cuales se ponen en manifiesto en las enfermedad hepática grasa. En este estudio se observó que los pacientes manejaban un valor de HDL alto lo cual nos ayuda a contrarrestar en el organismo las complicaciones, cabe destacar que estos pacientes en su mayoría presentan sobre peso y obesidad grado I, con esteatosis leve-moderada a mayor grado de obesidad y esteatosis aumentan LDL y disminuye HDL.

**Palabras claves:** esteatosis hepática, sobre peso, obesidad, perfil lipídico.

## SUMMARY

### BACKGROUND.

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is defined as a clinically pathological entity that involves a broad spectrum of liver damage. Currently considered the liver component called metabolic syndrome. Fatty liver enlargement is a widespread health problem and NASH is an asymptomatic disease, so proper diagnosis and management in the early stages of the disease is vital to prevent further development of chronic diseases such as cirrhosis, diabetes, dyslipidemia and heart disease.

Increased risk factors (visceral obesity, hyperglycemia, insulin resistance, dyslipidemia, and high blood pressure); creates the need to define effective methods that show the relationship between the stage of hepatic steatosis and quantitative values of the lipid profile, liver enzymes, overweight and obesity.

### TYPE OF STUDY

A descriptive, prospective cross-sectional study was carried out with the aim of determining a relationship between the stage of hepatic steatosis non-alcoholic fat by ultrasound and quantitative values in the lipid profile of patients with overweight and obesity treated in the primary care consultation in the April-May 2020 period of the Central Hospital of the Armed Forces. The information collection form was completed for 52 overweight and obese patients through a medical consultation, where weight, height, and abdominal and hip circumference was performed and the body mass index (BMI) was calculated.

**RESULTS.** Most patients diagnosed with liver steatosis are men (56%). The age range in which this pathology becomes more frequent is from the age of 35 (75%). The presence of hepatic steatosis was diagnosed in all the patients even though the vast majority are not obese but were only overweight (65%). Moderate hepatic

steatosis appeared in 66% of obese patients, however, it was diagnosed in 100% of morbidly obese patients.

Basal blood glucose levels were high and extremely high in 84% of patients with moderate hepatic steatosis, indicating a strong relationship with insulin resistance, on those cases, the effectiveness of the HOMA-IR index for detecting insulin resistance levels is highlighted (33% suspected and 57% confirmed).

Cholesterol levels were high or very high in 31% of the patients with mild hepatic steatosis, in the case of moderate it amounted to 84%, in the case of severe hepatic steatosis high cholesterol levels were not confirmed (just one of the patients had a severe steatosis and have to be considered is positive for the hepatitis C virus infection and has been under treatment for a long time) High and very high triglyceride levels were confirmed in 63% of patients with mild steatosis and 100% of patients with moderate steatosis. High levels of LDL could be observed in 40% of mild patients and 90% in patients with moderate steatosis.

## Conclusion

The most affected gender was the male, the predominant age was 35-65 years, the presence of hepatic steatosis was evident in all patients, even though the majority only had overweight, the HOMA-IR index must be assessed in all patients. With a BMI  $\geq 25$ , in this study it was highlighted how important it is for the prevention of metabolic diseases, triglyceride and LDL are parameters which are evident in fatty liver disease. In this study it was observed that the patients managed a high HDL value which helps us to manage complications in the body, it should be noted that most of these patients present with overweight and obesity grade I, mild-moderate steatosis to a greater degree of obesity and steatosis increasing LDL and decreasing HDL.

Key words: hepatic steatosis, overweight, obesity, lipid profile.



## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) se define como una entidad clínico patológico que engloba un amplio espectro de lesiones en el hígado, que se producen en ausencia de un consumo crónico de alcohol, en el que se incluye la esteatosis simple, la esteatosis asociada a cambios necroinflamatorios con grados variables de fibrosis denominada esteatohepatitis y finalmente la cirrosis.

Considerando que según la organización mundial de la salud (OMS) la obesidad sea triplicado desde 1975, donde 2016 se presentó 39 por ciento de adultos mayores a 18 años, (39% hombres y 40% mujeres) tienen sobrepeso.<sup>2</sup>

Actualmente se considera que la EHGNA es el componente hepático del denominado síndrome metabólico, que se puede definir como la agrupación de diferentes factores de riesgo vascular y metabólico como la obesidad visceral, la hiperglucemia secundaria a resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hipertensión arterial. Debido a la creciente incidencia del síndrome metabólico en los países desarrollados, la EHGNA está emergiendo como una de las enfermedades hepáticas más frecuente de nuestro medio. En los últimos años se han producido importantes avances científicos en el conocimiento del mecanismo implicados en la patogenia de esta enfermedad crónica del hígado, así como el diagnóstico no invasivo y el tratamiento farmacológico de la EHGNA.

La EHGNA es una enfermedad fundamentalmente asintomática, por lo que el diagnóstico de esta hepatopatía debe sospecharse en los pacientes que no consumen alcohol (menos de tres bebidas alcohólicas al día en hombres y menos de dos al día en mujeres) y presentan algún factor de riesgo, especialmente obesidad y diabetes mellitus tipo 2, con una elevación persistente y moderada de las transaminasas de causa no aclarada o que presentan una hepatomegalia aislada.

La historia clínica, las pruebas de laboratorio y algunas pruebas de imagen ayudan a seleccionar aquellos casos que pueden beneficiarse de una biopsia hepática, única prueba que permite efectuar un diagnóstico de certeza y establecer un pronóstico con mayor fiabilidad.<sup>1</sup>

En la actualidad el aumento de hígado graso es un problema de salud, el incremento de los factores de riesgos ya mencionados, nos motiva dar a conocer si existe una relación directa entre el grado de esteatosis hepática no grasa por ultrasonografía, los valores cuantitativos del perfil lipídico, enzimas hepáticas, sobre peso y obesidad; como médicos preventivos de una forma holística estamos comprometidos desde la consulta de Atención Primaria en captar de forma temprana y oportuna los pacientes que presenten factores de riesgo o se encuentren en los primeros estadios de estas patologías.

Esto nos lleva a determinar si desde la consulta de atención primaria podemos realizar tamizaje de forma continua, oportuna para la prevención y diagnóstico precoz de las enfermedades hepáticas grasas, utilizando herramientas básicas como medidas antropométricas, niveles lipídicos, enzimas hepática y ecografía.

## I.1 Antecedentes

Alicia Sahuquillo Martínez, MD,<sup>1</sup> Juan Solera Alberó, MD,<sup>2</sup> José Antonio Rodríguez Montes, MD,<sup>3</sup> Ángel Celada Rodríguez, MD,<sup>4</sup> M.<sup>a</sup> Loreto Tárraga Marcos, MD,<sup>5</sup> Pedro J. Tárraga López, MD.<sup>6</sup> Realizaron un estudio en el hospital de Cuenca de España del servicio de Atención Primaria; sobre esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria, donde se analizaron la relación entre la esteatosis hepática no alcohólica con los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con criterios de síndrome metabólico. Fue un estudio descriptivo, transversal con una muestra de 100 pacientes, por un periodo de 12 meses, con nula o baja ingesta de alcohol que acudían a la consulta de atención primaria.

A quienes se les solicitó analítica completa e interconsulta para ecografía de abdomen completo. Se evaluó si tenían esteatosis hepática; en caso de ser afirmativo, se estratificaba en tres grados. Se recogieron las siguientes variables tanto cualitativas (sexo, antecedentes personales y familiares de diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, entre otros) y cuantitativas (edad, peso, talla, índice de masa corporal, tratamiento farmacológico, cifras de distintos parámetros analíticos, cifras de tensión arterial y perímetro abdominal).

Resultados: participaron 100 pacientes, 56 por ciento de los cuales eran mujeres, con una edad media de 61,84 DE  $\pm$  9,5 años. Del total de sujetos del estudio, el 23 por ciento no tenía esteatosis hepática no alcohólica; un 29 por ciento tenía esteatosis hepática leve; otro 29 por ciento, esteatosis hepática moderada; y el 19 por ciento restantes, esteatosis hepática severa. En los hombres, el 82 por ciento presentó esteatosis hepática. De las mujeres, el 28,57 por ciento no presentó hígado graso. Un 22 por ciento tenía sobrepeso y un 38 por ciento de los pacientes eran obesos. Solo un 22 por ciento y un 18 por ciento tenían alteradas las cifras tensionales sistólica y diastólica, respectivamente. El 60 por ciento tenía una glucemia basal alterada. En cuanto a los parámetros lipídicos,

el 36 por ciento tenía hipertrigliceridemia; el 41 por ciento, hipercolesterolemia, con un 65 por ciento de colesterol LDL alto y un 16 por ciento de colesterol HDL bajo. El 83 por ciento de los pacientes tenía dos o más criterios de síndrome metabólico.<sup>3</sup>

Abdel del Busto Mesa, <sup>1</sup> Julio Oscar Cabrera Rego, <sup>II</sup> Osmani Guanche Valenciano <sup>I</sup> Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Miguel Enríquez". La Habana, Cuba. <sup>II</sup> Hospital Universitario Comandante "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba. Cintura hipertrigliceridémica y enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes hipertensos. Se realizó un estudio longitudinal prospectivo en 131 pacientes ingresados en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Miguel Enríquez" con diagnóstico de hipertensión arterial, desde julio-2015 hasta julio-2016. Se incluyeron las variables edad, sexo, tabaquismo, diabetes, índice de masa corporal, cintura hipertrigliceridémica, glucemia, colesterol total, años de evolución de la hipertensión, hipertensión mal controlada y enfermedad por hígado graso no alcohólico. Resultados: la tercera parte de los pacientes mostraron cintura hipertrigliceridémica e hígado graso no alcohólico. Los adultos hipertensos con cintura hipertrigliceridémica tienen una mayor probabilidad de obesidad, glucemia en ayunas elevada, así como mayor descontrol y tiempo de evolución de la hipertensión arterial. La cintura hipertrigliceridémica muestra una estrecha relación y un buen valor predictivo (sensibilidad del 86,1 % y especificidad del 84,1 %) para la identificación de hígado graso no alcohólico en adultos hipertensos.<sup>4</sup>

Juan Carlos Velasteguí Bejarano, Hospital Pelileo. Ecuador Hilada Tatiana Martínez Núñez, Hospital IESS Ambato. Ecuador Hipatia Tapia Cano, Hospital Eugenio Espejo. Ecuador Realizaron un estudio sobre la Prevalencia de Esteatosis Hepática no alcohólica en pacientes con sobrepeso y obesidad. El objetivo del trabajo fue mostrar los resultados de la observación realizada acerca de la Prevalencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con sobrepeso y obesidad en un hospital de segundo nivel. La misma se llevó a cabo en el Área Distrital 18D04 Hospital Pelileo, provincia de Tungurahua. Es un estudio

observacional descriptivo transversal. El análisis se efectuó en base a porcentajes como medida de control para variables cualitativas y cuantitativas. Se revisaron 22 pacientes con un IMC mayor a 25; las variables estudiadas fueron: Edad mayor a 30 años, sexo, hígado graso diagnosticado por Ecosonografía, tensión arterial, circunferencia abdominal, triglicéridos, nivel de transaminasas. Como resultados se identificaron 22 pacientes entre 37 y 76 años con IMC mayor a 25; 16 mujeres; 6 hombres; 22 pacientes con diagnóstico de Esteatosis Hepática (100%), todos los pacientes presentaron obesidad abdominal; 16 pacientes con niveles sobre el nivel normal de triglicéridos (72%), 10 pacientes con aumento de las transaminasas (45%). La prevalencia de esteatosis Hepática en este estudio en pacientes con IMC mayor a 25 fue del 95 por ciento.<sup>5</sup>

P. Briseño-Bass R. Chávez-Pérez M. López-Zendejas. Realizaron un estudio sobre prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico de rutina, así como analizar su relación con el IMC, perfil lipídico y hepático. Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de enero de 2011 a diciembre de 2015 en pacientes de chequeo médico de Hospital San Javier. Se incluyeron pacientes con somatometría (IMC), perfil lipídico, hepático y ultrasonido abdominal con transductor convexo multifrecuencia.

Resultados: Encontramos que el 65 por ciento de los pacientes presentan sobrepeso u obesidad, una prevalencia de esteatosis hepática del 49.19 por ciento; esta se presenta con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino y se encuentra fuertemente ligada al aumento de triglicéridos, AST, GGT; y disminución de HDL.

Conclusiones: Es importante establecer los aspectos técnicos de la realización del estudio, lo cual ayuda a hacer una mejor correlación y estandarización con las definiciones ya establecidas, ya que el ultrasonido es una técnica adecuada para

el tamizaje en la población abierta. Queda claro que la esteatosis hepática tiene una relación directa con el aumento del IMC, triglicéridos, HDL, ALT y GGT.<sup>6</sup>

Dr. José María Basain Valdés<sup>I</sup>; MSc. María del Carmen Valdés Alonso<sup>II</sup>; Dra. Sarais Tase Pelegrini<sup>I</sup>; MSc. Margarita Pérez Martínez I; Dra. Miriam Álvarez Viltres<sup>I</sup>; MSc. Ivis Mesa Martín.<sup>III</sup> realizaron un estudio Sobre la caracterización clínica y epidemiológica de la esteatosis hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad. Donde el objetivo principal fue; Identificar la frecuencia de aparición de esteatosis hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad, así como caracterizar la esteatosis hepática desde el punto de vista clínico y epidemiológico.

Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal en 19 pacientes con sobrepesos y obesos, en edades pediátricas, que cumplieron con los criterios de inclusión, del área que pertenece al Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo Lambert, de enero de 2014 a enero de 2015. Las variables en estudio fueron: edad, sexo, tiempo de evolución, grado de obesidad y ecografía hepática.

La información obtenida se procesó mediante programa estadístico Excel 2003 para Windows y estadística descriptiva para obtener distribuciones de frecuencias y por cientos. La asociación entre las variables categóricas se exploró con el test X<sup>2</sup> y la probabilidad exacta de Fisher. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de significación de alfa = 0.05. Los resultados se expusieron en tablas. Resultados: de los 19 pacientes estudiados, 12 presentaron ecografía hepática positiva, de los 369 cuales el 100 por ciento tenían más de diez años de edad, así como cinco pacientes presentaban obesidad severa.

Conclusiones: la realización de ecografía hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad permitió identificar la presencia de esteatosis hepática en estos pacientes, en los cuales, la edad, el sexo y el grado de la obesidad fueron relacionados con la ecografía hepática y no existió asociación entre la ecografía hepática con el tiempo de evolución de la obesidad.<sup>7</sup>

## I.2 Justificación

La enfermedad por hígado graso no alcohólico es el reflejo de una enfermedad sistémica y actualmente es reconocida como el componente hepático del síndrome metabólico. La prevalencia en nuestro medio no está bien definida, pero se ha reportado una prevalencia mundial de 25.24 por ciento y en aumento paralelo a la epidemia de obesidad.

Esta entidad incluye la esteatohepatitis no alcohólica, una forma progresiva de la enfermedad, la cual está asociada a cirrosis y complicaciones cardiovasculares. El cuadro clínico es inespecífico, normalmente los pacientes son diagnosticados en un estudio de imagen indicado por otro motivo o referidos por presencia de alteraciones en transaminasas. La resistencia a la insulina desempeña un papel central en la fisiopatología y se han descrito mecanismos añadidos como componentes genéticos, la raza (hispanoamericanos), la dieta, el estrés oxidativo y la disbiosis intestinal.

Existen métodos no invasivos como escalas y estudios de imagen para estimar la esteatosis y el grado de fibrosis hepática, aunque el diagnóstico de la esteatohepatitis no alcohólica sigue siendo mediante biopsia hepática.

Las opciones terapéuticas en la actualidad son limitadas, las modificaciones al estilo de vida con dieta y ejercicio continúan siendo el pilar del tratamiento. Fármacos como la pioglitazona y la vitamina E tienen poca efectividad, pero nuevos fármacos continúan en desarrollo. El médico familiar debe estar familiarizado con la enfermedad, establecer el riesgo de complicaciones locales (fibrosis, cirrosis, hepatocarcinoma) o sistémicas (cardiovasculares), establecer un plan de tratamiento integral y en caso necesario referir en forma temprana al gastroenterólogo.<sup>8</sup>

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evolución clínica en la esteatosis hepática grasa no alcohólica (EHGNA) va a depender del estadio histológico de la enfermedad hepática. Diferentes estudios prospectivos han comprobado que del diez al 40 por ciento de los pacientes con esteatosis simple progresarán a esteatohepatitis en un período de ocho-13 años.

Alrededor del 15 por ciento de los pacientes con esteatohepatitis y un estadio de fibrosis menor o igual progresarán a cirrosis en un período de tiempo similar, incrementándose hasta el 25 por ciento en los casos de esteatohepatitis con estadio fibrótico de Un siete por ciento de los pacientes con EHGNA en estadio cirrótico desarrollarán un hepatocarcinoma en diez años, y alrededor del 50 por ciento necesitarán un trasplante hepático o morirán por complicaciones de su enfermedad hepática. Por lo tanto, aunque tradicionalmente se ha considerado que la EHGNA es una enfermedad hepática de pronóstico benigno, en los últimos años se ha puesto de manifiesto que los pacientes con EHGNA, y particularmente aquellos con esteatohepatitis y fibrosis significativa, tienen una tasa de supervivencia significativamente más baja que la población general, siendo las causas de muerte más frecuentes la enfermedad cardiovascular y la enfermedad hepática avanzada.

La EHGNA es una enfermedad fundamentalmente asintomática, por lo que el diagnóstico de esta hepatopatía debe sospecharse en los pacientes que no consumen alcohol (menos de tres bebidas alcohólicas al día en hombres y menos de dos al día en mujeres) y presentan algún factor de riesgo, especialmente obesidad y diabetes mellitus tipo 2, con una elevación persistente y moderada de las transaminasas de causa no aclarada o que presentan una hepatomegalia aislada es común encontrar alteraciones bioquímicas que se relacionan con las comorbilidades que se asocian con la EHGNA, particularmente la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. En este sentido, es frecuente la alteración de los lípidos



séricos, especialmente la hipertrigliceridemia y el descenso de los valores de colesterol HDL, así como la hiperglucemia y la hiperinsulinemia.

Tanto la ecografía como la tomografía computarizada y la resonancia magnética son técnicas que permiten observar con facilidad la existencia de un depósito aumentado de grasa en el hígado. Sin embargo, estas pruebas de imagen no permiten diferenciar la esteatosis simple de la esteatohepatitis con o sin fibrosis. De entre ellas, la ecografía es la técnica más asequible y económica y, por tanto, sería la técnica a utilizar en primer lugar.<sup>1</sup>

Esto nos lleva a investigar si realizando tamizaje preventivo de manera oportuna, apoyándonos en métodos clínicos, de imagen y laboratorio nos ayuda a determinar la población y sus factores de riesgo para desarrollar estas patologías, nos preguntamos ¿cuál es la relación entre el grado de esteatosis hepática grasa no alcohólica por ultrasonografía y los valores cuantitativos del perfil lipídico en pacientes con sobre peso y obesidad que acuden a la consulta de Atención Primaria del Hospital Central de las Fuerzas Armadas?

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General

Determinar la relación entre el grado de esteatosis hepática grasa no alcohólica por ultrasonografía y los valores cuantitativos del perfil lipídico en los pacientes con sobre peso y obesidad atendidos en la consulta de Atención Primaria en el periodo abril–mayo 2020 en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Santo Domingo, R.D.

#### III.2. Específicos:

1. Conocer el sexo más afectado de la población estudiada.
2. Identificar el rango de edad más afectado.
3. Determinar IMC (índice de masa corporal) y el grado de obesidad.
4. Conocer los niveles glucémicos e insulina basal de los pacientes estudiados.
5. Valorar la presencia de resistencia a la insulina que presentan los pacientes estudiados, a través del HOMA –IR
6. Conocer los valores de las enzimas hepáticas en los pacientes estudiados.
7. Conocer la clasificación del grado de esteatosis según los estudios de imagen por sonografía.
8. Comparar la relación entre el perfil lipídico (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos) y el grado de esteatosis hepática diagnosticado por sonografía.
9. Relación de los valores de glucosa con los hallazgos del grado esteatosis hepática por sonografía.
10. Identificar la relación entre el grado de esteatosis hepática no alcohólica y el índice de masa corporal (IMC).

## **IV. MARCO TEÓRICO**

### **IV.1.1. Historia esteatosis hepática grasa no alcohólica o hígado graso**

En el mundo ha mejorado la disponibilidad y accesibilidad a los alimentos, lo que significa que las personas con igual o menor trabajo obtienen igual o mayor disponibilidad de alimentos. Ya sea por cambios en los hábitos, costumbres y por los adelantos tecnológicos, cada vez se adopta un sistema de vida más sedentario. Ambos factores llevan a un desequilibrio calórico (mayor ingesta y menor gasto) donde aumentan los depósitos de grasa en el organismo. Con todo, es sorprendente la verdadera epidemia de obesidad que se produce en las tres últimas décadas en muchos países.<sup>7</sup>

La EHGNA se describió por primera vez en 1980 y tiene un amplio espectro: esteatosis simple o relacionada con hígado graso no alcohólico (ERHGNA), esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y cirrosis relacionada con EHGNA y hepatocarcinoma. El ERHGNA representa 70 a 75 por ciento de todos los pacientes con EHGNA; en términos histológicos hay esteatosis simple con acumulación de grasa (en especial triglicéridos) en los hepatocitos sin evidencia de daño hepatocelular; son posibles datos menores de inflamación lobular. La enfermedad tiene baja probabilidad de progresión: sólo cuatro por ciento de los pacientes con ERHGNA evoluciona a la cirrosis.<sup>9</sup>

En 1980 Ludwig y col. describieron pacientes sin antecedentes de consumo de alcohol que mostraban resultados en la biopsia hepática no distinguibles de la hepatitis alcohólica, acuñándose entonces el término “esteatohepatitis no alcohólica” (EHNA).

Los criterios de diagnóstico propuestos por Powell en 1990 para EHNA describen que la biopsia hepática debe presentar degeneración grasa macrovesicular con presencia de inflamación, sin antecedentes de consumo de

alcohol y descartar infecciones por virus de hepatitis B y C. La prevalencia de EHNA en la población general no ha sido definida actualmente, pero se ha reportado que aproximadamente del 1.2 al nueve por ciento de los pacientes con biopsia hepática la presentan.

Se cree que esta cifra aumentará significativamente en pacientes asintomáticos. La anormalidad frecuentemente observada en estos sujetos es la elevación plasmática de las enzimas hepáticas. La EHNA se presenta principalmente en mujeres y se asocia a enfermedades metabólicas: resistencia a la insulina, obesidad, DM2 e hiperlipidemias. La patogénesis de EHNA no ha sido clara, pero se han propuesto teorías en las que participa el metabolismo de ácidos grasos libres.<sup>10</sup>

#### **IV.1.2. Definición Esteatosis hepática grasa no alcohólica**

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) se define como una entidad clínico-patológica que engloba un amplio espectro de lesiones en el hígado, el hallazgo histológico de 5% o más de esteatosis macrovesicular de los hepatocitos que se producen en ausencia de un consumo crónico de alcohol<sup>11</sup>, en el que se incluyen la esteatosis simple, la esteatosis asociada a cambios necroinflamatorios con grados variables de fibrosis denominada esteatohepatitis, y finalmente la cirrosis.<sup>9</sup>

#### **IV.1.3. Concepto obesidad y sobre peso**

La obesidad se define como la presencia de un IMC (Índice de masa corporal) superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (kilogramos por metros al cuadrado), mientras que el sobrepeso como un IMC entre 25 y 30 kg/m<sup>2</sup>, la obesidad es un síndrome caracterizado por una acumulación excesiva y patológica de grasa capaz de afectar importantemente la salud del individuo y transformarle en un enfermo al asociarse a trastornos médicos graves. Para definir correctamente esta

enfermedad crónica, suele recurrirse en adultos al concepto de índice de masa corporal (IMC) calculado por la siguiente ecuación:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{altura (m}^2\text{)}$$

IMC como indicador de adiposidad corporal, es una fórmula que divide el peso, en kilogramos, por el cuadrado de la talla, expresada en metros.<sup>12</sup>

#### IV.1.4. Clasificación de la OMS basada IMC y la circunferencia abdominal y los riesgos de salud asociados y la clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), (Tabla I, II).

Tabla I. Clasificación de la OMS basada en el IMC y la circunferencia abdominal y los riesgos de salud asociados

Tipo de obesidad	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Riesgo de comorbilidad según IMC
Bajo peso	< 18	Aumentado
Normal	18-25	Bajo
Sobrepeso	25-30	Aumentado
Obesidad grado I	30-35	Alto
Obesidad grado II	35-40	Muy alto
Obesidad mórbida (OM)	> 40	Extremadamente alto

Riesgo de obesidad relacionado con el Perímetro de la Cintura		
Varón	>94cm	>102cm
Mujer	>80cm	>88cm

Durán, P. M., Ruiz-Tovar, P. J., & González, G. J. (Eds.). (2017). Principios de la obesidad mórbida. Retrieve from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-27 09:54:00.

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), ha introducido algunas modificaciones a la clasificación de la obesidad descrita por la OMS que asocian peculiaridades en el abordaje terapéutico (Tabla II).<sup>12</sup>

Tabla II. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos

Categoría	Valores límite del IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18.5-24.9
Sobrepeso grado I	25-26.9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27-29.9
Obesidad de tipo I	30-34.9
Obesidad de tipo II	35-39.9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40-49.9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥50

Durán, P. M., Ruiz-Tovar, P. J., & González, G. J. (Eds.). (2017). Principios de la obesidad mórbida. Retrieve from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphus on 2020-03-27 09:54:00.

#### IV.1.5 Etiología y subclasificación de esteatosis hepática grasa no alcohólica

No obstante, para diagnosticar EHGNA debe realizarse la búsqueda de otras causas de hepatopatía, como origen viral, autoinmunitario o hemocromatósico. Se debe concentrar la atención en la ingestión de alcohol, ya que la hepatopatía alcohólica puede tener características histológicas similares. En cuanto a la ingestión de alcohol, las guías actuales recomiendan utilizar como criterio de riesgo cantidades mayores de 30 g/día de alcohol en hombres y 20 g/día en mujeres (> 21 bebidas a la semana en hombres y > 14 en mujeres en un periodo de dos años antes del diagnóstico).<sup>9</sup>

Cuadro 6.7.1A. Causas secundarias de esteatosis hepática

Esteatosis microvesicular	Esteatosis macrovesicular
Síndrome de Reye	Consumo excesivo de alcohol
Insuficiencia hepática aguda del embarazo	Hepatitis C (genotipo 3)
Síndrome HELLP	Enfermedad de Wilson
Trastornos innatos del metabolismo (p. ej., deficiencia de LCAT, enfermedad de depósito de colesterol, enfermedad de Wolman )	Lipodistrofia
	Nutrición parenteral
	Abetalipoproteinemia
	Fármacos (glucocorticoides, valproato, amiodarona, metotrexato, tamoxifeno, estrógenos, tetraciclina, zidovudina, diltiazem, cocaína)

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphus on 2020-03-20 16:45:39

La EHGNA puede ser tener causa primaria o secundaria. La EHGNA primaria es más común y se acompaña de resistencia a la insulina, obesidad, diabetes mellitus de tipo 2 y dislipidemia. Las secundarias son mucho menos frecuentes y se relacionan con exposición a medicamentos, toxinas, metales o errores del metabolismo, como se describen en el cuadro 6.7.5A.

**Cuadro 6.7.5A. Causas de la enfermedad hepática grasa no alcohólica**

---

<b>Trastornos metabólicos adquiridos</b>
Diabetes mellitus
Dislipidemia
Kwashiorkor y marasmo
Obesidad
<b>Fármacos citotóxicos y citostáticos</b>
L-asparaginasa
Azacitidina
Bleomicina
Metotrexato
Tetraciclina
<b>Otros fármacos y toxinas</b>
Amiodarona
Etionina
Estrógenos
Glucocorticoides
Tratamiento antirretroviral altamente activo
Hidrazina
Tamoxifeno
<b>Metales</b>
Sales de bario
Cromos
Fosforos
<b>Errores innatos del metabolismo</b>
Abetalipoproteinemia
Hepatoestasis familiar
Galactosemia
Homocistinuria
Tirosinemia
Enfermedad de Wilson
Deficiencia del sistema de carnitina
<b>Procedimientos quirúrgicos</b>
Derivación biliopancreática
Resección extensa de intestino delgado
Derivación gástrica
Derivación yeyunoileal

---

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.

## Otras causas de esteatosis hepática grasa no alcohólica y su subclasificación.

**Tabla 1 – Otras causas de esteatosis**

Otras causas de esteatosis (o secundarias)

Enfermedad hepática grasa alcohólica  
 Enfermedad hepática grasa inducida por drogas  
 Hígado graso asociado a virus de hepatitis C (genotipo 3).  
 Otros:  
 -Hemocromatosis  
 -Hepatitis autoinmune  
 -Enfermedad celíaca  
 -Enfermedad de Wilson  
 -Lipoatrofia  
 -A/hipobetalipoproteinemia  
 -Hipopituitarismo  
 -Hipotiroidismo  
 -Nutrición parenteral, ayuno  
 -Errores congénitos del metabolismo (enfermedad de Wolman, deficiencia de lipasa ácida lisosomal)

Adaptada de European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), (EASO) European Association for the Study of Obesity<sup>13</sup>.

**Tabla 2 – Enfermedad hepática grasa no alcohólica. Subclasificación**

Enfermedad	Subclasificación
Enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) <sup>a</sup>	HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO *Pura esteatosis *Esteatosis e inflamación lobular leve ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA *EHNA temprana: ausencia o fibrosis leve (FO-F1) *EHNA fibrótica: fibrosis significativa (≥ F2) o avanzada (≥ F3, puentes fibróticos) *EHNA-cirrosis (F4) Carcinoma hepatocelular

<sup>a</sup> También llamada «primaria» y asociada a factores de riesgo metabólico/componentes del síndrome metabólico.

Adaptada de European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO)<sup>13</sup>.

Mabel Graffigna, Natalia Catoira\*, Jimena Soutelo, Andreína Azpelicueta, Gab Berg, Cecilia Perel, Marta Elena Migliano, Marcela Aranguren, Carla Musso y Javier Farías Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes Revista argentina endocrinología metabolismo.2017;54(1):37-46.



#### **IV.1.6. Incidencia de esteatosis hepática grasa no alcohólica**

La EHNA se considera la progresión de la EHGNA. Representa 25 a 30 por ciento de los pacientes con EHGNA y se caracteriza por daño hepatocelular (inflamación y balonización), el cual puede inducir fibrosis y cirrosis hepática. Los pacientes con EHGNA tienen mayor mortalidad en comparación con la población general secundaria a enfermedad cardiovascular, mientras que los individuos con EHNA muestran mayor mortalidad consecutiva a enfermedad hepática. Hasta 20 por ciento de los enfermos con EHNA desarrolla cirrosis hepática y tiene mayor riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular.

#### **IV.1.7. Epidemiología y prevalencia en la esteatosis hepática grasa no alcohólica**

La prevalencia de la EHGNA varía según sean la población estudiada y la definición utilizada. En las últimas décadas se ha incrementado debido a la epidemia de obesidad y enfermedades metabólicas adjuntas. Se calcula una prevalencia global actual en la población general de 20 a 30 por ciento en países desarrollados, proporción de la cual 2.7 a 12.2 por ciento padece EHNA; Se desconoce la prevalencia de cirrosis relacionada con EHNA en la población general. En EUA (Estados Unidos de América), la EHGNA es la causa más común de enfermedad hepática crónica y afecta a 80 a 100 millones de individuos, con casi 25 por ciento de esteatohepatitis. La EHNA puede progresar a cirrosis y por tal motivo se ha convertido en una importante indicación de trasplante hepático.

En el año 2013 se convirtió en la segunda causa de enfermedad hepática de los pacientes en lista de espera para trasplante hepático en ese país. En un estudio prospectivo realizado en adultos asintomáticos en EUA, mediante biopsia y ultrasonido, la prevalencia de EHGNA fue de 46 por ciento y la de EHNA de 12.2 por ciento. La prevalencia, la progresión de la enfermedad y la mortalidad se incrementan con la edad. Varios estudios han demostrado mayor prevalencia en el género masculino. En la población hispana de EUA, la EHGNA es más frecuente respecto de la población caucásica y la enfermedad se presenta a edades más

tempranas, los afectados ingieren más hidratos de carbono, muestran mayor sedentarismo y acantosis nigricans, lo cual se relaciona con obesidad y resistencia a la insulina.

En la figura 6.7.4A se describe la prevalencia de EHGNA en el continente americano y su relación con la obesidad. En México, Lizardi-Cervera y colaboradores encontraron una frecuencia de 14.3 por ciento de EHGNA en adultos asintomáticos por ultrasonido. Hasta 34 por ciento tenía datos de EHNA definida por elevación de las transaminasas. Existen grupos de población en los que la EHGNA se presenta con mayor frecuencia.

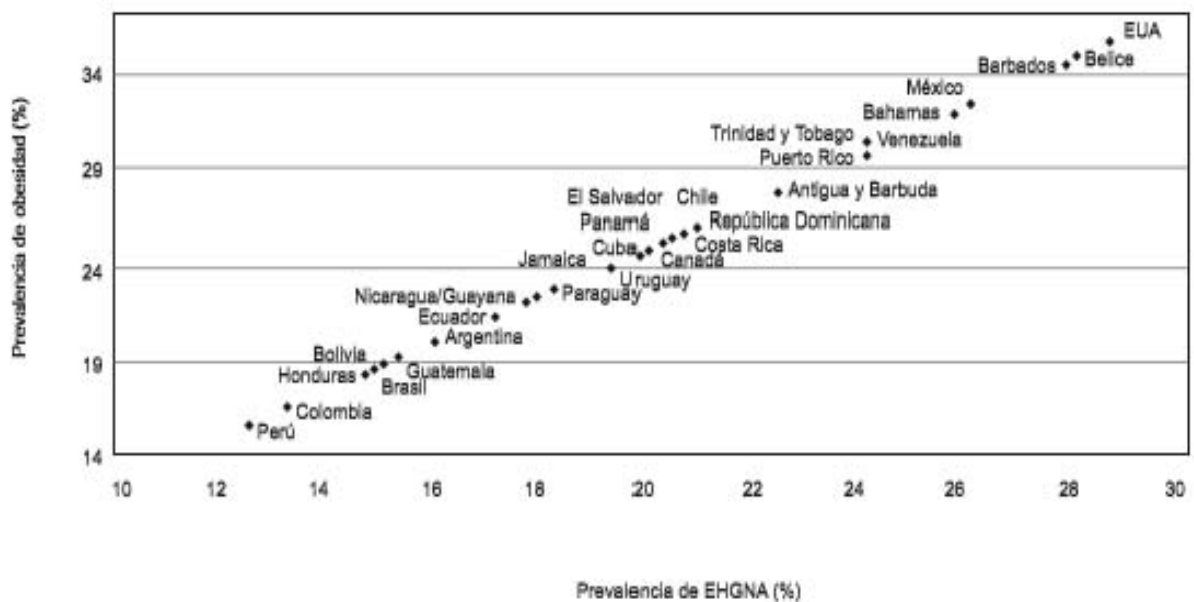


Figura 6.7.4A. Correlación de la prevalencia y la obesidad en países de América.

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). *Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo* (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.

#### IV.1.7.1. Factores de riesgo asociados a esteatosis hepática grasa no alcohólica

La mayoría los pacientes con EHGNA tiene factores de riesgo como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, obesidad y dislipidemia. Debido a la elevada prevalencia mundial de obesidad, se considera que en las próximas décadas la EHGNA se convertirá en la causa más común de cirrosis hepática y desplazará a la enfermedad viral y alcohólica. La obesidad es el factor de riesgo más frecuente. Hasta 90 por ciento de las personas con obesidad grave que se someten a cirugía bariátrica tiene EHGNA, nueve a 40 por ciento sufre esteatohepatitis y cinco por ciento puede tener cirrosis.

La diabetes mellitus tipo 2 y la intolerancia a la glucosa se encuentran hasta en 75 por ciento de los pacientes con EHGNA e incrementan el riesgo al doble. Esta relación es más frecuente en individuos con obesidad mórbida y produce mayor riesgo cardiovascular; asimismo, se acompaña de progresión más notable de la enfermedad. Roesch-Dietlen y colaboradores notificaron en pacientes mexicanos con alteraciones metabólicas una frecuencia global de EHGNA de 15.7 por ciento. Los pacientes con peso normal y sobrepeso tuvieron una frecuencia de 7.8 y 7.1 por ciento, respectivamente, en comparación con 14 y 28 por ciento de los enfermos con obesidad y diabetes mellitus. (figura 6.7.4B).

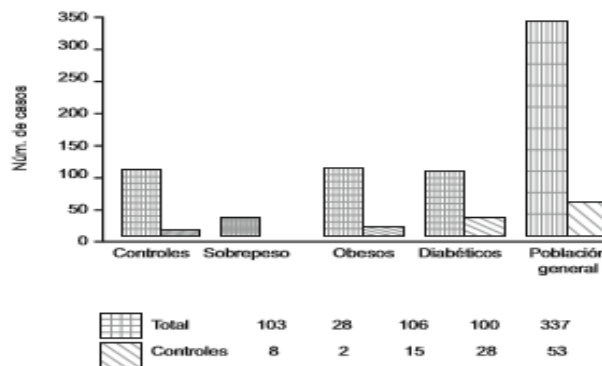


Figura 6.7.4B. Frecuencia de EHGNA.

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39

La dislipidemia se encuentra en una gran proporción de pacientes con EHGNA e incrementa el riesgo al doble; la hiperlipidemia mixta está presente hasta en 60 por ciento de los individuos y se relaciona con una infiltración grasa más significativa. La mayor parte de los enfermos con EHGNA tiene múltiples factores de riesgo y se considera el componente hepático del síndrome metabólico.

El riesgo y la gravedad de la EHGNA se incrementan con el número de componentes del síndrome metabólico. En el estudio de Lizardi-Cervera y colaboradores se encontró una frecuencia de síndrome metabólico en 23 por ciento de los casos y las alteraciones metabólicas relacionadas más a menudo con EHGNA fueron, en orden de frecuencia, hipercolesterolemia en 63 por ciento, sobrepeso en 47 por ciento, hipertrigliceridemia en 43 por ciento, obesidad en 36 por ciento, hipertensión arterial sistémica en 14 por ciento y diabetes mellitus de tipo 2 en 3.6 por ciento.

**Cuadro 6.7.4A. Factores de riesgo de la EHGNA**

<b>Relación establecida</b>	<b>Relación emergente</b>
Obesidad	Síndrome de ovario poliquístico
Diabetes mellitus 2	Hipotiroidismo
Dislipidemia	Apnea obstructiva del sueño
Síndrome metabólico	Hipopituitarismo
	Hipogonadismo
	Resección pancreatoduodenal

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.

#### IV.1.7.2. Fisiopatología en la esteatosis hepática grasa no alcohólica

La fisiopatología de la enfermedad se comprende en escasa medida y al parecer es multifactorial. La teoría llamada “del doble golpe” que describieron Day y James en 1998 es la más aceptada y consiste en una mala regulación del metabolismo de ácidos grasos (primer golpe) que provoca esteatosis; se relaciona con alteraciones de la adaptación celular y vías de señalización que dan lugar a la susceptibilidad de los hepatocitos a la acción de factores genéticos y ambientales (segundo golpe), lo cual induce necrosis e inflamación de los hepatocitos y activación de fibrosis con progresión a la cirrosis (figura 6.7.6A).

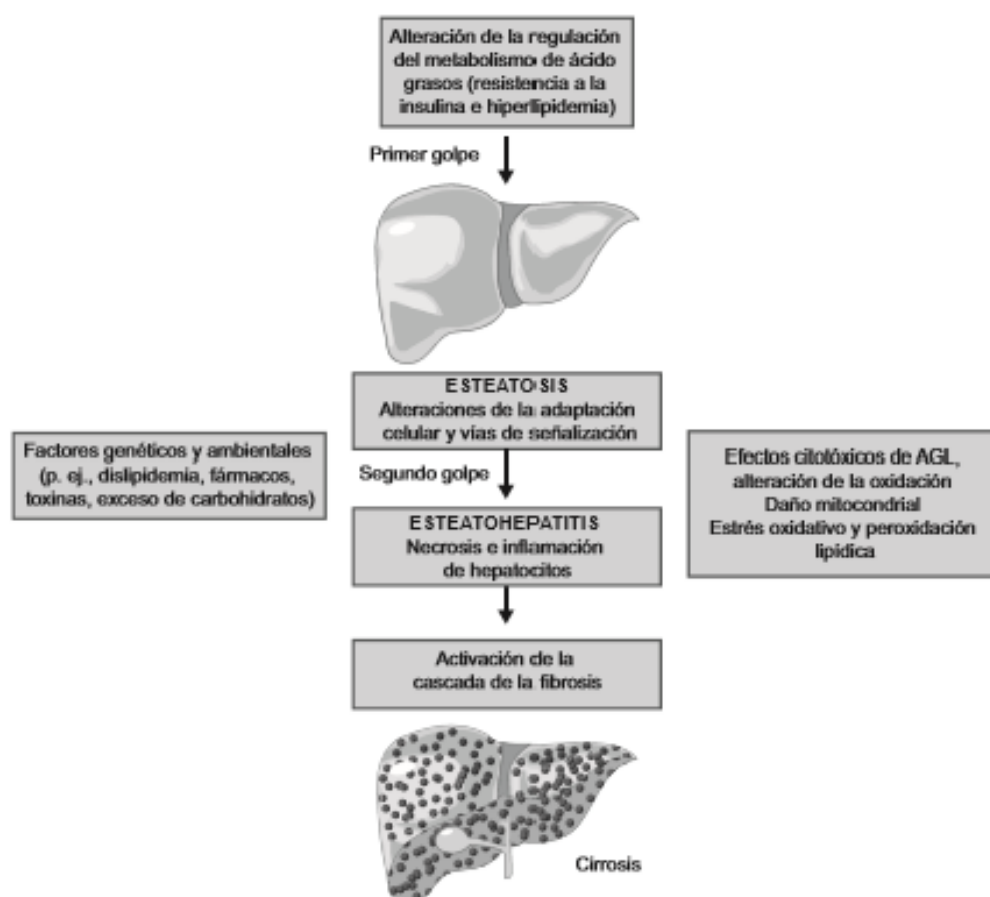


Figura 6.7.6A. Fisiopatología de la EHGNA.

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.

En condiciones normales, la absorción intestinal y la lipólisis del tejido adiposo proveen al hígado de ácidos grasos libres (AGL) y éstos se almacenan en forma de triglicéridos. Las mitocondrias oxidan a los AGL en el hígado, se esterifican a triglicéridos, se sintetizan a ésteres de colesterol y fosfolípidos, y se secretan en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

El metabolismo de los AGL lo regulan diferentes sustancias, entre ellas las catecolaminas, hormona del crecimiento, glucagón e insulina. Cuando se excede el suministro de AGL al hígado, los mecanismos para su metabolismo se saturan y ello favorece la lipogénesis en vez de la lipólisis, lo cual causa acumulación de triglicéridos en el tejido hepático. Otros mecanismos que pueden provocar la acumulación de triglicéridos son la disminución de la síntesis de lipoproteínas o el bloqueo de la exportación de lípidos desde el hígado.

La resistencia a la insulina y la hiperlipidemia se consideran dos de los factores relacionados con más frecuencia con el desarrollo de esteatosis mediante la disminución de la estimulación de síntesis de AGL, el daño de la oxidación mitocondrial, la alteración de la secreción de triglicéridos y la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad.

La diabetes mellitus y la obesidad producen un incremento de los AGL en el plasma debido en parte al exceso de la secreción de AGL de los adipocitos resistentes a la insulina. Además de los mecanismos ya mencionados, existen sustancias secretadas por los adipocitos (adipocinas) que pueden potenciar la resistencia a la insulina en pacientes con EHGNA; las más estudiadas son el factor de necrosis tumoral alfa, la adiponectina y la leptina. Se desconocen los mecanismos que intervienen en la progresión de la esteatosis a EHNA. Se presupone que pueden ser similares a los que se presentan en la enfermedad hepática alcohólica, debido a la similitud del daño histopatológico.

Estos mecanismos pueden ser estrés oxidativo crónico, peroxidación de lípidos, daño citotóxico directo de los ácidos grasos libres, endotoxinas bacterianas, cambios mitocondriales y alteraciones de la homeostasis de energía hepática.

#### **IV.1.7.3. Histología en la esteatosis hepático grasa no alcohólica**

La histopatología es indistinguible del daño hepático ocasionado por el alcohol; los hallazgos más comunes son esteatosis, necrosis hepatocelular, infiltrado inflamatorio, balonización de hepatocitos, cuerpos de Mallory, fibrosis y cirrosis.

En fases tempranas, las alteraciones se concentran en la zona tres o región centrolobulillar y a medida que progresa la enfermedad se extiende por el acino y destruye la configuración normal hasta llegar a la cirrosis. La EHNA es indistinguible histológicamente de la hepatitis alcohólica y la constituyen tres hallazgos principales: esteatosis, Inflamación y balonización celular.

La esteatosis presente en la EHGNA es de tipo macrovesicular y se distribuye en forma difusa; también puede encontrarse esteatosis microvesicular, aunque menos a menudo y la localización predominante es la zona tres (perivenular). Más del cinco por ciento de infiltración grasa se define como esteatosis significativa. Se la puede dividir en leve (< 10%), moderada (10 a 30%) y grave (> 30%).

La inflamación consiste en su mayor parte en neutrófilos que se disponen en pequeños cúmulos o en las sinusoides. El hallazgo de neutrófilos en derredor de hepatocitos balonizados constituye la llamada satelitosis. La intensidad de la inflamación varía con la gravedad de la EHNA. El infiltrado mixto lobulillar o acinar casi siempre es leve y se considera clave en el diagnóstico de esteatohepatitis. Otros hallazgos menos frecuentes son el infiltrado acinar y la inflamación portal de linfocitos e histiocitos de leve intensidad; ésta es mayor cuando se acompaña de actividad necroinflamatoria sobreimpuesta a otras entidades. La degeneración

balonoide de los hepatocitos se debe a la acumulación de líquidos y se caracteriza por la presencia de células inflamadas en la zona tres cerca de los hepatocitos esteatósicos. Cerca de la mitad de los pacientes tiene cuerpos de Mallory y las más de las veces se encuentran en los hepatocitos balonizados de la zona tres.

El patrón de fibrosis de la EHGNA es propio de ésta y de la hepatopatía por alcohol; el colágeno se distribuye de forma inicial en el espacio pericelular alrededor de la vena central y la región perisinusoidal en donde es más común y predomina en la zona tres alrededor de las venas hepáticas.

La fibrosis pericelular, perisinusoidal y periportal se ha descrito en 37 a 84 por ciento de los pacientes con EHNA. La cirrosis se encuentra en la biopsia inicial en siete a 16 por ciento de los pacientes con EHGNA y con pruebas de funcionamiento hepático anormales. Los criterios histológicos de EHNA no están bien definidos, por lo que se han intentado realizar sistemas de calificación que midan la actividad de la enfermedad. En la actualidad se utiliza el sistema de calificación de actividad de EHNA (cuadro 6.7.9A).

**Cuadro 6.7.9A. Calificación de la actividad de EHNA**

Parámetro	Calificación
Esteatosis < 5%	0
5 a 33%	1
34 a 66%	2
> 66%	3
Inflamación lobular:	
Sin foco	0
< 2 focos por 200x campo	1
2 a 4 focos por 200x campo	2
> 4 focos por 200x campo	3
Balonización citológica:	
Ausente	0
Leve	1
Abundante	2

Una puntuación ≥ 2 se correlaciona con esteatohepatitis activa.



#### IV.1.8. Manifestaciones clínicas en la esteatosis hepática grasa no alcohólica

El escenario clínico más frecuente de la EHGNA es el hallazgo incidental de esteatosis por estudios de imagen o por alteración de las pruebas de funcionamiento hepático. La mayoría de los pacientes es asintomática.

Algunos de los síntomas que se han descrito con muy poca frecuencia son inespecíficos: fatiga, debilidad y dolor en el cuadrante superior derecho. El hallazgo físico más frecuente es la hepatomegalia y se ha descrito hasta en 75 por ciento de los pacientes.

Las manifestaciones clínicas del síndrome metabólico son más comunes: sobrepeso, obesidad, acantosis nigricans (que se relaciona con resistencia a la insulina), presión arterial elevada y dislipidemia (cuadro 6.7.7A). Los estigmas de hepatopatía como telangiectasias, eritema palmar, red venosa colateral, ascitis, uñas de Terry, esplenomegalia y asterixis se encuentran sólo en el pequeño porcentaje de pacientes con cirrosis.

**Cuadro 6.7.7A. Predictores de evidencia histológica de esteatohepatitis no alcohólica en la biopsia inicial**

---

Índice de masa corporal > 30 kg/m <sup>2</sup>
Alteración persistente de las enzimas hepáticas con AST > ALT
Síndrome metabólico con elevación de AST y ALT
Diabetes mellitus de tipo 2 con elevación de AST y ALT
Hipertensión
Elevación de triglicéridos y HDL bajas
Antecedente familiar de diabetes mellitus

---

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.

#### IV.1.9. Diagnóstico en la esteatosis hepática grasa no alcohólica

El diagnóstico de la EHGNA exige tomar en cuenta datos clínicos, comorbilidades, antropometría, hallazgos de estudios de imagen e histológicos. En la figura 6.7.8.A se propone un algoritmo para el diagnóstico de EHGNA. Las guías recomiendan un abordaje en dos contextos: el paciente con esteatosis por estudio de imagen, con síntomas o signos atribuibles a enfermedad hepática y con pruebas hepáticas anormales, el cual debe valorarse como paciente con EHGNA, y el enfermo asintomático con esteatosis por estudio de imagen y con pruebas hepáticas normales en el cual se deben investigar factores de riesgo metabólico y otras causas posibles de esteatosis como alcohol y fármacos.

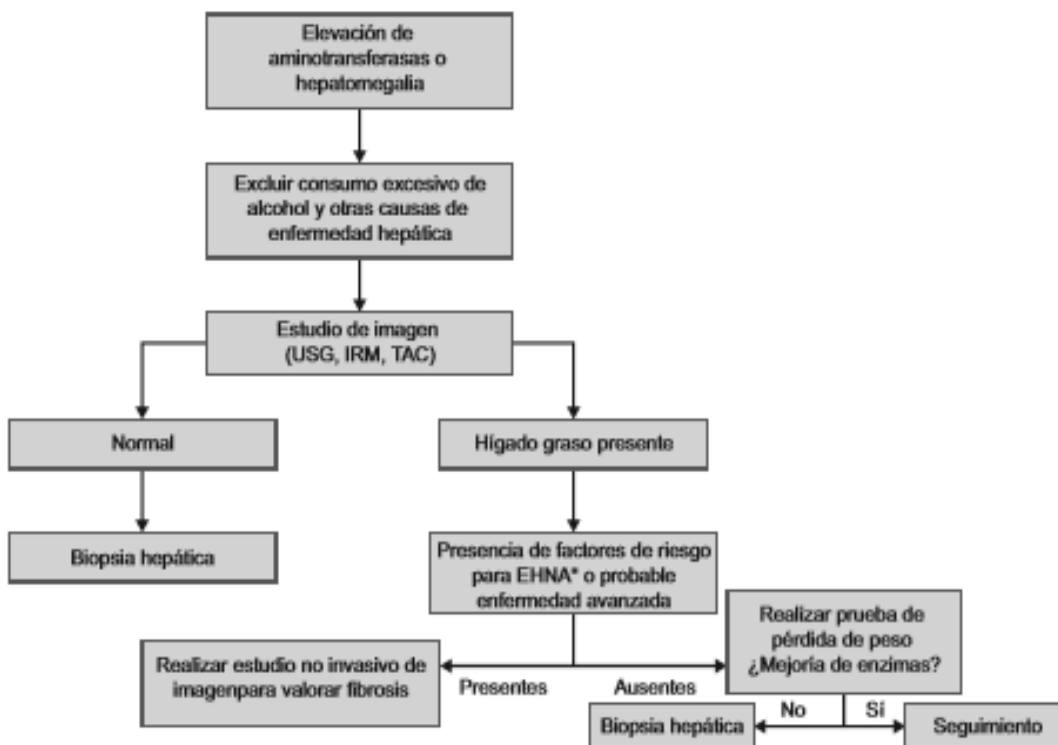


Figura 6.7.8A. Algoritmo diagnóstico de EHGNA. \*Síndrome metabólico, antecedente familiar de diabetes y mayor de 60 años; EHNA, esteatohepatitis no alcohólica.

#### **IV.1.10. Laboratorios en la esteatosis hepática grasa no alcohólica**

El dato de laboratorio más frecuente es la elevación de enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa (AST y ALT), y por lo general menos de cinco veces su valor normal; esto sucede más a menudo en los pacientes con EHNA (80%). Los valores de ALT son casi siempre mayores que los de AST, a diferencia de la hepatopatía por alcohol.

Las concentraciones elevadas de ALT tienen una sensibilidad del 45 por ciento y una especificidad del 85 por ciento para el diagnóstico de EHNA. Entre 30 y 60 por ciento de los pacientes con EHNA revela valores elevados de ALT, por lo que no se recomienda realizar la detección de EHNA sólo mediante pruebas de función hepática.

Es raro encontrar un patrón colestásico; cuando se encuentran elevadas la fosfatasa alcalina y la gammaglutamiltranspeptidasa no rebasa tres veces su valor siempre se observa una elevación de las transaminasas. Otras alteraciones menos frecuentes son la elevación de anticuerpos antinucleares en títulos bajos (1:320) en casi 25 por ciento de los pacientes. Las cifras de hierro en hígado y plasma pueden estar incrementadas, así como las concentraciones séricas de ferritina en 20 a 50 por ciento de los pacientes. La hiperglucemia, elevación sérica de triglicéridos, valores de HDL bajos pueden estar presentes como parte del síndrome metabólico.

#### **IV.1.11 Estudios de imagen en la esteatosis hepática grasa no alcohólica**

La ultrasonografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética son los estudios más utilizados para el diagnóstico no invasivo de la EHNA.<sup>9</sup>

## Ultrasonografía

El ultrasonido es la herramienta más utilizada y es poco costosa; la esteatosis hepática se identifica como un aumento de la ecogenicidad, la cual se puede observar cuando contrasta con la baja ecogenicidad de la corteza renal o el bazo (figura 6.7.9A). La precisión diagnóstica varía con la gravedad de la esteatosis; la sensibilidad general fluctúa entre 60 y 94 por ciento. Cuando la esteatosis es mayor de 30 por ciento, la sensibilidad es cercana a 93 por ciento; la especificidad general del ultrasonido oscila entre 88 y 95 por ciento.

Existen variables que pueden limitar la precisión de la ultrasonografía en el diagnóstico de esteatosis: la obesidad mórbida y la fibrosis hepática. La primera se relaciona con problemas técnicos que reducen la sensibilidad y la especificidad y la segunda comparte características ecosonográficas con la esteatosis, como el incremento de la brillantez y la difuminación vascular, sobre todo en estadios tempranos de la fibrosis.

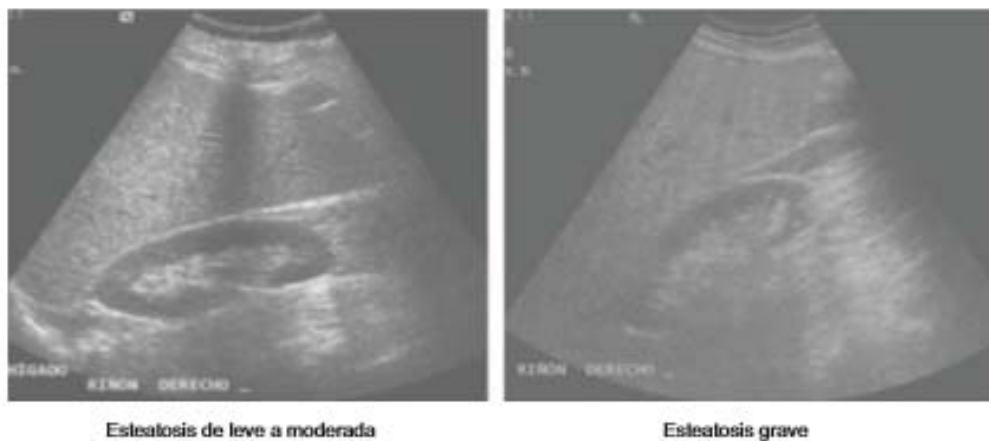


Figura 6.7.9A. Imagen ultrasonográfica de una esteatosis hepática.

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). *Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo* (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.

## **Tomografía axial computarizada**

En la tomografía computarizada la grasa se visualiza también de menor densidad respecto del bazo; la TAC es más costosa e implica la exposición de radiación, sin mejorar la sensibilidad del ultrasonido. La imagen por resonancia magnética, en la cual la grasa se ve brillante en imagen T1, y la espectroscopia por resonancia magnética son estudios con alta precisión en la cuantificación de esteatosis y mapeo de la grasa hepática.

## **Resonancia magnética**

La RMN tiene la capacidad de detectar la grasa hepática desde un corte de 5.56 por ciento, aunque sus limitaciones son el costo elevado y la baja disponibilidad.

### **IV.1.12. Métodos invasivos**

#### **Biopsia hepática**

La biopsia hepática es el mejor método para el diagnóstico de EHNA y es muy útil para cuantificar el grado de inflamación y la fibrosis. Sin embargo, es un método invasivo con potenciales complicaciones y con errores de muestreo.

La presencia y gravedad de la EHNA en la biopsia inicial es el principal predictor del desarrollo y progresión de la fibrosis hepática. La fibrosis es el mejor predictor de morbilidad y mortalidad de los pacientes con enfermedad hepática.

La biopsia hepática no se debe realizar de manera generalizada para confirmar el diagnóstico en todos los pacientes, ya que en la mayor parte de las veces no tiene ningún efecto en el manejo y pronóstico. La biopsia hepática debe considerarse en las siguientes circunstancias: pacientes con sospecha de EHNA y

síndrome metabólico, en especial con diabetes mellitus por la probabilidad de fibrosis avanzada; enfermos con elevación persistente de aminotransferasas (> 6 meses, > 1.5 veces su valor normal), en particular en quienes no se han excluido otras enfermedades concomitantes, como hepatitis autoinmunitaria o hemocromatosis; y cuando los métodos no invasivos de valoración de fibrosis no son concluyentes y los datos clínicos o de laboratorio señalan enfermedad hepática progresiva.

La presencia de datos clínicos o por imagen de cirrosis hepática descarta la necesidad de biopsia hepática. Características histopatológicas. La EHGNA se distingue en el plano histológico por la presencia de vacuolas de grasa en el citoplasma de los hepatocitos que empujan el núcleo hacia el borde de la célula. En casos leves sólo unas cuantas células se afectan y en casos graves el hígado puede simular tejido adiposo (figura 6.7.9B).

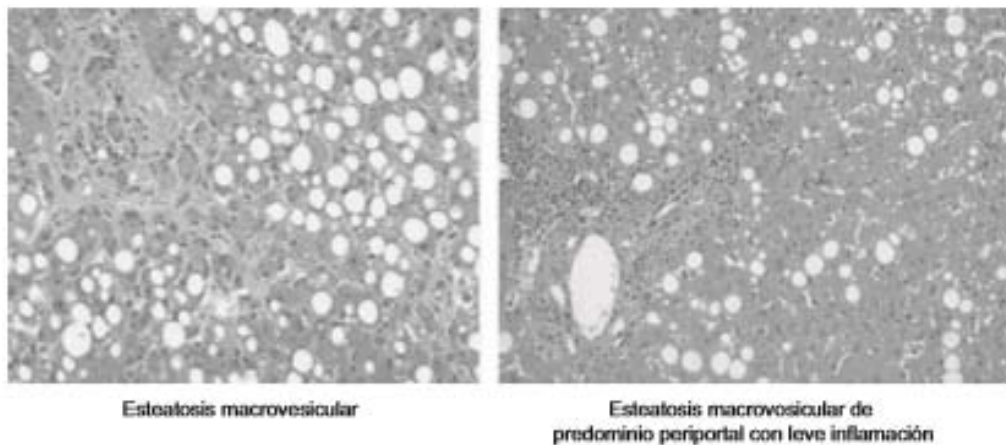


Figura 6.7.9B. Características histológicas de la EHGNA. A. Esteatosis simple. B. Esteatohepatitis.

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.

#### **IV.1.13 Complicaciones en la esteatosis hepática grasa no alcohólica**

Con la finalidad de entender la evolución de la EHGNA y modificar con intervenciones terapéuticas el pronóstico desfavorable se ha intentado identificar factores relacionados con la progresión de la enfermedad. Éstos son ser portador de una o más de las entidades que integran el síndrome metabólico, la presencia de EHNA y la fibrosis en la valoración inicial.

La fibrosis es uno de los principales factores de mal pronóstico de la enfermedad. En un estudio con seguimiento de más de 33 años se observó que la fibrosis, en especial los estadios tres y cuatro, es un factor independiente de mortalidad global y mortalidad de causa hepática en pacientes con EHGNA.

Angulo y colaboradores realizaron un estudio en el que se evaluó la fibrosis y otros hallazgos histopatológicos como predictores de mal pronóstico a largo plazo. Señalaron que la fibrosis desde el estadio uno hasta el cuatro fue el único hallazgo histológico relacionado con la necesidad de trasplante hepático y la mortalidad; los estadios tres y cuatro de fibrosis se acompañan en grado significativo de complicaciones hepáticas (sangrado varices, carcinoma hepatocelular, ascitis, síndrome hepatopulmonar y hepatorrenal, peritonitis bacteriana espontánea y encefalopatía). Por otra parte, los pacientes con fibrosis, haya o no EHNA, tuvieron menor supervivencia sin trasplante.

Los resultados de estos estudios indican que los pacientes con EHGNA con fibrosis tienen peor pronóstico en términos de mortalidad y complicaciones relacionadas con enfermedad hepática, por lo que las intervenciones terapéuticas se deben enfocar en evitar la progresión de la fibrosis, sobre todo en este grupo de pacientes.

Se ha demostrado la importancia de la fibrosis como factor independiente de progresión, mortalidad y morbilidad hepática, razón por la cual los esfuerzos se

enfocan hoy día en el desarrollo de herramientas que ayuden a detectar la inflamación y la fibrosis hepática en forma no invasiva.

En primer lugar, figuran los marcadores de esteatohepatitis, de los cuales el más representativo es la citoqueratina 18 (CK-18), producto de la degradación resultante de la apoptosis de los hepatocitos por la caspasa. La mejoría en el diagnóstico es discreta y debe validarse en cohortes grandes; en una cohorte multiétnica se registró una sensibilidad de 69 por ciento y una especificidad de 65 por ciento para la detección de EHNA; se cree que la combinación de ésta con otros biomarcadores podría aumentar su precisión diagnóstica, pero se requieren más estudios.

#### **IV.1.14. Fibrosis Score o NFS**

Se ha intentado desarrollar múltiples modelos predictivos mediante parámetros clínicos y bioquímicos para evaluar la fibrosis de manera no invasiva. Por ejemplo, la calificación NAFLD de la fibrosis (NAFLD Fibrosis Score o NFS) y el panel de fibrosis hepática mejorado (panel EFL) permiten la predicción de fibrosis grave con adecuada precisión.

La calificación NAFLD de la fibrosis es el método mejor validado y puede predecir complicaciones hepáticas. Se calcula a partir de datos clínicos y de laboratorio que ayudan a identificar a individuos con enfermedad grave: una calificación  $< -1.455$  tiene una sensibilidad de 93 por ciento y especificidad del 88 por ciento para excluir fibrosis avanzada; un valor  $> 0.676$  identifica la presencia de fibrosis avanzada con una sensibilidad de 90 por ciento y especificidad del 82 por ciento (cuadro 6.7.11A).



#### **Cuadro 6.7.11A. Calificación NAFLD de la fibrosis: fórmula y categorías**

Fórmula de la calificación NAFLD de la fibrosis

$-1.675 + 0.037 \times \text{edad (unidad: años)} + 0.094 \times \text{índice masa corporal (unidad: kg/m}^2\text{)} + 1.13 \times \text{valor de glucosa alterada en ayuno o diabetes (si = 1, no = 0)} + 0.98 \times \text{relación de aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa} - 0.013 \times \text{cantidad de plaquetas (unidad: } \times 10^9\text{/L)} - \text{valor de albúmina (unidad: g/dL)}$

Categorías por corte de la calificación NAFLD de la fibrosis

Sin fibrosis y estadio 2: calificación  $< -1.455$

Fibrosis indeterminada:  $-1.455$  a  $0.675$

Fibrosis de estadios 3 y 4:  $> 0.675$

Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). Gastroenterología y hepatología : Objetivos y su desarrollo (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.

El panel EFL consiste en medir los niveles plasmáticos de proteínas relacionadas con la remodelación de la matriz y tiene una sensibilidad de 80 por ciento y especificidad de 90 por ciento para detección de fibrosis avanzada. Los estudios de imagen se han utilizado para la detección de fibrosis en el contexto de EHGNA.

#### **IV.1.15. Elastografía**

La elastografía transitoria es un método de imagen que mide la elasticidad del tejido hepático y se diseñó inicialmente para valorar la fibrosis relacionada con enfermedad hepática por virus B o C. Existen dos modalidades: la elastografía transitoria controlada por vibración (Fibroscan) y la elastografía con impulso forzado por radiación acústica (ARFI, por sus siglas en inglés). Un metaanálisis demostró su utilidad en la detección de fibrosis relacionada con EHGNA con una buena sensibilidad y especificidad en ambos métodos.

Es un procedimiento no invasivo y puede realizarse en la comodidad de un consultorio; no requiere un entrenamiento prolongado; las desventajas son que su mayor precisión sólo se observa en estadios avanzados de fibrosis y su uso es limitado en pacientes obesos, con altos grados de esteatosis y pacientes con ascitis.

La elastografía por resonancia magnética supera a la elastografía transitoria; sin embargo, es un método costoso y poco accesible. En un estudio prospectivo, la elastografía por resonancia magnética demostró tener mayor precisión para diferenciar entre estadios tempranos y avanzados de fibrosis con un área bajo la curva de 0.92 y posee una sensibilidad de 85 por ciento y especificidad de 91 por ciento para identificar a los pacientes con fibrosis avanzada; sin embargo, se requiere la validación de estos resultados. Estos métodos de imagen son buenos para la detección de estadios tempranos y avanzados de la fibrosis, pero son inadecuados en los estadios intermedios; cuando el grado de fibrosis permanece indeterminado por estos métodos, la biopsia es útil.

#### **IV.1.16. Tratamiento y prevención en la esteatosis hepática grasa no alcohólica**

El tratamiento de la EHGNA es objeto de controversia debido a la falta de conocimiento de sus mecanismos fisiopatológicos, los cuales sirven para fijar blancos terapéuticos. En forma ideal se debe clasificar al paciente en esteatosis o EHNA y estadificar la fibrosis, con objeto de determinar quiénes se pueden beneficiar más de un tratamiento.

En los últimos años se han realizado múltiples investigaciones de tratamientos farmacológicos que no han cambiado de forma significativa el curso de la enfermedad, por lo que la piedra angular en el tratamiento es todavía el tratamiento de los factores de riesgo, en especial del síndrome metabólico a través de modificaciones en el estilo de vida.

**a) Cambios en el estilo de vida:** la dieta y el ejercicio son los pilares en el tratamiento de la EHGNA. La reducción de peso ha demostrado mejorar la histología hepática de forma proporcional a la cantidad de peso perdido.

Se considera que la mera pérdida del diez por ciento del peso corporal puede mejorar los hallazgos histopatológicos.

El ejercicio tiene varios beneficios independientes a la pérdida de peso; se ha visto que puede mejorar la resistencia a la insulina y el contenido de grasa hepática; se desconoce cuál es el mejor tipo de ejercicio físico, pero estos resultados se han registrado en pacientes sometidos a regímenes estrictos de ejercicio y dieta. Una revisión sistemática que analizó sólo estudios aleatorizados publicó que el ejercicio físico reduce el contenido de grasa hepática sin afectar las cifras de ALT.

La dieta es una de las medidas terapéuticas más importantes; se debe desarrollar un plan que permita una ingestión calórica adecuada que ayude a perder peso, sin llegar a la desnutrición.

Se desconoce la dieta más adecuada para estos pacientes; se recomienda que sea balanceada en macronutrientes y micronutrientes para evitar la desnutrición. Se han comparado varios tipos de dieta: la dieta mediterránea demostró reducir la grasa hepática y mejorar la sensibilidad a la insulina.

Un estudio que comparó una dieta reducida en calorías (1 200 a 1 500 kcal/día) contra una dieta restringida en carbohidratos (< 20 g/día) mostró que la segunda fue superior en la reducción de grasa hepática. Las guías recomiendan una dieta hipocalórica: se sugieren 1 000 a 1 200 kcal/día en mujeres y 1 200 a 1 600 kcal/ día en hombres, con un objetivo de pérdida de peso de 0.5 a 1 kg por semana. Combinar la dieta con ejercicio por 12 meses o más ha demostrado mantener la pérdida de peso por más tiempo.

El consumo de cafeína puede ser un factor protector: dos tazas de café al día demostraron reducir el riesgo de EHGNA, así como la reducción de fibrosis en pacientes con EHNA.

**b) Farmacoterapia:** se han evaluado múltiples fármacos en el tratamiento de la EHGNA. La mayor parte de ellos se ha enfocado en reducir la resistencia a la insulina. La metformina (una biguanida), que se utiliza ampliamente en el manejo de la diabetes mellitus y el síndrome metabólico, se ha valorado en múltiples estudios con resultados inconsistentes.

En el metaanálisis de Vernon y colaboradores se demostró falta de efecto benéfico en la mejoría de transaminasas y la histología hepática en pacientes con EHGNA, con o sin diabetes. La pioglitazona (una tiazolidinediona) es un agonista selectivo del receptor  $\gamma$  del activador de la proliferación de peroxisoma, cuyo mecanismo principal es la disminución de la resistencia a la insulina periférica y hepática y del gluconeogénesis.

El estudio PIVENS fue el primero en demostrar de forma convincente un beneficio histológico de EHNA en pacientes no diabéticos diagnosticados por biopsia. Los pacientes se aleatorizaron para recibir 30 mg de pioglitazona, 800 IU de vitamina E o placebo, por 96 semanas. La pioglitazona no fue efectiva en la mejoría de la calificación de actividad de EHNA, específicamente de la balonización hepatocelular y la fibrosis, pero fue efectiva para mejorar la esteatosis, inflamación, resistencia a la insulina y concentraciones de enzimas hepáticas.

Boettcher y colaboradores notificaron en un metaanálisis que la pioglitazona logró regresión de fibrosis en pacientes con EHNA. Como un beneficio adicional, la pioglitazona redujo la mortalidad relacionada con episodios cardiovasculares isquémicos.

Dentro de los efectos secundarios de pioglitazona se publicaron ganancia de peso hasta en 60 a 70 por ciento de los pacientes, cáncer de vejiga y disminución de la densidad ósea en etapa posmenopáusica. También se ha relacionado con el

desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva, por lo que se considera una contraindicación.

Las evidencias demuestran que la vitamina E es efectiva en mejorar las cifras de enzimas hepáticas, la esteatosis y el daño hepático por EHNA en pacientes sin diabetes, y es superior al placebo.

El mecanismo por el cual logra este beneficio se observa a través de la supresión de la peroxidación de lípidos y el estrés oxidativo. En el estudio PIVENS, la vitamina E demostró mejoría en la histología de la EHNA. El perfil de seguridad de la vitamina E es bueno a dosis bajas, pero a dosis altas se ha acompaña de mayor mortalidad y cambios no favorables en lipoproteínas, así como al incremento en el riesgo de cáncer de próstata.

El ácido biliar derivado del 6-etilquenosoxicólico (ácido obeticólico), un activador potente del receptor nuclear del farnesoide X, reduce la grasa y fibrosis en modelos animales.

El estudio FLINT evaluó el efecto de este ácido en pacientes no cirróticos con EHNA: 45 por ciento presentó mejoría de la histología valorada por la calificación de la actividad de NAFLD, en comparación con 21% del grupo placebo.

Se requieren más estudios para corroborar la utilidad de este fármaco. A pesar de todos los esfuerzos realizados y los que continúan, ningún fármaco de los ya descritos ha demostrado ser suficientemente efectivo para recomendar su uso sistemático en pacientes con EHNA. Por esta razón, en la actualidad otros nuevos fármacos se encuentran en estudio. Se piensa que la pentoxifilina es un medicamento promisorio en el control de la EHNA; existen dos protocolos aleatorizados que demostraron mejoría histológica, pero requieren mayor estudio.

**c) Tratamiento quirúrgico:** la cirugía bariátrica ha cambiado en los últimos años muchos paradigmas en el tratamiento de la obesidad. Es el método para perder peso corporal más efectivo y duradero; cerca de 75 por ciento del peso perdido dura casi una década o más.

Los pacientes con obesidad mórbida representan un grupo de riesgo particularmente elevado de EHGNA, si bien se ha observado que esta EHGNA no se relaciona con peor pronóstico. La cirugía bariátrica ha demostrado mejorar la histología y la mortalidad en pacientes con EHNA, además de mejorar el control metabólico y reducir la mortalidad relacionada con síndrome metabólico y sus complicaciones cardiovasculares; en consecuencia, la cirugía bariátrica es una buena opción terapéutica para los pacientes en los que se encuentre indicada.

En su amplio espectro, la EHGNA puede variar desde un estado asintomático hasta la cirrosis, con o sin complicaciones y mortalidad adjunta. Los pacientes con EHGNA tienen una baja probabilidad de desarrollo de fibrosis y cirrosis, menos del cinco por ciento progresa a cirrosis y el riesgo de complicaciones es aún más bajo.

La EHNA tiene pronóstico menos favorable; hasta un 20 por ciento puede desarrollar cirrosis. El riesgo de progresión de EHNA a cirrosis se calcula en 21 a 26 por ciento en 8.2 años. Una vez establecida la cirrosis, cerca de un tercio de los pacientes con enfermedad compensada se descompensa en ocho a diez años. De las complicaciones de la enfermedad hepática, el carcinoma hepatocelular tiene el mayor efecto en la supervivencia. Se calcula que el riesgo es de siete por ciento en 6.5 años en pacientes con cirrosis secundaria a EHNA, pero no se cuenta con suficiente información acerca del riesgo de otras complicaciones hepáticas.

La mortalidad en pacientes con EHGNA no es efecto casi nunca de complicaciones de la enfermedad hepática. Alrededor de un por ciento de los pacientes con EHGNA muere por causas relacionadas con la enfermedad hepática, en comparación con siete por ciento de los pacientes con EHNA. Las

causas principales de muerte son la enfermedad cardiovascular (13 a 30 por ciento), en primer lugar, neoplasias malignas 6 a 28 por ciento en segundo y enfermedad hepática 2.8 a 19 por ciento en tercer lugar.

La enfermedad hepática grasa no alcohólica es una entidad de reciente reconocimiento, pero tiene gran efecto epidemiológico por su creciente prevalencia y se ha convertido en poco tiempo en una de las principales causas de enfermedad hepática. Es evidente que el conocimiento de sus mecanismos y los factores de progresión es escaso y que, a medida que éstos sean más claros, se pueden establecer medidas terapéuticas que cambien la evolución natural de la enfermedad y el pronóstico. En la actualidad, lo más importante es la detección del paciente portador de la EHGNA y sobre todo de aquellos que tienen EHNA y fibrosis, en los cuales se debe instituir tratamiento correctivo y preventivo para reducir su progresión a cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Infortunadamente, las opciones farmacológicas actuales son pocas y no efectivas, por lo que la piedra angular son todavía los cambios en el estilo de vida y el control metabólico.

## **V. HIPÓTESIS**

La presencia de esteatosis hepática es más común en hombres con más de 20 años que presentan obesidad o sobrepeso.

Unos valores altos en el perfil lipídico, especialmente del colesterol LDL y triglicéridos, son indicador de esteatosis hepática, la cual puede ser comprobada y clasificada mediante estudios de imágenes tales como ultrasonido y fibro-scan.

La presencia de esteatosis hepática, aunque sea leve a moderado, es un indicador de riesgo para el desarrollo de patologías como dislipidemia, cirrosis hepática, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión arterial y cardiopatías.

El uso del índice de HOMAR-IR para valorar el grado de resistencia a la insulina en pacientes con sobre peso y obesidad, permite la prevención de patologías como la esteatosis hepática y la diabetes.

Las enzimas hepáticas no pueden ser tomadas como un indicador para el diagnóstico de esteatosis hepática en sus estados iniciales.



## VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Femenino Masculino	Nominal
Glucosa	Es un azúcar, un monosacárido y una aldohexosa es la fuente de energía más importante de las células que componen el organismo	70-100 Miligramos/decilitros.	Numérica
Insulina	es una hormona hipoglucemiante secretada por el páncreas, La insulina se encarga de mantener una tasa normal de glucosa en la sangre y también permite que las células musculares puedan absorber el azúcar.	36 y 110 pmol / l.	Numérica
IMC	Índice de masa corporal indicador de adiposidad corporal, es una fórmula que divide el peso, en kilogramos, por el cuadrado de la talla, expresada en metros.	$IMC = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura (m}^2\text{)}}$	Numérica
Sobre peso	Pacientes que presenten un IMC entre 25 y 30 kg/m <sup>2</sup>	25 a 30 kg/m <sup>2</sup>	Numérica
Obesidad	Es un síndrome caracterizado por una acumulación excesiva y patológica de grasa, la presencia de un IMC superior a 30 kg/m <sup>2</sup> .	30-35 kg/m <sup>2</sup> Grado I 35-40 kg/m <sup>2</sup> Grado II ≥ 40 kg/m <sup>2</sup> Mórbida	Numérica
Perfil lipídico	conjunto de pruebas de laboratorio que colaboran con la evaluación del riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular o cerebrovascular.	Colesterol HDL, Colesterol LDL, Triglicéridos, Colesterol Total,	Numérica

Enzima hepática	Enzimas del metabolismo de los aminoácidos. Se encuentran en el hígado y los niveles elevados de estas enzimas en la sangre indican trastornos hepáticos.	Aspartato aminotransferasa (AST) o GOT 10 a 40 Alanina aminotransferasa (ALT) o GPT	Numérica
-----------------	---	---	----------

## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

### VII.1. Tipo de estudio

Descriptivo, transversal prospectivo con el objetivo de determinar relación entre el grado de esteatosis hepática grasa no alcohólica por ultrasonografía y valores cuantitativos en el perfil lipídico de los pacientes con sobre peso y obesidad atendidos en la consulta de atención primaria en el periodo abril–mayo 2020 del hospital central de las fuerzas armadas.

### VII.2. Área de estudio

El estudio se realizará en el Hospital Central de Las Fuerzas Armadas, ubicado en el Ensanche Naco, el cual corresponde a un tercer nivel de atención y delimitado, al Norte, por la calle Dr. Heriberto Pieter, al Sur, por la calle Prof. Aliro Paulino, al Este, por la calle Ortega y Gasset y al Oeste, por la calle del Carmen.

### VII.3. Universo

Será representado por todos los pacientes con sobre peso y obesidad que asistan a las consultas de Atención Primaria en el Hospital Central de Las Fuerzas Armadas durante el periodo abril – mayo, 2020.

### VII.4. Muestra

Estará representada por los pacientes con sobre peso y obesidad escogidos aleatoriamente que asistan a las consultas de Atención Primaria en el Hospital Central de Las Fuerzas Armadas durante el periodo abril – mayo, 2020.

#### VII.5.1. De inclusión

- Pacientes con sobre peso y obesidad.
- Pacientes que asisten a la consulta de Atención Primaria.
- Pacientes que deseen participar en el estudio.

- Pacientes que consuman menos de 30% de alcohol (20) bebida a la semana en hombres y menos 20% de alcohol (14) bebida a la semana en mujeres.

#### VII.5.2. De exclusión

- Pacientes normo peso.
- Pacientes que consuman más de 30% de alcohol (20) bebida a la semana en hombres y más 20% de alcohol (14) bebida a la semana en mujeres.

#### VII.6. Instrumento de recolección de datos

Se aplicó un formulario dividido en cinco partes donde se investigó lo siguiente:

- 1) datos generales
- 2) medidas antropométricas
- 3) clasificación IMC
- 4) valores de laboratorio  
(glucemia e insulina basal, enzimas hepáticas y perfil lipídico)
- 5) estudios de imágenes.

#### VII.7. Procedimiento

Se completó el formulario de recogida de información a través de consulta médica, donde se realizó la toma de peso, altura, perímetro abdominal y de cadera y se calculó el índice de masa corporal (IMC).

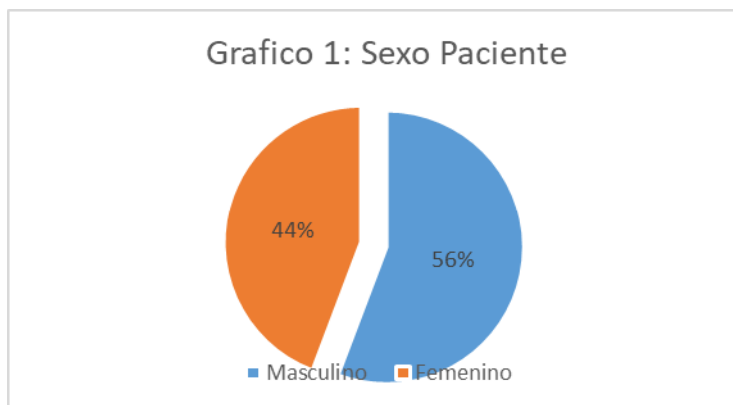
La recogida de datos de laboratorio e imagen se recolectó a través de la entrega de resultados y el historial clínico.

## VII.8. Tabulación

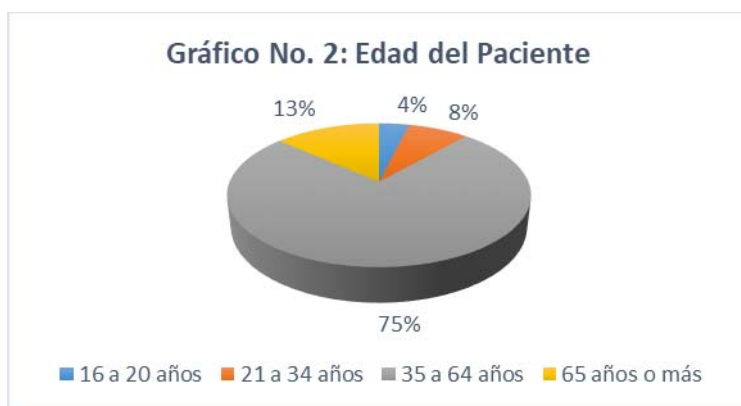
El instrumento arrojó los resultados siguientes:

### Datos Generales

Sexo	
Masculino	29
Femenino	23
Cuadro No. 1	TOTAL 52

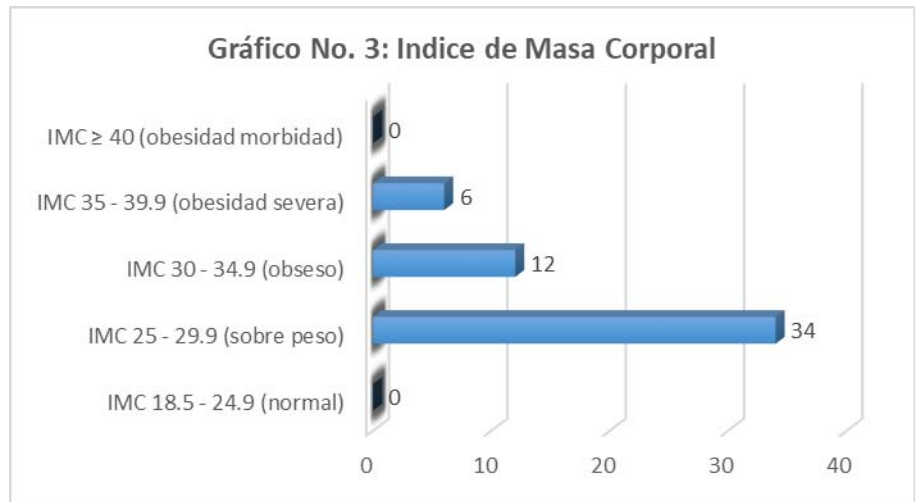


Edad Pacientes	
16 a 20 años	2
21 a 34 años	4
35 a 64 años	39
65 años o más	7
Cuadro No. 2	TOTAL 52



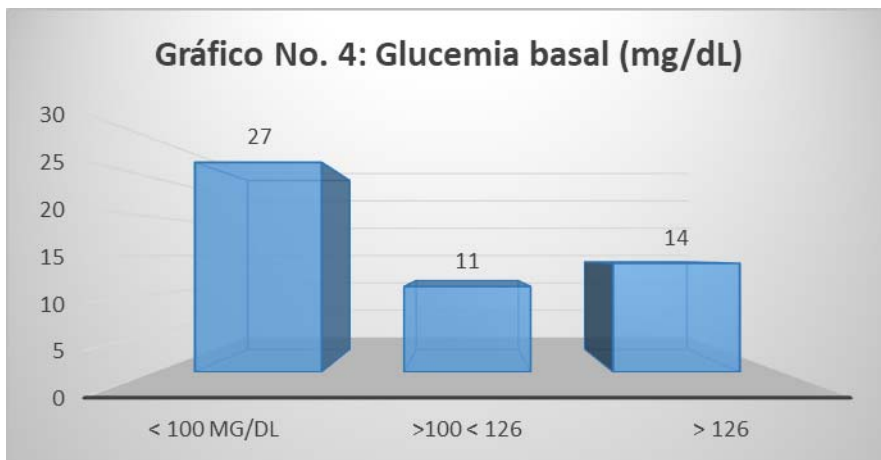
Índice de Masa Corporal	
IMC 18.5 - 24.9 (normal)	0
IMC 25 - 29.9 (sobrepeso)	34
IMC 30 - 34.9 (obeso)	12
IMC 35 - 39.9 (obesidad severa)	6
IMC ≥ 40 (obesidad mórbida)	0

Cuadro No. 3 TOTAL 52



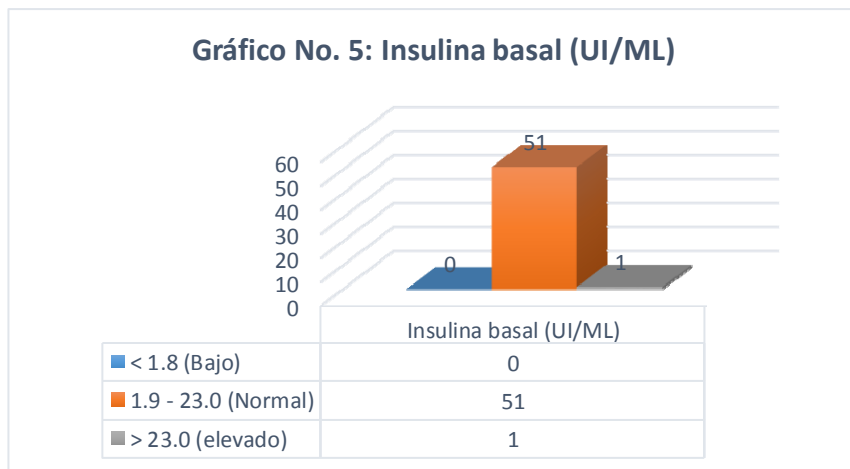
Laboratorios	< 100 mg/dl	>100 < 126 mg/dl	> 126 mg/dl
Glucemia basal (mg/dl)	27	11	14

Cuadro No. 4 TOTAL 52 PACIENTES



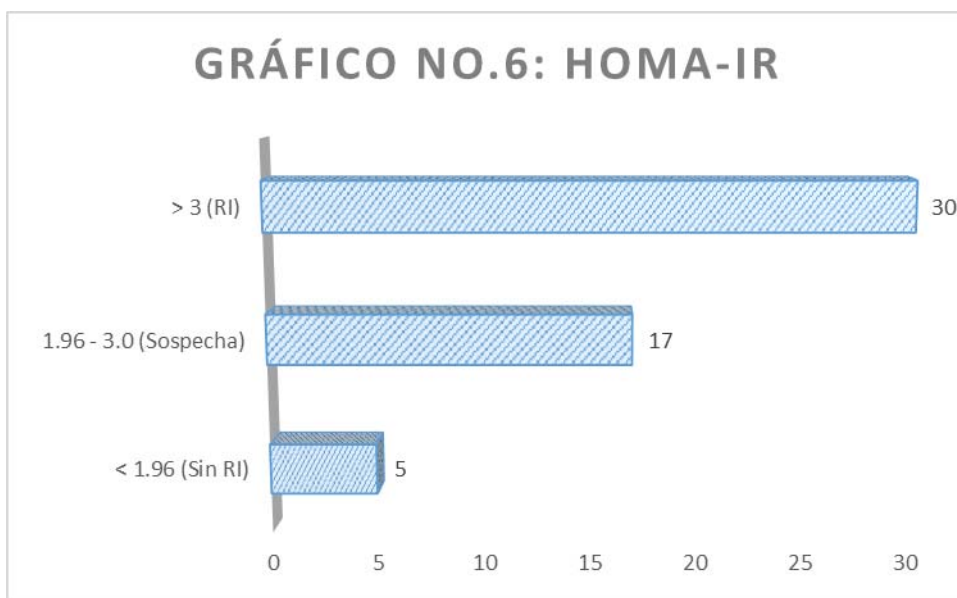
Laboratorio	< 1.8 (Bajo)	1.9 - 23.0 (Normal)	> 23.0 (elevado)
Insulina basal (UI/ML)	0	51	1

Cuadro No. 5



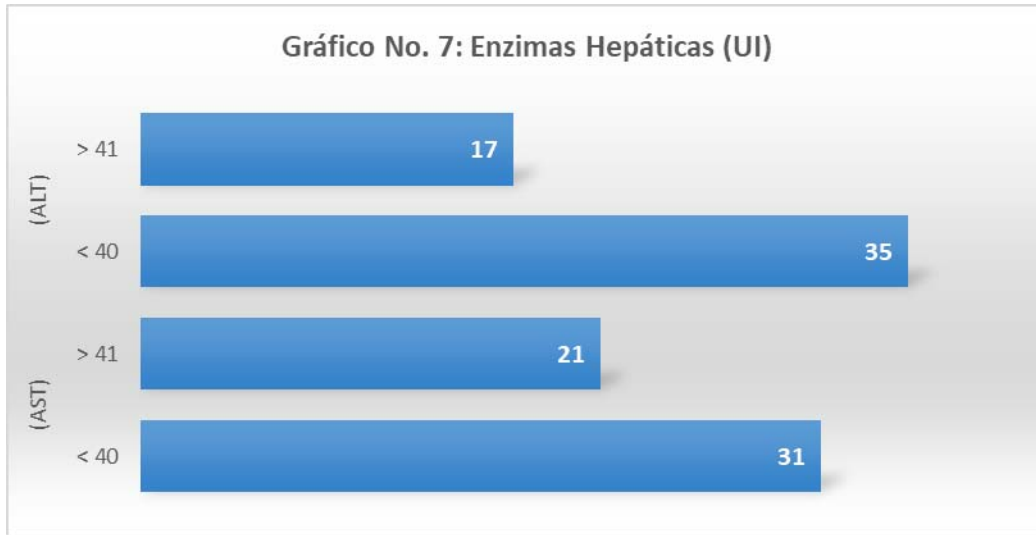
Resistencia a la insulina	< 1.96 (Sin RI)	1.96 - 3.0 (Sospecha)	> 3 (RI)
HOMA IR	5	17	30

Cuadro No. 6 TOTAL 52 PACIENTES



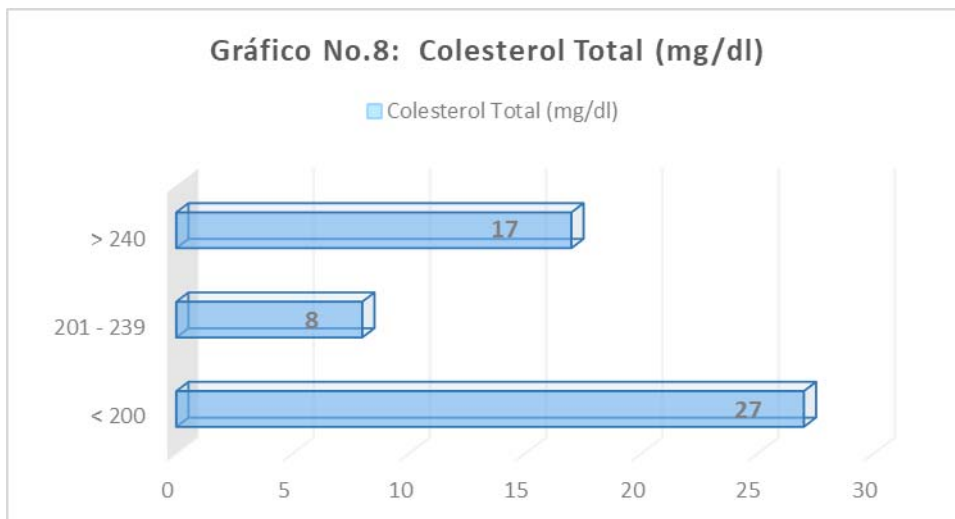
Laboratorios	(AST)		(ALT)	
	< 40	> 41	< 40	> 41
Enzimas Hepáticas (UI)	31	21	35	17

Cuadro No. 7 TOTAL 52 PACIENTES



Perfil Lipídico	< 200	201 - 239	> 240
Colesterol Total (mg/dl)	27	8	17

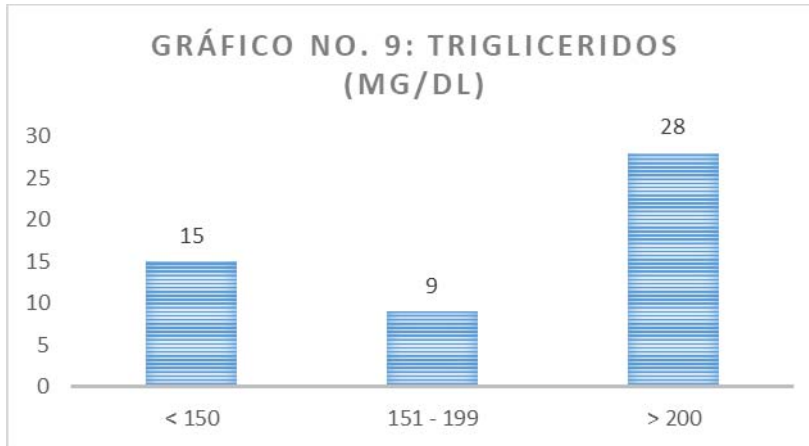
Cuadro No. 8 TOTAL 52 PACIENTES





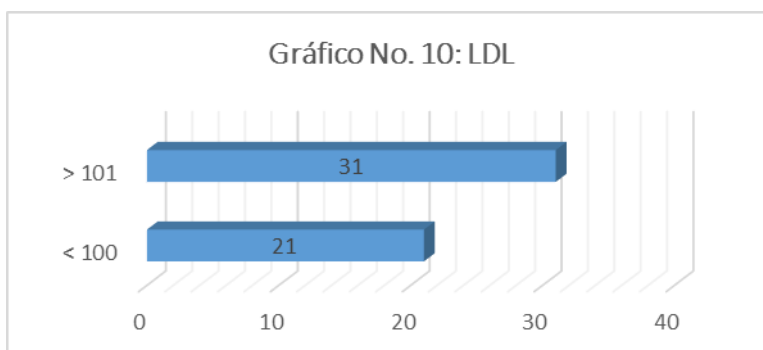
Perfil Lipídico	< 150	151 - 199	> 200
Triglicéridos (mg/dl)	15	9	28

Cuadro No. 9 TOTAL 52 PACIENTES



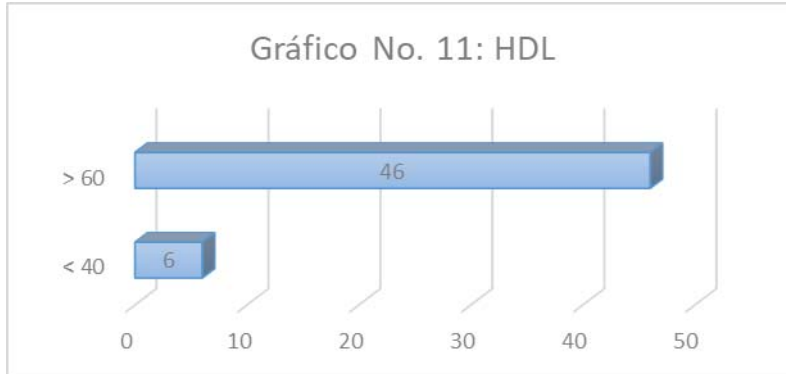
Perfil Lipídico	< 100	> 101
LDL	21	31

Cuadro No. 10 TOTAL 52 PACIENTES



Perfil Lipídico	< 40	> 60
HDL	6	46

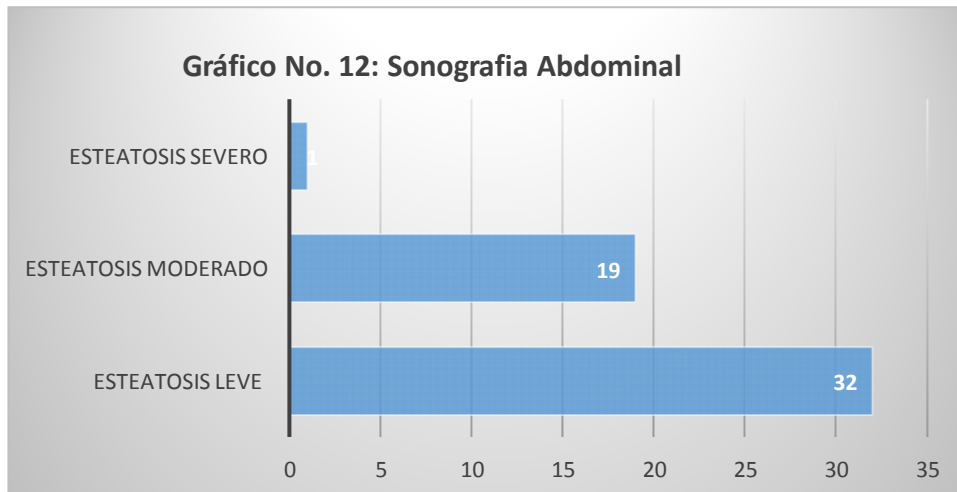
Cuadro No. 11 TOTAL 52 PACIENTES



## Estudios de Imagen

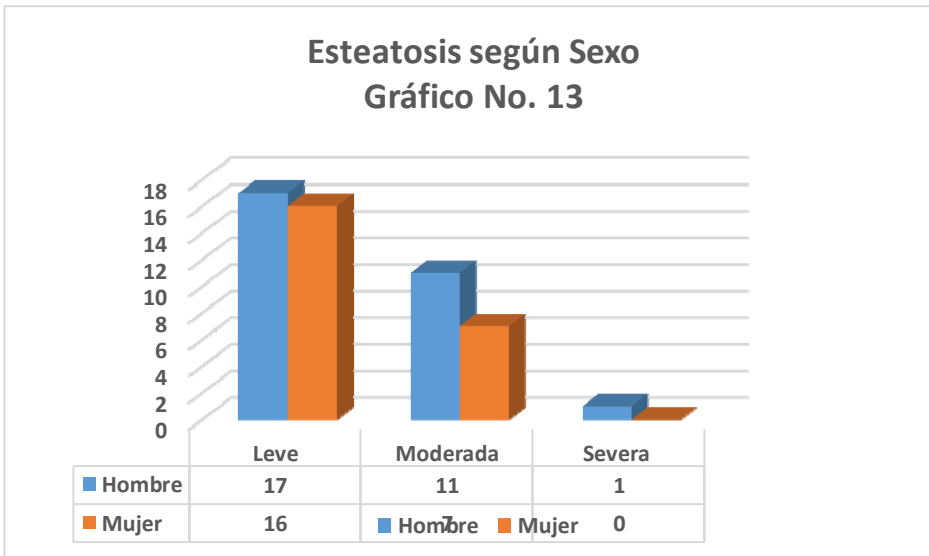
Sonografía abdominal	
Esteatosis Leve	32
Esteatosis Moderado	19
Esteatosis Severo	1

Cuadro No. 12 TOTAL 52 PACIENTES



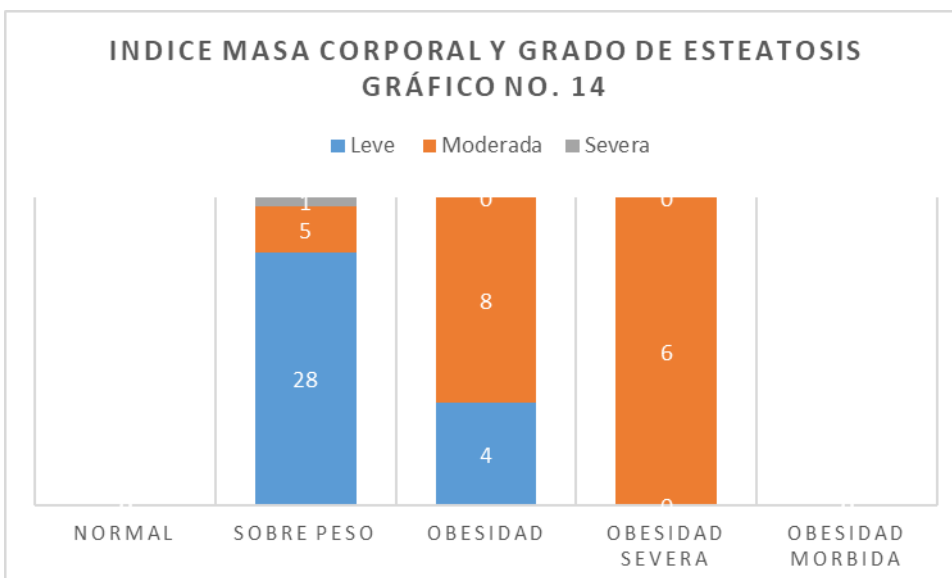
Grado de Esteatosis Hepática y Sexo	Leve	Moderada	Severa
Hombre	17	11	1
Mujer	16	7	0

Cuadro No. 13 TOTAL 52  
PACIENTES



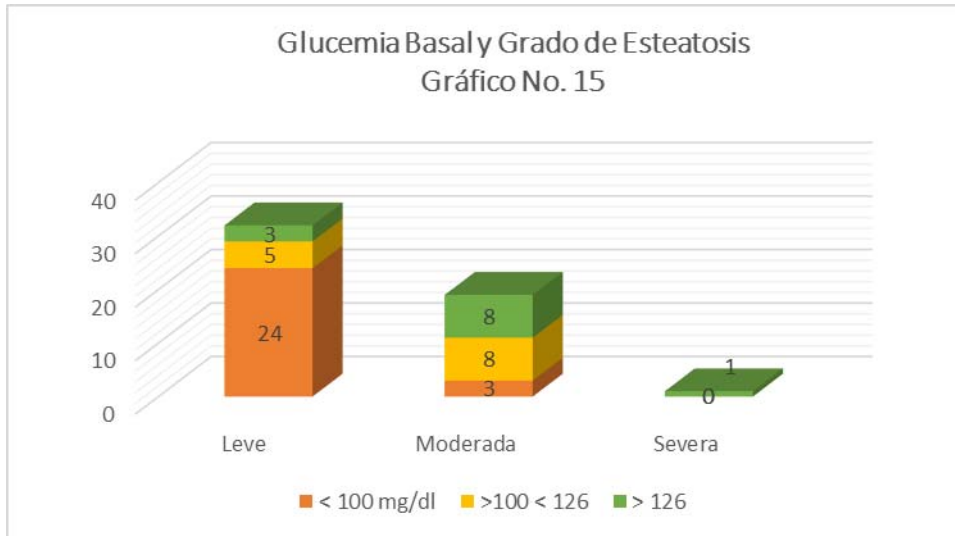
IMC y Esteatosis	Leve	Moderada	Severa
Normal	0	0	0
Sobre peso	28	5	1
Obesidad	4	8	0
Obesidad Severa	0	6	0
Obesidad Mórbida	0	0	0

Cuadro No. 14 TOTAL 52



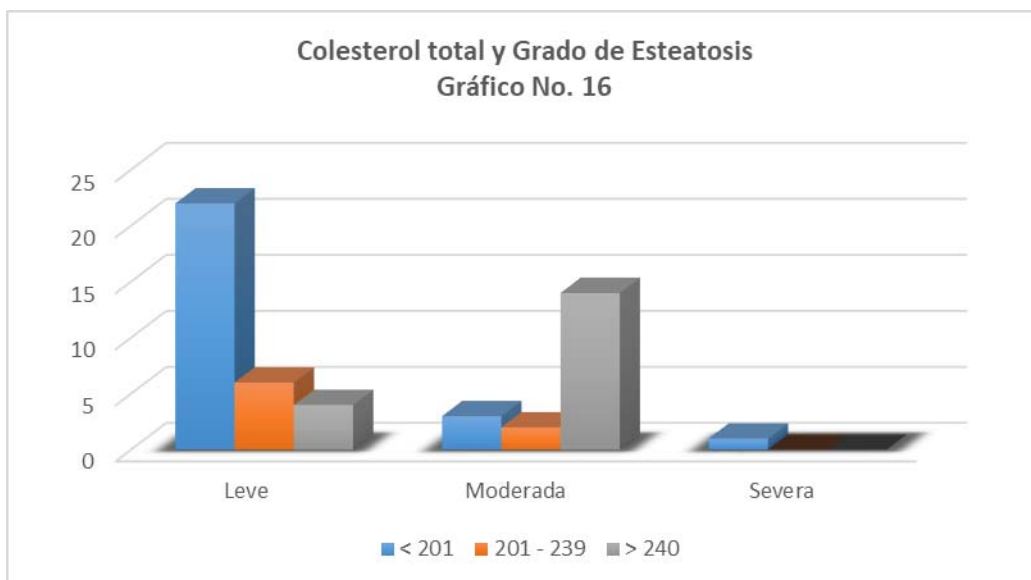
<b>Glucemia y Grado de Esteatosis</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Severa</b>
< 100 mg/dl	24	3	0
>100 < 126	5	8	0
> 126	3	8	1

Cuadro No. 15 TOTAL 52



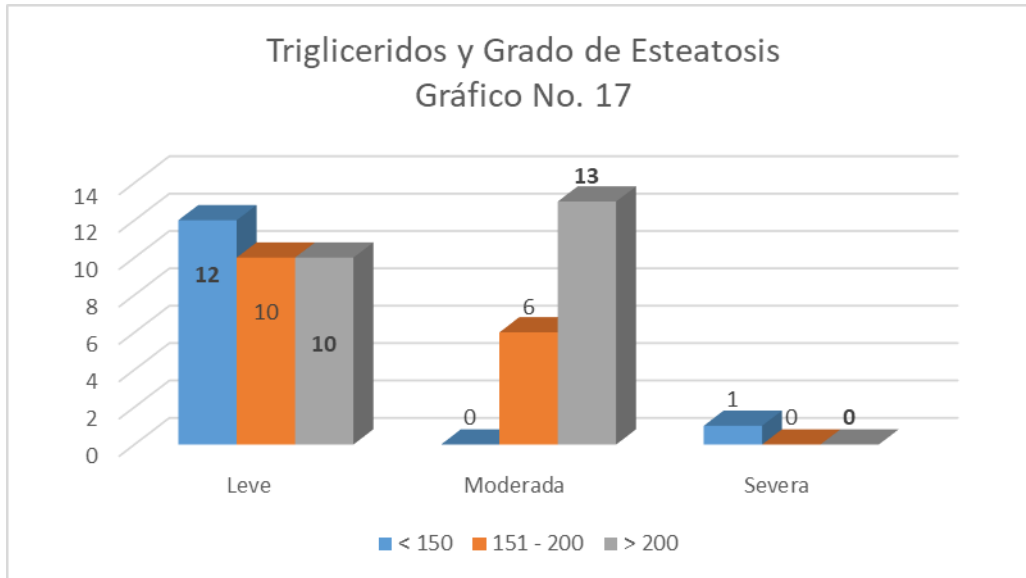
<b>Colesterol total y Grado de Esteatosis</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Severa</b>
< 201	22	3	1
201 - 239	6	2	0
> 240	4	14	0

Cuadro No. 16 TOTAL 52



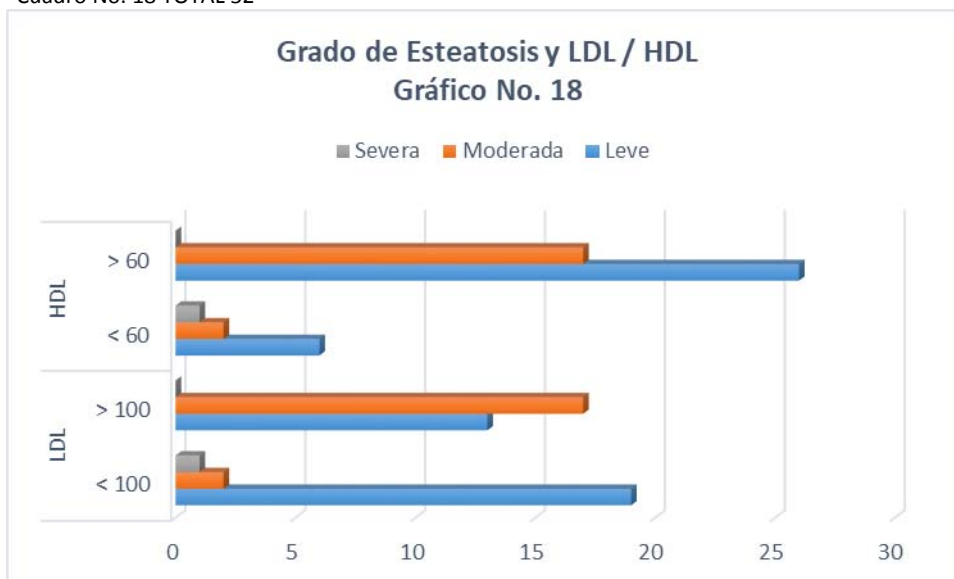
Triglicéridos y Grado de Esteatosis	Leve	Moderada	Severa
< 150	12	0	1
151 - 200	10	6	0
> 200	10	13	0

Cuadro No. 17 TOTAL 52



Grado de Esteatosis y LDL / HDL	LDL		HDL	
	< 100	> 100	< 60	> 60
Leve	19	13	6	26
Moderada	2	17	2	17
Severa	1	0	1	0

Cuadro No. 18 TOTAL 52



## VII.9. Análisis

Se puede notar en el Gráfico No.1 que la mayoría de pacientes diagnosticados con esteatosis hepática es el sexo masculino (56%) y que el rango de edad en que esta patología se hace más frecuentes es a partir de los 35 a 64 años de edad para un 75 por ciento de los entrevistados (Gráfico No.2).

En el Gráfico No.3 se puede notar que la mayor parte de este tipo de pacientes presenta sobre peso u obesidad moderada, solo seis casos presentaron obesidad severa y ninguno presentó una obesidad mórbida. Lo que demuestra que la presencia de esteatosis hepática se hace patente en pacientes que no se consideran obesos, más bien que solo están en sobre peso, este hecho motiva a estos pacientes a considerarse sanos.

Según estudios de laboratorio, en Glucemia Basal realizada (Gráfico No.4) la mayoría de entrevistados (27) presentó niveles normales (inferiores a 100 mg/dl), 11 pacientes presentaron niveles altos (sobre los 100 mg/dl pero menores a 126 mg/dl), sobresaliendo 14 pacientes que presentaron niveles muy altos de Glucemia Basal (sobre los 126 mg/dl). Lo que hace notar que en su estado leve la presencia de esteatosis hepática no altera la Glucemia en sangre, sin embargo, cuando ésta avanza a un estado moderado provoca resistencia a la insulina y en algunos casos diabetes aún mucho antes de llegar a un estado avanzado.

En los estudios de laboratorio para la Insulina Basal, se encontraron niveles normales de insulina en la mayoría de los casos (Gráfico No. 5) solo un caso presento niveles altos de insulina, relacionado con una esteatosis hepática avanzada.

El uso del índice HOMAR-IR aplicado en este estudio, encontró que 30 pacientes (Gráfico No.6) presentan resistencia a la insulina, 17 casos presentan valores que hacen sospechar que el paciente está cursando con resistencia a la insulina, solo cinco casos presentaron valores adecuados de no resistencia a la

insulina. La alta incidencia de resistencia a la insulina detectada con el índice HOMAR-IR nos permite incluir este método diagnóstico que es mucho más eficaz a la hora de detectar la resistencia a la insulina y trabajar de forma preventiva en el desarrollo de algunas patologías metabólicas.

En las pruebas realizadas de las Enzimas Hepáticas (Gráfico No. 7) a pesar de encontrarse elevadas en 21 casos, estas elevaciones no superaron los 60 UI para ser consideradas patológicas, sin embargo, estos resultados deben llamar a la atención de la progresividad de la patología.

Casi la mitad de los entrevistados presentó niveles de Colesterol en sangre altos o muy altos (Gráfico No. 8), es de destacar a su vez, que la presencia de esteatosis hepática en más de la mitad de los casos no elevó los niveles de colesterol en sangre, esto debe considerarse tomando en cuenta que más de la mitad de los pacientes estudiados presentaron un grado leve de esteatosis (Gráfico No. 12).

En el Gráfico No. 9, se constatan niveles altos y muy altos de Triglicéridos en 37 pacientes y en el Gráfico No. 10, se observa la presencia elevada de lipoproteína de baja densidad (LDL) en 31 de los casos estudiados. Con respecto a la lipoproteína de alta densidad (HDL) también se observan niveles altos del mismo en 46 pacientes, lo cual se considera un efecto protector para el organismo y ayuda a estabilizar o equilibrar el nivel lipídico en la gran mayoría de los casos. Gráfico No. 11.

En el Gráfico No. 13 se relacionó el sexo de los pacientes con el grado de esteatosis hepática comprobándose que los hombres son los más afectados por esta patología.

En el Gráfico No. 14 se puede confirmar que existe una relación directa entre el índice de masa corporal (IMC) y el grado de esteatosis hepática, por lo que

podemos decir que ha mayor grado de obesidad se corresponde un mayor desarrollo de la esteatosis hepática.

La presencia de prediabetes y diabetes se observó en pacientes con sobrepeso, sin embargo, se confirma una relación directa de los niveles altos y muy altos de Glucemia con el grado de esteatosis hepática (Gráfico No. 15), observándose que una esteatosis moderada presenta en el 80 por ciento de los casos síntomas de prediabetes y diabetes; en el caso de la esteatosis hepática severa se observa la presencia de diabetes en el caso estudiado.

En el Gráfico No. 16 se observa la presencia elevada de los niveles de colesterol total en pacientes con esteatosis moderada, no observándose en los demás casos.

Los Triglicéridos presentan alta sensibilidad a la presencia de esteatosis hepática, observándose niveles altos de ellos en pacientes leves, pero niveles muy altos en pacientes con esteatosis moderada. El caso estudiado de esteatosis severa no se vio esta elevación. (Gráfico No. 17)

Se observaron niveles altos de ambas lipoproteínas (LDL / HDL) en pacientes con esteatosis hepática, considerando que la LDL elevada es de mal pronóstico para estos pacientes, mientras los niveles elevados de HDL se consideran un factor de protección para disminuir las posibles complicaciones. (Gráfico No. 18).



## VII.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>13</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>14</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de atención primaria). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.<sup>14</sup>

## VIII. REFERENCIAS

### Bibliografías

1. Camilo García Monzón, **Enfermedad hepática grasa no alcohólica**, unidad de investigación, Centro de investigación biomédica en red de enfermedades hepática y digestivas (CIBERehd), Madrid capítulo 56, sección 6.
2. Organización mundial de la salud **Obesidad y sobrepeso** citado en 03 marzo 2020 (1) (2) disponible <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
3. Alicia Sahuquillo Martínez, MD,<sup>1</sup> Juan Solera Alberó, MD,<sup>2</sup> José Antonio Rodríguez Montes, MD,<sup>3</sup> Ángel Celada Rodríguez, MD,<sup>4</sup> M.<sup>a</sup> Loreto Tárraga Marcos, MD,<sup>5</sup> Pedro J. Tárraga López, MD.<sup>6</sup> **Esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria**. Revista Colombiana de Gastroenterología. oct-dic2016, Vol. 31 paginas 1,2,3.
4. Abdel del Busto Mesa,<sup>I</sup> Julio Oscar Cabrera Rego,<sup>II</sup> Osmani Guanche Valenciano<sup>I</sup> **Cintura hipertriglicéridémica y enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes hipertensos** Revista Cubana de Medicina. 2017;56(1):4-14 paginas 1,2,3.
5. Juan Carlos Velasteguí Bejarano Hilada Tatiana Martínez Núñez Hipatia Tapia Cano Eugenio Espejo. **Prevalencia de Esteatosis Hepática no alcohólica en pacientes con sobrepeso y obesidad**. Revista de Ciencia, Tecnología e Innovación Ene-Mar 2016 Vol. (3), Núm. (1).
6. P. Briseño-Bass R. Chávez-Pérez M. López-Zendejas **Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico**. Revista de Gastroenterología de México. 2019;84(3):290---295.
7. Dr. José María Basain Valdés<sup>I</sup>; MSc. María del Carmen Valdés Alonso<sup>II</sup>; Dra. Sarais Tase Pelegrin<sup>I</sup>; MSc. Margarita Pérez Martínez I; Dra. Miriam Álvarez Viltres<sup>I</sup>; MSc. Ivis Mesa Martín.<sup>III</sup> **caracterización clínica y epidemiológica de la esteatosis hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad** Rev. Arch Med Camagüey Vol20(4)2016 pagina 1,2.

8. Héctor Miguel Delgado-Cortés, Francisco Isaí García-Juárez, Ignacio García-Juárez **La enfermedad por hígado graso no alcohólico y el trabajo del internista** Rev Hosp Jua Mex 2018; 85(2): 86-93.
9. Maldonado, G. H. J., & García-Compeán, D. (2017). **Gastroenterología y hepatología : Objetivos y su desarrollo** (2a. ed.). Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-20 16:45:39.
10. Martínez, L. E., Domínguez, R. J. A., & Hernández, N. Z. H. (2006). **Esteatohepatitis no alcohólica**. Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-21 06:28:44.
11. Mabel Graffigna, Natalia Catoira, Jimena Soutelo, Andreína Azpelicueta, Gab Berg, Cecilia Perel, Marta Elena Migliano, Marcela Aranguren, Carla Musso y Javier Farias **Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes** Revista argentina endocrinología metabolismo.2017;54(1):37–46.
12. Durán, P. M., Ruiz-Tovar, P. J., & González, G. J. (Eds.). (2017). Principios de la obesidad mórbida. Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com> Created from unphusp on 2020-03-27 09:54:00.
13. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2015; VI (2): 321.
- 14.2. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.

## IX. ANEXOS

### IX.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2019	
Selección del tema	2019	Septiembre
Búsqueda de referencias		Septiembre-diciembre
Elaboración del anteproyecto		Octubre
Sometimiento y aprobación	2020	Enero
Ejecución de las encuestas		Febrero
Tabulación y análisis de la información		Marzo
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		junio
Presentación		

## IX.2 Instrumento de recolección de los datos



### HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS

#### FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS, TESIS DE POST GRADO PARA OPTAR POR TÍTULO DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA.

DRA. MARTHA INDHIRA SAN GILBERT MESA

RELACION ENTRE EL GRADO DE ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA  
POR ULTRASONOGRAFIA Y VALORES CUANTITATIVOS EN EL PERFIL  
LIPIDICO DE LOS PACIENTES CON SOBRE PESO Y OBESIDAD ATENDIDOS  
EN LA CONSULTA DE ATENCION PRIMARIA EN EL PERIODO ABRIL-MAYO  
2020 DEL HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS

Fecha \_\_\_\_\_

#### 1. Datos generales

1.1 Nombre completo \_\_\_\_\_

1.2 Militar \_\_\_\_\_ Activo \_\_\_\_\_ Retirado \_\_\_\_\_.

1.3 Dependiente de militar \_\_\_\_\_ Senasa \_\_\_\_\_.

1.4 Edad 16-20 \_\_\_\_\_ 21-34 \_\_\_\_\_ 35-64 \_\_\_\_\_  $\geq 65$  \_\_\_\_\_.

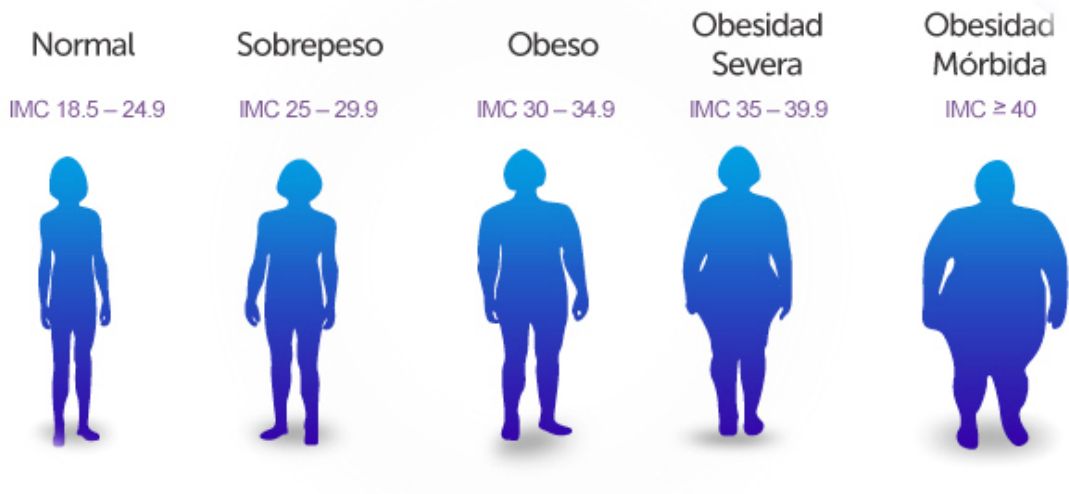
1.5 Sexo F \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_.

#### 2. Medidas antropométricas

2.1 Peso (kilogramos) \_\_\_\_\_ libras \_\_\_\_\_ talla (cm) \_\_\_\_\_

2.3 IMC \_\_\_\_\_

### 3. Clasificación del IMC



### 4. Laboratorios

- 4.1 Glucemia basal \_\_\_\_\_
- 4.2 Insulina basal \_\_\_\_\_
- 4.3 HOMA IR Índice \_\_\_\_\_

Tabla 2.- PUNTOS DE CORTE DE HOMA

	HOMA 1 basal	HOMA 2 basal	HOMA 1 120 min	HOMA 2 120 min
MEDIANA	1.7 (1.3-2.6)	1.0(0.7-1.5)	7.8(4.3-12.9)	4.2(2.57-6.5)
PUNTO DE CORTE RI (+)	>2.6	>1.5	>12.9	>6.5

El punto de corte para en los voluntarios con resistencia a insulina (RI) se definió por medio de percentiles. Los voluntarios que se encontraron en los percentiles mayores a 75 se consideran con valores elevados de RI, mientras que los que se encontraron en el percentil 75 o menos, fueron considerados con valores normales de RI.

$$\frac{\text{Glucemia (mg/dl)} \times \text{Insulinemia } \mu\text{UI/ml}}{405}$$

"Compartiendo los frutos de la ciencia y la experiencia"

### 5. Enzimas hepáticas

- 5.1 AST (Aspartato Aminotransferasa) \_\_\_\_\_
- 5.2 ALT (Alanina Aminotransferasa) \_\_\_\_\_

### 6. Perfil lipídico

- 6.1 Colesterol total \_\_\_\_\_
- 6.2 Triglicérido \_\_\_\_\_
- 6.3 HDL (lipoproteínas de alta densidad) \_\_\_\_\_
- 6.4 LDL (lipoproteína de baja densidad) \_\_\_\_\_

## 7. Estudios de imagen

### Sonografía abdominal atención hígado

7.1 Leve \_\_\_\_\_ grado I

7.2 Moderado \_\_\_\_\_ grado II

7.3 Severo \_\_\_\_\_ grado III

A	
0	< 5%.
1	5 a 33% de macrovesículas de grasa.
2	34 a 66% de macrovesículas de grasa.
3	> del 66% de macrovesículas de grasa.

B	
Leve	Con infiltrado centrolobulillar.
Moderado	Con infiltrado portal.
Severo	Con infiltrado difuso.

C	
I	Perisinusoidal/pericelular (pericentral).
II	Portal o periportal.
III	En puentes.
IV	Cirrosis, inflamación portal y lobulillar, balonización celular y fibrosis portal.

**Todo lo puedo en CRISTO que me fortalece. (Filipense 4: 13).**

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Hospital Central de las Fuerzas Armadas  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Relación entre el grado de esteatosis hepática grasa no alcohólica por ultrasonografía y valores cuantitativos del perfil lipídico de los pacientes con sobre peso y obesidad atendidos en la consulta de atención primaria del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

El presente estudio tiene como propósito determinar la relación entre el grado de esteatosis hepática grasa no alcohólica por ultrasonografía y valores cuantitativos del perfil lipídico de los pacientes con sobre peso y obesidad atendidos en la consulta de Atención Primaria del Hospital Central de las Fuerzas Armadas en el periodo abril y mayo del año en curso a través de un formulario donde se recolectará datos clínicos, laboratorio y de imágenes.

La información de usted como paciente que se obtengan quedaran manera confidencial, los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o ser presentados en reuniones médicas.

De participar en esta investigación nos ayudara a determinar herramientas de estudios preventivos para identificar factores de riesgos de presentar enfermedades hepáticas para desarrollar patologías crónicas que pueden con llevar a trasplantes de hígado.

De estar de acuerdo, nos facilita su firma, de no estar de acuerdo no existe ningún inconveniente, muchas gracias.

Firma paciente \_\_\_\_\_

Firma del Medico \_\_\_\_\_



### IX.3. Costos y recursos

IX.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 sustentante</li> <li>• 1 asesor (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>			
IX.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector Cartuchos HP 45 A y 78 D			
Calculadoras	2 unidades	600.00	1,200.00
	2 unidades	75.00	150.00
IX3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
IX.3.4. Económicos*			
Papelería (copias )	1200 copias	2.00	2400.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción del anteproyecto			
Inscripción de la tesis			
Imprevistos 10%			
<b>Total</b>			<b>\$11,824.00</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

IX.4. Evaluación

**Sustentante:**

\_\_\_\_\_  
Martha Indhira San Gilbert Mesa

**Asesores:**

\_\_\_\_\_  
Dra. Claridania Rodríguez

(Metodológico)

\_\_\_\_\_  
Mikaury C. Brito Jiménez

(Clínico)

**Jurados:**

\_\_\_\_\_  
Dra. Maridolis Tapia MFYC

\_\_\_\_\_  
Dra. Floridenia Reyes MFYC

\_\_\_\_\_  
Dr. Mario Castro MFYC

**Autoridades**

\_\_\_\_\_  
Dr. Martin Manuel Salazar Simò  
Director General Residencias Medicas  
Y posgrado del MIDE

\_\_\_\_\_  
Dr. Ramón Enrique Feliz Jiménez  
Jefe de enseñanza del HCFFAA

\_\_\_\_\_  
Dra. Rossy Alba Molina Cuevas

Coordinadora Residencia Residencia MFYC

\_\_\_\_\_  
Dra. Claridania Rodríguez  
Coordinadora Unidad de pos grado y Residencias Médicas

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud  
(UNPHU)

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_