

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

**CORRELACIÓN DEL GRADO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA DIANOSTICADO POR
ULTRASONOGRAFÍA CON LOS NIVELES LIPÍDICOS Y DE TRANSAMINASAS, EN LOS
PACIENTES ATENDIDOS EN LA CONSULTA DE GASTROENTEROLOGIA DEL
HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS; PERIODO ENERO-JUNIO DEL
AÑO 2017.**



Tesis de post grado para optar por el título de magister en:

GASTROENTEROLOGÍA

Sustentante:

Dra. Eduarda Marleny Jiménez Almonte

Asesores:

Dra. Claridana Rodríguez Berroa

Dra. Yeysa de los Milagros Lugo Mejía

Los conceptos emitidos en la presente tesis de post grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2017

CONTENIDO

Agradecimientos	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	2
I.2. Justificación	3
II. Planteamiento del Problema	5
III. Objetivos.	7
III.1. General	7
III.2. Específicos	7
IV. Marco teórico	8
IV.1. Esteatosis hepática	8
IV.2. Esteatohepatitis	9
IV.3. Fibrosis o cirrosis hepática	10
IV.4. Nomenclatura según términos empleados	10
IV.5. Grado o clasificación	10
IV.5. Factores de riesgo	12
IV.5.1. El grado de esteatosis	11
IV.6. Fisiopatología	12
IV.7. Factores asociados	15
IV.7.1. Anatomía patológica	16
IV.8. Manifestaciones clínicas	17
IV.9. Diagnóstico	17
IV.9.1. Monografía	19
IV.10. Tratamiento	21
IV.10.1. Tratamiento farmacológico	23
V. Hipótesis	25
VI. Operacionalización de las variables	26
VII. Material y métodos	28

VII.1. Tipo de Estudio	28
VII.2. Demarcación geográfica	28
VII.3. Universo.	28
VII.4. Muestra	29
VII.5. Criterios de Inclusión.	29
VII.6. Criterios de exclusión.	29
VII.7. Instrumento de recolección de datos.	29
VII.8. Procedimiento.	29
VII.9. Tabulación y análisis	29
VII.10 Análisis.	30
VII.11. Aspectos éticos.	30
VIII. Resultados	31
IX. Discusión	41
X. Conclusiones	42
XI. Recomendaciones	43
XII. Referencias	44
XII. Anexos	48
XII.1. Cronograma	48
XII.2. Instrumento de recolección de datos	49
XII.3. Costos y recursos	51
XII.4. Evaluación	52

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Ante todo por darme la vida y permitirme haber logrado una meta más en mi vida, mil gracias padre por tu gran amor hacia mí.

Esposo

Daniel E. Carmona, amor sin tu apoyo este largo camino recorrido no hubiera sido posible, eres uno de mis grandes regalo que Dios me ha dado, mil gracias amor mío por estar siempre ahí dándome tu apoyo en todo momento.

Mis hijos

Darleny, Darleisy y Alex Daniel, ustedes son y serán siempre la razón por la que debo superarme en la vida, son mis tesoros más preciados y después de tantas ausencias, espero en Dios que nos permita juntos cosechar los frutos.

Mami

Eres esa persona que además de haberme dado la vida, siempre está ahí pendiente de todos y siempre que te necesite no pusiste pero en ayudarme, gracias mami.

Papi

Con tu forma de ver la vida, eres parte de mi superación.

Mis hermanos

Amarily, manita mil gracias por tu apoyo y estar siempre cerca de mí. Toribio, desde mis inicios ha sido un apoyo en mi superación. Omarfis, eres parte importante en mi vida, piensa en que hay un futuro.

Mis sobrinos

Lía Marie, Albert Isaas, Jesmine Nicole, Dilan, Diana, son parte importante en mi vida y les exhorto que todo en la vida con dedicación se puede.

A mi abuela, Cirila Guzmán, mis tíos, tías, primos y toda mi familia, ustedes de una u otra forma son parte de este logro, gracias por su apoyo.

Mis compañeras

Lucrecia Amparo, Mildania Vicente, Rosaida Hilario, mil gracias por el apoyo en estos tres años.

Mis Profesores

Por su dedicación incondicional en mi superación

Hospital Central de las FFAA

Por ser mi segunda casa, por haberme permitido forjarme no solo de conocimientos médicos sino también de sabiduría, perseverancia para salir a la calle a competir en el medio laboral.

A todas las personas que de una u otra manera contribuyeron en este largo camino, en especial a mi suegra, **Doña Yrene, mis cuñados Raymi, Albania, Rony, Noelia.**

La sustentante.

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo, observacional de corte transversal. Se evaluaron variables clínicas como IMC, transaminasas, perfil lipídico, ingesta de alcohol y presencia de esteatosis hepática. Se hizo con el propósito de determinar la correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en el departamento de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; Santo domingo; Distrito Nacional, en el periodo de enero-junio del año 2017. El universo estuvo representado por 282 pacientes que fueron atendidos en la consulta del departamento de gastroenterología. La muestra estuvo constituida por 35 pacientes con esteatosis hepática que asistieron a dicho servicio. El 49% de pacientes presentaron esteatosis hepática moderada. El sexo femenino fue el más frecuente con un 66%. En cuanto a la edad, el 46% era mayor de 55 años de edad. Los triglicéridos el mayor porcentaje estuvieron en los pacientes menores de 150 mg/dl, con un 51%. En cuanto al colesterol el mayor porcentaje estuvo en el rango de 151-199 mg/dl, con un 46%. En lo referente al AST la mayoría estuvo en el rango menor de 50 UI/L, con un 89%. De igual modo el ALT estuvo en el rango menor de 50 UI/L, con un 86%. La mayoría de los pacientes estudiados negó la ingesta de alcohol con un 71%. El índice de masa corporal de mayor puntaje fue la obesidad grado III, con un 69%. El 18% de los pacientes eran diabéticos.

Palabras claves: Esteatosis hepática, perfil lipídico, transaminasas, ultrasonografía.

ABSTRACT

He was a prospective, observational study of cross section. Clinical variables were evaluated as IMC, transaminases, lipid profile, alcohol intake and presence of hepatic steatosis. It is made in order to determine the correlation of the degree of fatty liver diagnosed by ultrasonography with lipid levels with transaminases in patients in the Department of Gastroenterology of the Central Hospital of the armed forces; Santo domingo; Distrito Nacional, in the period of January-June of the year 2017. The universe was represented by 282 patients who were treated in the Department of Gastroenterology consultation. The sample consisted of 35 patients with fatty liver who attended the service. 49% of patients presented moderate hepatic steatosis. The female was the most frequent with 66%. In terms of age, 46% was older than 55 years of age. Triglyceride the higher percentage were in the patients under 150 mg/dl, with 51%. As for cholesterol the highest percentage was in the range of 151 - 199 mg/dl, with a 46%. In relation to the AST the majority was in the range of less than 50 IU/L, with 89%. In the same way the ALT was in the range of less than 50 IU/L, with a 86%. Most of the patients studied denied the intake of alcohol with a 71%. The higher score on body mass index was obesity grade III, with 69%. 18% of the patients were diabetic.

Key words: hepatic steatosis, lipid profile, transaminases, ultrasonography

I. INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática es la acumulación de grasa en las células hepáticas. Añadimos el adjetivo "difuso" cuando todo el tejido hepático está afectado. La esteatosis hepática difusa corresponde generalmente en una fase avanzada de la esteatosis, y el hígado puede aparecer aumentado de volumen durante la palpación abdominal. Este aumento puede provocar sensibilidad o dolor. La esteatosis hepática difusa puede ser causada por una dieta rica en grasas, pero en este caso de tipo difuso generalmente es el alcoholismo crónico la causa más frecuente. Una ecografía o una tomografía computarizada pueden confirmar el diagnóstico y para controlar la evolución. La evolución es frecuentemente hacia la cirrosis del hígado. Dejar el alcohol y los malos hábitos alimentarios es esencial.¹

La esteatosis hepática, también conocida como hígado graso o hígado gordo, es una condición que, como el propio nombre dice, ocurre por una acumulación de grasa en el hígado. En general causada por el consumo excesivo de alcohol, la esteatosis también puede surgir en varias otras situaciones, como en personas con colesterol alto, exceso de peso, diabéticos.²

Habitualmente el hígado posee pequeñas cantidades de grasa que compone alrededor de un 10% de su peso. Cuando el porcentual de grasa sobrepasa este valor, estamos delante de un hígado que está acumulando grasa.

Hace algunas décadas pensábamos que la acumulación de grasa en el hígado era causada solamente por el consumo exagerado de bebidas alcohólicas, y que la presencia de la esteatosis hepática era necesariamente algo perjudicial a la salud. Actualmente sabemos que el hígado graso es muy común y puede ser causada por diversas otras condiciones que no la ingesta crónica de alcohol (vamos a hablar de las causas más adelante). Una esteatosis hepática leve (esteatosis hepática grado 1 o 2) normalmente no causa síntomas ni complicaciones. La acumulación de grasa en el hígado es pequeña y no causa inflamación.

Cuanto más grande y más prolongada es la acumulación de grasa en el hígado, mayores son los riesgos de lesión hepática. Cuando hay grasa en exceso y durante mucho tiempo, las células del hígado pueden sufrir daños, volviéndose inflamadas. Este cuadro se llama esteato-hepatitis o hepatitis grasienta. La esteato-hepatitis es

un cuadro bien más preocupante que la esteatosis ya que alrededor de un 20% de los pacientes evoluciona para cirrosis hepática.

I.1. Antecedentes

MD. Bosquez Salazar Ruth Marilú. (2015). Este estudio se realizó en el hospital Dr. Gustavo Domínguez Z. en la ciudad de Santo Domingo, Ecuador. Se evaluó mediante pruebas de predictibilidad, considerando como “patrón oro” al resultado de la ecografía hepática. Se realizó estudio analítico de corte transversal que compara dos pruebas diagnósticas sobre una muestra de pacientes diabéticos tipo 2 del Club de Diabéticos del Hospital Gustavo Domínguez Z., fueron investigados un total de 125 pacientes que en su mayoría fueron de sexo femenino (86.4%). La mayor parte de los pacientes tenían edades entre los 37 y 93 años. De los 107 pacientes calificados en el HSI como positivos para EHGNA, solamente 63 fueron confirmados como casos de EHGNA en la ecografía. La población de sujetos estudiados fueron diabéticos tipo 2 en los cuales se consideraría como causa de la diabetes grados avanzados de resistencia a la insulina, por obesidad.³

José Luis Martín Rodríguez (2012). Este estudio se llevó a cabo sobre sujetos de la población de Granada y su área metropolitana entre estos: Centro de salud Zaidín Sur, Centro de salud Mirasierra, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Centro de Prevención de Riesgos Laborales de Granada. Granada. Se diseñó un estudio transversal descriptivo sobre una muestra de población extra hospitalaria que acude a sus centros de salud, dichos estudios fueron realizados entre los meses de noviembre 2010 y mayo 2011. Se estudiaron 121 pacientes de los cuales 71 hombres y 50 mujeres, de los cuales el mayor número con esteatosis eran hombres. Según nuestros resultados, utilizando exclusivamente los valores séricos de GPT, podemos asegurar quien tiene y quien no tiene HGNA, quedando un intervalo de valores de GPT entre 20 y 37 U/l, en el que recomendamos utilizar un método ecográfico que hemos denominado Índice Hepato-Renal Computarizado (IHRC).⁴

A pesar de múltiples búsquedas de estudios sobre el tema en nuestro país, no encontramos referencia sobre el mismo.

I.2. Justificación

La Organización Mundial de la Salud estima que el 46% de las enfermedades en general y el 59% de la mortalidad se deben a enfermedades crónicas. Las enfermedades hepáticas son la quinta causa de muerte precedidas por las enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades pulmonares y las neoplasias. A nivel nacional e internacional hay pocos estudios que se han enfocado en describir las características en base a los distintos grados ecográficos que presenta esta enfermedad y su correlación con el perfil lipídico y de transaminasas; sin embargo hay estudios en donde se ha observado que el grado de esteatosis hepática está influenciado también por el consumo de ácidos grasos y por la excreción de lipoproteínas; además se ha descrito que la esteatosis hepática grado I, presenta mayor relación con valores antropométricos, demostrando que esta enfermedad no es estadísticamente distinta tanto para sexo femenino ni masculino. Debido a la escasez de investigación en nuestro país acerca del tema, se pretende describir las diferentes características tanto clínicas, epidemiológicas y metabólicas; ya que según estudios, algunos factores nos pueden ayudar a identificar a pacientes con esta patología en todo nivel de atención en salud, entre ellos está : La edad mayor de 45 años, presencia de Diabetes Mellitus tipo 2, obesidad y relación AST/ALT >1; por lo que el estudio de los pacientes que asisten a la consulta de gastroenterología del HCFFAA con diagnóstico de esteatosis hepática, permitiría detectar tempranamente esta enfermedad en base a la frecuencia de las diferentes variables en estudio y la importancia de la herramienta diagnóstica no invasiva como lo es la ultrasonografía. La prevalencia de hígado graso diagnosticado por ecografía varía entre un 17% y un 46%, siendo el examen que con más frecuencia descubre un hígado graso asintomático al ser una prueba poco invasiva, barata y con amplia disponibilidad en la mayoría de los centros; sin embargo la esteatosis hepática casi nunca se toma en cuenta como posibilidad diagnóstica, por su curso asintomático o por el desconocimiento de que los pacientes podrían progresar hacia cirrosis hepática, con implicaciones de morbilidad importantes a largo plazo.

Se espera que este esfuerzo de investigación que busca correlacionar las evaluaciones clínicas, paraclínicas e imagenológicas, permita avanzar en nuestros conocimientos de dicha patología y mejore el acceso a datos relevantes que permitan mejorar la atención de estos pacientes en particular. Además de que nuestro estudio pueda proporcionar información, para el desarrollo de protocolos clínicos, que permita un diagnóstico oportuno, seguimiento y pronóstico de la EHNA.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El hígado graso se relaciona con el consumo excesivo de alcohol, la obesidad, colesterol y triglicéridos, y a personas con problemas de diabetes, esta enfermedad puede afectar a cualquier nivel poblacional: niños, jóvenes y adultos. Pero según estudios la mayor incidencia esta en mujeres de mediana edad.⁵ Además no importa el nivel socioeconómico (alto o bajo ingreso), lo que influye es la alimentación y poca actividad física, ya que los países con mayor incidencia de esta enfermedad son estados unidos y México, y los que cuentan con menos afectados son: corea, Francia, suiza y Japón.⁶

La esteatosis hepática o “hígado graso”, se puede definir como una infiltración grasa del hígado, debido a una complicación metabólica producida por tóxico, daños isquémicos, o enfermedades infecciosas.⁷

Generalmente el hígado graso es una patología benigna que tiende a no evolucionar a estadios más graves de la enfermedad. Una vez se detecta la aparición de hígado graso (a través de ecografía abdominal), se deben tomar las medidas necesarias para eliminar esa grasa en el hígado, y evitar con ello que el hígado graso evolucione a esteatohepatitis (hígado graso inflamado, aumentado de tamaño), y de ahí a una posible cirrosis y/o cáncer.

Los hallazgos ecográficos dependen de la cantidad de triglicéridos acumulados que poseen una alta reflectividad, lo cual conduce a un aumento de la ecogenicidad hepática (hígado brillante) en relación con el riñón y el páncreas y a una atenuación del ultrasonido que se traduce en una pérdida de visualización correcta de las estructuras intrahepáticas profundas. Según la severidad de los hallazgos pueden tener un grado; leve, moderado y severo.⁸

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. Los

cuerpos lipídicos no son almacenes estáticos de grasa, sino que tienen un metabolismo muy activo y una composición en lípidos similar a la de una lipoproteína: un núcleo formado por lípidos hidrofóbicos, principalmente triglicéridos y colesterol esterificado, y una monocapa de lípidos polares, fosfolípidos y colesterol libre, a la cual se asocian una serie de proteínas constitutivas y facultativas.⁹

En los pacientes con ENHA se reporta una elevación de transaminasas de (50-90%). Usualmente la elevación del AST y/o ALT es mínima a moderada. El grado de elevación es entre 1 a 4 veces el límite superior del valor normal, sin embargo, los niveles de ALT suelen ser más altos que los de la AST; el índice AST/ALT es menor de 1, nunca mayor de 2.¹⁰

Es importante destacar que la principal causa de mortalidad no es por insuficiencia hepática, sino por problemas cardiovasculares (disfunción endotelial o aterotrombosis).¹¹

Como esta entidad es motivo de preocupación para todo el personal médico no solo para gastroenterólogos, por su elevada frecuencia en nuestro medio y el pobre Screening de los pacientes, es importante conocer los factores de riesgos que se asocian a su aparición, características clínicas que son mínimas y cuando aparecen ya dicha patología está en un estadio avanzado, para garantizar un diagnóstico oportuno y orientar al paciente a cambios en el estilo de vida y dar tratamiento farmacológico si lo amerita.¹²

Este contexto que planteo la importancia de un estudio que muestre la situación actual de nuestro medio. Este estudio tiene como propósito dar respuesta a la siguiente interrogante: ¿Cuál es la correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del hospital central de las fuerzas armadas; periodo enero-junio del año 2017?

III. OBJETIVOS

III.1. General.

1. Determinar la correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del hospital central de las fuerzas armadas; periodo enero-junio del año 2017.

III.2. Específicos

1. Identificar el grado de esteatosis hepática por sonografía.
2. Determinar los valores de colesterol.
3. Determinar los valores de triglicéridos
4. Determinar los niveles de transaminasas.
5. Determinar la ingesta de alcohol.
6. Determinar el nivel socio-económico.
7. Determinar el índice de masa corporal.
8. Identificar los antecedentes patológicos.
9. Determinar la edad predominante en los pacientes.
10. Identificar el sexo mas frecuente en los pacientes.

IV. MARCO TEÓRICO.

IV.1. Esteatosis hepática.

La esteatosis hepática (EH), es una acumulación de lípidos histológicamente visibles en el citoplasma de los hepatocitos. Es la alteración metabólica más frecuente a nivel hepático.

La EH resulta de un desequilibrio entre la síntesis hepatocítica de triglicéridos a partir de ácidos grasos y de la secreción desde el hepatocito bajo forma de lipoproteínas.¹³

La esteatosis hepática no alcohólica es la causa más frecuente a nivel global de alteraciones crónicas en las pruebas de función hepática en individuos asintomáticos.¹⁴

Esta enfermedad hepática comprende desde el punto de vista histopatológico un espectro que varía entre el simple depósito de grasa en el hígado (esteatosis) hasta la esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis, en ausencia de otras alteraciones que si pueden acompañar al daño histológico por alcohol, como son la necrosis esclerosante hialina, la lesión veno-oclusiva de la enfermedad alcohólica, la proliferación ductular, colangiolititis y colestasis aguda.

La esteatosis hepática no alcohólica se presenta en sujetos que no beben alcohol o que beben en forma moderada (<20 g. / día) y se considera como la expresión en el hígado de un síndrome complejo que se denomina como el síndrome metabólico. El síndrome metabólico comprende una serie de alteraciones entre las que destacan la obesidad, especialmente obesidad central, con una circunferencia en la cintura > 94 cm. en el hombre y > 80 cm. en la mujer; con frecuencia se acompaña de un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m². Otros componentes del síndrome metabólico son la resistencia a la insulina, intolerancia a los hidratos de carbono o bien DMT2, dislipidemia con aumento en la cifra de triglicéridos en el suero > 150 mg / dl, disminución de las lipoproteínas de alta densidad (también llamado colesterol bueno o Protector) con cifras < 40 mg/dl en el hombre y < de 50 mg/dl en la mujer e hipertensión arterial > 140/90 mmHg³.

Se considera que el síndrome de resistencia a la insulina es la alteración más importante del síndrome metabólico y se refiere precisamente a la mayor cantidad de

insulina que se requiere para llevar a cabo funciones celulares y tisulares tanto a nivel del hígado como en el músculo y en el tejido adiposo; una alteración en la sensibilidad de estos tejidos es lo que da lugar a resistencia sistémica a la insulina.

Hay sujetos en su peso ideal o delgado con IMC normal, pero que pueden tener esteatosis hepática por tener una acentuada resistencia a la insulina en el tejido adiposo. En la medida que la resistencia a la insulina aumenta, la hiperinsulinemia también aumenta. En sujetos obesos, aquellos con un IMC > 30, se ha reportado que el 75% pueden tener esteatosis hepática y el 19%, esteatohepatitis. En la obesidad mórbida, sujetos que pesan más del 200% arriba de su peso ideal, el 93% tienen esteatosis hepática y entre un 20% y 47% tienen esteatohepatitis; por otra parte, más del 60% de los enfermos con DMT2 tienen esteatosis en el hígado. En Estados Unidos se ha calculado que la esteatosis hepática está presente en el 2.6% de los niños y en los niños obesos aumenta hasta un 22.5 a 52.8%.

IV.2. Esteatohepatitis

La esteatohepatitis es una forma más agresiva de esteatosis hepática en la cual la infiltración grasa del hígado en un porcentaje variable de pacientes (que puede llegar hasta el 20–30%), se acompaña de intensa actividad necro-inflamatoria y puede progresar a fibrosis y cirrosis hepática y eventualmente a insuficiencia hepática y hepatocarcinoma. De los factores que participan en la progresión de hígado graso a esteatohepatitis se reconoce que tanto el síndrome metabólico como la resistencia a la insulina son factores predictivos independientes en esa progresión.

Existen otras causas de esteatosis hepática que pudiéramos llamarlas secundarias, aquellas que se relacionan a la ingestión de algunos medicamentos, como glucocorticoides, metrotexate, amioradona, tamoxifén y algunos agentes antivirales, o bien secundarias a la pérdida de peso intensa y rápida, a otras alteraciones metabólicas como la abetalipoproteinemia e incluso a enfermedades inflamatorias intestinales.

IV.3. Fibrosis o cirrosis hepática.

La cirrosis hepática es una alteración crónica que se genera como consecuencia de múltiples agresiones que inducen procesos inflamatorios en el hígado. Morfológicamente se define como una alteración difusa de la arquitectura del hígado por fibrosis y nódulos de regeneración. Se sabe que los cambios histológicos condicionan una distorsión vascular intrahepática y una reducción de la masa funcional hepática; lo anterior conduce al desarrollo de hipertensión portal e insuficiencia hepática, los cuales se manifiestan en complicaciones mayores tales como ascitis, hemorragia de tubo digestivo alto, ictericia y encefalopatía hepática.¹⁵

IV.4. Nomenclatura según términos empleados

1. Esteatosis hepática: acumulación de grasa en el hígado; sinónimo de hígado graso.
2. Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA): cuando la acumulación de grasa en el hígado va unida además a un fenómeno inflamatorio.
3. Esteatohepatitis metabólica: término propuesto para describir el hígado graso con evidencia de un daño celular que va en progreso sin una causa determinada, pero con asociación al síndrome metabólico.

Hígado graso no alcohólico

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) se clasifican histológicamente en:¹⁶

1. Hígado graso no alcohólico; es la forma simple de la EHGNA manifestada por infiltración grasa macrovesicular del hígado en forma de triglicéridos en más del 5% de los hepatocitos.
2. Esteatohepatitis no alcohólica; definida por la necroinfiltración con daño hepatocelular y colonización con una variable cantidad de fibrosis y progresión a cirrosis.

Habitualmente asintomático y más frecuente en mujeres. Es importante evaluar el IMC (índice de masa corporal), diabetes y elementos del síndrome metabólico. La

presencia de esteatosis hepática se evalúa por ecografía u otro método de diagnóstico no invasivo. La relación AST/ALT generalmente es menor de 1,3.¹⁷

IV.5. Grado o clasificación

Los hallazgos histológicos de la EHNA incluyen: esteatosis macrovesicular, balonización hepatocitaria y necrosis, cuerpos hialinos de Mallory, megamitocondrias, núcleos glucogenados, infiltrado inflamatorio, y fibrosis perivenular, pericelular portal y/o en puentes. Una vez establecido el diagnóstico histológico, se usa la clasificación de Brunt, una escala semicuantitativa para la clasificación de EHNA. Dicha clasificación valora:¹⁸

IV.5.1 El grado de esteatosis

1. 0: No esteatosis.
2. I: < 33%.
3. II: 33-66%.
4. III: > 66%.

2) Inflamación hepática

1. 0 = Ausencia de inflamación.
2. 1 = Inflamación portal leve.
3. 2 = Inflamación portal o intraacinar leve a moderada.
4. 3 = Inflamación lobular y portal mayor al grado 2.

3) Fibrosis hepática

1. 0 = Ausencia de fibrosis.
2. 1 = Fibrosis perisinusoidal/pericelular leve.
3. 2 = Fibrosis perisinusoidal/pericelular con fibrosis periportal.
4. 3 = Fibrosis perisinusoidal/pericelular, fibrosis

Portal y puentes fibrosos.

– 4 = Cirrosis.

Estados en los que se puede presentar la esteatosis:



Imagen que muestra una esteatosis simple.



Imagen que muestra una Esteatohepatitis.



Imagen que muestra una cirrosis.

IV.6. Fisiopatología

Dentro del organismo, el hígado juega un papel crucial para controlar el flujo de ácidos grasos y de triglicéridos, así como su metabolismo y su síntesis almacenándolos, secretándolos y oxidando los ácidos grasos de gran cadena a ácidos grasos libres. El hígado corresponde al exceso de ingestión de alimentos potencialmente generadores de triglicéridos, ya que la oxidación de los ácidos grasos libres se considera la principal fuente de energía y fuente para la glucogénesis en individuos en ayunas. Los triglicéridos son incorporados hacia las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) partículas que son transportadas fuera del hígado a los tejidos periféricos, los ácidos grasos y triglicéridos se pueden almacenar principalmente en el tejido adiposo de los seres humanos. En los sujetos normales y sanos, la lipólisis de ayuno causa liberación de triglicéridos hacia el plasma en forma

de ácidos grasos no esterificados en tanto que los adipocitos toman los ácidos grasos libres.¹⁹

En 1998 Day y cols., lanzaron la hipótesis de dos hits para explicar la presencia de hígado graso. En el primer hit se desarrollaría solamente la presencia de esteatosis hepática y que es la acumulación de triglicéridos (3 carbonos y glicerol) en los hepatocitos. El desarrollo de esteatosis es una forma de ubicación ectópica de lípidos, acumulándose por el trastorno producido por el desbalance entre el consumo, la oxidación y disposición de triglicéridos, el consumo incluye problemas en la oxidación mitocondrial que produce cuerpos cetónicos, secreción de triglicéridos en partículas de VLDL. Muchos estudios en animales y en humanos han mostrado que hay una relación de obesidad y resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina es un factor patogénicamente fundamental para el desarrollo de la esteatosis.

La fisiopatología de la esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica no está bien establecida el ¿por qué algunos individuos obesos desarrollan solo esteatosis hepática y otros esteatohepatitis? ¿Qué es lo que perpetua el ciclo de daño hepatocelular y fibrogenesis y que conduce a formas más agresivas de la enfermedad como cirrosis y cáncer? son interrogantes que persisten. Una de las posibles explicaciones basadas en la predisposición genética, es en la actualidad objeto de numerosas investigaciones. Esto ha sido posible en parte por el desarrollo en años recientes de modelos animales en los que se ha logrado desplegar todo el espectro de daño por estas enfermedades, la descripción de distintos polimorfismos en poblaciones en riesgo o la identificación de posibles genes candidatos, todos ellos, sin embargo, aun con limitaciones significativas, cohortes pequeñas de pacientes y baja reproducibilidad.²⁰

La retención de triglicéridos en los hepatocitos es requisito indispensable para el desarrollo de esteatosis hepática. El metabolismo de los triglicéridos en el tejido adiposo da lugar a la liberación de ácidos grasos libres a la circulación y éstos son captados por los hepatocitos. El acumulo de lípidos en el hígado resulta de una pérdida del balance entre la captación, la síntesis, la salida y la oxidación de los ácidos grasos libres. Estudios recientes demuestran que el flujo de ácidos grasos

libres provenientes del tejido adiposo y que llegan al hígado representa la mayor fuente de la grasa intrahepática, 62% – 82% de los triacilglicérols del hígado y que la contribución de lipogénesis “de novo” que en sujetos normales es menor del 5%, en pacientes con esteatohepatitis aumenta hasta ser del 26%.

La insulina, inhibe el metabolismo de los triglicéridos en el tejido adiposo, aumenta la síntesis intrahepática de ácidos grasos libres y de triglicéridos e inhibe la beta oxidación de los ácidos grasos libres en los hepatocitos. Los estados de hiperinsulinismo como la DMT2 y la obesidad disminuyen la sensibilidad tisular a la insulina, esta resistencia a la acción de la insulina es el factor más reproducible en el desarrollo de esteatosis hepática. Por definición, la resistencia a la insulina es cuando se necesitan concentraciones de insulina mayores a las normales para obtener una respuesta metabólica, esto no ocurre solamente en presencia de esteatosis hepática sino también en condiciones fisiológicas como en la pubertad, en el embarazo, con el ejercicio físico y en padecimientos que cursan con sepsis, en el stress quirúrgico, en trauma, en la hepatitis por virus C, pero sin duda son el sobrepeso y la obesidad central o visceral las 6 causas más importantes en la resistencia a la insulina. Hoy en día se acepta que la esteatosis hepática por sí misma es causa de resistencia a la insulina, y se reconoce que el trastorno metabólico inicial ocurre en los tejidos periféricos y que la esteatosis hepática resultante tiende a exacerbar la resistencia a la insulina.

La homeostasis de la energía en un organismo normal está perfectamente regulada por la interacción y comunicación entre el hígado, el músculo y el tejido adiposo con el sistema nervioso central. Los estudios recientes se han enfocado al papel crucial del tejido adiposo que es capaz de integrar señales de otros órganos y de responder con la secreción de proteínas llamadas adipocinas o adipoquinas.

En la esteatosis hepática al igual que en otros padecimientos metabólicos se altera la liberación de adipocinas. Estas proteínas sintetizadas específicamente en el adipocito, comparten funciones que regulan energía y procesos de inmunidad. Cuando se altera el lenguaje y comunicación entre el hígado y el tejido adiposo da como resultado una serie de anormalidades metabólicas e inflamatorias.

Las adipocinas actúan en forma variable ya sea autocrina, endocrina o paracrina e incluyen proteínas relacionadas con moléculas de regulación inmune y citocinas (TNF- α , IL-6, TGF- β), proteínas que afectan la función endotelial y vascular (angiotensinogeno, proteínas del sistema renina-angiotensina e inhibidores de la activación del plasminogeno), hormonas que participan en la homeostasis de la glucosa, la regulación de insulina y fuentes de energía (adiponectina, resistina Y leptina), metabolismo de lípidos y lipoproteínas (ac. grasos libres, lipasa lipoproteínica, proteínas involucradas en el transporte de ácidos grasos, apolipoproteína E, proteína fijadora de retinoides) y varios factores endocrinos (corticoesteroides y esteroides sexuales).

IV.7. Factores asociados.

Factores relacionados epidemiológicamente con la enfermedad hepática grasa no alcohólica.²¹

Trastornos metabólicos

1. Obesidad
2. Diabetes mellitus tipo 2
3. Dislipemia
4. Síndrome metabólico
5. Hipotiroidismo
6. Hipopituitarismo

Fármacos

1. Amiodarona, corticoides, estrógenos sintéticos, tamoxifeno, diltiazem, metotrexate, antiinflamatorios

Procedimientos quirúrgicos

2. Resección extensa del intestino delgado
3. Gastroplastia por obesidad mórbida

Otros

1. Síndrome de apnea obstructiva del sueño
2. Síndrome del ovario poliquístico
3. Síndrome del aceite tóxico

4. Enfermedades metabólicas hereditarias T

No se conocen completamente los mecanismos etiopatogénicos de la EHGNA, pero existen factores asociados: obesidad y sobrepeso presente en 65 al 100% de los casos, diabetes mellitus tipo 2 (36-75%), hiperlipidemia (20-80%), fármacos y otros.²²

IV.7 Anatomía patológica.

Esteatosis (lipidosis hepática, hígado graso) Aumentado de tamaño, amarillento, blando, corte grasiento. Disposición: focal (grupos de hepatocitos, distribución irregular), centrolobulillar, perilobulillar o difusa. Vacuolas lipídicas múltiples o simples. Causas: obesidad, tóxicos, hipoxia, anemia, diabetes, hipotiroidismo, toxemia de gestación (rumiantes). Fisiológica: final de gestación, lactación (rumiantes).²³

El desarrollo de los conocimientos sobre el NASH se basa en la teoría inicial de los dos golpes o momentos. El primero es el resultante de la resistencia a la insulina y a la leptina. Esto lleva al flujo de ácidos grasos libres al hígado, con trastornos en la regulación de la lipogénesis hepática, el incremento de la oxidación de los ácidos grasos libres y disminución de la secreción de triglicéridos hepáticos en forma de lipoproteínas de muy baja densidad. El segundo golpe sería la progresión a la esteatohepatitis relacionado con el estrés oxidativo el cual promueve la peroxidación de los lípidos y la producción de citoquinas proinflamatorias, que llevan a la inflamación y la fibrosis.²⁴

Datos recientemente debatidos apuntan a los nefastos efectos de la resistencia a la insulina tanto periférica como hepática, siendo éste el proceso patogénico que lleva a la esteatosis y esteatohepatitis, actuando tanto los factores genéticos y del medio ambiente. Aunque las vías específicas que llevan a la inflamación no están claramente definidas, existen evidencias que apoyan el papel de la desregulación del metabolismo de los lípidos por la resistencia a la insulina y la concomitante alteración de las citoquinas.

El estrés oxidativo produciría la liberación de catepsinas lisosomales, la disfunción mitocondrial, el estrés del retículo endoplásmico, la apoptosis celular produciendo así la inflamación que activaría las células estrelladas (células de Ito) y la

deposición de colágeno en las sinusoides hepáticas, siendo muy variable la posibilidad del hígado de reparar y recuperarse de este daño.

IV.8. Manifestaciones clínicas.

La mayoría de los pacientes con hígado graso permanecen asintomáticos la mayor parte del tiempo y de ocurrir síntomas, son frecuentemente de tipo inespecífico, estos síntomas pueden ser fatiga, alguna molestia más que dolor en el cuadrante superior del abdomen. Muchos de los pacientes de hecho se diagnostican durante una revisión clínica del cuadrante superior derecho del abdomen con ultrasonido o porque debido a esta alteración se buscan y se presentan alteraciones bioquímicas de las pruebas de funcionamiento hepático en particular, elevación de la alaninotransferasa (ALT), tanto en esta prueba como en el ultrasonido muestran datos de anormalidad, el ultrasonido se ha correlacionado bien con la presencia de esteatosis hepática; si bien la gravedad de la infiltración no puede establecerse con ultrasonido. Además, la asociación de hígado graso y de esteatohepatitis es frecuente con el síndrome metabólico y con todas las co-morbilidades que le acompañan. Este conjunto hace sospechar que el paciente que estamos estudiando puede presentar esteatosis. En la actualidad la mayor parte de los pacientes con esteatosis son pacientes obesos o por lo menos con sobrepeso. El sobrepeso y la obesidad no son la única causa de esteatosis hepática.²⁵

IV.9. Diagnóstico.

El diagnóstico de esteatosis y esteatohepatitis se sospecha en la mayoría de los pacientes por alteración en las pruebas de funcionamiento hepático, específicamente por una elevación de ALT y de AST cuando se han excluido los padecimientos hepatocelulares que cursan con esta alteración o bien por un resultado de imagen, usualmente un ultrasonido abdominal que muestra esteatosis hepática; en este estudio la infiltración grasa evidencia un aumento de la ecogenicidad del hígado al compararla con la de los riñones y tiene una sensibilidad y especificidad superior al 90% en la detección de esteatosis. La mayoría de estos enfermos están asintomáticos, no tienen manifestaciones de enfermedad hepática en el momento del

diagnóstico; ocasionalmente se quejan de hepatomegalia dolorosa, fatiga y malestar general. Cuando existen signos de insuficiencia hepática a la exploración y se detecta por ejemplo, trombocitopenia en la citología hemática o signos ultrasonográficos de aumento de la fibrosis hepática, la enfermedad está avanzada y el paciente puede tener ya cirrosis hepática. Actualmente se considera que la esteatohepatitis es una causa muy frecuente de cirrosis e insuficiencia hepática avanzada y puede ser el origen de un número importante de casos diagnosticados anteriormente como cirrosis criptogénica.²⁶

La biopsia hepática continua siendo el “estandar de oro” para el diagnóstico de la esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica, permite además evaluar la extensión del daño, la presencia y carácter de la fibrosis y la presencia y grado de la remodelación de la arquitectura hepática. Histopatológicamente la esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica puede ser en ocasiones indistinguibles del daño hepático producido por el consumo exagerado de alcohol excepto que se presenta en sujetos que no beben alcohol o bien lo toman en forma moderada (< 20 g./ día). Al microscopio, la esteatohepatitis se caracteriza por esteatosis macro y/o microvesicular, inflamación portal y lobulillar, infiltración por células mononucleares y polimorfonucleares, hepatocitos “en balón” y necrosis en placas, pueden o no encontrarse cuerpos hialinos de Mallory y grados diversos de fibrosis hepática.

Existen otros métodos de gabinete utilizados para el diagnóstico de esteatosis y esteatohepatitis como el fibroscan y otros métodos no invasivos séricos como el fibromax, utilizados para el tamizaje de fibrosis, esteatosis y esteatohepatitis en pacientes con factores de riesgo metabólicos, todos ellos, sin embargo, con una mayor indefinición diagnóstica. En un futuro seguramente se utilizarán métodos basados en genómica y proteómica, pero hoy en día la biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro, para el diagnóstico de esteatosis y esteatohepatitis.

La ultrasonografía, la tomografía computada, y la resonancia magnética, pueden ser utilizadas para el diagnóstico del hígado graso. La ultrasonografía es la más usada y económica en todo el mundo, cuando hay esteatosis moderada a severa desde 1980 se ha establecido una sensibilidad y especificidad que va del 60 a 94% y del 88 a 95%, respectivamente. Con el uso de reforzamiento de imagen de

tomografía computada, uno puede detectar con mayor certidumbre la presencia de esteatosis en algunos pacientes, midiéndolo por unidades Hounsfield por ejemplo y cuantificando así el grado de infiltración de los hepatocitos. Tomando en cuenta las diferencias en la escala de grises entre el hígado y el bazo se pueden medir las unidades Hounsfield, esto parecería correlacionar más adecuadamente con la infiltración grasa de los hepatocitos. No hay diferencia en el diagnóstico entre utilizar medios de contraste y no utilizarlos para el diagnóstico simple de esteatosis.²⁷

La técnica más prometedora es la de detección de esteatosis hepática por resonancia magnética. En la fase T1 se puede tener imágenes que pueden ser sugestivas de esteatosis hepática. Se han estado aplicando nuevas técnicas para este diagnóstico como nuestro propio grupo lo ha hecho recientemente.

Otros métodos, como el fibroscan, aplican más para el diagnóstico de fibrosis que para el de esteatosis e igualmente se han mencionado métodos no invasivos derivados del fibrotest para detectar la presencia de hígado graso, estos métodos están en estudio y posiblemente en la actualidad sólo puedan usarse en forma experimental.

IV.9.1 Sonografía.

En lo referente al diagnóstico de la EH. Este puede ser:²⁸

Clínico: el paciente puede tener dolor en hipocondrio derecho o presentar una hepatomegalia lisa, firme, a veces dolorosa.

De laboratorio: ningún examen dará elementos típicos de la enfermedad. Aunque la presencia de movimientos enzimáticos [aumentos de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO). glutámico pirúvica (TGP) o gamaglutamil-transpeptidasa (GGT), pueden ser elementos útiles para orientar en la sospecha de una esteatohepatitis o en la etiología de la EH.

Imagenológico: varios procedimientos imagenológicos como la tomografía axial computarizada o la resonancia nuclear magnética, permiten el diagnóstico certero de la EH, pero debido a su costo y difícil disponibilidad, se reservan para casos especiales.

Por su ausencia de invasividad, bajo costo, inocuidad y alta disponibilidad, la ecografía es el método por imagen más accesible para el diagnóstico de patología hepática.

Cuando la ecografía informa un aumento de la ecogenicidad hepática (hígado brillante), acompañado de una atenuación de haz sonoro en los sectores profundos del hígado, se debe plantear el diagnóstico de EH.

Elastografía transitoria (FibroScan®): es un método no invasivo que evalúa la fibrosis hepática y parece ser más sensible que los marcadores serológicos. La precisión para evaluar la fibrosis avanzada y la cirrosis es buena pero es poco fiable en las personas obesas (IMC > 28), en presencia de ascitis y cuando los espacios intercostales son estrechos (30-32). Recientemente se ha incluido un nuevo parámetro denominado "Controlled Attenuation Parameter" (CAP), que permite valorar eficientemente la esteatosis y la fibrosis directamente mediante el FibroScan.²⁹

Fuerza de radiación acústica de impulsos (ARFI) o elastosonografía: propuesta como un método alternativo al FibroScan, utiliza ondas acústicas para determinar la rigidez mecánica del hígado. Una ventaja del ARFI es que se integra en una ecografía convencional del sistema, y así, se puede realizar durante las pruebas estándar. Según datos preliminares la ARFI es eficaz para evaluar la fibrosis hepática, aunque su eficacia para la evaluación de la EHGNA aún no se ha establecido.

Elastografía por resonancia magnética: posee una mayor precisión diagnóstica de la fibrosis y no se ve tan condicionada por el IMC.

Laparoscópica: la observación del típico color amarillento de la superficie hepática permite el diagnóstico de esteatosis.

Histológico: como ya fue mencionado, la PBH es el patrón de oro en el diagnóstico de la EH.

Biopsia hepática Es la prueba "Gold Standard" para la evaluación de la EHGNA. Clasifica a los pacientes según la intensidad de la esteatosis, grado de inflamación y estadio de fibrosis, y pronostica su evolución hacia cirrosis. El diagnóstico histológico se hace a través del estadiaje semicuantitativo modificado de Brunt, clasificando la

actividad inflamatoria en grados de 0 a 3 y la fibrosis en estadios de 0 a 4 (Tabla III). Recientemente, el “NASH Clinical Research Network” ha desarrollado un nuevo score para la clasificación cuantitativa de la EHGNA, que incluye los siguientes criterios: esteatosis, inflamación lobulillar, balonización hepatocitaria, cuerpos de Mallory y fibrosis. Puede distinguir la EH de la EHNA, y valora la fibrosis en 5 estadios; 0: ausencia de fibrosis, 1: fibrosis perisinusoidal o portal, 2: fibrosis perisinusoidal y portal/periportal, 3: fibrosis septal o en puentes, y 4: cirrosis. Se considera un inconveniente de la biopsia hepática el que sea un método invasivo, sujeto a complicaciones y a errores inter- e intraobservador. Sin embargo, hoy en día se sigue utilizando en la mayoría de los centros, ya que a pesar de los avances tecnológicos no existe otro método que establezca una completa correlación entre la clínica, los datos analíticos y la biopsia.

IV.10. Tratamiento.

El tratamiento de hígado graso es complejo, pero de primera instancia todo mundo acepta que el ejercicio y una dieta baja en carbohidratos son lo mejor para corregir tanto la obesidad, el síndrome metabólico con sus comorbilidades y la esteatosis hepática y evitar que evolucione el paciente a esteatohepatitis.³⁰

El manejo y tratamiento del hígado graso no alcohólico (HGNA) representa un importante desafío para el médico tratante por diversos motivos.³¹

En primer lugar, por la elevada prevalencia de la entidad, que ha sido demostrada en 20-30% de la población general adulta, de acuerdo a estudios por métodos de imágenes; siendo reconocida como la más frecuente de las hepatopatías crónicas. En segundo lugar, porque se trata muy a menudo de pacientes jóvenes, generalmente asintomáticos y habitualmente sin conciencia de que portan un trastorno multisistémico que puede comprometer su supervivencia, a través de un proceso de aterogénesis acelerada, con incidencia aumentada de enfermedad y mortalidad cardiovascular y en menor medida, de mortalidad de causa hepática.

En la actualidad, se reconoce que el HGNA es la manifestación hepática del síndrome metabólico, cuyos principales componentes son la obesidad central, la dislipidemia aterogénica, la hipertensión arterial y la intolerancia a la glucosa. La

importancia de este agrupamiento de factores de riesgo es que se asocia a un aumento significativo en la incidencia de diabetes y de enfermedad cardiovascular y en la mortalidad global durante el seguimiento.

En pacientes con HGNA, se ha demostrado un grosor aumentado de la pared (capas íntimas y media) de la arteria carótida y una mayor prevalencia de placas en la misma con respecto a individuos control, como un marcador de aterosclerosis subclínica. Además, esta alteración es mayor en pacientes con esteatohepatitis que en aquellos con esteatosis simple y tiene una relación directa con el grado de esteatosis y con el de fibrosis. Entre los pacientes con diabetes tipo 2, aquellos con HGNA tienen una mayor prevalencia de enfermedad coronaria, vascular cerebral y vascular periférica que los que no tienen esteatosis. El análisis multivariado mostró que la asociación de estos resultados cardiovasculares con HGNA es independiente de la presencia de otros factores de riesgo clásicos, como índice de masa corporal, tabaquismo, duración de la diabetes, etc. En otros estudios, se ha observado que los pacientes con HGNA tienen una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica o compromiso más severo en la coronariografía, independientemente de factores de riesgo establecidos. Un estudio de necropsias realizadas en niños y adolescentes mostró que la arteriosclerosis de aorta y arterias coronarias era 2 veces más frecuente entre los que tenían esteatosis hepática. Estos y otros resultados han generado la hipótesis de que el hígado graso podría tener un rol propio en la patogenia de la aterosclerosis, ya sea a través de la liberación de mediadores pro-aterogénicos o pro-coagulantes o de un metabolismo anormal de lipoproteínas (¿VLDL pro-aterogénicas?).

Con respecto a la evolución de la enfermedad hepática y su riesgo de ocasionar complicaciones clínicas, parecería haber una diferencia entre la variante esteatosis simple, con un pronóstico en general benigno; y la variante esteatohepatitis. En ésta, se ha demostrado que 32-41% de los pacientes tendrán una fibrosis hepática progresiva en un lapso de 5 a 14 años; que puede evolucionar a la cirrosis; ser causa de hepatocarcinoma; y que se asocia a un aumento significativo de la mortalidad por cirrosis, que aun siendo relativamente baja en el mediano término [aprox. 3% a los 14 años de seguimiento], es 10 veces mayor que la observada en individuos control.

IV.10.1 Tratamiento farmacológico.

Drogas que atenúan la resistencia a la insulina

La metformina es una biguanida que mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye la gluconeogénesis a nivel hepático y la producción de triacilglicerol. Algunos resultados promisorios se habían observado en animales experimentales y en estudios piloto en niños y adultos con HGNA. Sin embargo, los ECR publicados no permiten extraer conclusiones porque sólo un número muy limitado de pacientes ha tenido una BH al final del tratamiento.

Las TZDs mejoran la resistencia a la insulina en músculo, tejido adiposo e hígado, son agonistas del PPAR γ , aumentan los niveles de adiponectina, estimulan la oxidación de ácido grasos y disminuyen su síntesis. Estudios piloto, no controlados, con rosiglitazona y pioglitazona mostraron mejoría significativa del score de actividad de NAFLD luego de 12 meses de tratamiento.

Lamentablemente, se constató una reaparición de los rasgos de esteatohepatitis luego de discontinuar la pioglitazona, lo que sugiere que este tipo de terapia deberá ser administrada a largo plazo y esto enfatiza la necesidad de una selección adecuada de los pacientes a tratar. Los ECR con TZDs han mostrado resultados que difieren para rosiglitazona y pioglitazona. El ensayo FLIRT ha demostrado una mejoría de la esteatosis en 47% de los pacientes tratados con rosiglitazona y en 16% de los tratados con placebo; pero no ha encontrado diferencia entre ambos grupos en cuanto al score de actividad de NAFLD o a la fibrosis.

Además, en el ensayo FLIRT 2, que consistió en la extensión del tratamiento con rosiglitazona en forma abierta durante otros 2 años, no se observaron beneficios adicionales en la BH realizada 3 años después de la basal, pese a la persistencia de la mejoría en la insulino-resistencia. Los ECR con pioglitazona, en cambio, han mostrado mejoría en la esteatosis, en la injuria celular y en la inflamación, con respecto a los pacientes tratados con placebo. Las TZDs producen una redistribución de la grasa corporal, con disminución del tejido adiposo visceral y de la esteatosis hepática pero con aumento de la masa grasa periférica y se asocian a un aumento del peso corporal en los pacientes tratados. Además, una meta-análisis (que incluyó 52 ECR de tratamiento de la diabetes) ha mostrado un aumento en la incidencia de

infarto de miocardio en pacientes tratados con rosiglitazona, pero otro análisis similar ha mostrado, en contraste, una reducción de 20% de eventos cardiovasculares en los tratados con pioglitazona.

El ácido ursodeoxicólico (AUDC), en las dosis habituales de 13-15 mg/kg/día ha sido estudiado en un ECR de buen diseño, multicéntrico, a doble ciego, con buena potencia estadística (n 166 pacientes), a 2 años de tratamiento. La BH final no mostró ninguna diferencia significativa entre los grupos de tratamiento y de placebo en cuanto a la esteatosis, necroinflamación o la fibrosis. Recientemente, un ECR investigó el tratamiento de la esteatohepatitis no alcohólica con AUDC en dosis mayores que las usuales (23-28 mg/kg/día) pero tampoco pudo demostrar una diferencia significativa con el placebo en el score de actividad de NAFLD en la BH final.

La vitamina E, sola o asociada a vitamina C, había mostrado algunos resultados promisorios en estudios no controlados o en ECR pequeños. Recientemente, se han publicado los resultados de un ECR, multicéntrico, a doble ciego, que comparó pioglitazona versus vitamina E versus placebo en 247 pacientes no diabéticos con esteatohepatitis no alcohólica, tratados durante 2 años. En la BH final, se observó mejoría (definida como descenso en el score de actividad de NAFLD y sin peoría en la fibrosis) en 43% de los tratados con vitamina E ($p=0.001$ vs placebo), en 34% de los tratados con pioglitazona ($p=0.04$ vs placebo) y en 19% de los tratados con placebo. No se pudo demostrar una mejoría en la fibrosis con ninguno de los tratamientos activos. Es interesante hacer notar que la mejoría histológica fue observada en menos de la mitad de los pacientes tratados en ambos grupos activos, pese a que la duración del estudio (2 años) fue mayor que la de estudios previos con TZDs o antioxidantes.

V. HIPOTESIS.

1. La correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; periodo enero-junio del año 2017. Son elevados.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Esteatosis hepática	Esta enfermedad generalmente benigna del hígado que se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos y de triglicéridos en las células hepáticas.	Cualitativa	Leve Moderada severa
Colesterol	Es un esteroide (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados.	Cuantitativa	Menor 150mg/dl 151-199mg/dl 200-499mg/dl Mayor 500mg/dl
Triglicéridos	Son una clase de lípidos que se forman por una molécula de glicerina.	Cuantitativa	Menor 150mg/dl 151-199mg/dl 200-499mg/dl Mayor 500mg/dl
AST	Es una enzima que se encuentra en altas concentraciones en el hígado, el corazón y los músculos.	Cuantitativa	Menor 50uds/l 51-99uds/l 100-149uds/l Mayor 150uds/l
ALT	Es una enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos.	Cuantitativa	Menor 50uds/l 51-99uds/l 100-149uds/l Mayor 150uds/l
Ingesta de alcohol	El uso nocivo de alcohol es un factor causal en más de 200 enfermedades y trastornos.	Cuantitativa	Negado Menos de 20g semanal 20-40g semanal Mayor de 40g semanal

Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la muerte del ser vivo.	Cuantitativa	Menor 25 ^a 26-34 ^a 35-44 ^a 45-54 ^a Mayor de 55 ^a
Sexo	Es la asignación de género que se le da al ser humano al momento de su nacimiento, a partir de los genitales externos.	Cualitativa	Femenino Masculino
Índice de masa corporal	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo. $IMC = \frac{\text{peso(kg)}}{\text{estatura(m}^2\text{)}}$	Cuantitativa	Bajo peso Normal Sobre peso Obesidad grado I Obesidad grado II Obesidad grado III

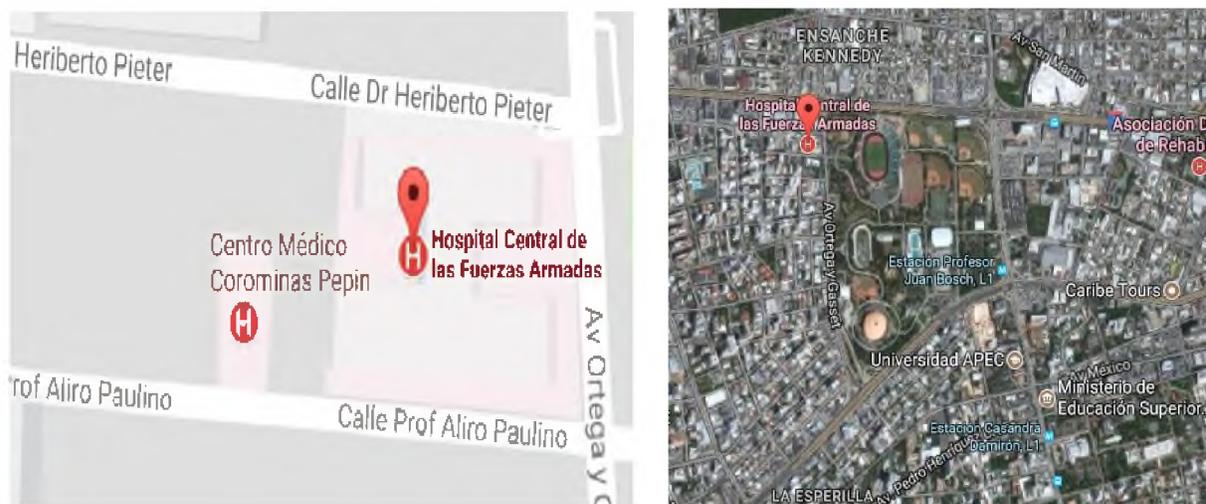
VII. MATERIAL Y METODOS

VII.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio prospectivo, observacional de corte transversal. Se evaluaron variables clínicas como IMC, transaminasas, perfil lipídico, ingesta de alcohol y presencia de esteatosis hepática. Se hizo con el propósito de determinar la correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en el departamento de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; Santo domingo; Distrito Nacional, en el periodo de enero-junio del año 2017.

VII.2. Demarcación geográfica.

Este estudio se realizó en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, el cual está ubicado en el ensanche naco, en la calle ortega y Gasset al este, calles Dr. Heriberto Pieter al norte, calle del Carmen al oeste y calle Prof. Aliro Paulino al sur.



VII.3. Universo.

El universo estuvo representado por 282 pacientes que fueron atendidos en la consulta del departamento de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; Santo Domingo; Distrito Nacional, enero-junio del año 2017.

VII.4. Muestra.

La muestra estuvo constituida por 35 pacientes con esteatosis hepática que asistieron a dicho servicio.

VII.5. Criterios.

VII.5.1. Criterios de inclusión.

Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes con esteatosis hepática que asistieron a la consulta de gastroenterología, durante el periodo de estudio.

VII.5.2. Criterios de exclusión.

Se excluyeron todos los pacientes con datos incompletos.

2. Embarazadas y niños en el periodo de estudio.
3. Pacientes con enfermedad hepática conocida

VII.6. Métodos, técnicas y procedimientos.

Para la recolección de la información se diseñó un formulario estandarizado con aportaciones de la sustentante y de otros colaboradores que consta de preguntas abiertas y datos socio demográfica como grado de esteatosis hepática, colesterol, transaminasas, índice de masa corporal etc. (Ver anexo el formulario de recolección de datos).

VII.7. Procedimiento.

La investigación consto de dos fases. La primera fase, la sustentante de la tesis se encargara de recopilar los datos, basado en el protocolo estandarizado. Y en la segunda fase, los pacientes serán elegidos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos, esta fase se llevó a cabo en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

VII.8. Plan de tabulación.

La información obtenida fue procesada por técnicas de cálculos matemáticos utilizando para su realización Excel que es programa de computadora para realizar cálculos, tabulaciones.

VII.9. Análisis.

Se realizará un análisis estadístico con los datos recopilados, mediante el método de frecuencia simple. Estos datos serán presentados en un informe escrito, incluyendo también, tablas y gráficos de las informaciones más relevante.

VII.10. Principios éticos.

El presente anteproyecto fue sometido a la evaluación ética y científica del comité de evaluación de la institución en la cual se realiza la investigación, contando con su aprobación, por lo que contempla en sus procedimientos la preservación del bienestar, respecto a la dignidad humana y los derechos fundamentales de los pacientes.

VIII. RESULTADOS.

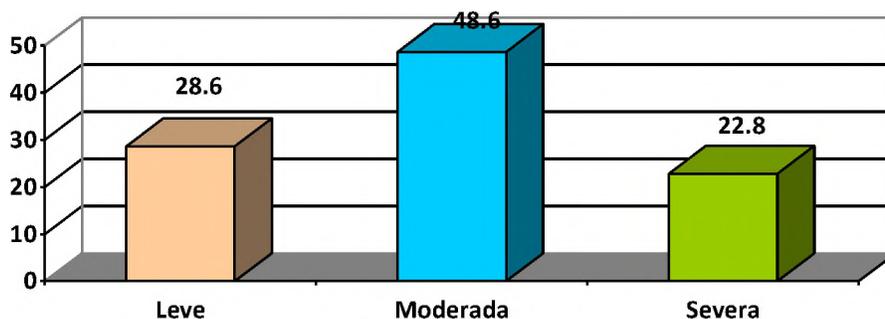
Cuadro 1. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; periodo enero-junio del año 2017. Según su grado de esteatosis hepática por sonografía.

Grado de esteatosis	Frecuencia	%
Leve	10	28.6
Moderada	17	48.6
Severa	8	22.8
Total	35	100.0

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Según el grado de esteatosis, el 48.6% de las muestras tenían un grado moderado, el 28.6% padecían un grado leve y el 28.8% padecían una esteatosis severa.

Gráfico 1. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según su grado de esteatosis hepática por sonografía.



Fuente: cuadro 1

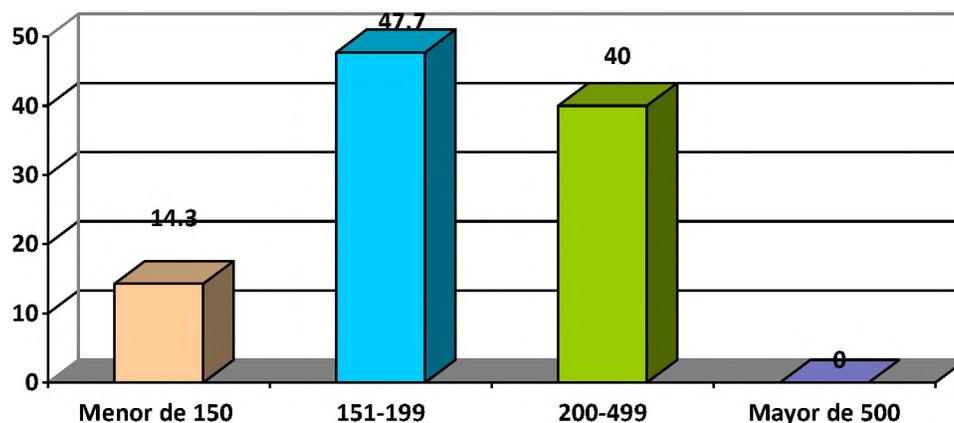
Cuadro 2. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según el colesterol.

Colesterol	Frecuencia	%
Menor de 150	5	14.3
151-199	16	47.7
200-499	14	40.0
Mayor de 500	0	0.0
Total	35	100.0

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

En cuanto al colesterol la mayor concentración está entre los rango de 151-199 mg/dl, la cual tiene un 47.7%, siguiéndole el de 200-499 mg/dl con un 40.0%, luego el menor de 150 mg/dl con un 14.3% y en los niveles mayor de 500 mg/dl no hay ningún porcentaje.

Gráfico 2. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según el colesterol.



Fuente: cuadro 2

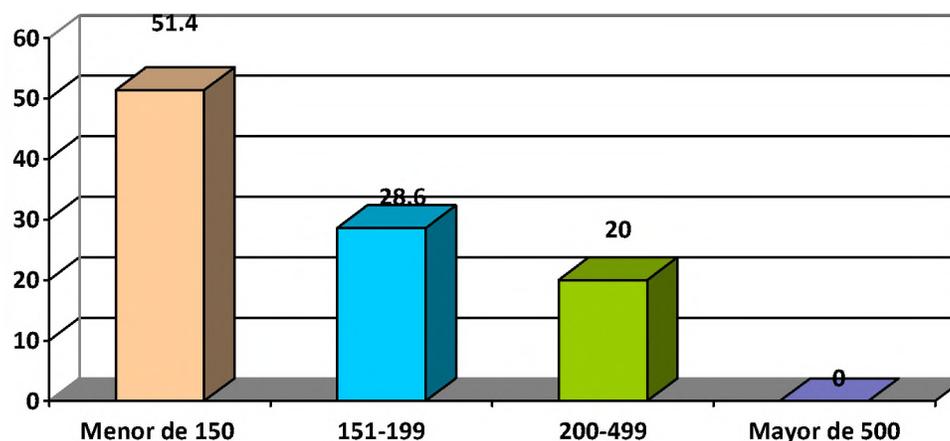
Cuadro 3. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según los triglicéridos.

Triglicéridos	Frecuencia	%
Menor de 150	18	51.4
De 151-199	10	28.6
De 200-499	7	20.0
Mayor de 500	0	0.0
Total	35	100.0

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

En cuanto a los triglicéridos la mayor concentración está en menor de 150, la cual tiene un 51.4%, siguiéndole el de 151-199 con un 28.6%, luego el de 200-499 con un 20.0% y en los niveles mayor de 500 no hay ningún porcentaje.

Gráfico 3. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; periodo enero-junio del año 2017. Según los triglicéridos.



Fuente: cuadro 3

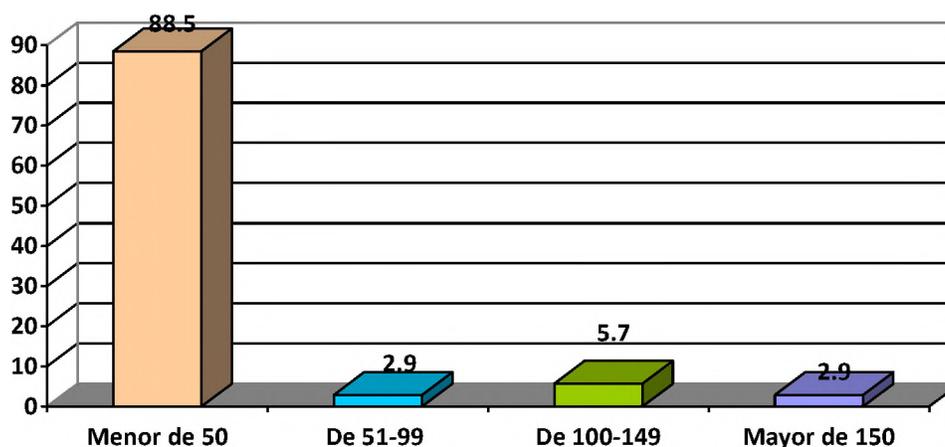
Cuadro 4. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según el AST.

AST	Frecuencia	%
Menor de 50	31	88.5
De 51-99	1	2.9
De 100-149	2	5.7
Mayor de 150	1	2.9
Total	35	100.0

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas

En cuanto al AST la mayor concentración está en menor de 50, la cual tiene un 88.5%, siguiéndole el de 100-149 con un 5.7%, y el de 55-99 con un 2.9% al igual que el mayor de 150 es de 2.9%.

Gráfico 4. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según el AST.



Fuente: cuadro 4

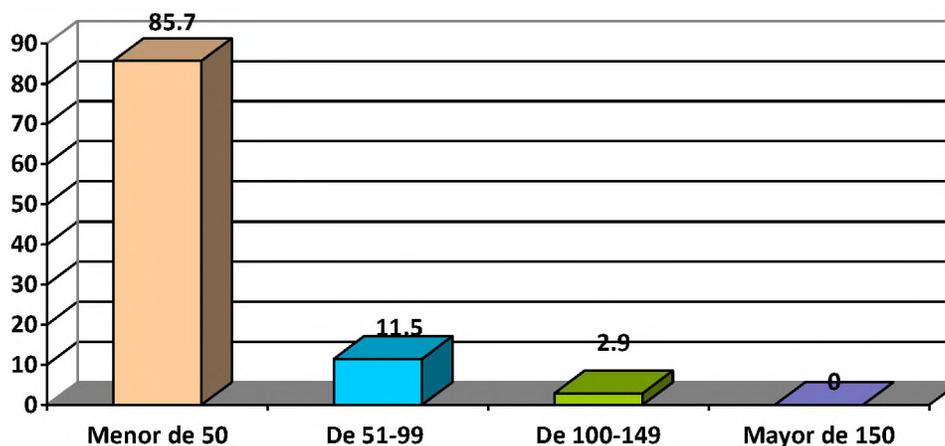
Cuadro 5. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; periodo enero-junio del año 2017. Según el ALT.

ALT	Frecuencia	%
Menor de 50	30	85.7
De 51-99	4	11.4
De 100-149	1	2.9
Mayor de 150	0	0.0
Total	35	100.0

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

En cuanto al ALT la mayor concentración está en menor de 50, la cual tiene un 85.7%, siguiéndole el de 51-99 con un 11.4%, y el de 100-149 con un 2.9%, el mayor de 150 tiene un 0%.

Gráfico 5. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del hospital central de las fuerzas armadas; periodo enero-junio del año 2017. Según el ALT.



Fuente: cuadro 5

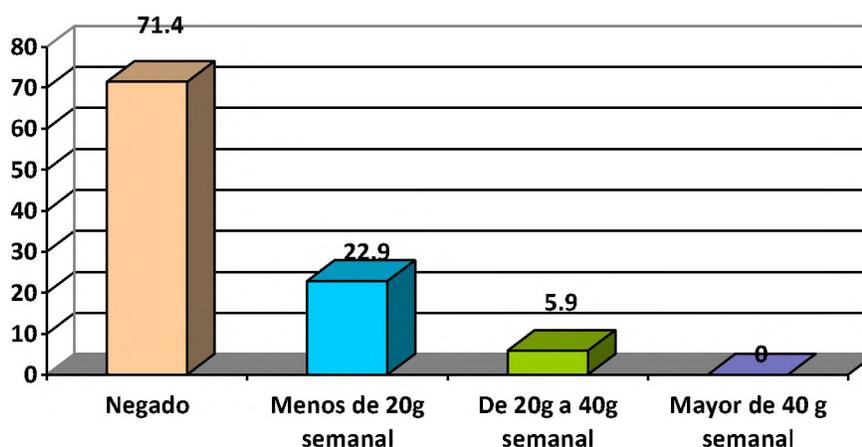
Cuadro 6. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; periodo enero-junio del año 2017. Según la ingesta de alcohol.

Alcohol	Frecuencia	%
Negado	25	71.4
Menos de 20g semanal	8	22.9
De 20g a 40g semanal	2	5.7
Mayor de 40g semanal	0	0.0
Total	35	100.0

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central De Las Fuerzas Armadas

En cuanto al grado de ingesta de alcohol la mayor parte fue negada, la cual tiene un 71.4%, menos de 20g semanal con un 22.9%, y el de 20g a 40g semanal con un 5.7%, el mayor de 40g semanal tiene un 0%.

Gráfico 6. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según la ingesta de alcohol.



Fuente: cuadro 6

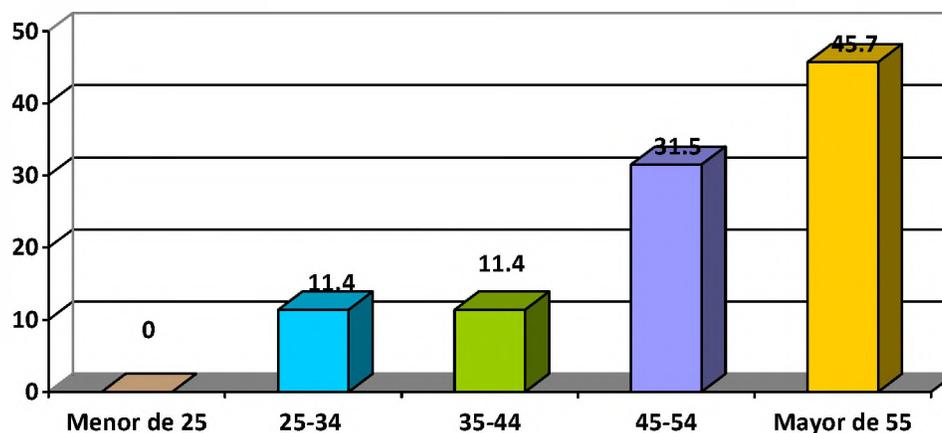
Cuadro 7. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; periodo enero-junio del año 2017. Según la edad.

Edad (años)	Frecuencia	%
Menor de 25	0	0.0
25-34	4	11.4
35-44	4	11.4
45-54	11	31.5
Mayor de 55	16	45.7
Total	35	100.0

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas

En cuanto a la edad, el 45.7% eran mayor de 55 años, el 31.4% eran de 45-54 años, con un 11.4% están las edades de 25-34 años y 35-44 años, y un 0% los menores de 25 años.

Gráfico 7. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según la edad.



Fuente: cuadro 7

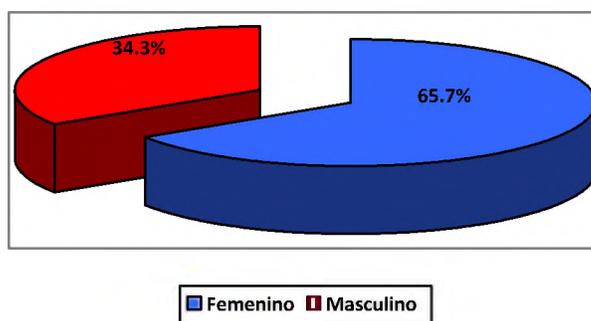
Cuadro 8. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según el sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	23	65.7
Masculino	12	34.3
Total	35	100.0

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas

El sexo femenino se presentó en un 65.7 siendo el más alto y el masculino con un 34.3.

Gráfico 8. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según el sexo.



Fuente: cuadro 8

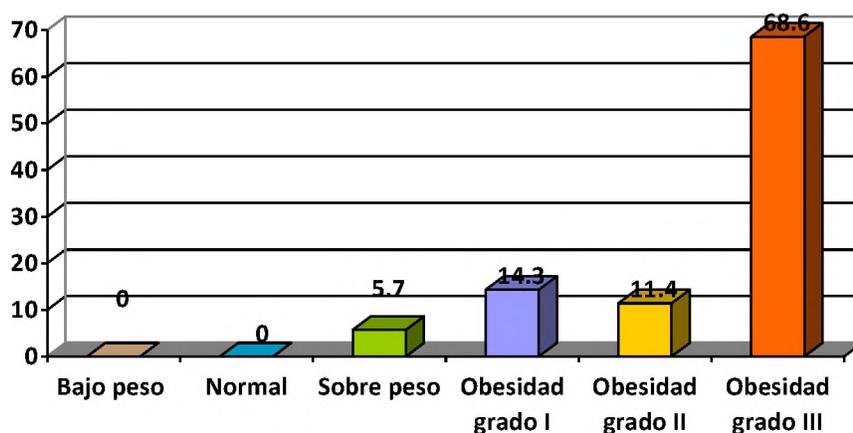
Cuadro 9. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; periodo enero-junio del año 2017. Según el índice de masa corporal IMC.

Índice de masa corporal (IMC)	Frecuencia	%
Bajo peso	0	0.0
Normal	0	0.0
Sobre peso	2	5.7
Obesidad grado I	5	14.3
Obesidad grado II	4	11.4
Obesidad grado III	24	68.6
Total	35	100.0%

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas

El índice de masa corporal el más alto está en la obesidad grado III con un 68.6%, luego le sigue la obesidad grado I con un 14.3%, la obesidad grado II tiene un 11.4%, en el caso de sobre peso el 5.7% y normal y bajo peso es de 0%.

Gráfico 9. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del hospital central de las fuerzas armadas; período enero-junio del año 2017. Según el índice de masa corporal IMC.



Fuente: cuadro 9

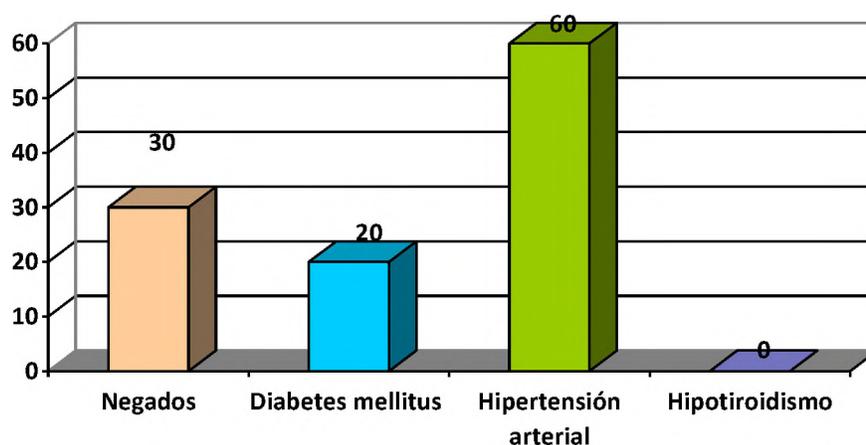
Cuadro 10. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas; periodo enero-junio del año 2017. Según los antecedentes patológicos.

Antecedentes patológicos	Frecuencia	%
Negados	12	30.0
Diabetes mellitus	7	20.0
Hipertensión arterial	21	60.0
Hipotiroidismo	0	0.0

Fuente: expedientes clínicos del hospital central de las fuerzas armadas

La hipertensión arterial estuvo en un 60.0%, luego los que negaron tener antecedentes con un 30.0%, el diabetes mellitus con un 20.0%, y el hipotiroidismo con un 0%.

Gráfico 10. Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; período enero-junio del año 2017. Según los antecedentes patológicos.



Fuente: cuadro 10

IX. DISCUSIÓN.

Se realizó un estudio prospectivo, observacional de corte transversal. En la cual se evaluaron variables clínicas y paraclínicas como IMC, transaminasas, perfil lipídico, ingesta de alcohol y presencia de esteatosis hepática. Se hizo con el propósito de determinar la correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en el departamento de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas; Santo domingo; Distrito Nacional, en el periodo de enero-junio del año 2017.

El 49% de los pacientes presento esteatosis de grado moderado, el sexo femenino es el que tiene el mayor porcentaje 66%, y la edad donde se presentaron más casos fue en los mayores de 55 años.

En lo referente al grado de esteatosis, el porcentaje mayor estuvo en el grado moderado con un 49%, el cual coincide con lo expuesto en el estudio realizado por José Luís Martín Rodríguez donde el porcentaje mayor fue de un 26% de grado moderado.

El 53% de pacientes presento hipertensión arterial (HTA), al igual que en el trabajo expuesto por Bosquez Salazar Rut Marilú en el cual el 58.4% de los pacientes tenían antecedentes de hipertensión arterial. En nuestro trabajo el 69% de los pacientes tenían obesidad grado III. El sexo más afectado fue el femenino en un 66%, coincidiendo con el estudio que realizo Bosquez Salazar Rut Marilú donde el sexo más frecuente era el femenino con 86.4% de los casos presentados. El 46% de los pacientes eran mayores de 55 años de edad.

X. CONCLUSIONES.

Luego de haber analizado y discutido los datos llegamos a las siguientes conclusiones, de un total de 282 pacientes estudiados, 35 de estos presentaron esteatosis.

1. Según el grado de esteatosis, el 48.6% de las muestras tenían un grado moderado.
2. En cuanto al colesterol la mayor concentración está entre los rango de 151-199 mg/dl.
3. En cuanto a los triglicéridos la mayor concentración está en menor de 150, la cual tiene un 51.4%
4. En cuanto al AST la mayor concentración está en menor de 50, la cual tiene un 88.5%.
5. En cuanto al ALT la mayor concentración está en menor de 50, la cual tiene un 85.7%.
6. En cuanto al grado de ingesta de alcohol la mayor parte fue negada, la cual tiene un 71.4%.
7. En cuanto a la edad, el 45.7% eran mayor de 55 años, el 31.4% eran de 45-54 años.
8. El sexo femenino se presentó en un 65.7% siendo el más alto.
9. El índice de masa corporal el más alto está en la obesidad grado III con un 68.6%.
10. La hipertensión arterial estuvo en un 60.0%, luego los que negaron tener antecedentes con un 30.0%.

XI. RECOMENDACIONES.

Nuestras recomendaciones van dirigidas a la población en general y el personal de salud, ya que nuestro centro contamos con un servicio de gastroenterología, entrenado en enfermedades hepáticas, dispuesto a hacer un buen diagnóstico y seguimiento de nuestros pacientes.

1. Concientizar a la ciudadanía por parte del personal de salud, que la esteatosis hepática es una enfermedad de alta prevalencia y que los síntomas aparecen cuando ya hay daño hepático muchas veces irreversible.
2. Que se debe hacer ejercicios y comer saludable ya que dicha enfermedad está asociada con la obesidad.
3. El personal de salud debe tomar conciencia y hacer un buen screening médico a los usuarios que acuden a sus consulta.
4. Saber que no se debe ingerir alcohol cuando hay esteatosis hepática.
5. Los pacientes que presenten esteatosis hepática deben de darse seguimiento médico.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Esteatosis hepática difusa definición, fichas practica en salud.ccm.net disponible en <http://salud.ccm.net/faq/8408-esteatosis-hepatica-difusa-definicion>.
2. Pedro Pinhero, hígado graso-esteatosis hepática, Rev.(en línea)2017[consultada en mayo 20 del 2017], disponible en <http://www.mdsau.de.com/es/2015/10/higado-graso.html>
3. MD. Bósquez Salazar Ruth Marilú. utilidad del índice de esteatosis hepática versus la ecografía hepática para predecir hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, del club de diabetes del hospital Dr. Gustavo Domínguez z en la ciudad de santo domingo. Quito, 2015.
4. José Luis Martín Rodríguez. Cuantificación del contenido de grasa hepática mediante espectroscopia por rm 3t en sujetos con hígado graso no alcohólico. Relación con la ecografía y parámetros bioquímicos. Granada, 2012.
5. Art. Recomendaciones hígado graso disponible en <http://www.ienva.org/web/portalHepatopatia/RecomendacionesHigadoGraso.pdf>
6. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v26n3/v26n3a5.pdf>
7. Michael P. Fedarle MD, Serie radiología clínica, los 100 diagnósticos principales en abdomen, disponible en https://books.google.com.do/books/about/Los_100_diagn%C3%B3sticos_principales_en_abd.html?id=aUiQC4fPurIC&redir_esc=y
8. Dr. Misael Uribe Esquivel. Esteatosis hepática, obesidad y comorbilidades, Rev. Gastroenterol Mex, Vol. 73, Supl. 2, 2008. disponible en www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-pdf-S1138359314004432-S300
9. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000900007
10. Misael Uribe Esquivel. Esteatosis hepática, obesidad y comorbilidades, Rev. Gastroenterol Mex, Vol. 73, Supl. 2, 2008. disponible en www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-pdf-S1138359314004432-S300

11. Enrique Wolpert Barraza y David Kershenobich Stalnikowitz, esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. Artículo disponible en http://www.medicialunaysd.unam.mx/temas/2009/08_ago_2k9.pdf
12. Herrington LW, Davidson J. Bleeding gastroduodenal ulcers: choice of operation. *World j surg* 11:304, 1987.
13. Henry Cohen, Matilde Gonzalez y Margarita Ramirez. Etiología y diagnóstico de la esteatosis hepática. *Rev.med.uruguay*1997;13;37-44.vol.13 no.1 mayo 1997. Pag. Consultada 37.
14. Enrique Wolpert Barraza y David Kershenobich Stalnikowitz, esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. Artículo disponible en http://www.medicialunaysd.unam.mx/temas/2009/08_ago_2k9.pdf
15. Méndez-Sánchez Nahúm, Misael Uribe. Hepatología. Conceptos básicos y clínicos.
16. Guía de práctica clínica GPC, diagnóstico y tratamiento de enfermedad hepática no alcohólica en grasa adulto, disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/719_GPC_enfermedad_hepatica_grasa_no_alcoholica/719GRR.pdf
17. Juan Carlos Weitz Vattuone, Zoltán Berger Fleiszig, Samuel Sabah Telias y Hugo Silva Calcagni. Diagnostico-y-tratamiento de las enfermedades digestivas, sociedad chilena de gastroenterologia 2013.
18. Raúl carrillo sper y Jimena musíño bermejo, artículo en revisión, hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica. Vol. 54, N.o 3. Mayo-Junio 2011.
19. Misael Uribe Esquivel. Esteatosis hepática, obesidad y comorbilidades, *Rev. Gastroenterol Mex*, Vol. 73, Supl. 2, 2008. disponible en www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-pdf-S1138359314004432-S300
20. Enrique Wolpert Barraza y David Kershenobich Stalnikowitz, esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. Artículo disponible en http://www.medicialunaysd.unam.mx/temas/2009/08_ago_2k9.pdf
21. Enrique Wolpert Barraza y David Kershenobich Stalnikowitz, esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. Artículo disponible en http://www.medicialunaysd.unam.mx/temas/2009/08_ago_2k9.pdf

22. Carmelo García Monzón, Unidad de Investigación. Hospital Universitario Santa Cristina. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Madrid, Enfermedad hepática grasa no alcohólica.
23. Juan Carlos Weitz Vattuone, Zoltán Berger Fleiszig, Samuel Sabah Telias y Hugo Silva Calcagni, Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Digestivas, sociedad chilena de gastroenterología, 2013. Pag. Consultada 322.
24. Serafin Gomez Cabrera, OCW universidad de Murcia, tema 30. Anatomía patológica especial.
25. Misael Uribe Esquivel. Esteatosis hepática, obesidad y comorbilidades, Rev. Gastroenterol Mex, Vol. 73, Supl. 2, 2008. disponible en www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-pdf-S1138359314004432-S300
26. Enrique Wolpert Barraza y David Kershenovich Stalnikowitz , esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica, disponible en http://www.medicalunaysd.unam.mx/temas/2009/08_ago_2k9.pdf
27. Misael Uribe Esquivel. Esteatosis hepática, obesidad y comorbilidades, Rev. Gastroenterol Mex, Vol. 73, Supl. 2, 2008. disponible en www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-pdf-S1138359314004432-S300
28. Henry Cohen- Matilde González- Margarita Ramírez, Etiología y diagnóstico de la esteatosis hepática. Rev. Med Uruguay 1997; 13: 37-44 .
29. Verónica Martín Domínguez, Rosario González Casas, Jorge Mendoza Jiménez-Ridruejo, Luisa García Buey y Ricardo Moreno-Otero. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2013. (Madrid Vol. 105, N.º 7, pp. 409-420).
30. Misael Uribe Esquivel. Esteatosis hepática, obesidad y comorbilidades, Rev. Gastroenterol Mex, Vol. 73, Supl. 2, 2008. disponible en www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-pdf-S1138359314004432-S300

31. Gabriela Ruffillo, Gisela Gualano, Eduardo Fassio, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, El Palomar, provincia de Buenos Aires, Argentina, Tratamiento Del Hígado Graso No Alcohólico disponible en, http://opge.org/docs/dr_fassio.pdf

XIII. ANEXOS.

XIII. Cronograma.

Actividades		Tiempo
Selección del tema	Enero-junio del año 2017	Enero
Búsqueda de referencias		Enero
Elaboración del anteproyecto		Febrero
Sometimiento y aprobación		Febrero
Recolección de datos clínicos		Enero-junio
Tabulación y análisis de la información		Mayo
Redacción del informe		Mayo
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		Junio
Presentación		Junio

XIII.2. Instrumento de recolección de datos.

Correlación del grado de esteatosis hepática diagnosticado por ultrasonografía con los niveles lipídicos y de transaminasas, en los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología del hospital central de las fuerzas armadas, Santo Domingo; Distrito Nacional enero-junio del año 2017.

1. Identificar el sexo predominante en los pacientes estudiados.

Femenino----- Masculino-----

2. Determinar la edad de los pacientes.

Menor 25^a -----26-34^a----- 35-44^a----- 45-54^a----- mayor 55^a----

3. Identificar el grado de esteatosis hepática por sonografía.

Leve----- moderada-----severa-----

4. Determinar los valores de colesterol.

Menor de 150mg/dl----- 151-199 mg/dl----- 200-499mg/dl mayor 500
mg/dl-----

5. Determinar los valores de triglicéridos.

Menor de 150mg/dl-----151-199 mg/dl----- 200-499mg/dl mayor 500
mg/dl-----

6. Identificar los valores de AST.

Menor 50uds/l-----51-99uds/l-----100-149uds/l-----Mayor 150uds/l

7. Identificar los valores de ALT.

Menor 50uds/l----- 51-99uds/l-----100-149uds/l----- Mayor 150uds/l

8. Determinar la ingesta de alcohol.

Negado-----Menos de 20gsemanal-----20-40gsemanal---- Mayor de
40g semanal-----

9. Determinar el índice de masa corporal

Bajo peso-----Normal-----Sobre peso-----Obesidad grado I----Obesidad
grado II-----Obesidad grado III-----

10. Identificar los antecedentes patológicos.

HTA-----DM2-----Hipotiroidismo-----Negados----

XIII.3 COSTOS Y RECURSOS.

V.2.3.1 Humanos			
Una sustentante			
Dos asesores (metodológico y clínico)			
Archivista y digitadores			
V.2.3.2 Equipos y materiales	cantidad	precio	total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	130	390
Papel mistique	3 resmas	80	580
Lápices	2 unidades	10	20
Borras	2 unidades	5	10
Bolígrafos	2 unidades	10	20
Sacapuntas	1 unidades	12	12
Computador			
Software:			
Microsoft windows 2010			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 digital			
Data proyector	1 unidades	2500	2500
Cartuchos epson stylus 440	2 unidades	1600	3200
V.2.3.3 Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias			
(ver listados de referencias)			
V.2.3.4 Económicos			
Papelería (copias)	1200 copias	2	2400
Encuadernación	12 informes	250	4800
Alimentación		400	1200
Transporte			2000
Imprevistos			2000
Total			\$30472.00

Evaluación

Sustentante:

Eduarda M. Jiménez A.
Dra. Eduarda Marleny Jiménez Almonte

Asesora:

Dra. Yeysa de los Milagros Lugo Mejía
Dra. Yeysa de los Milagros Lugo Mejía

Dra. Claridania Mejía Berroa
Dra. Claridania Mejía Berroa

Jurado:

Dra. Modellaina Melany Dr. Lirion Cordero

L.P.A. Maribel Mercedes V.

Autoridades:


[Signature]
Director general de residencias
Médicas y post grado de las Fuerzas Armadas.


[Signature]
Jefe de enseñanzas Hospital Central
de las Fuerzas Armadas.

[Signature]
Jefe del departamento de Gastroenterología
Hospital Central de las Fuerzas Armadas

[Signature]
Ej. 94103
Ej. 18588
Jefa del departamento
de Gastroenterología Hospital
Central de las Fuerzas
Armadas.

Autoridades de la UNPHU:

[Signature]
Dr. Eduardo García
Director escuela de medicina
UNPHU.


[Signature]
Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud.
UNPHU

Fecha: 11 sept 2017

Calificación: 98