

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

SÍNDROME METABÓLICO VERSUS ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA
EN LA CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE LAS
FUERZAS ARMADAS. OCTUBRE, 2022-ABRIL, 2023.



Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:

GASTROENTEROLOGÍA

Sustentante:

Yilfredy Jiménez Delgado

Asesores:

Dra. Yeysa Lugo (Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

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

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	2
I.2. Justificación	7
II. Planteamiento del problema	8
III. Objetivos	10
III.1. General	10
III.2. Específicos	10
IV. Marco teórico	11
IV.1. Síndrome Metabólico	11
IV.1.1. Historia	11
IV.1.2. Definición	11
IV.1.3. Epidemiología	12
IV.1.4. Fisiopatología	13
IV.1.5. Causas	14
IV.1.6. Signos y síntomas	16
IV.1.7. Diagnóstico	16
IV.1.8. Tratamiento dietético del síndrome metabólico	19
IV.1.8.1 Componentes de la dieta y síndrome metabólico: evidencia científica Hidratos de carbono	20

IV.1.9.Prevencción y tratamiento del Síndrome Metabólico	22
IV.2. Esteatosis Hepática No Alcohólica	27
IV.2.1. Definición	28
IV.2.2. Historia	28
IV.2.3.Epidemiología	29
IV.2.4. Etiopatogenia	30
IV.2.4.1. Factores etiológicos	30
IV.2.5. Fisiopatogenia	31
IV.2.5.1. Mecanismos patogénicos: teoría del doble impacto	31
IV.2.5.2. Primer impacto: desde la resistencia a la insulina hasta la esteatosis	32
IV.2.5.3. Resistencia a la insulina	32
IV.2.5.4. Aumento de ácidos grasos en el interior de los hepatocitos	33
IV.2.5.5. Receptores del peroxisoma proliferante activado (PPAR)	34
IV.2.5.6. Segundo impacto: estrés oxidativo y peroxidación lipídica	34
IV.2.5.7. Otros mecanismos implicados	35
IV.2.6. Histología	36
IV.2.7. Clasificación y estadío histopatológico	37
IV.2.8. Diagnóstico	38
IV.2.8.1. Pruebas de laboratorio	38
IV.2.8.2. Pruebas de imagen	39
IV.2.8.3. Ecografía abdominal	39

IV.2.8.4. Tomografía computarizada	40
IV.2.8.5. Resonancia magnética	40
IV.2.8.6. Resonancia magnética espectroscópica	40
IV.2.8.7. Controlled attenuation parameter	40
IV.2.8.8. Métodos elastográficos	41
IV.2.8.9. Biopsia hepática	41
IV.2.9. Tratamiento	41
IV.2.9.1. Medidas generales	41
IV.2.9.2. Fármacos	42
V. Hipótesis	45
VI. Operacionalización de las variables	46
VII. Material y métodos	48
VII.1. Tipo de estudio	48
VII.2. Área de estudio	48
VII.3. Universo	48
VII.4. Muestra	48
VII.5. Criterio	48
VII.5.1. De inclusión	48
VII.5.2. De exclusión	49
VII. 6. Instrumento de recolección de datos	49
VII. 7. Procedimiento	49
VII.8. Tabulación y análisis	49

VII.9. Aspectos éticos	49
VIII. Resultados	50
IX. Discusión	67
X. Conclusiones	70
XI. Recomendaciones	72
XII. Referencias	73
XIII. Anexos	87
XIII.1. Cronograma	87
XIII.2. Instrumento de recolección de datos	88
XIII.3. Consentimiento informado	90
XIII.4. Costos y recursos	92
XIII.5. Evaluación	93

AGRADECIMIENTOS

A mi padre Dios todopoderoso, por guiarme en todo momento y permitirme llegar hasta aquí, gracias por ser mi mejor aliado y nunca desampararme.

Al Hospital Central de las Fuerzas Armadas, por proporcionarme los medios a través de los cuales he recibido mi formación académica.

A mis padres Bernardo Jiménez Robles y Coralia A. Delgado quienes me moldearon para ser un joven ejemplar y dedicado al estudio, donde gracias a eso y a su gran apoyo incondicional he podido alcanzar mis metas. Los amo muchísimo.

A mis hermanos Yodan Jiménez Delgado y Juan B. Jiménez Delgado porque somos una maravillosa familia y juntos hemos logrado avanzar.

A mi novia Katheryn D. Payán Díaz, gracias mi amor hermosa porque siempre estás ahí, a mi lado, acompañándome en cada lucha, en cada instante. Gracias por tu constante ayuda y apoyo, siempre dispuesta a darme la mano, a darme el ánimo para no desmayar. Te amo muchísimo.

A mi coordinadora Dra. Denisse Herrera y a mis maestros de Gastroenterología que me han acompañado en toda esta travesía, quienes han aportado de manera significativa a mi aprendizaje tanto moral como intelectual.

A mis asesores, Dra. Yeysa Lugo, mi maestra y guía quien me inspiró para ser gastroenterólogo, a quien se le respeta y se le quiere muchísimo; **A la Dra. Claridania Rodríguez** quien sin su colaboración este trabajo de investigación no fuera exitoso, ya que me brindó las herramientas necesarias para realizar un trabajo de investigación.

A mis compañeras Mayerlin C. Frías Vier, Margaret S. Núñez Reyes y Rainely M. Echavarría Rodríguez, quienes han hecho de este trayecto toda una aventura, donde nos formamos y crecimos juntos. Quiero resaltar a mi gran amiga **Rainely M. Echavarría Rodríguez**, quien en los momentos más difíciles siempre estuvo ahí detrás de mí y junto a mí, siempre sosteniéndome de la mano, renovando mis fuerzas y dándome su apoyo incondicional.

A Martha Vilorio y Braulio Feliz Cabrera por su gran apoyo incondicional, que me facilitó de que esta aventura fuera más fácil y así llegar a cumplir con mis metas. Mi cariño y respeto siempre.

Dr. Yilfredy Jiménez Delgado

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, basado en un formulario de recolección de datos prospectivo, con el objetivo determinar la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología, en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022-abril 2023. La población de estudio estuvo conformada por 278 pacientes, de los cuales se tomó una muestra de 50 pacientes diagnosticados con esteatosis hepática no alcohólica que acudieron a la consulta de gastroenterología en el periodo de estudio; los datos de recolectados han sido registrados en un formulario para tales fines y que contienen las variables de este estudio. Permitiendo establecer la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023, en donde se encontraron los siguientes resultados: El 54.0 por ciento de los pacientes no presentaron síndrome metabólico. El 66.0 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino. El 38.0 por ciento de los pacientes tenían edades comprendidas entre los 50-59 años. El 80.0 por ciento de los pacientes eran de procedencia urbana. El 44.0 por ciento de los pacientes tuvo sobrepeso. El 74.0 por ciento de los pacientes tuvieron una circunferencia abdominal alterada. En los antecedentes personales patológicos el 62.0 por ciento correspondieron a la diabetes mellitus tipo 2. En los antecedentes medicamentosos el 60.0 por ciento de los pacientes tuvo antecedentes de hipoglucemiantes orales. El 28.0 por ciento de los pacientes tuvieron hábitos tóxicos consumo de alcohol ocasional. Haciendo referencias a las pruebas de laboratorio el 54.0 por ciento tuvo un colesterol total elevado al igual que colesterol LDL elevado, el 76.0 por ciento tuvo colesterol HDL normal y el 58.0 por ciento presentaron triglicéridos elevados. El 100.0 por ciento de los estudios de imágenes correspondieron a ecografía. Según el grado de esteatosis hepática no alcohólica, de acuerdo al reporte de estudio por ecografía el 70.0 por ciento de los pacientes tuvieron un grado 2 (Moderada). Se identifican diferencias en cuanto a la edad, donde en la esteatosis hepática no alcohólica predominó el rango de 50-59 años con un 38.0 por ciento y de 40-49 años en el síndrome metabólico con

un 24.0 por ciento. En cuanto al IMC predominó sobrepeso en esteatosis hepática no alcohólica con un 44.0 por ciento y en el síndrome metabólico obesidad con un 30.0 por ciento. Coincidiendo en las demás variables.

Palabras clave: Síndrome metabólico, esteatosis hepática no alcohólica.

ABSTRACT

An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out, based on a prospective data collection form, with the objective of determining the relationship between metabolic syndrome versus non-alcoholic fatty liver disease in the Gastroenterology consultation, at the Central Hospital of the Armed Forces, October 2022- April 2023. The study population consisted of 278 patients, from which a sample of 50 patients diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease who attended the gastroenterology clinic during the study period was taken; The data collected has been recorded in a form for such purposes and that contains the variables of this study. Allowing to establish the relationship of metabolic syndrome versus non-alcoholic fatty liver in the Gastroenterology consultation of the Central Hospital of the Armed Forces, October 2022- April 2023, where the following results were found: 54.0 percent of the patients did not present metabolic syndrome . 66.0 percent of the patients were female. 38.0 percent of the patients were between the ages of 50-59 years. 80.0 percent of the patients were of urban origin. 44.0 percent of the patients were overweight. 74.0 percent of the patients had an altered abdominal circumference. In the pathological personal history, 62.0 percent corresponded to type 2 diabetes mellitus. In the medical history, 60.0 percent of the patients had a history of oral hypoglycemic agents. 28.0 percent of the patients had toxic habits, occasional alcohol consumption. Referring to laboratory tests, 54.0 percent had elevated total cholesterol as well as elevated LDL cholesterol, 76.0 percent had normal HDL cholesterol, and 58.0 percent had elevated triglycerides. 100.0 percent of the imaging studies corresponded to ultrasound. According to the degree of non-alcoholic hepatic steatosis, according to the ultrasound study report, 70.0 percent of the patients had grade 2 (Moderate). Differences in terms of age were identified, where in non-alcoholic fatty liver disease the range of 50-59 years predominated with 38.0 percent and 40-49 years in metabolic syndrome with 24.0 percent. Regarding the BMI, overweight prevailed in non-alcoholic hepatic steatosis with 44.0 percent and in obesity metabolic syndrome with 30.0 percent. Coinciding in the other variables.

Key words: Metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática no alcohólica se refiere a un espectro de enfermedades que va desde hígado graso, hasta esteatohepatitis y que puede cursar por fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma.

La enfermedad hepática no alcohólica se ha convertido en un padecimiento común debido al incremento de la obesidad. El primer evento que se presenta es la esteatosis hepática, siendo la esteatohepatitis no alcohólica la forma más agresiva de la enfermedad hepática no alcohólica ya que puede progresar a fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma.¹

El término de esteatohepatitis no alcohólica fue empleado originalmente para describir hallazgos histopatológicos típicos de la enfermedad hepática alcohólica en pacientes sin consumo significativo de alcohol (<20 gramos al día). La enfermedad hepática no alcohólica se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico.²

Dado que a nivel mundial se ha incrementado la prevalencia de la obesidad, los cambios en el estilo de vida y la alimentación desbalanceada, la enfermedad hepática no alcohólica se ha convertido en un problema de salud pública. Se le considera como la manifestación hepática del síndrome metabólico, asociada a resistencia a la insulina, obesidad central, diabetes mellitus tipo 2, e hipertrigliceridemia.

Se estima que la resistencia a la insulina, juega un papel detonador en la patogénesis de la enfermedad hepática no alcohólica. En este artículo se describen diferentes aspectos de la enfermedad hepática no alcohólica: la epidemiología, la patofisiología, su progresión hacia esteatohepatitis con particular énfasis en la fibrosis hepática, la participación de los productos finales de glicación avanzada, y los diferentes tratamientos reportados.

El síndrome metabólico es un importante predictor del hígado graso no alcohólico. Se ha estimado que en hombres con síndrome metabólico el riesgo de hígado graso no alcohólico es cuatro veces mayor (y en las mujeres once veces mayor) que en aquellos sin síndrome metabólico. De hecho, una vez presente el hígado graso, la probabilidad de regresión del daño hepatocelular es

mayor en sujetos sin síndrome metabólico, al igual que en aquellos que disminuyen su peso corporal. ⁴

La presencia de síndrome metabólico se relaciona con un incremento significativo de riesgo de diabetes, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular, con disminución en la supervivencia, en particular, por el incremento unas 5 veces en la mortalidad cardiovascular. ⁵

I.1. Antecedentes

Nacionales

Jeniffer Pichardo Castro (2016), realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal, con el objetivo de evaluar el sobrepeso y obesidad como factor de riesgo para enfermedad por hígado graso no alcohólico en los pacientes que acuden diagnosticados por sonografía a la consulta de hígado del hospital Salvador B. Gautier, agosto 2013-enero 2014. Santo Domingo, R.D. El universo estuvo constituido por 137pacientes y la muestra fue de 23 con diagnostico sonográfico de hígado graso no alcohólico con sobrepeso y obesidad. Se reportó que un 16.8 por ciento se encontraban padeciendo enfermedad del hígado graso no alcohólico acompañado de sobrepeso u obesidad, el 74 por ciento se encontró entre 40-64 años y un 17.4 por ciento se encontró de 18-39 años, un 82.6 por ciento correspondió al sexo femenino, el 82.6 por ciento procedía de la zona urbana, el 47.8 por ciento presento un índice de masa corporal entre 25-29.9 kg/mt² y un 34.8 por ciento lo tenían de 30-34.9 kg/mt² y el 17.4 por ciento tenía un índice de masa corporal mayor de 35 kg/mt². ⁶

Yenelsi M. Portorreal Reyes (2018). Realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal con el objetivo de determinar los factores de riesgo de esteatosis hepática en la consulta de gastroenterología, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, febrero – julio 2016. Santo Domingo, República Dominicana. Para la recolección de los datos se elaboró un formulario que se aplicó a los pacientes que asistieron a la consulta de gastroenterología. Los pacientes afectados tenían algún grado de riesgo, siendo el más frecuente la hipertrigliceridemia de un 54 por ciento. El sobrepeso fue el grado más frecuente

según el índice de masa corporal en un 25 por ciento de individuos. El sexo más frecuente fue hipertensión arterial en un 39 por ciento seguido de la diabetes mellitus en un 38 por ciento.⁷

Internacionales

Sahuquillo Martínez Alicia, Solera Albero Juan y Rodríguez Montes José Antonio, (2016), realizaron un estudio en la consulta de atención primaria, en el consultorio de Casas de Haro (Cuenca) España, con el objetivo de analizar la relación de la esteatosis hepática no alcohólica con los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con criterios de síndrome metabólico. Fue realizado un estudio descriptivo transversal con una muestra de 100 pacientes, con 2 o más factores de riesgo cardiovascular, con nula o baja ingesta de alcohol, que acudían a consulta de atención primaria. A los seleccionados 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 3 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). Participaron 100 pacientes, 56% 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 % no tenía esteatosis hepática no alcohólica; un 29% tenía esteatosis hepática leve; otro 29%, esteatosis hepática moderada; y el 19% restante, esteatosis hepática severa. En los hombres, el 82% presentó esteatosis hepática. De las mujeres, el 28,57% no presentó hígado graso. Un 22% tenía sobrepeso y un 38% de los pacientes eran obesos. Solo un 22% y un 18% tenían alteradas las cifras tensionales sistólica y diastólica, respectivamente. El 60% tenía una glucemia basal alterada. En cuanto a los parámetros lipídicos, el 36% tenía hipertrigliceridemia; el 41%, hipercolesterolemia, con un 65% de colesterol LDL alto y un 16% de colesterol HDL bajo. El 83% de los pacientes tenía 2 o más criterios de síndrome metabólico. Hay una estrecha relación entre

la aparición de esteatosis hepática no alcohólica y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico, por lo que se recomienda que, ante la aparición de estos, se analice el hígado.⁸

Pineda MG, Benítez A, Figueredo R, Ayala F y Argüello R, (2017) realizaron un estudio con el objetivo de determinar la frecuencia de hígado graso no alcohólico diagnosticado por ecografía abdominal en pacientes que asisten a la Unidad del Manejo Integral del Paciente Obeso del Hospital de Clínicas, FCM – UNA, se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo que incluyó a 188 pacientes, de los cuales 146 fueron mujeres y 42 hombres, la edad media en los pacientes con diagnóstico de HGNA fue de $41,3 \pm 11,4$ años con un rango de edad de 20 a 65 años.

Los resultados señalan la frecuencia de HGNA con el 56,9% (n=107) por ecografía abdominal, siendo 39,9% (n=75) mujeres y 17% (n=32) hombres, mientras que 43,1% (n=81) presentó hígado de aspecto normal. El 43,9% (n=47) de los pacientes con HGNA exhibió obesidad grado III. Al comparar la circunferencia abdominal en los 107 pacientes con HGNA se obtuvo una media de $139,1 \pm 97,8$ cm. Con respecto al grado de esteatosis el 43,1% (n=81) mostró grado 0, 31,9% (n=60) grado 1, 20,7% (n=39) grado 2 y 4,3% (n=8) grado 3. Se observaron en los datos de laboratorio elevación de las transaminasas GPT 35,5% (n=38), 25,2% (n=27) en la GOT y 24,3% (n=26) FA, se notó aumento en los valores de las bilirrubinas directa e indirecta, 65,4% (n=70) BD y 69,2% (n=74) BI, por otra parte el 47,7% (n=51) enseñó CT elevado, 49% (n=45,7) HDL disminuido, 36,4% (n=39) LDL elevado y 29% (n=31) con triglicéridos elevados. Se halló que el 69,1% (n=74) de los pacientes con HGNA tienen HTA. Al realizar la comparación de las variables mencionadas entre los pacientes con y sin HGNA, arrojó que las transaminasas GPT, GOT y triglicéridos estuvieron en niveles más altos en los pacientes con HGNA.⁹

Parada Morales Karina, (2018) realizó un estudio en el Hospital General del Sur " Enrique Vázquez Navarro de Puebla en México con el objetivo de evaluar el efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico. El

hígado graso no alcohólico (HGNA) es una enfermedad multifactorial que incluye dentro de su presentación evolutiva la esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), cirrosis y hepatocarcinoma. Se relaciona a obesidad, principalmente abdominal, diabetes mellitus tipo II y síndrome metabólico (SM). En su fisiopatología están involucrados la sobrenutrición, sedentarismo, factores genéticos y resistencia a la insulina. Su prevalencia es del 17 al 33%. La EHNA se presenta en el 30% de estos casos, de los cuales un 20 a 25% evoluciona a hepatocarcinoma. El HGNA es una de las causas más frecuentes de alteraciones en las pruebas de función hepática en pacientes asintomáticos. En su fase inicial, se caracteriza por malestar abdominal, fatiga, elevación de alanin aminotransferasa (AAT), gamaglutamil transpeptidasa (GGT), hepatomegalia, e hiperecogenicidad hepática en el ultrasonido. No es una enfermedad benigna, ya que el 32% de los enfermos progresan a fibrosis, el 20% a cirrosis y el riesgo de muerte relacionada Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica. En el presente estudio se determinó el efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en pacientes con algún grado de esteatosis hepática, aplicado a 16 pacientes con una edad entre 18 y 60 años. Fue cuasiexperimental y prospectivo. El plan de suplementación se implementó durante 8 semanas, con revisiones quincenales en las que se brindó orientación enfocada al apego al tratamiento. Los datos se analizaron mediante la prueba de Wilcoxon. Las variables analizadas fueron peso, esteatosis hepática e IMC. Los resultados obtenidos ($w=248$ y $p=0.5591$, $w=182$ y $p=0.002129$, $w=245.5$ y $p=0.4975$, respectivamente) indicaron que el efecto de la suplementación fue estadísticamente significativo para la disminución del grado de esteatosis hepática.¹⁰

Zanabria Acosta, Patricia María del Rosario (2017), realizó un estudio donde el objetivo general fue determinar los factores de riesgo: Peso (IMC): Sobrepeso, obesidad, colesterol y triglicéridos elevados, relacionados con la Diabetes Mellitus tipo 2 en el personal policial en actividad. Se hizo una investigación cuantitativa, descriptiva y de relación, la población muestral fue de 75 policías, desde los 40 a 60 años, diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y que acudieron al

Policlínico de la Policía Nacional del Perú en la ciudad de Trujillo en los meses de enero a octubre del 2017. Los resultados fueron: el 52% de los pacientes diabéticos presentaron sobrepeso, el 33,33% presentaron obesidad. El 58,67% tuvo un nivel de colesterol normal y el 60% tuvo triglicéridos elevados. Se obtuvo que el mayor porcentaje del personal policial en actividad presentó sobrepeso y obesidad, niveles de colesterol normal y triglicéridos elevados. El mayor porcentaje de policías activos, 20 presentaron el nivel de glucosa ≥ 126 mg/dl que se relacionaron con sobrepeso, con colesterol normal y triglicéridos elevados. Se concluyó que existen evidencias significativas sobre los factores de riesgo: peso IMC, sobrepeso, obesidad, colesterol y triglicéridos elevados tienen relación significativa con la Diabetes Mellitus tipo 2 en el personal policial en actividad que acude al policlínico de Policía Nacional del Perú Trujillo. ¹¹

I.2. Justificación

La alteración del metabolismo lipídico hepático puede originar una acumulación excesiva de lípidos y llevar a la aparición de esteatosis hepática, que cuando no está relacionada con un consumo crónico de alcohol, se le conoce como enfermedad del hígado graso no alcohólico. Se trata de un padecimiento con una fisiopatología compleja y con varias fases, que abarcan diferentes grados de complejidad y severidad: esteatosis simple, esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis y, en algunas ocasiones, hasta cáncer hepático.

Además, esta enfermedad es difícil de diagnosticar y pasa inadvertida hasta que presenta complicaciones. También está relacionada con otros padecimientos metabólicos como la obesidad, diabetes, dislipidemias, resistencia a la insulina y síndrome metabólico; las cuales son un problema de salud pública a nivel nacional y mundial.

La presente investigación pretende determinar la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de gastroenterología, ya que en la actualidad, no se cuentan con muchos estudios en nuestro país que señalen la relación de causalidad entre estas 2 entidades.

Por tal motivo, los resultados de esta investigación podrían ser el punto de partida de nuevas investigaciones que permitan mejorar las intervenciones para así reducir sus complicaciones. La importancia de esta investigación se centra en la necesidad de prevenir las complicaciones del hígado graso no alcohólico, como la esteatohepatitis, la fibrosis hepática, cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular, por ser un problema de salud pública mundial, así como las complicaciones del síndrome metabólico.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) abarca a un grupo de afecciones en las que se presenta excesiva acumulación de grasa dentro del hígado de gente que consume poco o nada de alcohol. La forma más común de esta enfermedad es una afección no grave conocida como hígado graso, en la que se acumula grasa dentro de las células hepáticas. A pesar de que tener grasa en el hígado no sea lo normal, la grasa en sí misma, posiblemente no daña al hígado. Entre la gente con enfermedad por hígado graso no alcohólico, un grupo pequeño podría presentar una afección más grave, llamada esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).

Se calcula que esta enfermedad afecta hasta a 20 por ciento de personas adultas y casi 5 por ciento de niños. Se cree que la obesidad es la causa más común de infiltración grasa en el hígado. Algunos expertos calculan que en Estados Unidos, alrededor de 66 por ciento de adultos obesos y hasta 20 por ciento de niños obesos podrían tener hígado graso. Igualmente en Estados Unidos, cerca de 2 a 5 por ciento de las personas adultas y hasta 20 por ciento de gente obesa podría padecer la afección más grave de esteatohepatitis no alcohólica, aunque se desconoce la cantidad de niños que tendría esteatohepatitis no alcohólica.

En los últimos diez años, la tasa de obesidad en Estados Unidos se ha duplicado entre los adultos y triplicado entre niños y adolescentes, lo que explicaría por qué la enfermedad por hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica se han vuelto más comunes.^{13, 14}

La prevalencia de hígado graso no alcohólico aún no está bien establecida, sin embargo, se ha estimado que afecta del 10 al 24 por ciento de la población general, la prevalencia de hígado graso no alcohólico se estima en lo más alto 35 por ciento en algunas poblaciones, y está claramente vinculado a la creciente epidemia de obesidad. La prevalencia de hígado graso no alcohólico en pacientes obesos es 4.6 veces mayor, pudiendo alcanzar una frecuencia aproximada de 74 por ciento en este grupo de pacientes.

Además, el aumento en la actualidad de la incidencia de la obesidad registrado en las últimas décadas ha provocado un aumento en la prevalencia del síndrome metabólico en la población general, pero la presencia de síndrome metabólico no sólo aumenta el riesgo cardiovascular en la población general sino también en los pacientes con hígado graso. La prevalencia general de síndrome metabólico puede llegar a 70 por ciento de la población y es especialmente frecuente entre los diabéticos, las mujeres y los pacientes caucásicos con enfermedad renal en etapa terminal.¹⁵

Ante los datos anteriormente expuestos nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023?

III. OBJETIVOS

III.1. General

- Determinar la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023.

III.2. Específicos

- Identificar las variables sociodemográficas de los pacientes en estudio según: edad, sexo y procedencia.
- Conocer el índice de masa corporal de los pacientes consultados con esteatosis hepática no alcohólica.
- Determinar la circunferencia abdominal de los pacientes consultados con esteatosis hepática no alcohólica.
- Identificar los antecedentes personales patológicos de los pacientes consultados con esteatosis hepática no alcohólica.
- Mencionar los antecedentes medicamentosos de los pacientes en estudio.
- Identificar los hábitos tóxicos de los pacientes consultados con esteatosis hepática no alcohólica.
- Analizar los resultados de las pruebas de laboratorio predictores de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica.
- Conocer los métodos diagnósticos utilizados en los pacientes consultados con esteatosis hepática no alcohólica.
- Analizar el grado de esteatosis hepática no alcohólica según reporte de ecografía en los pacientes consultados en estudio.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Síndrome metabólico

IV.1.1. Historia

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y la dislipidemia (DLP) datan de los años 20 del pasado siglo. Sin embargo, fue Reaven quien sugirió en su conferencia de Banting, en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó "X" en el que la resistencia a la insulina constituía el mecanismo fisiopatológico básico. A través de los años se han agregado nuevos componentes a la definición inicial del síndrome X, este a su vez recibe diversas denominaciones, como, por ejemplo: síndrome X plus y cuarteto mortífero entre otros. ¹⁶

IV.1.2. Definición

El síndrome metabólico se define como una constelación de factores de riesgo lipídicos y no lipídicos que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo como manifestaciones de un estado de resistencia a la insulina cuyo origen parece ser genético o adquirido en útero. No se trata de una simple enfermedad, sino de un grupo de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física; de forma que el exceso de grasa corporal (particularmente la abdominal) y la inactividad física favorecen al desarrollo de insulinoresistencia. ¹⁷

En la actualidad ha tomado gran importancia por su elevada prevalencia y es una referencia necesaria para los profesionales de la salud en la evaluación de los pacientes. La Organización Mundial de la Salud (OMS), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) han propuesto sus criterios diagnósticos o componentes del síndrome metabólico.

Recientemente, la Asociación Latinoamericana de Diabetes - ALAD ha publicado sus criterios diagnósticos, en base a la definición de la IDF, especificando las medidas que se deben utilizar para evaluar perímetro abdominal en la Región América Latina.¹⁷

IV.1.3. Epidemiología

El incremento en la prevalencia de síndrome metabólico (SM) a nivel mundial es alarmante, más aún si tomamos en cuenta que es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes, o un estado prediabético, por ser mejor predictor de diabetes que solo la intolerancia a la glucosa.²⁴

El impacto del síndrome metabólico ha sido demostrado por el incremento de la enfermedad aterosclerótica subclínica en pacientes con el síndrome, aún sin el diagnóstico de diabetes.²⁵

En países como Estados Unidos y México, la prevalencia del síndrome metabólico es alrededor de 25 por ciento de su población adulta.²⁸⁻³⁰ En Perú se ha publicado una prevalencia de 16,8 por ciento en la población adulta a nivel nacional y alrededor de 20 a 22 por ciento en la costa del Perú, incluyendo Lima,³¹ datos consignados según los criterios diagnósticos del ATP III.

En una publicación de la Revista Española de Salud Pública, donde se utiliza los criterios de IDF, se presentó una prevalencia de síndrome metabólico en el Perú en mayores de 20 años de 25,8 por ciento.³² En ambos estudios, la población femenina es la que presentó mayor prevalencia de síndrome metabólico. De igual forma, la obesidad abdominal fue el componente de mayor relevancia, siendo también a nivel mundial el más prevalente.

La obesidad en general está teniendo importancia en el mundo por el considerable incremento en su prevalencia, siendo estimada para el año 2008, según la OMS, en 1,5 billones de adultos mayores de 20 años, con mayor prevalencia en mujeres.²⁶

Desde el año 1980, el mayor incremento se ha dado en América Latina, en el norte de África y Oceanía. Es alarmante los datos sobre obesidad en niños

donde, para el año 2010, 43 millones de niños menores de 5 años fueron diagnosticados de obesidad. ²⁷

La edad de diagnóstico de personas con síndrome metabólico ha disminuido progresivamente a lo largo de los últimos años. Hace unos 25 años, cuando se empezaba a realizar publicaciones sobre el síndrome, el mayor riesgo estaba en personas de 50 años o más. Sin embargo, en la actualidad se ha presentado un incremento en la prevalencia y se está considerando como grupos de riesgo a personas de entre 30 a 35 años en promedio. ²⁸

Es interesante ver que en la actualidad existe un incremento de obesidad y síndrome metabólico en jóvenes, y que desde etapas tempranas de la vida hay una tendencia hacia la mala alimentación (alimentos rápidos, exceso de consumos de harinas refinadas y bebidas azucaradas) y escasa actividad física en la población general.

IV.1.4. Fisiopatología

Es común que se desarrolle grasa visceral, después de lo cual los adipocitos de la grasa visceral aumentan los niveles plasmáticos de TNF- α y alteran los niveles de una serie de otras sustancias (p. Ej., Adiponectina, resistina y PAI). -1). Se ha demostrado que el TNF- α no solo causa la producción de citocinas inflamatorias, sino que también puede desencadenar la señalización celular por interacción con un receptor de TNF- α que puede conducir a la resistencia a la insulina.¹⁸

Se ha propuesto un experimento con ratas alimentadas con una dieta con 33% de sacarosa como modelo para el desarrollo del síndrome metabólico. La sacarosa primero elevó los niveles de triglicéridos en la sangre, lo que indujo la grasa visceral y finalmente resultó en resistencia a la insulina. La progresión de la grasa visceral al aumento del TNF- α a la resistencia a la insulina tiene algunos paralelos con el desarrollo humano del síndrome metabólico. El aumento en el tejido adiposo también aumenta el número de células inmunes presentes dentro, que juegan un papel en la inflamación. La inflamación crónica contribuye a un mayor riesgo de hipertensión, aterosclerosis y diabetes. ¹⁸

La participación del sistema endocannabinoide en el desarrollo del síndrome metabólico es indiscutible. La sobreproducción de endocannabinoides puede inducir una disfunción del sistema de recompensa y causar disfunciones ejecutivas, que a su vez perpetúa comportamientos poco saludables.

El síndrome metabólico puede ser inducido por la sobrealimentación con azúcar o fructosa, particularmente concomitantemente con una dieta alta en grasas. La sobreoferta resultante de ácidos grasos omega-6, particularmente el ácido araquidónico (AA), es un factor importante en la patogénesis del síndrome metabólico.

El ácido araquidónico sirve como sustrato para la producción de mediadores inflamatorios conocidos como eicosanoides, mientras que el compuesto que contiene ácido araquidónico diacilglicerol (DAG) es un precursor del endocannabinoide 2-araquidonoilglicerol (2-AG) mientras que la amida hidrolasa de ácido graso (FAAH) media el metabolismo de la anandamida en ácido araquidónico. La anandamida también se puede producir a partir de N-acilfosfatidiletanolamina a través de varias vías. La anandamida y el 2-AG también se pueden hidrolizar en ácido araquidónico, lo que puede conducir a una mayor síntesis de eicosanoides.

El síndrome metabólico es un factor de riesgo para trastornos neurológicos. Los estudios metabólicos sugieren un exceso de ácidos orgánicos, subproductos de oxidación lipídica alterados, ácidos grasos esenciales y aminoácidos esenciales en el suero sanguíneo de las personas afectadas. Sin embargo, no está del todo claro si la acumulación de aminoácidos y aminoácidos grasos esenciales los ácidos son el resultado de una ingestión excesiva o una producción excesiva por parte de la microbiota intestinal.¹⁸

IV.1.5. Causas

Los mecanismos exactos de las vías complejas del síndrome metabólico están bajo investigación. La fisiopatología es muy compleja y se ha aclarado solo parcialmente. La mayoría de las personas afectadas por la afección son mayores, obesas, sedentarias y tienen un grado de resistencia a la insulina. El estrés

también puede ser un factor contribuyente. Los factores de riesgo más importantes son la dieta (particularmente el consumo de bebidas azucaradas), genética, envejecimiento, comportamiento sedentario o baja actividad física, interrupción de la cronobiología / sueño, trastornos del estado de ánimo / uso de medicamentos psicotrópicos, y uso excesivo de alcohol.

Existe un debate sobre si la obesidad o la resistencia a la insulina es la causa del síndrome metabólico o si son consecuencia de un trastorno metabólico de mayor alcance. A menudo se incrementan varios marcadores de inflamación sistémica, incluida la proteína C reactiva, al igual que el fibrinógeno, la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y otros. Algunos han señalado una variedad de causas, incluido el aumento de los niveles de ácido úrico causados por la fructosa en la dieta.

La investigación muestra que los hábitos de la dieta occidental son un factor en el desarrollo del síndrome metabólico, con un alto consumo de alimentos que no son bioquímicamente adecuados para los humanos. El aumento de peso está asociado con el síndrome metabólico. En lugar de la adiposidad total, el componente clínico central del síndrome es la grasa visceral y / o ectópica (es decir, grasa en órganos no diseñados para el almacenamiento de grasa), mientras que la anomalía metabólica principal es la resistencia a la insulina. La provisión continua de energía a través de los combustibles de carbohidratos, lípidos y proteínas de la dieta, sin igual por la actividad física / demanda de energía, crea una acumulación de los productos de la oxidación mitocondrial, un proceso asociado con la disfunción mitocondrial progresiva y la resistencia a la insulina.¹⁸

La prevalencia aproximada del síndrome metabólico en personas con enfermedad de la arteria coronaria (CAD) es del 50%, con una prevalencia del 37% en personas con enfermedad de la arteria coronaria prematura (45 años), particularmente en mujeres. Con la rehabilitación cardíaca adecuada y los cambios en el estilo de vida (por ejemplo, nutrición, actividad física, reducción de peso y, en algunos casos, medicamentos), la prevalencia del síndrome puede reducirse.¹⁸

IV.1.6. Signos y síntomas

El signo clave del síndrome metabólico es la obesidad central, también conocida como adiposidad visceral, de patrón masculino o en forma de manzana. Se caracteriza por la acumulación de tejido adiposo predominantemente alrededor de la cintura y el tronco. Otros signos de síndrome metabólico incluyen presión arterial alta, disminución del colesterol HDL en suero en ayunas, nivel elevado de triglicéridos en suero en ayunas, glucosa en ayunas alterada, resistencia a la insulina o prediabetes. Las condiciones asociadas incluyen hiperuricemia; hígado graso (especialmente en obesidad concurrente) que progresa a enfermedad de hígado graso no alcohólico; síndrome de ovario poliquístico en mujeres y disfunción eréctil en hombres; y acantosis nigricans.¹⁷

IV.1.7. Diagnóstico

No existe una definición consensuada internacionalmente, aunque desde un punto de vista práctico y eminentemente clínico los parámetros más extendidos para identificar el síndrome metabólico son los propuestos por el National Cholesterol Education Program (NCEP ATP-III) en 2017 y actualizados posteriormente por la American Heart Association. Otros organismos internacionales incorporan modificaciones a la hora de diagnosticar el síndrome metabólico.

La OMS incluye como criterio necesario la diabetes, la tolerancia anormal a la glucosa o la resistencia a la insulina y añade el índice cintura-cadera y la microalbuminuria; el grupo europeo para el estudio de la resistencia a la insulina (EGIR) varía las cifras de triglicéridos (>180 mg/dl), incluye el perímetro abdominal (>94 en varones y 80 en mujeres) y agrega también la resistencia a la insulina o hiperinsulinemia en ayunas superior al percentil 75. Se propuso una nueva definición de síndrome metabólico, compartiendo la mayoría de los criterios del NCEP-ATP III y considerando indispensable la presencia de obesidad abdominal.

Uno de los puntos discordantes en las definiciones es la obesidad abdominal. La IDF consideraba que debiera ser el principal criterio diagnóstico y excluyente

para diagnosticar síndrome metabólico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) no lo considera como el criterio principal, y para el ATP III es un componente de los cinco propuestos, pero no excluyente para diagnosticar síndrome metabólico.¹⁹

Gran parte de los trabajos y publicaciones a nivel mundial han sido realizados con los criterios del ATP III. Sin embargo, considerar al perímetro abdominal como criterio principal y excluyente en el diagnóstico de síndrome refuerza el hecho que la obesidad abdominal (medida indirecta de la grasa visceral) es la causa del desarrollo de insulina resistencia y de los demás componentes de síndrome metabólico.

El diagnóstico de síndrome metabólico según la unificación de criterios (Harmonizing the Metabolic Syndrome) es:

- Incremento de la circunferencia abdominal: definición específica para la población y país.
- Elevación de triglicéridos: mayores o iguales 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiante específico).
- Disminución del colesterol HDL: menor de 40 mg por ciento en hombres o menor de 50 mg por ciento en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el HDL).
- Elevación de la presión arterial: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mmHg y/o PAD mayor o igual a 85 mmHg (o en tratamiento antihipertensivo).
- Elevación de la glucosa de ayunas: mayor o igual a 100 mg/dL (o en tratamiento con fármacos por elevación de glucosa).

El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza con la presencia de tres de los cinco componentes propuestos. Esto llevó a discusión y controversia en América Latina, presentándose varios trabajos en los cuales los cortes de perímetro abdominal para riesgo cardiovascular en población latinoamericana estaban por encima de los sugeridos por IDF.²⁰

El año 2019, la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) publicó el consenso de “Epidemiología, Diagnóstico, Prevención y Tratamiento del

Síndrome Metabólico en Adultos”, con base en la información de estudios en América Latina, en el cual se considera al perímetro abdominal de corte para diagnóstico de síndrome metabólico en varones con más de 94 cm y mujeres con más de 88 cm de cintura, siendo el resto de criterios vigentes similares a los propuestos por Harmonizing the Metabolic Syndrome.²¹

Los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico según las recomendaciones de las guías de ALAD 2019 son:

Obesidad abdominal: perímetro de cintura mayor o igual a 94 cm en varones y 88 cm en mujeres.

Triglicéridos altos: mayores a 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiante específico).

Colesterol HDL bajo: menor de 40 mg por ciento en hombres o menor de 50 mg por ciento en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el HDL).

Presión arterial elevada: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mmHg y/o PAD mayor o igual a 85 mmHg.

Alteración en la regulación de glucosa: glucosa anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes.

El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza si existe obesidad abdominal más dos de los cuatro componentes descritos.

El origen fisiopatológico del síndrome metabólico aún está en discusión. Se ha sugerido que la fisiopatología está basada principalmente en la resistencia a insulina, como origen del conjunto de anormalidades que conforman el síndrome.

22

Sin embargo, han surgido algunas controversias. Incluso Gerald Reaven menciona al respecto que debemos tratar por igual cualquiera de los componentes del síndrome y no al conjunto como una sola entidad, o tratar de entenderlo con un origen común.

La obesidad abdominal, que implica el aumento y acúmulo de grasa a nivel visceral (depósito de tejido graso principalmente en hígado, músculo y páncreas), tendría la mayor implicancia en el desarrollo del síndrome. Esta grasa visceral implica la formación en el tejido graso de sustancias químicas llamadas

adipoquinas, que favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos, que a su vez van a conducir o contribuir al desarrollo de insulino resistencia, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial.

Una adipoquina en particular, la adiponectina, a diferencia del resto, se encuentra disminuida en esta situación, siendo dicha condición asociada a un incremento del nivel de triglicéridos, disminución de HDL, elevación de apolipoproteína B y presencia de partículas pequeñas y densas de LDL, contribuyendo al estado aterotrombótico que representa el perfil inflamatorio de la adiposidad visceral.²³

Está claro que el síndrome metabólico no se trata de una simple definición, sino de un conjunto de anomalías relacionadas que, por una combinación de factores genéticos y factores de riesgo como alteración de estilo de vida (la sobrealimentación y la inactividad o disminución de actividad física), favorecen el desarrollo de las alteraciones fisiológicas asociadas con el síndrome.

IV.1.8. Tratamiento dietético del síndrome metabólico

En primer lugar, deberían realizarse modificaciones en el estilo de vida (disminución de peso, dieta y actividad física) y solamente utilizar tratamiento farmacológico cuando las medidas anteriores sean insuficientes.

La pérdida de peso tiene una importancia primaria en el manejo del síndrome metabólico. Esta reducción de peso debe resultar de una menor ingesta calórica (con disminución de 500-1000 Kcal/día) y de una adecuada actividad física que aumente las pérdidas energéticas, además de una modificación de la conducta a largo plazo. Como regla general, las personas con síndrome metabólico deben adherirse a un contexto de hábitos dietéticos basados en una dieta con baja ingesta de grasas saturadas, grasas trans y colesterol, reducción en ingesta de azúcares simples y aumento en la ingesta de frutas, verduras y cereales.²⁹

IV.1.8.1. Componentes de la dieta y síndrome metabólico: evidencia científica

Hidratos de carbono

Existe evidencia suficiente de que las dietas con bajo contenido en carbohidratos son capaces de mejorar la sensibilidad a la insulina, controlar el peso, la presión arterial y reducir el riesgo cardiovascular.³⁰

Mayor controversia existe cuando se comparan dietas bajas en carbohidratos (LC) con dietas bajas en grasa (LF) en cuanto al control metabólico. Unos estudios encuentran que ambas dietas son comparables en cuanto a la reducción de la resistencia de insulina, pérdida de peso y riesgo cardiovascular, con mínimas diferencias a favor de las dietas LC en reducción de triglicéridos, y aumento de LDL y HDL colesterol.³¹

Otro estudio encuentra resultados a favor de las dietas LC frente a las LF en cuanto a la reducción de indicadores de riesgo cardiovascular.⁴⁰ Por otro lado parece importante el tipo de hidrato de carbono que compone la dieta. En un estudio realizado por Kallio y col se compararon 2 tipos de cereales en la dieta, centeno frente a avena, trigo y patata.³²

En los pacientes con dieta basada en centeno se produjo una regulación a la baja de 71 genes, incluyendo aquellos responsables de la señalización de la insulina. Además, la acción de la insulina mejoró en los pacientes con una dieta con centeno como hidrato de carbono y no lo hizo con la dieta basada en avena, trigo y patata.

Otros factores a tener en cuenta son el índice glucémico (IG) (relación entre el área bajo la curva de glucemia tras la ingesta de un determinado alimento y el de un alimento control, generalmente pan blanco o 50 g de glucosa) y la carga glucémica de los alimentos (IG multiplicado por la cantidad de carbohidratos –en gramos– de ese alimento y dividido entre 100). Pacientes con un elevado IG y alta carga glucémica se asocian a un peor control metabólico de la diabetes tipo 2.⁴² La elevada ingesta de carbohidratos con alto IG puede aumentar la resistencia a la insulina, y en cambio, el predominio de alimentos de bajo IG ayuda a controlar la sensibilidad a la insulina.³³

Grasas

En múltiples estudios se ha puesto de manifiesto que más que el consumo total de grasa lo que parece estar relacionado con las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado y con el SM en general es el tipo de grasa que se ingiere.

El consumo de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) favorece el control de la presión arterial, la coagulación, la función endotelial y la resistencia a la insulina, teniendo efectos beneficiosos en la prevención y tratamiento del SM.³⁴

Por su parte, los MUFA mejoran la sensibilidad a la insulina 47,48 y han demostrado disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular.³⁵

Al comparar una dieta rica en ácidos grasos saturados frente una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados (MUFA), la dieta rica en MUFA aumenta la expresión genes antiinflamatorios, disminuye el LDL colesterol y aumenta la concentración de ácido oleico en sangre y tejido adiposo.³⁶

Fibra

La ingesta de fibra a partir de cereales no purificados se relaciona de forma inversa con la insulinoresistencia y, por tanto, con una menor prevalencia de DM y SM.⁵¹ La fibra soluble parece no disminuir el riesgo de diabetes mellitus en estudios observacionales y en un metaanálisis que incluía 328.212 pacientes. La fibra insoluble, sin embargo, se asocia a disminución del riesgo de diabetes mellitus.³⁷

Micronutrientes

Minerales tales como magnesio, calcio, potasio, cinc, vanadio y cromo disminuyen la resistencia a la insulina, y así se han relacionado con la disminución del riesgo de desarrollar diabetes mellitus.³⁸

Dieta mediterránea

La dieta mediterránea, definida como una dieta saludable, se caracteriza por un elevado consumo de verduras, legumbres, frutas, frutos secos, cereales integrales y aceite de oliva, bajo consumo de grasas saturadas, moderada-alta ingesta de pescado, moderado-bajo consumo de leche y queso, baja ingesta de carne roja y una moderada y regular ingesta de vino con las comidas. Diversos

estudios basados en la dieta mediterránea han demostrado disminuir la incidencia de DM y el número de complicaciones asociadas al síndrome metabólico.³⁹

En un estudio llevado a cabo por Knoops y col, la dieta mediterránea se asoció a una reducción del 50 por ciento de mortalidad asociada a todas las causas, en adultos de 70-90 años, sugiriendo su impacto global sobre la salud.

Otros

La soja está comenzando a ser reconocida como un alimento importante para el control del síndrome metabólico, principalmente por su acción sobre los lípidos sanguíneos y las citoquinas inflamatorias. El consumo de soja ha demostrado ser beneficioso en el síndrome metabólico al disminuir la resistencia a la insulina, LDL colesterol y las concentraciones séricas de péptido C.⁴⁰

También se ha comprobado como dietas ricas en soja mejoran la función endotelial y la inflamación. Té verde, canela, ginseng, Momordica charantia L, Coptis chinensis y Humulus lupulus contienen sustancias fitoquímicas capaces de mejorar la señalización celular de la insulina, pudiendo jugar un papel importante en la prevención del síndrome metabólico.⁴¹

IV.1.9. Prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico

En los últimos años, se ha producido un incremento de la incidencia de las enfermedades cardiovasculares hasta tal punto que, actualmente, suponen la primera causa de muerte a nivel mundial. Del mismo modo, se ha producido un incremento del número de personas que sufren obesidad, considerándose esta como una epidemia mundial, tanto en individuos adultos como en población infantil. Además, como consecuencia del incremento de la obesidad, se ha producido un aumento en la prevalencia de Diabetes Mellitus de tipo 2, incremento que ha sido más acusado en la población infantil y adolescente, población en la que esta patología no se daba.⁴²

Se puede decir que el incremento de este tipo de patologías en la población actual y, consecuentemente, el incremento de la prevalencia de Síndrome Metabólico, se debe a una serie de causas. Entre estos motivos, podemos

destacar el mayor envejecimiento de la población, que se debe, por un lado, al control de las enfermedades infecciosas y, por otro lado, a la mejora de los sistemas sanitarios en los últimos años, lo que aumenta la longevidad de las personas y esto supone que se incremente el número de factores de riesgo a los que están expuestos. También, hay que destacar los cambios en los factores ambientales, socio-económicos y culturales que condicionan el estilo de vida actual como, por ejemplo, el fácil acceso a alimentos ultra procesados, hábitos sedentarios, dietas poco saludables. ⁴³

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular en un periodo de tiempo definido, generalmente, diez años. Por otro lado, se define un factor de riesgo cardiovascular como una característica biológica, un hábito, una patología o un estilo de vida que incrementa, en aquellos individuos que lo presentan, la probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular. ⁴⁴

Estos factores de riesgo son aditivos, es decir, cuantos más factores de riesgo presente el individuo, mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular. Dentro de los factores de riesgo cardiovascular, encontramos factores modificables y factores no modificables.

Los factores no modificables son aquellos factores que no son susceptibles a intervención y, por tanto, no podemos actuar sobre ellos. Dentro de estos, nos encontramos con:

Antecedentes familiares y herencia genética: existen numerosos estudios que indican que la patología aterosclerótica presenta un importante componente hereditario. ⁴⁵

Edad: durante el envejecimiento, se producen una serie de modificaciones fisiológicas que pueden favorecer la aparición de eventos cardiovasculares.

Sexo: los hombres por debajo de los 50 años presentan una mayor incidencia de patología cardiovascular que las mujeres del mismo rango de edad. Esto se debe al efecto protector de los estrógenos sobre los vasos sanguíneos. Al llegar la menopausia, este efecto protector se pierde, por lo que se produce un

incremento de enfermedades cardiovasculares, siendo una de las principales causas de mortalidad en la población femenina. ⁴⁶

Por otro lado, nos encontramos con factores de riesgo cardiovascular modificables, que son aquellos factores de riesgo que son susceptibles de modificación y sobre los que podemos actuar, con medidas de prevención, para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Dentro de estos, podemos mencionar los siguientes:

Diabetes: como ya hemos mencionado, la hiperglucemia daña progresivamente los vasos sanguíneos cuando no se controla, acelerando el daño endotelial.

Dislipemias: cuando hay alteraciones en los lípidos plasmáticos y las células son incapaces de absorber todo el colesterol circulante, este se acaba depositando en las paredes de las arterias, contribuyendo al desarrollo de la aterosclerosis, lo que acaba en un estrechamiento de las arterias, favoreciendo la aparición de enfermedad cardiovascular. ⁴⁷

Hipertensión arterial: cifras elevadas de presión arterial mantenidas en el tiempo favorecen la aterosclerosis y la trombosis y, además, se pueden ver dañadas las paredes arteriales que pueden llegar incluso a romperse, ocasionando la muerte. ⁴⁸

Obesidad: existe una relación lineal entre el incremento del índice de masas corporal (IMC) y el incremento del riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular. ⁴⁹

Tabaco: numerosos estudios han demostrado la asociación entre el tabaco y la incidencia de patología cardiovascular, debido a la presencia en el humo de numerosas sustancias. Dentro de estas sustancias, se encuentran algunas como el monóxido de carbono, la nicotina y diferentes sustancias irritantes y agentes cancerígenos.

El monóxido de carbono favorece la formación de carboxihemoglobina. Esta forma de hemoglobina es incapaz de transportar oxígeno a los tejidos, por lo que, en personas fumadoras, disminuye el transporte de oxígeno al corazón, lo que puede derivar en problemas cardíacos. Por otro lado, la nicotina aumenta la

liberación de noradrenalina, así como los niveles de adrenalina circulante, lo que conlleva un incremento en los niveles de presión arterial y un aumento de las resistencias periféricas. También, provoca un incremento de los niveles de LDL, disminución de HDL y alteraciones de la coagulación.⁵⁰

Sedentarismo: la actividad física realizada de forma regular y el ejercicio aeróbico disminuyen el riesgo de enfermedad cardiovascular. Además, el sedentarismo aumenta la probabilidad de desarrollar obesidad que contribuye, a su vez, al riesgo cardiovascular.⁵¹

Dieta: está comprobado que una dieta rica en grasas favorece la aparición del Síndrome Metabólico.⁵²

Por tanto, podemos decir que en el desarrollo del Síndrome Metabólico intervienen una serie de componentes genéticos y, por tanto, no modificables, pero también intervienen una serie de factores ambientales (modificables). Sobre estos factores modificables son sobre los que podemos actuar para disminuir la prevalencia del Síndrome Metabólico y, consecuentemente, disminuir la aparición de algunas de las complicaciones cardiovasculares asociadas.

También, hay que tener en cuenta que el Síndrome Metabólico no solo está asociado con un incremento del riesgo cardiovascular, sino que también puede derivar en otras complicaciones como el hígado graso o esteatosis hepática, enfermedad renal crónica, cáncer y trastornos respiratorios del sueño, como apnea obstructiva del sueño.⁵³

Los objetivos del tratamiento del Síndrome Metabólico son mejorar la calidad de vida del individuo, disminuir el peso y la adiposidad visceral, así como controlar los factores de riesgo para evitar que aparezcan eventos cardiovasculares.⁵⁴

Cuando se identifica a un paciente con alto riesgo cardiovascular, lo primero que hay que establecer es una prevención primaria para evitar el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, disminuyendo los factores de riesgo que presenta el paciente y evitar que aparezcan nuevos factores de riesgo. Para ello, es fundamental que el paciente cambie su estilo de vida, introduciendo hábitos

más saludables, como modificaciones en la dieta, la realización de ejercicio físico y dejar de fumar. ⁵⁵

Una de las intervenciones más eficaces es la restricción calórica, ya que ayuda a la pérdida de peso. ⁵⁶

Hay que tener en cuenta que una rápida pérdida de peso puede tener efecto rebote, situación en la que el peso perdido se recupera rápidamente, por lo que la mejor medida es ir perdiendo peso poco a poco, utilizando la dieta más adecuada para cada paciente. A parte de la disminución de las calorías ingeridas, también hay que tener en cuenta la composición de la dieta, que debe ser equilibrada. Como normal general, las dietas deben ser bajas en grasas saturadas, grasas trans y colesterol, debe haber una reducción en la ingesta de azúcares simples y un incremento en la ingesta de frutas, verduras y cereales. Las dietas con bajo contenido en hidratos de carbono mejoran la sensibilidad a la insulina, ayudan al control del peso corporal, la presión arterial y reducen el riesgo cardiovascular.

En cuanto al contenido graso de la dieta, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) ayuda al control de la presión arterial, la coagulación, la función endotelial y la resistencia a la insulina, por lo que tienen efectos beneficiosos en la prevención y el tratamiento del Síndrome Metabólico. Por su parte, los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) mejoran la sensibilidad a la insulina y disminuyen el riesgo de enfermedad cardiovascular. ⁵⁷

La actividad física está relacionada con pérdida de peso, aumento del colesterol HDL y disminución de los niveles de triglicéridos en sangre. También, mejora la sensibilidad a la insulina. Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo. La insulina, disminuye la presión arterial, así como la frecuencia cardiaca y modula el apetito.

Normalmente, se recomienda la realización de ejercicio físico aeróbico de moderado a intenso al menos 30 minutos al día, siempre teniendo en cuenta las limitaciones y capacidades que tenga cada paciente con el fin de recomendar las pautas de ejercicio que mejor se adapten a cada caso. ⁵⁸

En caso de que la modificación de los hábitos del paciente no funcione, se puede recurrir a terapias farmacológicas, utilizando los medicamentos adecuados en cada caso, con el fin de tratar cada uno de los componentes del Síndrome Metabólico por separado. Por ejemplo, fármacos antihipertensivos, en caso de hipertensión arterial, fármacos hipocolesteromiantes, en caso de que el paciente presente elevados niveles de colesterol, fármacos antidiabéticos si el paciente desarrolla diabetes. En algunos casos, se puede considerar la cirugía bariátrica. Este procedimiento solamente se considera en pacientes obesos con muchos factores de riesgo y que no tienen otra alternativa.⁵⁹

IV.2. Esteatosis hepática no alcohólica

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es muy frecuente y de curso insidioso. Consiste en la aparición de cambios por infiltración grasa en el hígado, no relacionados con el consumo de alcohol. Esta patología comprende un amplio rango de lesiones hepáticas, que va desde esteatosis hepática simple (también llamado hígado graso), hasta esteatohepatitis o cirrosis. La prevalencia de EHGNA²⁻⁶ oscila entre 10-25% de la población occidental, y asciende hasta 4,6 veces más en población obesa. Otros factores de riesgo asociados a EHGNA son el perímetro abdominal (> 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres), hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia y alteraciones en el metabolismo de la glucosa o diabetes mellitus tipo 2 (DM).

La EHGNA suele cursar asintomática y con grados variables de alteración en las pruebas de laboratorio. La biopsia hepática es la herramienta diagnóstica más sensible y específica de confirmar la infiltración grasa en el hígado, pero su naturaleza invasiva hace que su utilidad sea reducida. Sin embargo, la utilización del ultrasonido como método de evaluación es importante debido a su amplia disponibilidad y bajo costo. Se estima que la ecografía⁸ tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93%.⁶⁰

IV.2.1. Definición

La EHGNA es una enfermedad metabólica de curso crónico e insidioso debida a acumulación de triglicéridos en las vacuolas de los hepatocitos. Normalmente el hígado tiene 5 g de contenido de grasa por cada 100 g de peso, siendo los fosfolípidos los que más abundan, llegando a constituir aproximadamente hasta el 50 % del contenido total, en menor proporción (7 %) se hallan los triglicéridos (TG) y colesterol no esterificado. Por lo tanto, el diagnóstico de hígado graso no alcohólico (HGNA) se establece cuando el órgano tiene más de un 5 % de su peso total con contenido lipídico y predominante constituido por TG. Para entender mejor esta enfermedad es necesario conocer anatómicamente como es el hígado normal y como cambia cuando se acumula con grasa.

IV.2.2. Historia

En 1952, Zelman y cols fueron los primeros en describir la existencia de excesiva cantidad de grasa en el hígado de personas obesas sin consumo de alcohol. Unos años más tarde, en 1958, Westerwater y Fainier describieron la presencia de alteraciones en las pruebas de función y morfología hepática en pacientes obesos, y que estos parámetros mejoraban con la pérdida de peso. El término HGNA fue usado por primera vez por Heribert Thaler y cols en la literatura Esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con síndrome metabólico Alicia Sahuquillo Martínez Tesis doctoral 3 científica alemana en 1960.⁶¹

Posteriormente, en 1981, Ludwig y cols describieron la presencia de inflamación y necrosis asociadas a esteatosis en biopsias hepáticas, y a este proceso se le denominó esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Desde entonces ha habido un enorme interés científico por el conocimiento de este tema. Como prueba, si realizamos una búsqueda en PubMed con el término "non alcoholic fatty liver", aparecen más de 3.000 referencias bibliográficas en los últimos años.⁶²

IV.2.3. Epidemiología

El HGNA es la enfermedad hepática más diagnosticada en los países occidentales, con una prevalencia que oscila entre el 20% y el 30%, y amenaza con convertirse en un serio problema de salud pública ya que no solo se considera capaz, en algunos casos, de evolucionar a esteatohepatitis y cirrosis, sino que también se ha asociado con resistencia a la insulina, obesidad, hipertensión arterial (HTA), DM, hiperlipidemia y enfermedades cardiovasculares (ECV). El HGNA es especialmente prevalente en pacientes obesos. Así, en un estudio basado en necropsias de sujetos no seleccionados de la población general, Wanles y Lentz encontraron esteatosis en el 70 % de los pacientes obesos y en el 35 % de los no obesos, y EHNA en el 18,5 % de los obesos y en el 2,7 % de los no obesos había inflamación y fibrosis.⁶³

Otros estudios realizados en obesos, mediante biopsias, muestran una prevalencia de HGNA alrededor del 60 % y entre un 20 % y un 25 % de EHNA. Además, cuando se estudian pacientes diabéticos se observa que un 75 % de los diabéticos tipo 2 tienen HGNA. Este proceso también afecta a la población infantil, estimándose una prevalencia de HGNA cercana al 2 % entre niños y adolescentes. Estudios epidemiológicos sugieren que hay una distribución uniforme de HGNA entre hombres y mujeres, aunque hay variaciones de género entre los diferentes tipos de gravedad.⁶⁴

En numerosas series, se observa que las mujeres tienen la enfermedad más avanzada que los varones, lo que sugiere que en el género femenino el curso de la enfermedad podría ser más agresivo. Diversos estudios muestran variaciones raciales, observándose que el HGNA parece ser menos prevalente en afroamericanos en comparación con europeos e hispanoamericanos. Esto puede deberse a diferencias genéticas en la distribución de la grasa corporal o en la termogénesis metabólica. También se han descrito asociaciones entre gemelos, lo que sugiere que hay factores genéticos que predisponen al desarrollo de EHNA.⁶⁵

IV.2.4. Etiopatogenia

IV.2.4.1. Factores etiológicos

El HGNA puede ser causado por múltiples factores etiológicos. La causa más frecuente es la obesidad. Si bien, hay numerosos procesos patológicos asociados que pueden causarlo, los cuales enumeramos a continuación, para posteriormente describir los mecanismos patogénicos. Procesos etiológicamente relacionados con la aparición de HGNA: ⁶⁶

Resistencia a la insulina (RI):

- Obesidad.
- Diabetes mellitus tipo 2.
- Hiperlipidemia.
- Edad avanzada.
- Género femenino

Factores nutricionales:

- By pass intestinal
- Pérdida brusca de peso
- Otras deficiencias nutricionales: enfermedad celíaca, síndrome de Mauriac y Kwashiorkor

Fármacos:

- Amiodarona, didanosina, L-asparginasa
- Nicardipino, nifedipino, diltiazem, espironolactona
- Valproico, aminosalicílicos, zidovudina, vitamina A, zidovudina, sulfasalacina
- Metotrexato, tamoxifeno, corticoides, estrógenos
- Oxacilina, tetraciclinas, naproxeno

Metabólicas:

- Enfermedad por almacenamiento de ésteres de colesterol, por deficiencia de carnitina, de Schuacham, de Weber-Christian, de Wilson y de Wolman
- Lipodistrofias, deficit alfa1-antitripsina
- Galactosemia y fructosemia
- Síndrome de Alstrom, Bardet-Biel

Otras:

- Fibrosis quística, glucogenosis, defectos en el ciclo de la urea, defectos mitocondriales y peroxisomales de la oxidación de ácidos grasos, abetalipoproteinemia
- Síndrome del ovario poliquístico
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Diverticulosis intestinal, VIH

Debido a su asociación con el síndrome metabólico (SM), el HGNA, se encuentra frecuentemente en pacientes con obesidad, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión, hiperuricemia y síndrome de ovario poliquístico.

IV.2.5. Fisiopatogenia**IV.2.5.1. Mecanismos patogénicos: teoría del doble impacto**

Los mecanismos patogénicos que dan lugar a la aparición de HGNA aún no están bien definidos, de modo que algunos de ellos son hipótesis. No obstante, actualmente tiende a aceptarse la teoría del “doble impacto”.

En el “primer impacto”, la RI desempeña un papel fundamental en el depósito de ácidos grasos y TG en el hepatocito, lo que daría lugar a la esteatosis, la cual puede permanecer estable muchos años. Estos hepatocitos cargados de lípidos son susceptibles de sufrir un “segundo impacto” en el que intervendrían factores adicionales que condicionarían la aparición de estrés oxidativo y peroxidación lipídica, que en algunos pacientes ocasionarían inflamación, necrosis y lesiones típicas de la esteatohepatitis.

Es importante aclarar que hay una gran variabilidad individual entre los pacientes con HGNA; la mayoría solo desarrollan esteatosis (80%), algunos evolucionan a esteatohepatitis (18%), y tan solo unos pocos del total llegan a cirrosis hepática (2%), a menudo filiada como criptogénica por haber perdido sus características específicas originales de HGNA. Por ello, se necesitan estudios para comprender mejor los factores nutricionales, ambientales y genéticos que pueden modular la susceptibilidad a enfermarse de estos pacientes. A continuación, pasamos a describir los mecanismos patogénicos actualmente aceptados.⁶⁷

IV.2.5.2. Primer impacto: desde la resistencia a la insulina hasta la esteatosis

Se acepta que los factores que condicionan la aparición de esteatosis son: resistencia a la insulina, mayor flujo de ácidos grasos al hepatocito, menor eliminación de TG por el hígado y menor oxidación de ácidos grasos.⁶⁸

IV.2.5.3. Resistencia a la insulina

Se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus funciones biológicas en tejidos diana como son el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo. La RI es un factor patogénico clave y reproducible en el HGNA. Las células de los tejidos en los que actúa la insulina tienen un receptor de membrana para ella.

Cuando la insulina se acopla a su receptor, éste actúa como una tirosinasa e induce una fosforilización de varias proteínas intracelulares denominadas sustratos del receptor de la insulina (SRI), de los cuales, el mejor estudiado es el SRI-1, que induce la translocación del transportador de glucosa GLUT-4, desde sus vesículas de almacenamiento citoplasmático a la membrana celular, y así incrementa la captación de glucosa. Es decir, la insulina aumenta la captación de glucosa porque hace que haya más GLUT-4 en la superficie de las membranas celulares. En las vesículas, o endosomas citoplasmáticos, donde se localiza el GLUT-4 también se localizan los receptores de la transferrina y el GLUT-1.

Actualmente, se acepta que los adipocitos pueden tener un papel central en el desarrollo de la RI y del HGNA. El adipocito es un importante órgano endocrino que puede desencadenar un proceso inflamatorio que facilite la evolución a esteatohepatitis, al ser capaz de secretar sustancias como el TNF- α , la leptina y la resistina, además de ácidos grasos libres cuya concentración se relaciona con la RI. Por tanto, la obesidad debe considerarse una entidad proinflamatoria, y el hígado, así como otros tejidos están expuestos a las citocinas producidas en el tejido adiposo. ⁶⁹

IV. 2.5.4. Aumento de ácidos grasos en el interior de los hepatocitos

En la esteatosis hepática, se acepta que el aumento de los ácidos grasos en el interior de los hepatocitos se debe, por un lado, a un aumento de su llegada vía sanguínea procedente de la lipólisis, y por otro, a un incremento de la síntesis de novo en el propio hepatocito. Durante el ayuno, los ácidos grasos que llegan al hígado provendrán de la hidrólisis de los TG almacenados en el tejido adiposo. En condiciones normales, las catecolaminas, el glucagón y la hormona de crecimiento estimulan esta lipólisis, y la insulina la inhibe.

Además, la hiperinsulinemia, al inhibir la síntesis de las apolipoproteínas B, disminuye la exportación de las VLDL, lo que provoca una acumulación de triglicéridos en el hepatocito, dando lugar a la esteatosis. Otro mecanismo de acúmulo de ácidos grasos es la síntesis de novo, lipogénesis o neosíntesis de ácidos grasos en el propio hepatocito, que está regulada de forma independiente por la insulina y la glucosa y además está incrementada en la RI por la insulinemia asociada a ésta. Además, como consecuencia de la mayor producción de malonil-coA al inhibirse la proteína CPT-1, en el caso de la resistencia a la insulina los ácidos grasos provenientes de la lipólisis en el tejido adiposo, así como los derivados de la lipogénesis de novo, en vez de oxidarse en la mitocondria, se esterifican preferentemente a triglicéridos lo que facilita la aparición de esteatosis. ⁷⁰

IV.2.5.5. Receptores del peroxisoma proliferante activado (PPAR)

Pertenecen a la familia de los receptores nucleares. Hay tres isotipos de PPAR: PPAR- α , PPAR- β y PPAR- γ que controlan el metabolismo de lípidos y lipoproteínas, la oxidación de ácidos grasos, el metabolismo de la glucosa y la inflamación vascular asociada a aterogénesis. Los PPAR- γ son necesarios para la normal diferenciación del adipocito.

En el hígado los PPAR están a concentraciones muy bajas y aumentan en modelos animales con RI y esteatosis. Activados por los ácidos grasos libres, los PPAR aumentan la beta oxidación, disminuyen su reserva para la síntesis de triglicéridos y formación de VLDL. Por otro lado, la SREBP-1c puede activar los PPAR- γ . La alteración genética de los PPAR- γ da lugar a esteatosis con independencia de hiperglucemia o hiperinsulinemia.⁷¹

IV.2.5.6. Segundo impacto: estrés oxidativo y peroxidación lipídica

La esteatosis hepática, con sus elevadas concentraciones de ácidos grasos libres, es susceptible de un “segundo impacto” en el que, mediante estrés oxidativo y peroxidación lipídica, a través de un hiperaflujo de electrones a la cadena respiratoria mitocondrial produciría un aumento de la producción de RLO que sería el causante de las lesiones inflamatorias típicas de la EHNA.

El estrés oxidativo es un desequilibrio entre sustancias oxidantes y antioxidantes. Los principales oxidantes son el superóxido, el peróxido de hidrógeno y el hidróxilo (OH⁻) que provienen de las mitocondrias, microsomas y peroxisomas. En la EHNA hay grandes concentraciones de ácidos grasos libres y una elevada beta oxidación mitocondrial, con un gran aumento de producción de oxidantes.

Estos oxidantes peroxidan las membranas celulares y se liberan citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alpha (TNF- α), el factor de crecimiento tumoral beta 1 (TGF- β 1), la interleucina 8 y los ligandos Fas. Se sugiere que estas citocinas producen daño hepático y perpetúan la RI y una mayor producción de TNF- α . El TNF- α y el TGF- β 1 activan las cascadas responsables de la apoptosis.⁷²

IV.2.5.7. Otros mecanismos implicados

Adipocinas

El adipocito segrega adipocinas (proteínas bioactivas) que intervienen en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos como son: la leptina, la adiponectina, la resistina y el TNF- α .

La leptina regula la ingesta alimentaria y el gasto energético, y modula las respuestas inmunitaria e inflamatoria. Hay estudios que relacionan concentraciones elevadas de leptina con la gravedad de la esteatosis hepática.

La adiponectina es una hormona producida por el tejido adiposo periférico y protege al hepatocito de la acumulación de lípidos al aumentar la beta oxidación de ácidos grasos y disminuir el contenido de triglicéridos del hígado.

En la dislipemia, la obesidad y la diabetes los niveles de adiponectina están disminuidos. La resistina inhibe la acción de la insulina en modelos animales, aunque en humanos con resistencia a la insulina su expresión no está aumentada. El TNF- α aumenta la RI, favorece la esteatosis y es un agente proinflamatorio de la EHNA.

Ligandos Fas

En condiciones normales los hepatocitos expresan en sus membranas ligandos Fas (perteneciente a la familia del TNF), pero no los producen. Sin embargo, cuando se activan los NF- $\kappa\beta$ los hepatocitos pueden sintetizar ligandos Fas que pueden actuar sobre los receptores de los hepatocitos vecinos causando muerte celular.

Hierro

La mayoría de los pacientes con sobrecarga primaria de hierro no debida a hemocromatosis presentan resistencia a la insulina. Además, una concentración elevada de ferritina no refleja obligatoriamente un incremento del hierro hepático, sino que puede deberse a la propia esteatohepatitis y considerarse como un reactante de fase aguda.

Endotoxinas bacterianas

La liberación de productos bacterianos (polisacáridos) desde el intestino hacia el hígado, a través de la vena porta podrían activar sustancias proinflamatorias como el TNF- α . Además, estudios en ratas con sobrecrecimiento bacteriano han sugerido que el etanol producido por la fermentación en caso de sobrecrecimiento bacteriano también podría contribuir al desarrollo de esteatosis.

Fármacos

Fármacos con propiedades lipofílicas (tamoxifeno, amiodarona, etc.) que pueden atravesar la membrana mitocondrial y en el interior de la mitocondria inhibir la beta oxidación (causando esteatosis) y bloqueando la cadena respiratoria (generando RLO) pueden dar lugar a HGNA.

En situaciones de estrés biológico (exceso de lípidos, hipoxia, hiperinsulinemia), existe una respuesta del retículo endoplásmico que incluye activación de proteínas que causan resistencia a la insulina, apoptosis mediada por caspasa 4, inflamación mediada por el NF- $\kappa\beta$ y disfunción mitocondrial. La deficiencia de ácido pantoténico, el consumo excesivo de alcohol y la deficiencia de coenzima A (que puede ocasionarse por ácido valproico o aspirina) dan lugar a una beta oxidación defectuosa de los ácidos grasos libres (AGL).⁷³

IV. 2.6. Histología

La EHGNA es una enfermedad inflamatoria hepática de carácter crónico que engloba un espectro de patologías que van desde la acumulación simple de grasa o esteatosis hepática, hasta fases finales de la enfermedad como la cirrosis, pasando por la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y la fibrosis. La esteatosis hepática se ha considerado históricamente una condición benigna, reversible, asintomática y con pocas complicaciones clínicas asociadas. Sin embargo, es una condición obligada para el desarrollo de la EHGNA que se caracteriza por un depósito de lípidos en el citoplasma del hepatocito en forma de vacuolas lipídicas de tipo microvesicular o macrovesicular.

Este último, en el que una gran vacuola grasa desplaza al núcleo hacia la periferia celular, es el tipo de esteatosis que con mayor frecuencia se encuentra en individuos con EHGNA. En un estudio realizado por Torres S, concluyeron que la esteatosis microvesicular aparece en aproximadamente el 10 % de las biopsias de pacientes con EHGNA. Conforme aumenta el grado de esteatosis, está relacionado con inflamación lobular, fibrosis en zona 3 y define la esteatohepatitis.⁷⁴

IV.2.7. Clasificación y estadio histopatológico

Existe un sistema de clasificación basada en la presencia y grado de los hallazgos histopatológicos más importantes que se recogen a continuación:

Grado 1, leve

- Esteatosis: predominantemente macrovesicular, rango máximo desde < 33% hasta > 66% de los lóbulos.
- Balonización: ocasional, hepatocitos de la zona 3.
- Inflamación lobular: dispersa y leve aguda (polimorfos) y crónica (mononucleares). Inflamación portal: nula o leve.

Grado 2, moderada

- Esteatosis: cualquier grado, se mezclan macrovesicular y microvesicular.
- Balonización: presente en zona 3.
- Inflamación lobulillar (figura 8): se pueden observar polimorfos asociados a hepatocitos balonizados y / o fibrosis pericelular, inflamación crónica leve.

Grado 3, grave (esteatohepatitis)

- Esteatosis: normalmente > 66% (zona 3 o paraacinar), normalmente esteatosis mixta.
- Balonización: predominantemente zona 3, marcada.
- Inflamación lobulillar: aguda y crónica dispersa, polimorfo concentrados en zona 3, áreas de balonización y fibrosis perisinusoidal.

- Inflamación portal: leve o moderada, no marcada.⁷⁵

IV.2.8. Diagnóstico

La enfermedad hepática grasa no alcohólica es fundamentalmente asintomática, por lo que el diagnóstico de esta hepatopatía debe sospecharse en los pacientes que no consumen alcohol (menos de 3 bebidas alcohólicas al día en hombres y menos de 2 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.⁷⁷

IV.2.8.1. Pruebas de laboratorio

Hasta el 80% de los pacientes con EHGNA tienen las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas dentro de los límites normales, independientemente de si se trata de una esteatosis simple o una esteatohepatitis, excepto en aquellos pacientes con una cirrosis establecida.

Éstos pueden presentar elevación de las transaminasas y de la bilirrubina, así como un descenso de la albúmina, del tiempo de protrombina y de las plaquetas. Por el contrario, 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. La ferritina sérica en ocasiones está elevada en los pacientes con EHGNA, por lo que en estos casos se debe analizar la saturación de transferrina y, si está anormalmente aumentada, realizar el genotipado del gen de la hemocromatosis hereditaria.

Dado que la EHNA puede coexistir con otras enfermedades crónicas del hígado, es imprescindible descartarlas mediante determinaciones bioquímicas e inmunoserológicas que incluyan marcadores víricos, autoanticuerpos, cupremia, cupruria y ceruloplasmina, alfa-1-antitripsina, hormonas tiroideas y anticuerpos antiendomisio o antitransglutaminasa. También debe descartarse de manera cuidadosa el consumo de fármacos potencialmente hepatotóxicos.⁷⁷

IV. 2.8.2. Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen convencionales (ecografía, tomografía computarizada [TC] y resonancia magnética [RM]) son de utilidad para visualizar los cambios en la morfología hepática secundarios a la acumulación de grasa en el hígado y permiten evidenciar con alta especificidad los cambios relacionados con cirrosis en caso de EHNA en evolución cirrótica. Por otro lado, ninguna de ellas permite diferenciar entre esteatosis simple y EHNA, así como distinguir el grado de fibrosis.⁷⁸

IV. 2.8.3. Ecografía abdominal

Es la prueba de imagen de primer nivel y la que debemos de solicitar siempre en caso de sospecha diagnóstica de HGNA debido a su bajo coste, seguridad, accesibilidad y posibilidad de repetición. Los signos diagnósticos de esteatosis incluyen:

- Aspecto hiperecogénico (brillante) del hígado, que resulta más evidente en comparación con el aspecto del parénquima renal o esplénico.
- Atenuación de la transmisión de los ultrasonidos a los segmentos posteriores del hígado.
- Disminución de visualización de las paredes del árbol vascular intrahepático y de la vesícula biliar. El rendimiento de la ecografía para diagnosticar esteatosis varía considerablemente entre estudios (sensibilidad: 60-94%; especificidad: 66-95%), principalmente a causa de su baja sensibilidad para diagnosticar esteatosis leve (<20% de los hepatocitos).⁷⁸

IV. 2.8.4. Tomografía computarizada

Permite diagnosticar esteatosis hepática sin emplear medio de contraste. La TC tiene un buen rendimiento para diagnosticar esteatosis > 30% (sensibilidad 73-100% y especificidad 95-100%), y es similar al de la ecografía abdominal.⁷⁸

IV.2.8.5. Resonancia magnética

No utiliza radiación ionizante y tiene pocas contraindicaciones. El estudio, que en la actualidad es muy rápido y no requiere administración de contraste, permite diagnosticar esteatosis superiores al 15% con alta fiabilidad.⁷⁹ Sin embargo, la técnica es subóptima para diagnosticar esteatosis inferiores al 15%.⁷⁸

IV.2.8.6. Resonancia magnética espectroscópica

Esta técnica es la más exacta disponible hasta la fecha para cuantificar de forma no invasiva la esteatosis hepática. La cuantificación de la esteatosis obtenida por esta técnica se correlaciona estrechamente con la esteatosis histológica y puede diagnosticar niveles de contenido hepático en triglicéridos superiores al 5%; además, es fiable para determinar los cambios ($\geq 0,5\%$) en el grado de esteatosis después de la disminución del peso.⁷⁸

IV.2.8.7. Controlled attenuation parameter

Es una nueva aplicación de la elastografía hepática disponible en los aparatos de última generación, que permite estimar de forma inmediata y no invasiva la esteatosis; la medición es contemporánea a la de rigidez hepática y, por tanto, sufre de las mismas limitaciones. El controlled attenuation parameter (CAP) mide al grado de atenuación (expresado en dB/m y variable entre 100 y 400dB/m) de la onda de ultrasonidos transmitida a través del hígado a la frecuencia central del transductor habitual (M probe, 3,5MHz), que es proporcional a la cantidad de grasa hepática³⁸. Los datos publicados hasta la fecha indican que el CAP es capaz de diagnosticar esteatosis incluso en estadios leves (>11%), y que puede discriminar entre esteatosis leve y grave, ya que tiene una correlación muy buena con el grado de esteatosis ($r = 0,81$).⁵⁸

IV.2.8.8. Métodos elastográficos

Los métodos elastográficos permiten cuantificar la rigidez de los tejidos, cuyo componente principal en el hígado es la fibrosis.

La elastografía hepática (FibroScan®, Echosens, Francia) mide por ultrasonidos la velocidad de propagación de una onda mecánica expresada en kilopascales (kPa). A mayor velocidad de propagación, mayor rigidez del tejido. A nivel hepático, la velocidad de propagación del área explorada (1cm de diámetro y 2-4cm de longitud) se relaciona con el grado de fibrosis presente en el parénquima.⁷⁶

IV.2.8.9. Biopsia hepática

La biopsia hepática es el estándar de referencia para el diagnóstico de la EHGNA, ya que confirma los hallazgos histológicos típicamente descritos en la enfermedad y permite su estratificación. Sin embargo, es un procedimiento invasivo, que implica por tanto un riesgo bajo pero real de morbimortalidad. Además del riesgo de eventos adversos la biopsia hepática presenta ciertas limitaciones inherentes al procedimiento, tales como el error de muestreo y la variabilidad intra e interobservador. Otras limitaciones no menos importantes son su elevado coste y una baja aceptación por parte de los pacientes, que en ocasiones conlleva demoras terapéuticas.⁸¹

Estas razones justifican que la biopsia no pueda utilizarse como procedimiento de cribado en el gran número de pacientes con sospecha de EHGNA, ni tampoco para realizar el seguimiento de los pacientes ya diagnosticados, quedando su uso limitado a pacientes muy seleccionados. Es por ello que en los últimos años se ha potenciado el desarrollo de técnicas no invasivas, fundamentalmente biomarcadores y estudios de imagen.⁸¹

IV.2.9. Tratamiento

IV. 2.9.1. Medidas generales

La primera medida terapéutica debe ir dirigida a mejorar las enfermedades asociadas, como la obesidad y la diabetes, y corregir las alteraciones que

caracterizan al síndrome metabólico y que contribuyen a la patogenia de la esteatosis hepática no alcohólica, como la resistencia a la insulina.

La principal recomendación a los pacientes con EHNA que sean obesos o con sobrepeso es la adopción de hábitos de vida más saludables, consistentes en disminuir la ingesta calórica y aumentar el ejercicio físico, con objeto de conseguir una pérdida de peso gradual y progresiva al tiempo que sostenible. Lo ideal es que estos pacientes pierdan entre el 7% y el 10% de su peso en un período de entre 6 y 12 meses, como consecuencia de una dieta con un bajo contenido en glucosa y fructosa, así como de grasas saturadas, y un ejercicio aeróbico moderado y regular (un mínimo de 5 sesiones semanales de 45 minutos de duración).⁷⁷

La cirugía bariátrica se ha asociado con una evidente mejoría de las lesiones histológicas típicas de la EHNA, incluida la fibrosis. En la práctica actual, la técnica quirúrgica más utilizada es el bypass gástrico en Y de Roux, y su indicación se restringe a los pacientes con obesidad mórbida y EHNA con fibrosis avanzada que no consiguen disminuir de peso con medidas dietéticas y farmacológicas.⁷⁷

IV. 2.9.2. Fármacos

Tiazolidinedionas

El tratamiento farmacológico de la EHNA ha suscitado considerable interés, de ahí el uso de los fármacos agonistas del receptor activador de la proliferación de peroxisoma PPAR γ , como son las tiazolidindionas (glitazonas). Además, pequeños estudios controlados y estudios abiertos han demostrado, que los dos últimos fármacos han mejorado la histología hepática tras un año de tratamiento. También mejoraron de manera significativa la sensibilización a insulina, la esteatosis, los cambios necroinflamatorios y la fibrosis.⁵⁸

Metformina

Es el fármaco de elección para los pacientes con diabetes mellitus y obesos, y su efecto adicional es para tratamiento de la EHNA. Sus mecanismos precisos

de acción no se conocen. Se sabe que metformina activa a AMPK (proteín cinasa activada por AMP), la cual tiene múltiples efectos beneficiosos. Metformina reduce la gluconeogénesis hepática, disminuye la absorción de glucosa.

También se ha demostrado que reduce la lipogénesis hepática, y aumenta la oxidación de ácidos grasos, y disminuye los niveles séricos de GOT, esteatosis y la inflamación en ratones obesos con HGNA, por el tracto digestivo, y aumenta la SI, pero debido a que no tiene efectos significativos a nivel histológico no se recomienda como tratamiento específico de la EHNA. Además, metformina usada en pacientes no diabéticos ha demostrado reducir la grasa hepática en un 50% y descenso de inflamación y necrosis.⁵⁸

Inhibidores de dipeptidilpeptidasa

Estos fármacos se unen a la enzima DPP-4 e inhiben de una forma reversible la hidrólisis de las incretinas endógenas, con el consiguiente aumento tanto de GIP como de los niveles de GLP-1 plasmático, así como la potenciación de su acción, lo que produce un aumento de la respuesta insulínica y una disminución de la secreción de glucagón. La Sitagliptina mejoró la balonización del hepatocito en un paciente diabético con EHNA. Existe un estudio en el que se describe la correlación de la actividad de la enzima DPP-4 en suero, la GGT y GOT en EHNA en comparación con controles sanos y diabéticos (excluyendo los diabéticos con EHNA). Se observó que el exceso de DPP-4 encontrado en el suero de pacientes con EHNA es de origen hepático. Por tanto, la presencia de hígado graso es primariamente influenciada por la actividad enzimática de DPP-4 y no sólo por la hiperglucemia.⁸²

Ácido ursodesoxicólico, ácidos grasos omega 3

El ácido ursodesoxicólico es un ácido biliar secundario hidrofílico utilizado en el tratamiento de la colangitis biliar primaria, colelitiasis y otras formas de colestasis. Se ha investigado en NAFLD dado que tiene un potencial efecto antiapoptótico y antioxidante, además de poder tener una interacción débil con el receptor del farnesoide X (FXR, por sus siglas en inglés). Sin embargo, existe evidencia de

buen nivel en NASH (ECC doble-ciego con buen número de pacientes y desenlace histopatológico) en los cuales el ácido ursodesoxicólico no mostró beneficio por lo que no se puede recomendar su uso.⁸³

En el caso del hígado, los omega 3, han mostrado disminuir el proceso de hígado graso y de regular receptores nucleares como el receptor que enlaza elementos regulatorios (SREBP-1) que controla el metabolismo del colesterol, además de otras vías glagólficas.⁸⁴

Vitamina E (α-tocoferol)

Es un antioxidante enfocado en mejorar el estrés oxidativo. En el estudio PIVENS la vitamina E no tuvo efecto en el peso ni en la resistencia a la insulina, y mejoró esteatosis, inflamación, balonización y el desenlace principal, no así fibrosis o resolución de esteatohepatitis no alcohólica.⁸³

Miscelánea Orlistat

Es un inhibidor de la lipasa entérica. Asociado a modificación de estilo de vida fue investigado en 2 estudios randomizados. Sin embargo, en el estudio de Harrison et al⁹³ el Orlistat no mejoró ni el peso ni la histología hepática. Actualmente, el Orlistat está recomendado para tratamiento de la obesidad, pero no se recomienda únicamente para el tratamiento de HGNA.⁵⁸

Pentoxifilina

Es un inhibidor de fosfodiesterasa con propiedades hemorreológicas y antioxidantes al disminuir los niveles del factor de necrosis tumoral alfa. Su evidencia en esteatohepatitis no alcohólica aunque es prometedora se limita a estudios con un escaso número de pacientes. Un metaanálisis mostró mejoría en esteatosis, inflamación, e inclusive en fibrosis, no así en balonización, mientras que un metaanálisis en red mostró también beneficio en balonización.⁸³

Estatinas

Las estatinas actúan como inhibidores reversibles y competitivos de la enzima HMGCoA reductasa (Hidroxi-Metil-Glutaril-CoA reductasa), enzima que participa en un estadio muy precoz de la síntesis de colesterol. Como consecuencia las estatinas tienen un efecto hipolipemiante: disminuyen la biosíntesis hepática de colesterol y su acumulación y esterificación. La reducción de la concentración intracelular de colesterol estimula la síntesis y expresión de receptores de LDL en las células hepáticas, con lo que aumenta la captación y degradación tisular de las LDL. Esta disminución de los niveles de LDL colesterol reduce notablemente el riesgo de accidente cardiovascular, que es la mayor causa de muerte en los pacientes con hígado graso. Aparte de la disminución en los niveles de colesterol, las estatinas tienen otras propiedades pleiotrópicas que no están relacionadas con la inhibición de la HMG-CoA reductasa: poseen acción antioxidante, antiinflamatoria e inmunomoduladora, que contribuyen al beneficio de la enfermedad hepática y mejoran la función vasomotora. Existen reticencias entre los clínicos sobre el uso de estatinas para tratar la dislipemia en pacientes con HGNA, ya que un posible efecto secundario es la elevación en sangre de las transaminasas hepáticas, sin embargo distintos ensayos clínicos indican que su uso en estos pacientes es seguro.⁸⁵

V. HIPÓTESIS

H0: No existe relación significativa del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023.

H1: Existe relación significativa del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo desde el nacimiento al momento del estudio.	Años cumplidos	Numeral
Sexo	Condición biológica de género.	Masculino, Femenino.	Nominal
Procedencia	Lugar de origen habitual.	Rural, Urbana.	Nominal
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia el peso y la talla de un individuo.	Bajo peso, Normo peso, Sobrepeso, Obeso.	Numeral
Circunferencia Abdominal	Medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico.	Medidas en centímetros de la circunferencia abdominal.	Numeral
Antecedentes personales patológicos	Son aquellos que ocurrieron hasta antes del padecimiento actual de la enfermedad.	Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Hipertensión Arterial, Obesidad, Otros.	Nominal
Antecedentes medicamentosos	Historial clínico de los medicamentos utilizados por los pacientes estudiados.	Antihipertensivos, Hipoglucemiantes, Otros.	Nominal

Hábitos tóxicos	Sustancias nocivas para la salud de los pacientes.	Tabaco, Tisana (Te), Alcohol, Drogas ilícitas, Otros.	Nominal
Pruebas de laboratorio	Exploración complementaria del laboratorio clínico para confirmar o descartar un diagnóstico.	Alanina aminotransferasa, Aspartato aminotransferasa, Colesterol total, Colesterol LDL, Colesterol HDL, Triglicéridos, Otros.	Numeral
Estudio por imagen utilizado	Técnicas de imagen realizadas.	Ecografía Tomografía computarizada Resonancia magnética Elastografía (Fibro Scan)	Nominal
Grado de esteatosis hepática no alcohólica según reporte de estudio por ecografía	Nivel de gravedad de esteatosis hepática no alcohólica demostrada por sonografía.	Leve Moderada Severa	Ordinal

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de recolección de datos prospectivo, con el objetivo determinar la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología, en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022-abril 2023.

VII.2. Área de estudio

El estudio fue realizado en el departamento de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, el cual está ubicado en el Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado, al Norte, calle Doctor Heriberto Pieter; al Sur, calle Profesor Aliro Paulino; al Este, Centro Médico Corominas Pepín y, al Oeste, Avenida Ortega y Gasset, y a su vez, se encuentra geográficamente localizado en la región Sureste de la República Dominicana.

VII.3. Universo

Estuvo compuesto por 278 pacientes que acudieron a la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el período de octubre 2022- abril 2023.

VII.4. Muestra

Estuvo constituida por 50 pacientes diagnosticados con esteatosis hepática no alcohólica que asistieron a la consulta de gastroenterología en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023.

VII.5. Criterios

VII.5.1. De inclusión

1. Pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.
2. Todos los pacientes adultos (≥ 18 años) y de ambos sexos.
3. Los pacientes que firmaron el consentimiento informado.

VII.5.2. De exclusión

1. Pacientes que no acepten participar en el estudio de investigación.
2. Pacientes menores de edad.
3. Pacientes con hepatopatías a virus B y C.
4. Pacientes con esteatosis hepática alcohólica.

VII.6. Instrumento de recolección de datos

El instrumento de recopilación de datos fue un formulario diseñado por el investigador conteniendo preguntas concernientes a las variables de la investigación (ver anexo XIII.2).

VII.7. Procedimiento

Una vez aprobado por las autoridades universitarias, se solicitó la autorización de la dirección administrativa del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023, para tener acceso a la información recopilada en el protocolo.

El formulario fue llenado a partir de una encuesta que se aplicó al momento que los pacientes se consultaban en el área de gastroenterología por el sustentante durante el período de la investigación bajo la supervisión de un asesor. Se hizo en fecha del mes de octubre 2022- abril 2023.

VII.8. Tabulación y análisis

Los datos obtenidos fueron procesados estadísticamente con la utilización de métodos computarizados por medio del software Microsoft Word y Excel que nos permitieron organizar los datos y realizar tablas.

VII.9. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales. El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo con debido sometimiento a la revisión de la Unidad de Posgrado de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña a través del departamento de enseñanza e Investigación del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Los datos serán manejados con estricta confidencialidad.

VIII. RESULTADOS

Tabla No.1. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según relación.

	Frecuencia	%
Pacientes con esteatosis hepática no alcohólica que no presentaron síndrome metabólico	27	54.0
Pacientes con esteatosis hepática no alcohólica que presentaron síndrome metabólico	23	46.0
Total	50	100.0

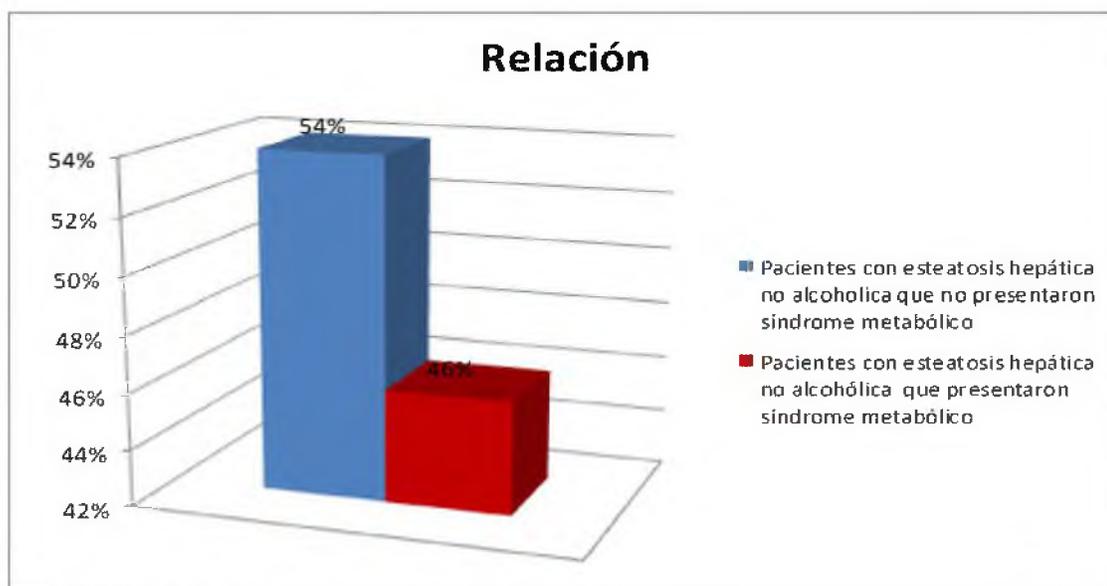
Fuente: Instrumento de recolección de información.

Análisis:

En esta tabla se puede observar que el 54.0 por ciento de los pacientes en estudio no presentaron síndrome metabólico y el 46.0 por ciento presentaron síndrome metabólico.

Grafico No. 1

Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según relación.



Fuente: Tabla No. 1

Tabla No.2. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	17	34.0
Femenino	33	66.0
Total	50	100.0

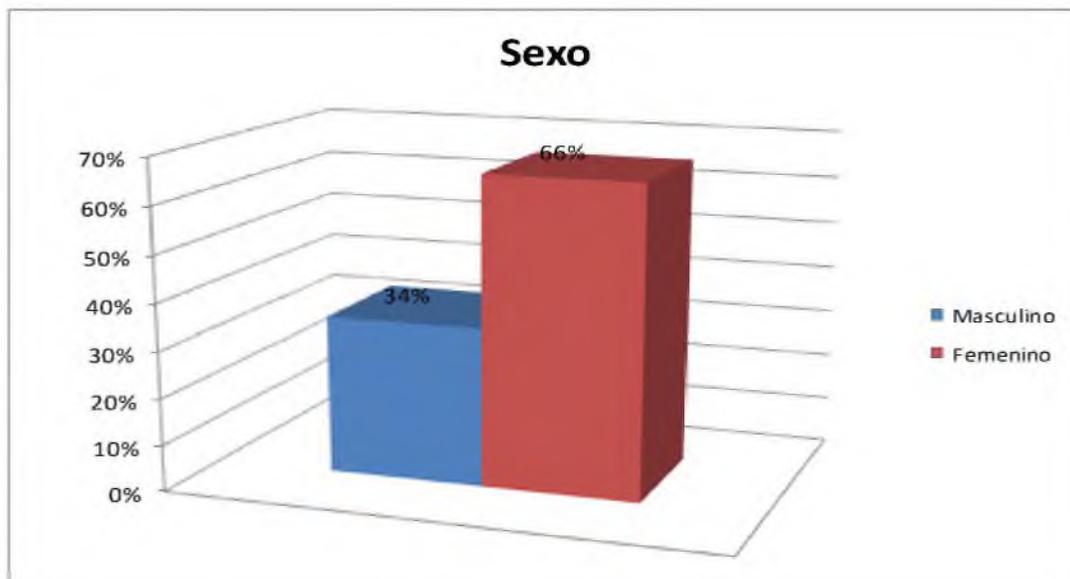
Fuente: Instrumento de recolección de información.

Análisis:

Se puede observar en la tabla que el 66.0 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino y el 34.0 por ciento eran del sexo masculino.

Grafico No. 2

Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según sexo.



Fuente: Tabla No. 2

Tabla No. 3. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según edad.

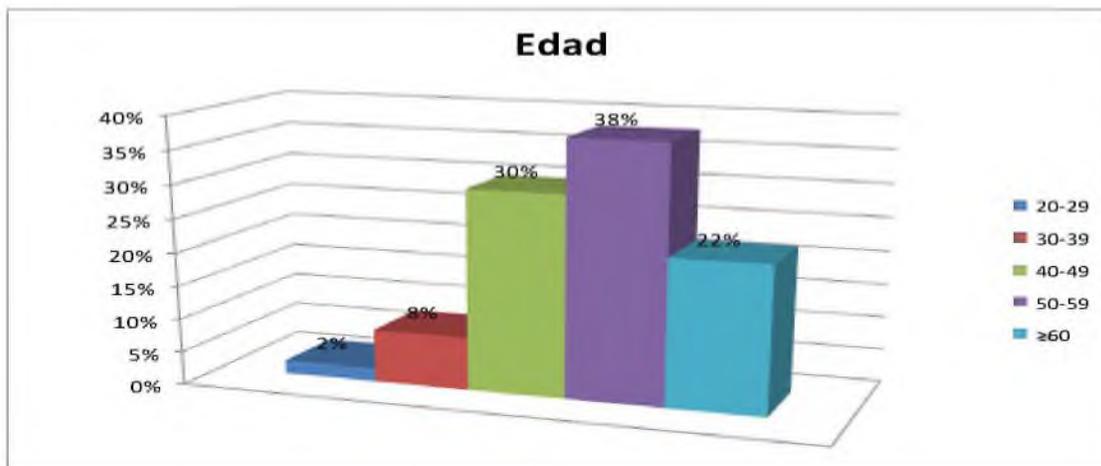
Edad	Frecuencia	%
20-29	1	2.0
30-39	4	8.0
40-49	15	30.0
50-59	19	38.0
≥60	11	22.0
Total	50	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de información.

Análisis:

En la tabla muestra que el 38.0 por ciento de los pacientes tenían edades comprendidas entre los 50-59 años siendo lo más frecuente, seguido de un 30.0 por ciento de 40-49 años, el 22.0 por ciento eran mayores de 60 años, el 8.0 por ciento de 30-39 años y de menor incidencia un 2.0 por ciento para el rango de edad de 20-29 años.

Gráfico No. 3. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según edad.



Fuente: Tabla No. 3

Tabla No. 4. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según procedencia.

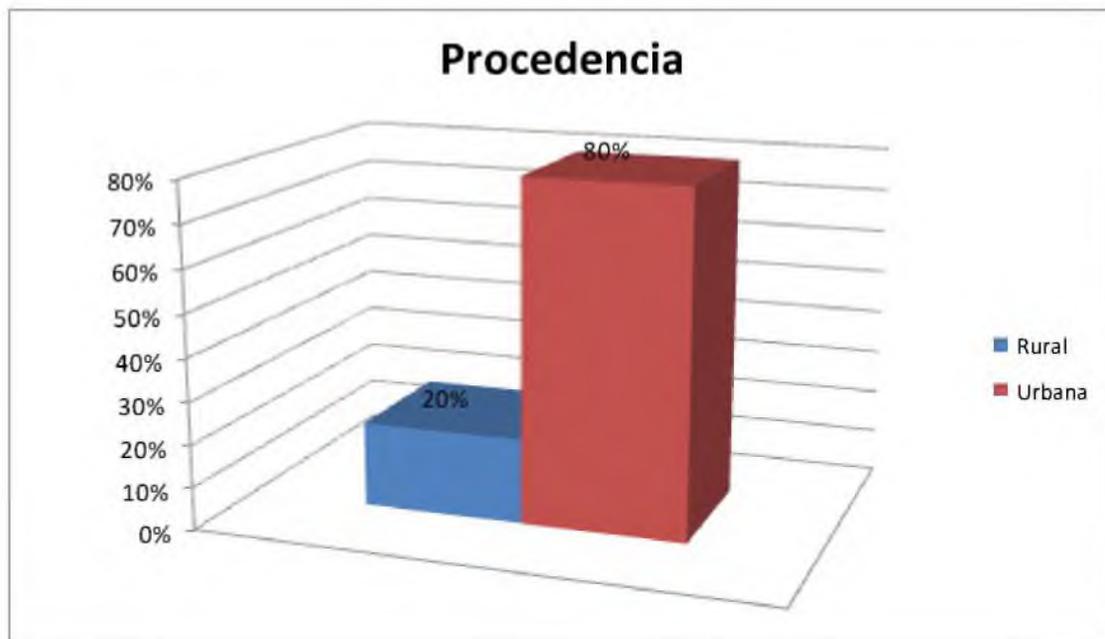
Procedencia	Frecuencia	%
Rural	13	20.0
Urbana	37	80.0
Total	50	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

Se puede observar en la tabla que el 80.0 por ciento de los pacientes eran de procedencia urbana y el 20.0 por ciento eran de procedencia rural.

Gráfico No. 4. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según procedencia.



Fuente: Tabla No. 4

Tabla No. 5. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según índice de masa corporal.

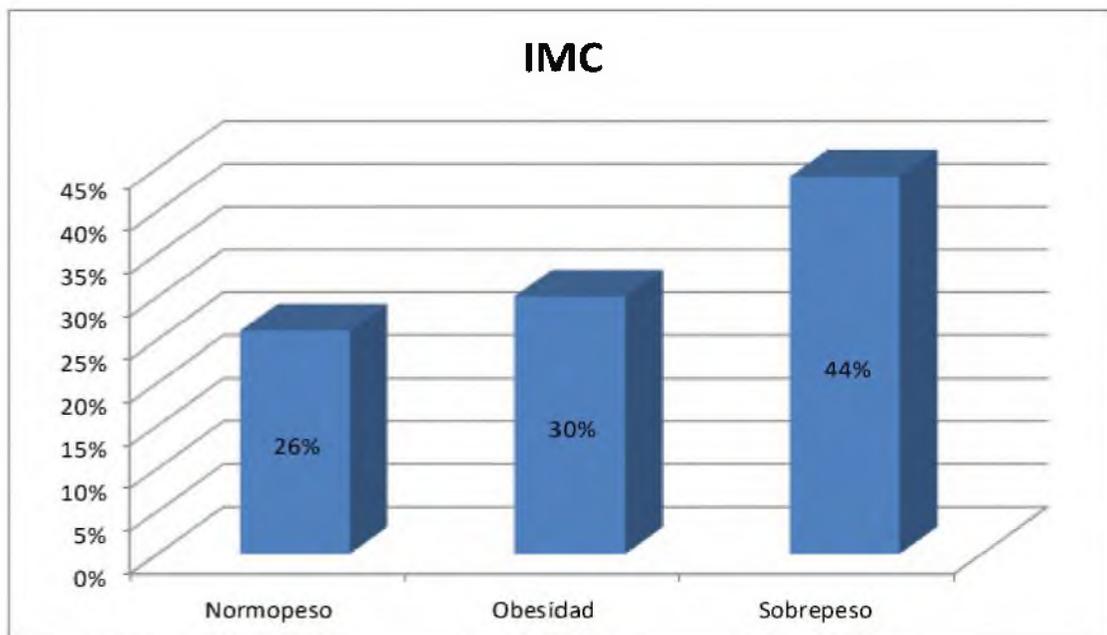
IMC	Frecuencia	%
Normopeso	13	26.0
Obesidad	15	30.0
Sobrepeso	22	44.0
Total	50	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

En este cuadro observamos la distribución según el índice de masa corporal, donde los pacientes en sobrepeso son los más frecuente con un 44.0 por ciento, seguido de un 30.0 por ciento que tuvo obesidad y por último un 26.0 por ciento tuvo normopeso.

Gráfico No. 5. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según índice de masa corporal.



Fuente: Tabla No. 5

Tabla No. 6. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según circunferencia Abdominal.

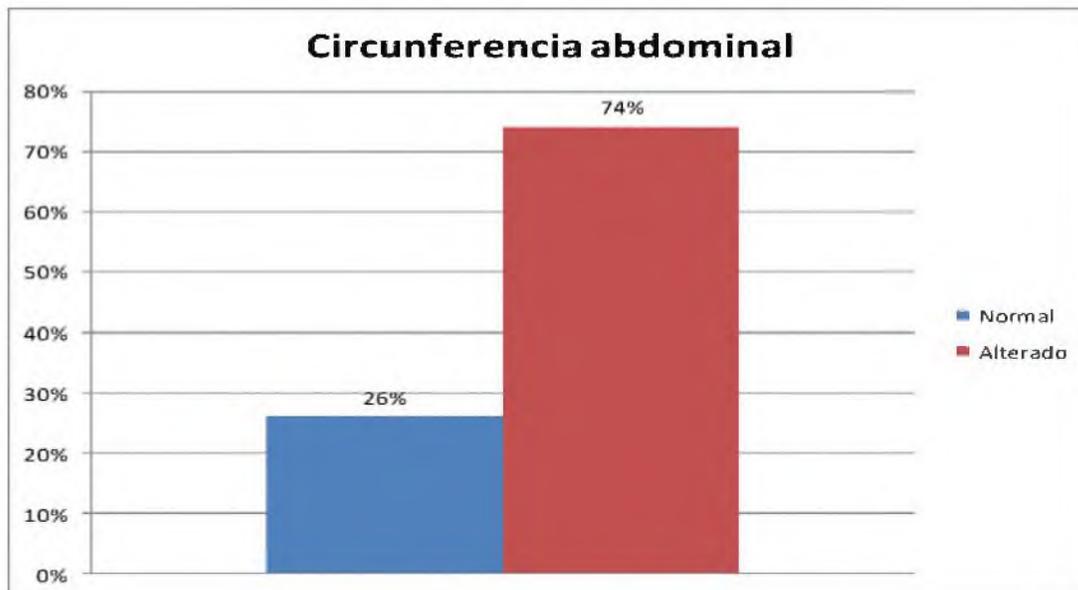
Circunferencia Abdominal	Frecuencia	%
Normal	13	26.0
Alterado	37	74.0
Total	50	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

En la tabla muestra que el 74.0 por ciento de los pacientes tuvieron una circunferencia abdominal alterada y el 26.0 por ciento una circunferencia abdominal normal.

Gráfico No. 6. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según circunferencia abdominal.



Fuente: Tabla No. 6

Tabla No. 7. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según antecedentes personales patológicos.

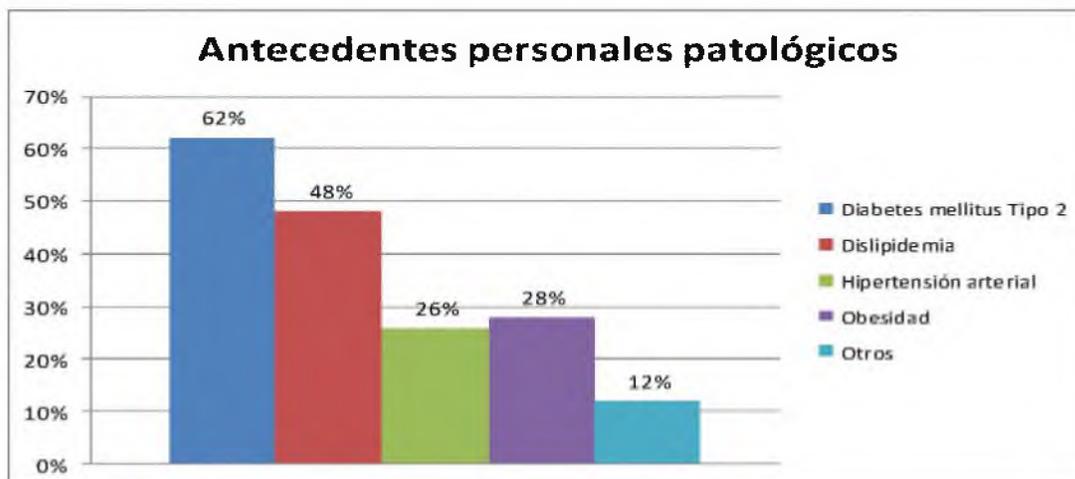
Antecedentes personales patológicos	Si	%
Diabetes mellitus tipo 2	31	62.0
Dislipidemia	24	48.0
Hipertensión arterial	13	26.0
Obesidad	14	28.0
Otros	6	12.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

En la tabla muestra que según la distribución de antecedentes personales patológicos el más frecuente fue diabetes mellitus tipo 2 con un 62.0 por ciento, seguido de dislipidemia con un 48.0 por ciento, el 28.0 por ciento a obesidad, el 26.0 por ciento a hipertensión arterial y por último con un 12.0 por ciento para vértigo, migraña, asma, gastritis y anemia.

Gráfico No. 7. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según antecedentes personales patológicos.



Fuente: Tabla No. 7

Tabla No. 8. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según antecedentes medicamentosos.

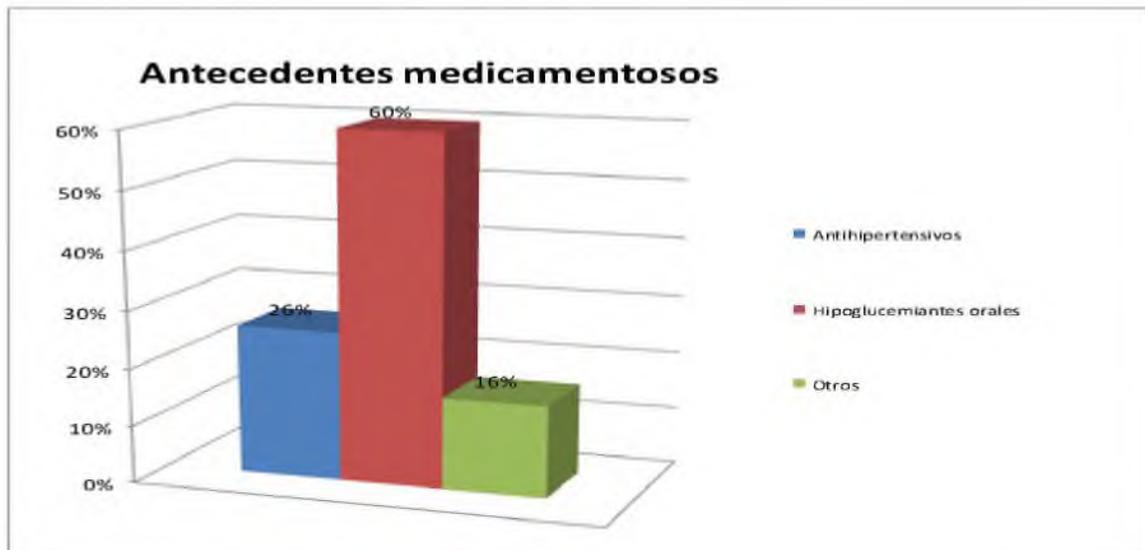
Antecedentes medicamentosos	Frecuencia	%
Antihipertensivos	13	26.0
Hipoglucemiantes orales	30	60.0
Otros	8	16.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

En los antecedentes medicamentosos, el 60.0 por ciento de los pacientes tuvo antecedentes de hipoglucemiantes orales siendo el más frecuente, seguido el 26.0 por ciento de antihipertensivos y por ultimo un 16.0 por ciento para betahístina 16 mg, antimigrañosos, estatinas, inhibidores de bomba de protones, formoterol / budesonide bomba inhalatoria, ácido fólico.

Gráfico No. 8. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según antecedentes medicamentosos.



Fuente: Tabla No. 8

Tabla No. 9. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según hábitos tóxicos.

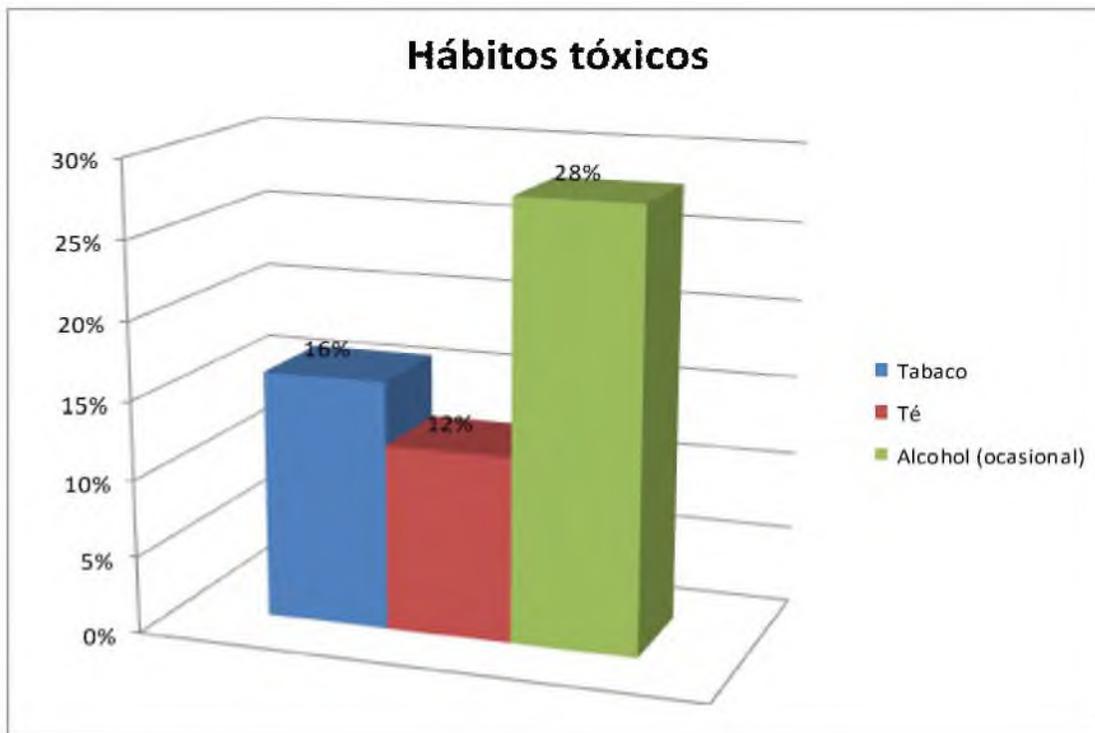
Hábitos tóxicos	Frecuencia	%
Tabaco	8	16.0
Té	6	12.0
Alcohol (ocasional)	14	28.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

Se puede observar en la tabla que el 28.0 por ciento de los pacientes estudiados consumen como hábitos tóxicos alcohol ocasional siendo el más frecuente, seguido de un 16.0 por ciento de consumo de tabaco y por último un 12.0 por ciento de consumo de tisana (té).

Gráfico No. 9. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según hábitos tóxicos.



Fuente: Tabla No. 9

Tabla No. 10. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según pruebas de laboratorio.

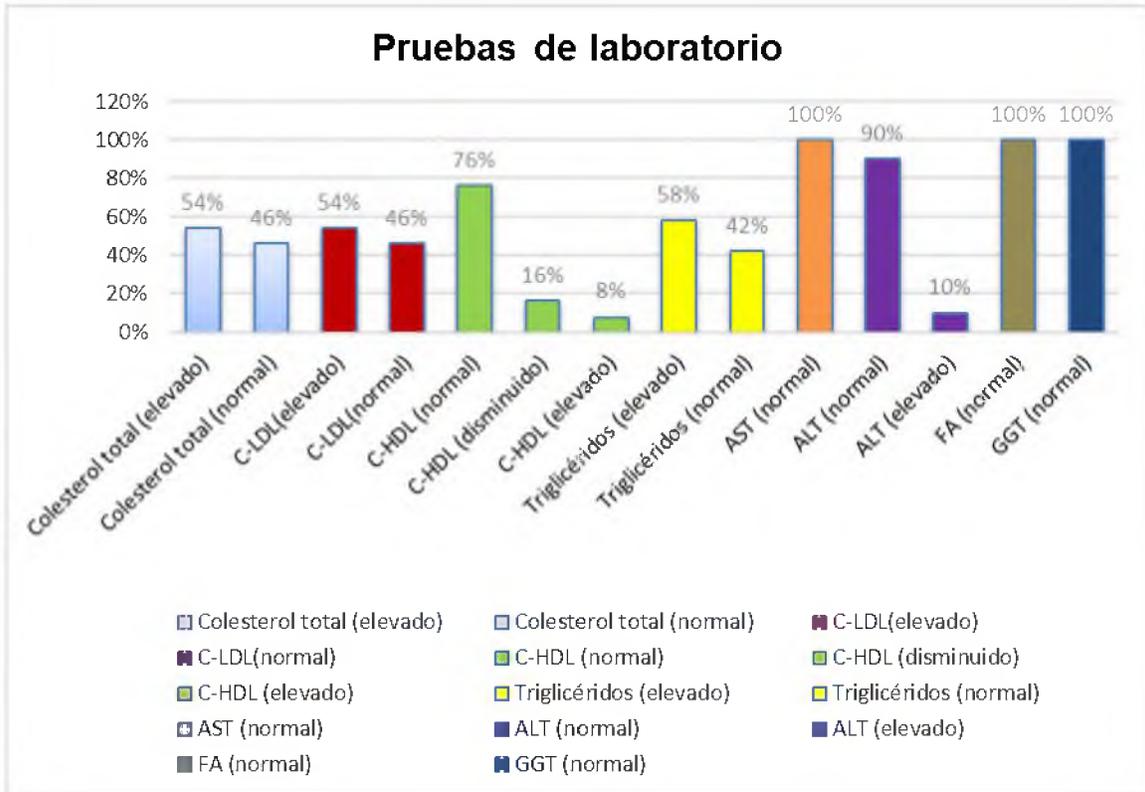
Pruebas de laboratorio	Frecuencia	%
Colesterol total (elevado)	27	54.0
Colesterol total (normal)	23	46.0
Colesterol –LDL(elevado)	27	54.0
Colesterol –LDL(normal)	23	46.0
Colesterol –HDL (normal)	38	76.0
Colesterol –HDL (disminuido)	8	16.0
Colesterol –HDL (elevado)	4	8.0
Triglicéridos(elevado)	29	58.0
Triglicéridos(normal)	21	42.0
AST (normal)	50	100.0
ALT (normal)	45	90.0
ALT (elevado)	5	10.0
FA (normal)	50	100.0
GGT (normal)	50	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

Se puede observar en la tabla en cuanto a las pruebas de laboratorio el 54.0 por ciento tuvo un colesterol total elevado y el 46.0 por ciento normal, seguido del colesterol LDL elevado con un 54.0 por ciento y el 46.0 por ciento normal, el 76.0 por ciento tuvo un colesterol HDL normal, el 16.0 por ciento disminuido y elevado el 8.0 por ciento, mientras que el 58.0 por ciento presentaron triglicéridos elevados y 42.0 por ciento normal, el 100.0 por ciento presentó un AST normal, seguido de un ALT normal con un 90.0 por ciento y elevado un 10.0 por ciento, el 100.0 por ciento presentó la FA normal igual que la GGT normal.

Tabla No. 10. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según pruebas de laboratorio.



Fuente: Tabla No. 10

Tabla No. 11. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según estudio por imagen utilizado.

Estudio por imagen utilizado	Frecuencia	%
Ecografía	50	100.0
Tomografía computarizada	0	0.0
Resonancia magnética	0	0.0
Elastografía (Fibro Scan)	0	0.0
Total	50	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

En la tabla se puede observar que el 100.0 por ciento de los estudios de imágenes correspondieron a ecografía.

Gráfico No.11. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Estudio de imagen utilizado.



Fuente: Tabla No. 11

Tabla No. 12. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Grado de esteatosis hepática no alcohólica según reporte de estudio por ecografía.

Grado de esteatosis hepática no alcohólica según reporte de estudio por ecografía	Frecuencia	%
Grado 1 (leve)	11	22.0
Grado 2 (Moderada)	35	70.0
Grado 3 (Severa)	4	8.0
Total	50	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

Según el grado de esteatosis hepática no alcohólica de acuerdo al reporte de estudio por ecografía el 70.0 por ciento de los pacientes tuvieron un grado 2 (Moderada), seguido de un 22.0 por ciento con un grado 1 (leve) y por último el 8.0 por ciento tuvo un grado grado 3 (Severa).

Gráfico No.12. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Estudio de imagen utilizado.



Fuente: Tabla No. 12

Tabla No. 13. Síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023. Según comparación.

Relación	Esteatosis hepática no alcohólica			Síndrome metabólico		
		Frecuencia	%		Frecuencia	%
Relación	Pacientes en estudio	50	100.0	Pacientes en estudio	23	46.0
Sexo	Femenino	33	66.0	Femenino	14	28.0
Edad	50-59	19	38.0	40-49	12	24.0
Procedencia	Urbana	37	80.0	Urbana	17	34.0
IMC	Sobrepeso	22	44.0	Obesidad	15	30.0
Circunferencia abdominal	Alterada	37	74.0	Alterada	23	46.0
Antecedentes personales patológicos	Diabetes mellitus tipo 2	31	62.0	Diabetes mellitus tipo 2	16	32.0
Antecedentes medicamentosos	Hipoglicemiantes orales	30	60.0	Hipoglicemiantes orales	15	30.0
Hábitos tóxicos	Alcohol ocasional	14	28.0	Alcohol ocasional	7	14.0

Pruebas de laboratorio	Colesterol total elevado	27	54.0	Colesterol total elevado	10	20.0
	C-LDL elevado	27	54.0	C-LDL elevado	10	20.0
	C-HDL normal	38	76.0	C-HDL normal	17	34.0
	Triglicéridos elevado	29	58.0	Triglicéridos elevado	18	36.0
	AST normal	50	100.0	AST normal	23	46.0
	ALT normal	45	90.0	ALT normal	19	38.0
	FA normal	50	100.0	FA normal	23	46.0
	GGT normal	50	100.0	GGT normal	23	46.0
Estudio por imagen	Ecografía	50	100.0	Ecografía	23	46.0
Grado de esteatosis hepática según reporte	Grado 2 (moderada)	35	70.0	Grado 2 (moderada)	19	38.0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Análisis:

Se puede observar en esta tabla la comparación entre la esteatosis hepática no alcohólica y el síndrome metabólico, donde del 100.0 por ciento de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, el 46.0 por ciento presentó

síndrome metabólico. El sexo femenino predominó en ambas patologías con un 66.0 por ciento y un 28.0 por ciento. La edad predominó el rango de 50-59 años para un 38.0 por ciento en la esteatosis hepática no alcohólica y de 40-49 años con un 24.0 por ciento en el síndrome metabólico. La procedencia que predominó fue la urbana con un 80.0 por ciento en la esteatosis hepática no alcohólica y un 34.0 por ciento en el síndrome metabólico. En cuanto la clasificación del IMC predominó sobrepeso en esteatosis hepática no alcohólica con un 44.0 por ciento y en el síndrome metabólico fue la obesidad con un 30.0 por ciento. La circunferencia abdominal predominó alterada para ambas con un 74.0 por ciento y un 46.0 por ciento. El antecedente personal patológico que predominó fue diabetes mellitus tipo 2 para ambas patologías con 62.0 por ciento y 32.0 por ciento. El antecedente medicamentoso que predominó fue hipoglicemiantes orales con un 60.0 por ciento y un 30.0 por ciento. Los hábitos tóxicos que predominó fue el consumo de alcohol ocasional para ambas con un 28.0 por ciento y un 14.0 por ciento. Las pruebas de laboratorio que predominó para ambas patologías fueron colesterol total elevado con un 54.0 por ciento y un 20.0 por ciento, c-LDL elevado para ambas con un 54.0 por ciento y un 20.0 por ciento, c-HDL normal para ambas con un 76.0 por ciento y 34.0 por ciento, triglicéridos elevado con un 58.0 por ciento y un 36.0 por ciento, AST normal para ambas con 100.0 por ciento y un 46.0 por ciento, ALT normal para ambas con un 90.0 por ciento y un 38.0 por ciento, FA normal en ambas para un 100.0 por ciento y un 46.0 por ciento y GGT normal en ambas para un 100.0 por ciento y un 46.0 por ciento. El estudio por imagen que predominó fue la ecografía en ambas para un 100.0 por ciento y un 46.0 por ciento. El grado de esteatosis hepática no alcohólica según reporte ecográfico que predominó fue grado 2 para ambas patologías con un 70.0 por ciento y un 38.0 por ciento.

IX. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de recolección de datos prospectivo, con el objetivo determinar la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022-abril 2023. Durante el periodo de estudio hubo un total de 278 pacientes que acudieron a la consulta de Gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, equivalentes al 100% del universo, de estos un total de 50 pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica, para un 18.0%, siendo esta la muestra que cumplía con los criterios de inclusión presentes en este trabajo.

Del 100.0 por ciento de los pacientes con hígado graso no alcohólico, el 54.0 por ciento no presentaron síndrome metabólico y el 46.0 por ciento presentaron síndrome metabólico, diferenciando con el estudio de **Pamela Celeste Victoria Gatón y Lisbeth Merán Beltré** (2016), sobre frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con hígado graso en el centro de gastroenterología de la ciudad sanitaria Doctor Luís Eduardo Aybar. Noviembre 2015 – enero 2016, donde el 70.0 por ciento de los pacientes con hígado graso presentaron síndrome metabólico y el 30.0 no lo presentaron.⁶

El comportamiento de las variables sociodemográficas según el sexo predominó el femenino con un 66.0 por ciento, de acuerdo a la edad predominó de 50-59 años con un 38.0 por ciento y en cuanto a la procedencia la mayor frecuencia corresponde a la zona urbana con un 80.0 por ciento. Estos datos concuerdan con otras literaturas consultadas como el estudio de **Alicia Sahuquillo Martínez, Juan Solera Albero y José Antonio Rodríguez Montes** (2016), realizaron un estudio en la consulta de atención primaria, en el consultorio de Casas de Haro (Cuenca) España, con el objetivo de analizar la esteatosis hepática no alcohólica con los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con criterios de síndrome metabólico; donde el 56 por ciento de los sujetos fueron mujeres y el 44 por ciento hombres con una edad media de 61,84 años +/- 9,5, siendo el grupo de edad más frecuente entre 51 y 74 años,

(correspondiendo el 32 por ciento al grupo de edad comprendida entre 51 y 64 años).⁸

En los resultados de esta investigación el 44.0 por ciento de los pacientes tuvo clasificación de sobrepeso en el índice de masa corporal, no coincidiendo con el estudio de **Pamela Celeste Victoria Gatón y Lisbeth Merán Beltré** (2016), sobre frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con hígado graso en el centro de gastroenterología de la ciudad sanitaria Doctor Luís Eduardo Aybar. Noviembre 2015 – enero 2016, donde el 45.7 por ciento de los pacientes presentaron obesidad según el índice de masa corporal entre 30–34.99 kg/m².⁷ A su vez coincide con el estudio de **Jeniffer Pichardo Castro** (2016), de sobrepeso y obesidad como factor de riesgo para enfermedad por hígado graso no alcohólico en los pacientes que acuden diagnosticados por sonografía a la consulta de hígado del hospital Salvador B. Gautier, agosto 2013-enero 2014, donde el 47.8 por ciento presentó un índice de masa corporal entre 25-29.9 kg/m² (sobrepeso).⁶

Concerniente a la circunferencia abdominal predominó que los pacientes la tuvieron alterada con un 74.0 por ciento de los casos, coincidiendo con el estudio de **Alicia Sahuquillo Martínez, Juan Solera Albero y José Antonio Rodríguez Montes** (2016), donde el perímetro abdominal estuvo alterado (> 102 cm) en el 69 por ciento de los pacientes, tanto hombres como mujeres.⁸

En cuanto a los antecedentes personales patológicos, el 62.0 por ciento correspondieron a la diabetes mellitus tipo 2, coincidiendo con el estudio de **Pamela Celeste Victoria Gatón y Lisbeth Merán Beltré** (2016), sobre frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con hígado graso en el centro de gastroenterología de la ciudad sanitaria doctor Luís Eduardo Aybar. Noviembre 2015 – enero 2016, donde el 91.4 por ciento de los pacientes presentaron antecedentes de diabetes mellitus.⁷

De acuerdo a las pruebas de laboratorio mostró el 54.0 por ciento tuvo niveles de colesterol total elevado al igual que colesterol LDL elevado, el 76.0 por ciento presentó colesterol HDL normal, el 58.0 por ciento tuvo los triglicéridos elevados, coincidiendo con el estudio de **Dany Daniel Balbin Tovar y Jhonny Condor**

Villegas (2015), sobre factores de riesgo relacionados a la esteatosis hepática en pacientes del servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central. Lima (julio 2012 a julio 2014), en el cual el 43.3 por ciento de los pacientes con diagnóstico de EHGNA presentó hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.⁹

En esta investigación se pudo comprobar que el 70.0 por ciento de los pacientes presentaron EHGNA grado 2 (Moderado) según reporte ecográfico, coincidiendo con el estudio de **Wagner Jesús Chávez Balta** (2019), sobre Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en consultorio externo de endocrinología y gastroenterología en el año 2017, en el hospital nacional Sergio E. Bernal. Lima - Perú 2019, presentando un 50.0 por ciento de esteatosis hepática no alcohólica grado 2 (moderado) por ultrasonografía.¹⁰

X. CONCLUSIONES

1. El 54.0 por ciento de los pacientes no presentaron síndrome metabólico.
2. El 66.0 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino.
3. El 38.0 por ciento de los pacientes tenían edades comprendidas entre los 50-59 años.
4. El 80.0 por ciento de los pacientes eran de procedencia urbana.
5. El 44.0 por ciento de los pacientes tuvo sobrepeso.
6. El 74.0 por ciento de los pacientes tuvieron una circunferencia abdominal alterada.
7. En los antecedentes personales patológicos el 62.0 por ciento correspondieron a la diabetes mellitus tipo 2.
8. En los antecedentes medicamentosos el 60.0 por ciento de los pacientes tuvo antecedentes de hipoglucemiantes orales.
9. El 28.0 por ciento de los pacientes tuvieron hábitos tóxicos consumo de alcohol ocasional.
10. Haciendo referencias a las pruebas de laboratorio el 54.0 por ciento tuvo un colesterol total elevado al igual que colesterol LDL elevado, el 76.0 por ciento tuvo colesterol HDL normal y el 58.0 por ciento presentaron triglicéridos elevados.
11. El 100.0 por ciento de los estudios de imágenes correspondieron a ecografía.
12. Según el grado de esteatosis hepática no alcohólica, de acuerdo al reporte de estudio por ecografía el 70.0 por ciento de los pacientes tuvieron un grado 2 (Moderada).
13. Se identifican diferencias en cuanto a la edad, donde en la esteatosis hepática no alcohólica predominó el rango de 50-59 años con un 38.0 por ciento y de 40-49 años en el síndrome metabólico con un 24.0 por ciento. En cuanto al

IMC predominó sobrepeso en esteatosis hepática no alcohólica con un 44.0 por ciento y en el síndrome metabólico obesidad con un 30.0 por ciento. Coincidiendo en las demás variables.

XI. RECOMENDACIONES

1. Dicha población tiene múltiples factores de riesgo cardiovascular asociados, sin olvidar el curso natural de la enfermedad mal controlada hacia la insuficiencia hepática. Para disminuir el riesgo y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes, debemos orientarlos sobre las modificaciones del estilo de vida necesarias y el tratamiento farmacológico disponible.

2. Se debe realizar una mejor pesquisa del diagnóstico de esteatosis hepática en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sobre todo en los portadores de síndrome metabólico.

3. La evaluación de las manifestaciones extrahepáticas, especialmente la valoración del riesgo metabólico y cardiovascular, debe hacerse en coordinación con el médico de atención primaria y en según qué casos con los especialistas correspondientes, idealmente dentro de unidades multidisciplinarias.

4. Diagnosticar la EHGNA y detectar a los pacientes con fibrosis significativa en las poblaciones de riesgo.

5. Ofrecer tratamiento no farmacológico para evitar la progresión de la enfermedad hepática.

6. Diagnosticar y tratar de manera intensiva los factores de riesgo de progresión de la enfermedad: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y HTA.

XII. REFERENCIAS

1. Hernández E, León P, López N, Rivera F, Benítez E. Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica: patogénesis y tratamiento. *Medwave* [Internet]. 2016 [citado 24 abril 2020]; 16(8):6535. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/6535.act>
2. Sherif ZA, Saeed A, Ghavimi S, Nouraie SM, Laiyemo AO, Brim H, et al. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Perspectives on US Minority Populations. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2016 [citado 12 diciembre 2022]; 61(5):1214-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838529/>
3. Dyson JK, Anstee QM, McPherson S. Non alcoholic fatty liver disease: a practical approach to treatment. *Frontline Gastroenterol.* [Internet]. 2014 [citado 26 diciembre 2022]; 5(4): 277-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25285192>
4. Graffigna M, Catoira N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G, Perel C, Migliano, et al. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *Rev Argent Endocrinol Metab.* [Internet]. 2017 [citado 26 diciembre 2022]; 54(1): 37-46. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-diagnostico-esteatosis-hepatica-por-metodos-S0326461016300651>
5. Castro L, Silva G. Hígado graso no alcohólico. *Rev Med Clin Condes.* [Internet]. 2015 [citado 26 diciembre 2022]; 26(5):600-612. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401500125X>
6. Pichardo J. Sobrepeso y obesidad como factor de riesgo para enfermedad por hígado graso no alcohólico en la unidad de hígado Hospital Salvador B. Gautier, agosto 2013-enero 2014. Santo Domingo, R.D. [Tesis de postgrado]. Universidad Autónoma de Santo Domingo; 2016.
7. Portorreal Reyes Y. Factores de riesgo de esteatosis hepática en la consulta de gastroenterología, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, febrero

– julio 2016. Santo Domingo, R. D. [Tesis de postgrado]. Universidad Autónoma de Santo Domingo; 2018.

8. Sahuquillo Martínez A, Solera Albero J, Rodríguez Montes J. Esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria. [Tesis doctoral en internet]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid; 2016 [citado 1 diciembre 2022]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n4/v31n4a07.pdf>

9. Pineda MG, Benítez A, Figueredo R, Ayala F, Argüello R. Frecuencia de hígado graso no alcohólico diagnosticado por ecografía abdominal en pacientes obesos. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) [Internet]. 2017 [1 diciembre 2022]; 50 (1): 35-50. Disponible en:

http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492017000200035

10. Parada Morales K. Efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico [Tesis de grado en internet]. [Puebla – México]: Universidad Iberoamericana Puebla: 2018 [citado 20 enero 2023]. Disponible en:

<https://repositorio.iberopuebla.mx/bitstream/handle/20.500.11777/3659/Parada%20Morales%20Karina.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

11. Acosta Z, Del Rosario P. Factores de riesgo relacionados a la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Personal Policial que acude al Policlínico de la Policía Nacional del Perú Trujillo 2017. [Tesis doctoral en internet]. [Perú]: Universidad Católica Los Ángeles De Chimbote; 2018 [citado 22 enero 2023]. Disponible en:

http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/5596/FACTORES_RIESGO_ZANABRIA_ACOSTA_PATRICIA_MARIA_DEL_ROSARIO.pdf?sequence=1&isAllowed=y

12. Balbin D, Condor J. Factores de riesgo relacionados a la esteatosis hepática en pacientes del servicio de gastroenterología del hospital militar central –Lima, julio 2012- julio 2014. [Tesis de grado en internet]. [Huancayo - Perú]: Univerdad Nacional del Centro del Perú; 2015; [citado 22 de diciembre 2022].

Disponible

en:

http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/603/TMH_01.pdf?sequence=1&isAllowed=y

13. Ahmed M. Non alcoholic fatty liver disease in 2015. *World J Hepatol* [Internet]. 2015 [citado 01 de enero 2023]; 7(11):1450-9. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26085906>

14. Villarejo M, Prieto C, Martín L. Evaluación de la fibrosis en la esteatosis hepática no alcohólica con fibroscan. *Medicina Gen y Fam* [Internet]. 2015 [citado 01 de enero 2023]; 4(1):25-9. Disponible en:

http://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/v04n01_007.pdf

15. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends in Cardiovascular Medicine* [Internet]. 2016 [citado 01 de enero 2023]; 26(4): 364-373. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1050173815002492?via%3Dihub>

16. Han TS, Lean M. Metabolic syndrome. *Medicine* [Internet]. 2015 [citado 05 de enero 2023]; 43(2):80-87. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1357303914003302>

17. Prevención de diabetes, Síndrome metabólico [Internet]. "Metabolic Syndrome". *Diabetes.co.uk*. [15 January 2019; citado 05 enero 2023]. Disponible en:

<https://www.diabetes.co.uk/diabetes-and-metabolic-syndrome.html>

18. Ali ES, Hua J, Wilson CH, Tallis GA, Zhou FH, Rychkov GY. "The glucagon-like peptide-1 analogue exendin-4 reverses impaired intracellular Ca(2+) signalling in steatotic hepatocytes". *BBA* [Internet]. 2016 [citado 05 de enero 2023]; 1863 (9):2135–46. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488916301409?via%3Dihub>

19. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current Hypertension Reports* [Internet]. 2018 [citado 10 enero 2023]; 20:12. Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11906-018-0812-z>

20. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver A, González-Jurado J. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2017 [citado 10 enero 2023]; 44(3): 226-233. Disponible en:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000300226

21. Jialal I, Devaraj S. Subcutaneous adipose tissue biology in metabolic syndrome. Horm Mol Bio and Clinic Invest [Internet]. 2018. [citado 24 enero 2023]; 3(1): 1868-1891. Disponible en:

<https://www.degruyter.com/view/journals/hmbci/33/1/article-20170074.xml>

22. Aguilar Salinas C, Aschner P, et al. Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia. Guías ALAD [Internet]. 2019 [citado 25 enero 2023]. Disponible en:

http://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf

23. Molina de Salazar DI, Muñoz Gómez D. Síndrome metabólico en la mujer. Rev Col de Card [Internet]. 2018 [citado 24 enero 2023]; 25(1):21-29. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/322468371_Sindrome_metabolico_en_la_mujer

24. Marcuello Foncillas C. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con síndrome metabólico y diabetes mellitus. [Tesis doctoral en internet]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 24 enero 2023]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/44380/1/T39182.pdf>

25. Terradillos García MJ. El tabaco, factor prioritario del riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. La edad del corazón como herramienta preventiva. [Tesis doctoral en internet]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 24 enero 2023]. Disponible en:

<https://eprints.ucm.es/41212/1/T38392.pdf>

26. Cobos Antoranz B. El síndrome metabólico en el anciano. [Tesis doctoral en internet]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 24 enero 2023]. Disponible en:

<https://eprints.ucm.es/44355/1/T39169.pdf>

27. Hernández Alonso A. efectos del ejercicio físico en los factores de riesgo cardiovascular que constituyen el síndrome metabólico: una alternativa para reducir su tendencia. Rev Col Med Fis Rehab [Internet]. 2017 [citado 24 enero 2023]; 27(2):140-151. Disponible en:

[file:///C:/Users/PCs3/Downloads/195-456-1-SM%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/PCs3/Downloads/195-456-1-SM%20(1).pdf)

28. Vassallo P, Driver SL, Stone NJ. Metabolic Syndrome: An Evolving Clinical Construct. Prog Card Dis [Internet]. 2016 [citado 24 enero 2023]; 59(2):172-177. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033062016300767?via%3Dihub>

29. Pan J, Fallon M. Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. World J Hepatol [Internet]. 2014 [citado 24 enero 2023]; 6(5):274-83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24868321>

30. Takahashi Y, Fukusato T. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. World J Gastroenterol [Internet]. 2014 [citado 24 enero 2023]; 20(42):15539-48. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25400438>

31. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States 2003-2012. JAMA [Internet]. 2015 [citado 24 enero 2023]; 313(19):1973-4. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25988468>

32. Aykut UE, Akyuz U, Yesil A, Eren F, Gerin F, Ergelen R, et al. A comparison of FibroMeter™ NAFLD Score, NAFLD fibrosis score, and transient elastography as noninvasive diagnostic tools for hepatic fibrosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. Scand J Gastroenterol [Internet]. 2014 [citado 24 enero 2023]; 49(11):1343-8. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25259621>

33. Villarejo M, Prieto C, Martín L. Evaluación de la fibrosis en la esteatosis hepática no alcohólica con fibroscan. Medicina Gen y Fam [Internet]. 2015 [citado 24 enero 2023] 4(1):25-9. Disponible en:

http://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/v04n01_007.pdf

34. Nseir W, Hellou E, Assy N. Role of diet and lifestyle changes in nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol [Internet]. 2014 [citado 24 enero 2023]; 20(28):9338-44. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110565/>

35. Firneisz G. Nonalcoholic fatty liver disease and Type 2 Diabetes Mellitus. The liver disease of our age. World J Gastroenterol [Internet]. 2014 [citado 24 enero 2023]; 20(27):9072-89. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25083080>

36. Ahmed M. Non alcoholic fatty liver disease in 2015. World J Hepatol [Internet]. 2015 [citado 24 enero 2023]; 7(11):1450-9. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26085906>

37. Liu H, Lu HY. Non alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease. World J Gastroenterol [Internet]. 2014 [citado 24 enero 2023]; 20(26):8407-15. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4093693/>

38. Verdelho M, Cortez-pinto H. Non alcoholic fatty liver disease: What the clinician needs to know. World J Gastroenterol [Internet]. 2014 [citado 24 enero 2023]; 20(36):12956-80. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4177476/>

39. Zhou B , Lu Y , Hajifathalian K , Bentham J , Di Cesare M, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet [Internet]. 2016 [citado 24 enero 2023]; 387(10027):1513-1530. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27061677>

40. International Diabetes Federation [Internet]. Bruselas, Bélgica: [actualizado 13 diciembre 2017; citado 24 enero 2023]. Disponible en:

<https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html>

41. Costa F. Indicadores de Programas presupuestales 2011-2017 [Internet]. Lima: febrero 2018 [citado 25 enero 2023]. Disponible en:

<file:///C:/Users/PCs3/Desktop/libro%20estadistica.pdf>

42. Manrique Gonzalo M. Parámetros metabólicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y diabetes tipo 2 controlados versus no controlados. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2016 [citado 25 enero 2023]; 36(4): 336-339. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000400008&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000400008&lng=es)

43. Salas K. Factores de riesgo asociados a crisis hiperglicémicas en pacientes adultos con diabetes mellitus atendidos en el servicio de emergencia del hospital de ventanilla de enero del 2016 a junio del 2017 [Internet]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018 [citado 25 enero 2023]. Disponible en:

<http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1288/151-KSALAS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

44. Acosta Z, Del Rosario P. Factores de riesgo relacionados a la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Personal Policial que acude al Policlínico de la Policía Nacional del Perú Trujillo 2017. [Tesis doctoral en internet]. [Perú]: Universidad Católica Los Ángeles De Chimbote; 2018 [citado 25 enero 2023]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/5596/FACTORES_RIESGO_ZANABRIA_ACOSTA_PATRICIA_MARIA_DEL_ROSARIO.pdf?sequence=1&isAllowed=y

45. Aparicio G. Diabetes mellitus tipo II como factor asociado al desarrollo de esteatosis hepática en el Hospital Víctor Lazarte. Trujillo - Perú. 2009 – 2013 [Tesis de grado en internet]. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014. [citado 25 enero 2023]. Disponible en:

http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/475/1/APARICIO_GUSTAVO_DIABETES_MELLITUS_ESTEATOSIS_HEPATICA.pdf

46. Loureiro C, Martínez-Aguayo A, Campino C, Carvajal C, Fardella C, García H. Esteatosis Hepática: ¿preludio de diabetes tipo 2 en población pediátrica?. Nutr. Hosp. [Internet]. 2014 [citado 26 enero 2023]; 29(2):350-358. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014000200015

47. Leiva A, Martínez M, Petermann F, Garrido-Méndez A, Poblete-Valderrama F, DíazMartínez X, et al. [Internet]. Chile Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile: 2017 [citado 26 enero 2023]. Researchgate. Disponible en:

<https://www.researchgate.net/publication/323620435> Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile

48. Prieto J, Sánchez S, Rojas L, Huertas S. Hígado graso: aspectos clínicos en un centro de tercer nivel en Bogotá - período 2009-2013. Rev Col de Gastr [Internet]. 2014 [citado 26 enero 2023]; 29(2): 117-124. Disponible en:

<https://www.redalyc.org/pdf/3377/337731614005.pdf>

49. Inayat F, Rahman Z, Hurairah A. Hepatocellular Carcinoma in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Cureus [Internet]. 2016 [citado 27 enero 2023]; 8(8). Disponible en:

<https://www.cureus.com/articles/4943-hepatocellular-carcinoma-in-nonalcoholic-fatty-liver-disease>

50. Sherif Z, Saeed A, Ghavimi S, Nouraiie S, Laiyemo A, Brim H. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Perspectives on US Minority Populations. Dig Dis Sci [Internet]. 2016 [citado 27 enero 2023]; 61(5): 1214-1225. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27038448>

51. Ballestri S, Zona S, Targher G, Romagnoli D, Baldelli E, Nascimbeni F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2016 [citado 27 enero 2023]; 31(5):936-44. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26667191>

52. Shen X, Cai J, Gao J, Vaidya A, Liu X, Li W, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Diabetes: A Prospective Study in China. Endocr Pract [Internet]. 2018 [citado 27 enero 2023]; 24(9): 823-832. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29975579>

53. Zhen-Ya L, Zhou S, Ya-Li L, Muhuyati W, Xin-Hua C. Prevalence of and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in a Chinese population: An 8-year follow-up study. *Journal ListWorld J Gastroenterol* [Internet]. 2016 [citado 28 enero 2023]; 22(3): 3663–3669. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4814652/>

54. Kim D, Kim W. Nonobese Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017 [citado 28 enero 2023]; 15(4): 474-485.

55. Association AD. Association AD. Supplement. 2017; 1. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581063>

56. Graffigna M, Catoiram N, Soutelo J, et al. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *Rev Argent Endocrinol Metab* [Internet]. 2017 [citado 28 enero 2023]; 54(1):37-46. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-diagnostico-esteatosis-hepatica-por-metodos-S0326461016300651>

57. Castro L, Silva G. Hígado graso no alcohólico. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 2015 [citado 28 enero 2023]; 26(5):600-612. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401500125X>

58. Sahuquillo Martínez A, Solera Albero J, Rodríguez Montes J. Esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria. [Tesis doctoral en internet]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid; 2016 [citado 01 diciembre 2022]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n4/v31n4a07.pdf>

59. Coronel E, Coronel M. Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). *Rev. gastroenterol. Perú* [Internet]. 2016 [citado 28 enero 2023]; 36(1):58-65. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000100008

60. López-Velázquez J, Silva-Vidal K, Ponciano-Rodríguez G, Chávez-Tapia N, Arrese M, Uribe M. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Ann Hepatol* [Internet]. 2014 [citado 28 enero 2023]; 13 (2):166-178. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=58254>

61. Reccia I, Kumar J, Akladios C, Viridis F, Pai M, Habib N, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a sign of systemic disease. *Metabolism* [Internet]. 2017 [citado 28 enero 2023]; 72:94-108. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28641788>

62. Lonardo A, Byrne CD, Caldwell SH, Cortez-Pinto H, Targher G. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: metaanalytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* [Internet]. 2016 [citado 28 enero 2023]; 64(4):1388-9. Disponible en:

<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.28584>

63. Petta S, Gastaldelli A, Rebelos E, Bugianesi E, Messa P, Miele L, et al. Pathophysiology of non alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016 [citado 28 enero 2023]; 17(12):2082. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187882/>

64. Arab JP, Hernández-Rocha C, Morales C, Vargas JI, Solís N, Pizarro M, et al. Serum cytokeratin-18 fragment levels as noninvasive marker of nonalcoholic steatohepatitis in the chilean population. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017 [citado 28 enero 2023]; 40(6):388-94. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/en-revista-gastroenterologia-hepatologia-english-edition--382-articulo-serum-cytokeratin-18-fragment-levels-as-S2444382417301074>

65. Papamiltiadous ES, Roberts SK, Nicoll AJ, Ryan MC, Itsiopoulos C, Salim A, et al. A randomised controlled trial of a mediterranean dietary intervention for adults with non alcoholic fatty liver disease (MEDINA): study protocol. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2016 [citado 28 enero 2023]; 16:14. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4736175/>

66. Eslamparast T, Tandon P, Raman M. Dietary composition independent of weight loss in the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients* [Internet]. 2017 [citado 28 enero 2023]; 9(8):800. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28933748>

67. MINSA. BVS [Internet]. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención Lima: Ministerio de Salud; 2016 [citado 28 enero 2023]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>

68. Takahashi Y, Fukusato T. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 28 enero2023]; 20(42):15539-48. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25400438>

69. Aykut UE, Akyuz U, Yesil A, Eren F, Gerin F, Ergelen R, et al. A comparison of FibroMeter™ NAFLD Score, NAFLD fibrosis score, and transient elastography as noninvasive diagnostic tools for hepatic fibrosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 28 enero 2023]; 49(11):1343-8. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25259621>

70. Villarejo M, Prieto C, Martín L. Evaluación de la fibrosis en la esteatosis hepática no alcohólica con fibroscan. *Medicina Gen y Fam* [Internet] 2015 [citado 29 enero 2023]; 4(1):25-9. Disponible en:

http://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/v04n01_007.pdf

71. Nseir W, Hellou E, Assy N. Role of diet and lifestyle changes in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. [Internet] 2014 [citado 29 enero 2023]; 20(28):9338-44. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110565/>

72. Firneisz G. Nonalcoholic fatty liver disease and Type 2 Diabetes Mellitus. The liver disease of our age. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 29 enero 2023]; 20(27):9072-89. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25083080>

73. Ahmed M. Non alcoholic fatty liver disease in 2015. World J Hepatol [Internet]. 2015 [citado 29 enero 2023]; 7(11):1450-9. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26085906>

74. Verdelho M, Cortez-pinto H. Non alcoholic fatty liver disease: What the clinician needs to know. World J Gastroenterol [Internet]. 2014 [citado 29 enero 2023]; 20(36):12956-80. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4177476/>

75. Orozco J. Determinación de hiperlipidemias y su relación con la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes que acuden al laboratorio clínico San Gabriel [Tesis de grado en internet]. [Ecuador]: Universidad Técnica De Ambato; 2016 [citado 22 enero 2023]. Disponible en:

<https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/23720/2/Orozco%20Caspat%20Johanna%20Cristina.pdf>

76. Zhang HJ, He J, Pan LL, Ma ZM, Han CK, Chen CS, et al. Effects of moderate and vigorous exercise on nonalcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med [Internet]. 2016 [citado 22 enero 2023]; 176(8): 1074-82. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27379904>

77. García C. Gastroenterología y Hepatología [Internet]. Madrid: Miguel Montoro; Enfermedad hepática grasa no alcohólica. 56, Enfermedad hepática grasa no alcohólica; [citado 22 enero 2023]; 815-824. Disponible en:

https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/56_Enfermedad_hepatica_grasa_no_alcoholica.pdf

78. Caballería L, Majeed I, Martínez A, et al. Esteatosis hepática: diagnóstico y seguimiento. FMC [Internet]. 2017 [citado 22 enero 2023]; 24(7):361-424. Disponible en:

<https://www.fmc.es/es-esteatosis-hepatica-diagnostico-seguimiento-articulo-S1134207217300877>

79. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, Barton D, Hull D, Parker R, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. The Lancet [Internet]. 2016 [citado 22 enero 2023]; 387(10019): 679-90. Disponible en:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)00803-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)00803-X/fulltext)

80. Eshraghian A. Current and emerging pharmacological therapy for non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol [Internet]. 2017 [citado 22 enero 2023]; 23(42):7495-504. Disponible en:

<https://europepmc.org/article/med/29204050>

81. Cebreiros I, Noguera J. Valoración de la enfermedad por hígado graso no alcohólico desde el laboratorio clínico. Elsevier [Internet]. 2018 [citado 22 enero 2023]; 11(3):163-173. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-valoracion-enfermedad-por-higado-graso-S1888400817301174>

82. Alfonso E, Félix R, Pérez M, Batista Y, Peña Y. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 y una nueva estrategia farmacológica en la diabetes mellitus tipo 2. Rev cubana med [Internet]. 2016 [citado 22 enero 2023]; 55(3):239-256. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000300006

83. Moctezuma C. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Rev Gastro Mex [Internet]. 2018 [citado 22 enero 2023]; 83(2):125-133. Disponible en:

<http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-tratamiento-actual-enfermedad-por-higado-articulo-S0375090618300405>

84. Castellanos L, Rodriguez M. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2015 [citado 23 enero 2023]; 42(1):90-95. Disponible en:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000100012

85. Roja C. Intervención farmacológica frente a la esteatosis hepática no alcohólica [Tesis de grado en internet]. [Madrid]: Universidad Complutense; 2017. [citado 25 enero 2023]. Disponible en:

<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/CRISTINA%20DOMINGUEZ%20ROJAS-MARCOS.pdf>

XIII. ANEXOS

XIII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2022-2023	
Selección del tema	2022	Octubre
Búsqueda de referencias		Noviembre
Elaboración del anteproyecto		Diciembre
Sometimiento y aprobación	2023	Enero
Realización de encuesta-entrevista (prospectivo)		Febrero
Tabulación y análisis de la información		Marzo
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		Mayo
Presentación		Mayo

XIII.2. Instrumento De Recolección De Datos



Título: Síndrome Metabólico Versus Esteatosis Hepática No Alcohólica En La Consulta De Gastroenterología Del Hospital Central De Las Fuerzas

Armada. Octubre 2022- Abril 2023.

Fecha ___/___/___

1. Variables sociodemográficos:

1.1. Sexo: M _____ F _____

1.2. Edad _____ años

1.3. Procedencia: Rural (campo) _____ Urbana (ciudad) _____

1.4. Peso _____ (Kg) Talla _____ (Cm) IMC _____ (Kg/m²)

Circunferencia Abdominal _____ (Cm)

2. Antecedentes personales patológicos:

2.1. Diabetes Mellitus Tipo 2 Si () No ()

2.2. Dislipidemia Si () No ()

2.3. Hipertensión Arterial Si () No ()

2.4. Obesidad Si () No ()

2.5. Otros: _____

3. Antecedentes medicamentosos:

3.1. Antihipertensivos ()

3.2. Hipoglucemiantes ()

3.3. otros:

4. Hábitos tóxicos:

- 4.1. Tabaco ()
- 4.2. Café ()
- 4.3. Tisana (Té) ()
- 4.4. Alcohol ()
- 4.5. Drogas ilícitas ()
- 4.6.

Otros: _____

5. Pruebas de laboratorio:

Colesterol total: _____ Colesterol -LDL: _____

Colesterol - HDL: _____ Triglicéridos: _____

AST: _____ ALT: _____ FA: _____ GGT: _____

6. Estudio por imagen utilizado:

- 6.1. Ecografía ()
- 6.2. Tomografía computarizada ()
- 6.3. Resonancia magnética ()
- 6.4. Elastografía (Fibro Scan) ()

7. Grado de esteatosis hepática no alcohólica según reporte de estudio por ecografía:

- 7.1. Grado 1 (Leve) ()
- 7.2. Grado 2 (Moderada) ()
- 7.3. Grado 3 (Severa) ()

XIII.3. Consentimiento informado

Síndrome Metabólico Versus Esteatosis Hepática No Alcohólica En La Consulta De Gastroenterología Del Hospital Central De Las Fuerzas Armada. Octubre, 2022- Abril, 2023.

Descripción

Usted ha sido invitado/a a participar en esta investigación que tiene como objetivo principal determinar la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de gastroenterología.

Esta investigación es realizada por Dr. Yilfredy Jiménez Delgado. En caso de que en cualquier momento tuviese alguna pregunta respecto al estudio, usted puede contactarnos al 829-741-3537.

Objetivo

Determinar la relación del síndrome metabólico versus esteatosis hepática no alcohólica en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, octubre 2022- abril 2023.

Alternativa

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede interrumpir la evaluación en cualquier momento. Puede negarse a responder cualquier pregunta o de no participar en la misma. No hay penalidad por rechazar participar. Usted fue seleccionado/a para participar en esta investigación por ser paciente de la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, ya que usted cumple con los criterios de inclusión para ser parte principal de la metodología de esta investigación.

Confidencialidad

La identidad del participante será protegida. Toda información o datos que puedan identificarlo/a serán manejados confidencialmente.

Costos, Riesgos & Beneficios

Su participación en este estudio no tiene costo alguno.

Su participación en este proyecto no representa riesgo para usted.

Si se siente incómodo/a con algún aspecto incluido en la misma, tiene toda la libertad de no contestarlo/a.

Su participación en este estudio le trae como beneficio un diagnóstico a tiempo, tratamiento adecuado y prevención de complicaciones agregadas.

Basado en esta información acepto estar voluntariamente de acuerdo en formar parte de este estudio.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Fecha: _____ Hora: _____

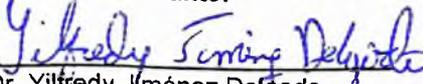
XIII.4. Costos y Recursos

XIII.4.1. Humanos			
1 sustentante 2 asesores (metodológico y clínico) Secretaria/estadígrafo Personas que participaron en el estudio			
XIII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 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
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XIII. 4.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XIII.4.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción de anteproyecto			
Inscripción de la tesis			
Subtotal			
Imprevistos 10%			
Total			\$11,840.00

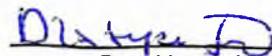
*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XIII.5. Evaluación

Sustentante:


Dr. Yildredy Jiménez Delgado

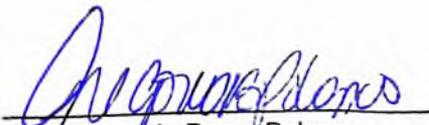
Asesores:

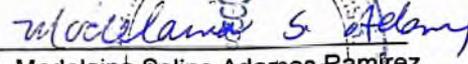

Dra. Yeysa Lugo (Clínico)

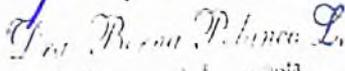

Dra. Yeysa Lugo Mejía
internista - Gastroenterología
Exequatur- 519-01
CMD- 16567
Clínica Dr. Franklin Peña

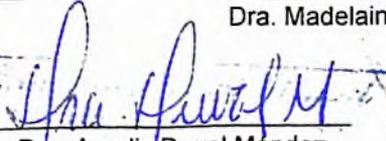

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Jurado:


Dra. Gregoria Berna Polanco

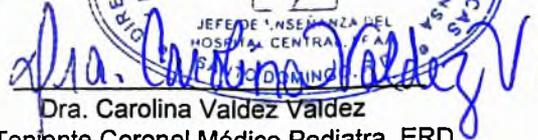

Dra. Madelaina Seline Adames Ramirez


Dra. Rosalinda Polanco L.
Exequatur 519-01
CMD 19759

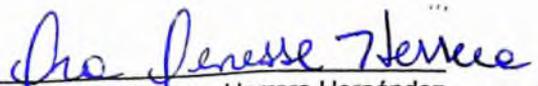

Dra. Aurelis Duval Méndez

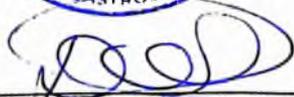
Autoridades:


Dr. Juan de los Ríos Fernández Lajara
Coronel Médico Neurólogo, ERD.
Director General de Residencias Médicas
y Postgrado del Ministerio de Defensa.


Dra. Carolina Valdez Valdez
Teniente Coronel Médico Pediatra, ERD.
Directora de Enseñanza y Postgrado
Hospital Central de las Fuerzas Armadas




Dra. Denisse Herrera Hernández
Mayor Médico Gastroenteróloga, ERD.
Coordinadora Residencia Gastroenterología
Hospital Central de las Fuerzas Armadas.


Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora de Postgrado
Facultad de Ciencias de la Salud




Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la salud

Fecha de Presentación:

Calificación: 99 Puntos

05/05/2023