

## UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

### RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

### DERECHOS DE PUBLICACIÓN

#### DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

#### Capítulo VI, Art. 46

**“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”**

#### PUBLICADO BAJO LA LICENCIA CREATIVE COMMONS

Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Unported.

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



“No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.”

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

**UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO**

**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD**

**DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**“Caracterización clínica, epidemiológica y metabólica de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social.**

Tesis presentada para optar al título de

Doctorado en Medicina

Por

Vanessa Carolina Lemus Pineda

Asesor:

Dr. Wilfredo Ramírez Peñate.

(Internista)

**ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, JULIO 2015.**



## **AUTORIDADES**

Dr. David Escobar Galindo

**RECTOR**

Dr. José Enrique Sorto Campbell

**VICERRECTOR ACADÉMICO**

Dr. Nicolás Astacio Soria

**DECANO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD “Dr. Luis Edmundo Vásquez”**

## **COMITÉ EVALUADOR**

Dr. Manuel de Jesús Marroquín Vega

**PRESIDENTE DEL COMITÉ EVALUADOR**

Dr. José Miguel Moreno

**PRIMER VOCAL**

Dr. Mario Tévez Rivas

**SEGUNDO VOCAL**

Dr. Wilfredo Ramírez Peñate

**ASESOR**

**ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, JULIO 2015**

### ACTA DE EVALUACIÓN DE TESIS POR EL JURADO N°

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO,  
a las 16 horas con 0 minutos del día 3 del mes de julio de 2015  
reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

**TEMA:**  
Caracterización clínica, epidemiológica y metabólica de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social

Presentada por el (los) la (s) egresados(as):

1.	VANESSA CAROLINA LEMUS PINEDA	
2.		0
3.		0

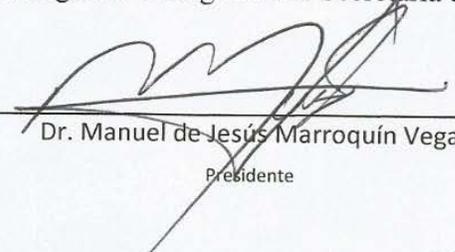
Para optar al Grado de:

DOCTORADO EN MEDICINA  
Respectivamente

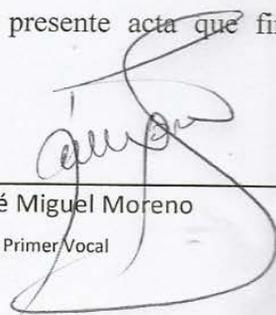
**HACE CONSTAR QUE:** Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación ACORDARON DECLARARLA:

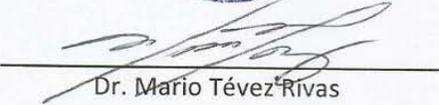
**APROBADA SIN OBSERVACIONES**  
 **APROBADA CON OBSERVACIONES**  
 **REPROBADA**

No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.

  
Dr. Manuel de Jesús Marroquín Vega  
Presidente



  
Dr. José Miguel Moreno  
Primer Vocal

  
Dr. Mario Tévez Rivas  
Segundo Vocal

## AGRADECIMIENTOS

- Gracias principalmente a Dios, a la Virgen María Auxiliadora y a San Juan Bosco por iluminarme a seguir siempre adelante y bendecirme en cada paso de mi vida desde mi niñez.
- Le doy gracias a mi madre María Mercedes Pineda de Lemus, a mi padre Guillermo Antonio Lemus y a mis hermanas Arlette y Stefany por motivarme, aconsejarme y estar siempre apoyándome durante toda mi carrera de medicina. Por enseñarme a luchar por seguir mis sueños.
- Gracias al Dr. Ramírez Peñate por su gran apoyo, motivación, paciencia, enseñanza y sus valiosos conocimientos en el ámbito de la medicina desde mi rotación de medicina interna en el internado hasta el desarrollo de la presente investigación.
- A la Directora del Consultorio de Especialidades del ISSS: Dra Guadalupe del Carmen Henríquez de Araujo, a todo el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del ISSS y Departamento de archivos por su importante colaboración en el proceso de la investigación
- Al Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez por su valiosa colaboración, apoyo y profesionalismo en realizar los diagnósticos ecográficos a cada paciente de la presente investigación. Gracias por sus consejos, enseñanzas y ser un ejemplo a seguir.
- A Héctor Ignacio Guidos Zapata por su gran amor, apoyo, colaboración, paciencia y motivación en cada etapa de mi carrera. Por estar siempre conmigo en cada momento que lo necesitaba.
- Y a todos los pacientes que estuvieron dispuestos a formar parte de la investigación ya que sin ellos este trabajo no hubiese sido posible.

"¡No tengáis miedo! ¡Abrid de par en par las puertas a Cristo!.

San Juan Pablo II

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINAS</b>
<b>-RESUMEN</b>	<b>8</b>
<b>-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>9-10</b>
<b>-DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>-ANTECEDENTES</b>	<b>12-13</b>
<b>-JUSTIFICACIÓN</b>	<b>14</b>
<b>-OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION</b>	<b>15</b>
<b>-CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	
- Introducción	<b>16</b>
-Definición de Hígado Graso	<b>16</b>
-Hígado Graso No Alcohólico	<b>16</b>
-Hígado Graso Alcohólico	<b>16</b>
-Evolución Histológica	<b>17</b>
-Patogenia	<b>18</b>
-Causas No Hepáticas	<b>18</b>
- Estilo de vida	<b>18</b>
-Distribución de tejido adiposo	<b>19</b>
-Resistencia a Insulina	<b>19</b>
- Causas Hepáticas	<b>19</b>
- Estrés oxidativo y peroxidación	<b>19</b>
- Insulina	<b>20</b>
- Hierro	<b>20</b>
- Factores Epidemiológicos	<b>20</b>
-Sexo	<b>20</b>
-Edad	<b>21</b>
-Nivel Socioeconómico y Educación	<b>21</b>
-Zona Rural o Urbana	<b>21</b>

- Alteraciones Metabólicas	21
- Obesidad	21
- Diabetes	22
- Hiperlipidemia	22
- Síndrome Metabólico	22
- Enfermedades Cardiovasculares	23
- Antecedentes Personales y otras causas	
- Fármacos	23
- Cirugías	23
- Causas Genéticas	24
-Hígado Graso del Embarazo	24
- Antecedentes familiares	24
- Síntomas y Sintomatología	24
- Condiciones de Alto Riesgo para Hígado Graso.	24
- Factores de Riesgo en Fibrosis.	25
- Diagnóstico y tratamiento	25-28
<b>-CAPÍTULO II: METODOLOGÍA</b>	<b>29</b>
- Tipo de Estudio	29
- Universo y Muestra	29-30
- Criterios de inclusión y exclusión	31
- Variables	31-36
-Consideraciones éticas	36
- Método de recolección de datos	37-39
- Análisis y Procesamiento de datos	39
- Logística y Presupuesto	39-40
<b>- CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	<b>40-80</b>
<b>-CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>80 107</b>
<b>-CAPÍTULO V: CONCLUSIONES</b>	<b>107-108</b>
<b>-CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES</b>	<b>108</b>

<b>-LIMITACIONES</b>	<b>109</b>
<b>- BIBLIOGRAFIA</b>	<b>110-125</b>
<b>- ANEXOS.</b>	<b>126-138</b>

## **RESUMEN**

La esteatosis hepática no alcohólica es una alteración poco reconocida; debido a que su evolución cursa la mayoría de veces de manera asintomática y puede de manera inesperada desencadenar cirrosis hepática. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del ISSS, en el período de Septiembre a Noviembre del año 2014, en el cual se incluyó una muestra final de 178 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión de la investigación. Dentro de los resultados, la mayoría de la población pertenecía al sexo femenino en un 80.3% pertenecientes al nivel de Bachillerato en un 46.6%, predominando la zona urbana con 74.7%. La mayor parte de la población no refirió ingerir bebidas alcohólicas en un 92.7%. La población de estudio presentó predominantemente obesidad tipo 1, síndrome metabólico, dislipidemias, transaminasemias y diagnóstico ecográfico de hígado graso de grado moderado.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esteatosis hepática no alcohólica se define como una enfermedad metabólica del hígado que resulta del depósito inicial de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos a los que suelen sumarse posteriormente, lesiones degenerativas de hepatocitos, infiltrado y fibrosis que puede progresar a cirrosis hepática<sup>1</sup>. Se considera una enfermedad inflamatoria hepática de carácter crónico que engloba un espectro de patologías<sup>2</sup>. Representa la enfermedad hepática más frecuente en el mundo, cuya prevalencia está en aumento dada su relación con la epidemia mundial de obesidad y diabetes mellitus tipo 2<sup>3,4</sup>.

Se calcula que hay aproximadamente 1.46 mil millones de adultos obesos a nivel mundial, 6 millones de individuos en EE.UU han progresado a esteatosis hepática no alcohólica y unos 60,000 han progresado a cirrosis hepática<sup>5</sup>. Según estudios recientes que se han realizado a nivel mundial, se ha encontrado un incremento de esteatosis hepática no alcohólica durante los últimos 5 años comparado con años previos de (3,38 vs o 97% de todas las biopsias hepáticas); se ha observado por lo tanto, una incidencia de 3,67 casos/ 100,000 habitantes/año frente a 1/100,00 habitantes/año<sup>6</sup>. A pesar de que no se conoce su verdadera prevalencia, el estudio de la enfermedad se ha basado en marcadores indirectos como la elevación de las aminotransferasas o las imágenes diagnósticas<sup>7</sup>.

Cada vez es más frecuente que los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica evolucionen a cirrosis hepática. Dada la epidemia de obesidad que continua en los países occidentales, se identifica un número mayor de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. De estos, un subgrupo importante evoluciona a fibrosis y cirrosis acentuada<sup>8</sup>. No se ha encontrado datos sobre la prevalencia de hígado graso no alcohólico en América Latina, donde la dieta es altamente rica en hidratos de carbono y grasas saturadas, condición aceptada para el desarrollo de obesidad y alteraciones en el metabolismo lipídico hepático<sup>9</sup>

La enfermedad por hígado graso no alcohólico es un espectro patológico que va desde la simple esteatosis hasta la esteatohepatitis, en ausencia de consumo de alcohol en cantidades perjudiciales, y se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico<sup>10</sup>. Siendo el síndrome metabólico una entidad importante por las implicaciones que tiene en la aparición de diversas patologías que pueden estar presentes en pacientes con esteatosis hepática; según datos de un estudio realizado en una población general salvadoreña, los casos registrados localmente

según los criterios del ATP III se han reportado en un 22,68 % de una muestra de 582 personas de ambos sexos, mayores de 18 años <sup>11</sup>.

Se ha observado en algunos estudios, que esta enfermedad últimamente tiene un nuevo perfil en el cual han demostrado una mayor prevalencia en hombres que en mujeres <sup>12</sup>.

No hay datos a nivel nacional que reporten la prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica, por lo tanto es necesario en esta investigación, conocer la caracterización de estos pacientes en base al diagnóstico de esteatosis hepática a través de la ultrasonografía, que ha sido una herramienta diagnóstica no invasiva ampliamente utilizada la cual es capaz de identificar la infiltración grasa para esta patología<sup>13</sup>. Se planteó por lo tanto la siguiente la siguiente pregunta:

**¿Cuál es la caracterización clínica, epidemiológica y metabólica de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica que asisten al Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social de San Salvador?**

### **DELIMITACION DEL PROBLEMA:**

El estudio se realizó enfatizándose en describir las características clínicas, epidemiológicas y metabólicas de pacientes con diagnóstico ecográfico de hígado graso, realizado por un médico Radiólogo en el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) de San Salvador en el período de Septiembre a Noviembre del año 2014.

CARACTERÍSTICA ESPECIFICA	DIMENSIÓN TEMPORAL	DIMENSIÓN ESPACIAL	UNIDAD DE ANÁLISIS
Esteatosis hepática	Septiembre a Noviembre del 2014	Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del ISSS	Adultos mayores de 18 años con reporte ecográfico de hígado graso que tenga su respectivo expediente clínico en el Consultorio de Especialidades del ISSS.

## ANTECEDENTES

Es de gran importancia conocer el abordaje de diferentes estudios que se han realizado a nivel mundial, para conocer la caracterización de la esteatosis hepática debido a la escasez de datos a nivel nacional. Se han realizado algunos estudios respecto a la caracterización que ha presentado esta enfermedad, entre los cuales destacan, un estudio realizado en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín; en un grupo de pacientes con diagnóstico imagenológico en el cual se describieron ciertas características clínicas, epidemiológicas y bioquímicas donde se reportaron como resultados los siguientes: El promedio de edad fue 51 años. El 55.6% (15 pacientes) fueron mujeres. La obesidad y el sobrepeso sumaron el 68% (45.5% y 22.7% respectivamente). La diabetes mellitus se encontró en un 25.9% (7/27) y la dislipidemia en un 54% (7/13). Los análisis bioquímicos revelaron lo siguiente: promedio de aminotransferasa del aspartato (AST): 69.5 U/L, aminotransferasa de la alanina (ALT): 45.2 U/L, fosfatasa alcalina (FA): 102 U/L, gamaglutamil transpeptidase (GGT): 65.6 U/L, tiempo de protrombina (TP): 12.7 seg, albúmina: 3.7 g/dl, triglicéridos: 328 mg/dl. En esta serie se concluye que las características predominantes en los pacientes con esteatosis hepática fueron obesidad, sexo femenino, dislipidemia y diabetes mellitus. El consumo de alcohol no fue un factor de riesgo importante, concluyendo además, que la esteatosis hepática no alcohólica es una enfermedad subdiagnosticada en nuestro medio y en la cual no se profundiza adecuadamente en la búsqueda de una etiología <sup>14</sup>.

En el servicio de Gastroenterología del Hospital Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”, de Santiago de Cuba, durante los años 2006 y 2007 se realizó un estudio sobre el comportamiento de la Hepatopatía Grasa no Alcohólica, de acuerdo con los grados de modificación ecográficos. Se pudo concluir que predominó la enfermedad en el sexo masculino; el patrón ecográfico que caracterizó fue el hiperecogénico difuso con atenuación posterior del sonido y no visualización de vasos porta para los grados mayores de modificación y la no visualización del hemidiafragma homolateral para los severos; se constató una mayor concordancia diagnóstica por ecografía abdominal que por laparoscopia<sup>15</sup>.

Según estudios realizados en los servicios de Medicina Interna y Patología del Hospital Regional "Presidente Juárez" del ISSSTE en la Ciudad de Oaxaca se pudo concluir que la Esteatohepatitis no alcohólica tiene una prevalencia de 4.54% en adultos con Síndrome metabólico; se presenta en las edades medias de la vida y ocurre en varones con una frecuencia mayor que la reportada en otros trabajos. De las variables estudiadas, la circunferencia de cintura 100 cm. en varones se asoció significativamente con el diagnóstico de esta patología<sup>16</sup>.

Otro estudio realizado de gran importancia, fue un estudio descriptivo de una cohorte histórica de 123 pacientes diagnosticados ecográficamente de esteatosis hepática en un centro de salud urbano del Área 2 de Madrid donde se encontraron resultados como los siguientes: La media de edad fue 62,7 años (desviación estándar [DE] 14,7); 58 eran varones y 65 mujeres. La obesidad fue el factor de riesgo más frecuente, seguida de la toma de fármacos y la ingesta de alcohol. Las dislipidemias estaban presentes en menos del 30% y solo 18 individuos presentaron diabetes mellitus. No se encontró alteración del perfil hepático en 57 pacientes, de los cuales 26 tampoco presentaron sintomatología abdominal<sup>17</sup>.

En México, se realizó un estudio transversal en la Unidad de Diagnóstico Clínico de la Fundación Clínica Médica Sur en el cual fueron revisados 2,503 expedientes de pacientes que acudieron a la Unidad de Diagnóstico Clínico, de los cuales 427 (17.05%) se les detectó hígado graso no alcohólico por ultrasonido. Finalmente, al ser sometidos a los criterios de exclusión, se detectó una frecuencia hígado graso no alcohólico en 359 pacientes (14.3%), de los cuales 57 (15.87%) son mujeres y 302 (84.12%) hombres. Una de las causas fundamentales de exclusión fue el consumo de alcohol mayor a 30 gramos en todos los casos. De los 359 expedientes clínicos revisados se encontró una edad promedio de  $46.26 \pm 9.85$  años con un rango mínimo de 18 y máximo de 76 años. La mayor incidencia de hígado graso no alcohólico se observó en los pacientes que se encuentran entre 35 y 45 años de edad siendo un total de 65 (18.1%), y entre 50 y 55 años de edad 63 pacientes (17.54%)<sup>18</sup>.

## 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<sup>19</sup>. A nivel internacional hay pocos estudios que se han enfocado en describir las características en base a los distintos grados ecográficos que presenta esta enfermedad; 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<sup>20</sup>; 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<sup>21</sup>. 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<sup>18</sup>; por lo que el estudio de la caracterización en pacientes que asisten al Consultorio de Especialidades del ISSS con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica, 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<sup>22</sup>.

La prevalencia de hígado graso diagnosticado por ecografía varía entre un 17% y un 46% en dependencia de la población estudiada<sup>23</sup>, siendo el examen que con más frecuencia descubre un hígado graso asintomático<sup>24</sup> al ser una prueba poco invasiva, barata y con amplia disponibilidad en la mayoría de los centros<sup>25</sup>; sin embargo la esteatosis hepática casi nunca es tenido 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. La información recopilada en el Consultorio de Especialidades del ISSS, sería

base a futuras estrategias de prevención en la sociedad, conociendo más acerca del comportamiento de los factores de riesgo de esta enfermedad.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo General:** Caracterizar la presencia de esteatosis hepática no alcohólica según patrones clínicos, epidemiológicos y metabólicos de los pacientes que asisten al Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro social.

### **Objetivos Específicos:**

1. Describir la esteatosis hepática no alcohólica en base a sus grados ecográficos.
2. Identificar las condiciones de alto riesgo para desarrollar hígado graso
3. Determinar las características sociodemográficas y geográficas de los pacientes.
4. Identificar la frecuencia de pacientes que presenten antecedentes personales y familiares contributorios.
5. Mencionar los tipos de medicamentos más utilizados.
6. Mencionar la sintomatología y la patología asociada más frecuente de la población en estudio.
7. Describir las características clínicas en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica en base a sus medidas antropométricas y su asociación con los grados ultrasonográficos de esteatosis hepática.
8. Verificar las características metabólicas según datos bioquímicos y perfil hepático de la población en estudio y su asociación con los diferentes grados de esteatosis hepática.

## MARCO TEÓRICO

### Introducción

La esteatosis hepática no alcohólica, es una enfermedad clínica e histológica de origen multifactorial, cuya patogénesis aún no se conoce en su totalidad. La resistencia a la insulina es probablemente, la primera alteración que ocurre, caracterizada por hiperinsulinemia e hiperglucemia, que une diferentes hechos biológicos con una fisiopatología común asociada a condiciones clínicas, como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial esencial, entre otras. La prevalencia varía según la zona geográfica de que se trate <sup>26</sup>. Es un padecimiento que afecta al 20-30% de la población general en varios países alrededor del mundo <sup>27</sup>.

### HIGADO GRASO

El término, fue propuesto por Ludwig et al en 1980 y bajo el mismo se engloba un amplio espectro de lesiones ocasionadas por un trastorno metabólico adquirido que produce un depósito de triglicéridos en los hepatocitos y que incluye la esteatosis simple, cambios necroinflamatorios, diversos grados de fibrosis y cirrosis <sup>28</sup>. El hígado graso se divide en dos tipos:

#### **Esteatosis hepática alcohólica:**

Se produce por la ingestión excesiva de alcohol durante meses-años. Consiste en un acúmulo de grasa en el hígado debido a las alteraciones metabólicas que produce el alcohol. En esta fase la enfermedad es asintomática y no suele afectar a la función hepática. Se diagnostica mediante ecografía hepática y biopsia hepática. Muchos pacientes tienen elevación de la gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGTP) en sangre <sup>29</sup>.

**Esteatosis Hepática no alcohólica:** El hígado graso no alcohólico (HGNA) se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos libres y triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos preferentemente en forma de grandes vacuolas de grasa en pacientes sin un consumo tóxico de alcohol y no asociado a otras enfermedades hepáticas. Aunque en general, el hígado graso no alcohólico sigue un curso benigno, un subgrupo de estos pacientes pueden presentar una esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), que se caracteriza por la presencia de degeneración

hidrónica de los hepatocitos e inflamación lobular con o sin fibrosis perisinusoidal, que puede progresar a cirrosis y carcinoma hepatocelular y puede ser causa de muerte por hepatopatía <sup>30</sup>.

Al realizar el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica se debe descartar previamente el consumo de alcohol. Se considera que un consumo de alcohol inferior a 20 gramos por día en mujeres (dos copas de vino al día) o 40 gramos en hombres (tres a cuatro copas de vino al día) y menos de 40 gramos semanales excluye el diagnóstico de esteatosis hepática alcohólica <sup>31</sup>

### **La evolución histológica que conlleva la esteatosis hepática no alcohólica es:**

- Esteatosis simple: Síndrome clínico patológico caracterizado por depósitos lipídicos en los hepatocitos, depósito aislado de grasa en el citoplasma de los hepatocitos, de predominio macrovesicular y centrolobulillar<sup>32,33</sup>.
- Esteatohepatitis no alcohólica o NASH: Acumulación de grasa en el hígado que va acompañada además de un proceso inflamatorio que puede dar lugar a fibrosis, degeneración hidrónica de los hepatocitos, cuerpos de Mallory, infiltrado de polimorfonucleares, y grados variables de fibrosis<sup>32,33</sup>.

La clasificación histológica de Brunt, divide la esteatohepatitis no alcohólica en grados de inflamación como la siguiente <sup>34</sup>:

#### **• Inflamación hepática:**

0= Ausencia de inflamación

1= Inflamación portal leve

2=Inflamación portal o intraacinar leve a moderada

3=Inflamación lobular y portal mayor al grado 2

#### **• Fibrosis hepática**

0=Ausencia de fibrosis

1=Fibrosis perisinusoidal/pericelular leve

2=Fibrosis perisinusoidal/pericelular con fibrosis periportal

3=Fibrosis perisinusoidal/pericelular, fibrosis portal y puentes fibrosos

4=Cirrosis.

- Cirrosis hepática: Nódulos de regeneración rodeados de bandas de fibrosis, observándose en los nódulos signos esteatohepatíticos tales como esteatosis, cuerpos de Mallory, infiltrado de polimorfonucleares, etc <sup>32,33</sup>.

### **Patogenia**

Entre los mecanismos patogénicos involucrados en la esteatosis hepática están:

-↑ Flujo de Ácidos grasos libres al hígado: Ocasionados por la obesidad .Pérdida intensa de peso, ayuno, bypass intestinal.

-↑ Síntesis hepática de ácidos grasos libres: Debida al exceso de carbohidratos (NPT; abuso en la dieta).

-↓  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos libres: Alteración de los mecanismos de transporte: Deficiencia de carnitina, carnitin-palmitoil-transferasa, traslocasa, drogas que secuestran la CoA extra mitocondrial.

-Alteración de los enzimas: deficiencias congénitas; drogas.

-Defectos en la cadena respiratoria mitocondrial

-Defecto en la incorporación de los triglicéridos a las lipoproteínas (VLDL).

-Alteración en la secreción de VLDL por los hepatocitos

-Malnutrición proteica, deficiencia de colina, alteración en la síntesis de apoproteínas y defecto en la esterificación del colesterol <sup>35</sup>.

Se relaciona con la resistencia de la insulina, a través de un aumento de la movilización de los ácidos grasos de la grasa abdominal a través de la lipólisis y en un aumento de la síntesis de los ácidos grasos en los hepatocitos lo que activaría la oxidación mitocondrial , el citocromo p 450 y consecuentemente la activación de las citocinas ( TNF alfa) que participan en el desarrollo de la necrosis, inflamación y la fibrosis que puede dar lugar a su vez al desarrollo de cirrosis hepática<sup>36</sup>.

**Entre los mecanismos patológicos se encuentran Causas Hepáticas y No Hepáticas\_dentro de las cuales están**

- **Causas no hepáticas:** Estilo de vida, distribución de tejido adiposo y resistencia a insulina.

- **Estilo de vida:** La disminución de actividad física y patrones actuales de alimentación están involucrados en la epidemia de obesidad y diabetes tipo 2.

- **Distribución tejido adiposo:** Se considera que el adipocito es un órgano endocrino que produce leptina, resistina, angiotensinogeno, TNF-  $\alpha$  y ácido grasos libres.

Existen diferencias muy importantes en relación a las clases de tejido adiposo, el visceral vs. periférico. La obesidad visceral provoca una inflamación crónica con aumento de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6 que hacen disminuir la secreción de hormonas antilipogénicas (adiponectina), aumentan el estrés oxidativo y provocan resistencia de insulina a nivel hepático con acúmulo de grasa en el hígado <sup>37</sup>

### **Resistencia a insulina:**

La insulinoresistencia (IR) puede ser definida como la incapacidad que tiene la hormona insulina de actuar a concentraciones fisiológicas para mantener una homeostasis glucídica en los tejidos u órganos diana (músculo, tejido adiposo, hígado y endotelio vascular), que conlleva a una hiperinsulinemia compensatoria, relacionada estrechamente a un estado crónico de inflamación y de disfunción endotelial. La IR produce una disminución de la captación de glucosa en los órganos diana, especialmente en el tejido muscular, sobre todo, después de ingerir alimentos y una mayor producción de glucosa hepática, tanto en el ayuno como en el período postprandial. Conlleva a una mayor lipólisis en el tejido adiposo, con aumento notable de los ácidos grasos libres circulantes (AGLC). <sup>38</sup>

• **Causas Hepáticas:** Estrés oxidativo, peroxidación, insulina y Hierro.

### **- Estrés oxidativo y peroxidación.**

El aumento intracelular de ácidos grasos es en sí mismo, un factor que induce la actividad del citocromo P450, 2E-1 y P450 4A 12, que genera especies reactivas de oxígeno con potencial citotóxico que producen daño a diversos niveles: actúan junto con la IL-8 como quimio-atrayentes para polimorfonucleares (PMN), estimulan la producción del factor de crecimiento beta (TGF- $\beta$ ), que a su vez es un potente inductor de la transformación fenotípica de las células esteladas, las cuales pasan de un estado pasivo almacenador de vitamina A, a un estado miofibroblástico capaz de producir colágeno y por lo tanto fibrosis. La oxidación de ácidos grasos produce un incremento de la demanda hacia la membrana mitocondrial, ya que el flujo de

electrones como producto de esta oxidación aumenta. Además de producir estos cambios deletéreos intracelulares, los productos de la peroxidación lipídica y del stress oxidativo inducen una depleción de factores protectores intracelulares como el glutatión, empeorando el daño a nivel del hepatocito<sup>39</sup>.

- **Insulina:** La insulina estimula la glicólisis mediante su acción positiva sobre la fosfofructo quinasa (PFK), que fosforila a la fructosa 6-fosfato. Por otro lado, la insulina inhibe la gluconeogénesis, favoreciendo así la utilización máxima de la glucosa en las células adiposas y del músculo estriado como sustrato de energía, ingresando como piruvato y acetil Coenzima A al ciclo de Krebs. Asimismo, la Insulina estimula la expresión de receptores transportadores GLUT4 en la membrana del adipocito y miocito, facilitando el ingreso de glucosa en la célula. Por otra parte, la insulina al estimular a la enzima lipoproteína lipasa localizada en la membrana del adipocito, favorece la hidrólisis de triglicéridos en ácidos grasos y glicerol, y al mismo tiempo promueve la incorporación de estos ácidos grasos por parte de la célula. Una vez dentro de la célula, la insulina estimula la re-esterificación de los ácidos grasos con el glicerol para formar triglicéridos. En el hepatocito, la insulina también estimula la re-esterificación de los ácidos grasos, al mismo tiempo que inhibe rutas alternas de metabolismo de ácidos grasos, tales como la oxidación mitocondrial y la peroxidación lipídica.<sup>39</sup>

- **Hierro:** Aproximadamente el 30 % de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica tiene ferritina elevado. Es un conocido pro-oxidante que afecta la mitocondria <sup>40</sup>.

### **Factores epidemiológicos**

- **Sexo :**

Un estudio de 26, 527 asiáticos, atendidos en las oficinas de asuntos del Asia, mostraron un predominio de hígado graso no alcohólico del 31% en hombres y 16% en mujeres <sup>41</sup>. El perfil clínico patológico en pacientes indios mostró, también un predominio en hombres<sup>42</sup>. El género masculino está asociado con mayores niveles de aminotransferasas, mayor presencia histológica de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), fibrosis hepática y mayor mortalidad global<sup>43</sup>. Debido a estas diferencias sería de esperar que el hígado graso no alcohólico se comporte diferente en hombres y mujeres <sup>44</sup>. Un reciente estudio de Kunde et al <sup>45</sup> comparó los límites de las aminotransferasas, y encontró elevación de las cifras en un 28% en mujeres, según las cifras anteriores, con obesidad grado II/III, esta proporción aumentó al 63% con el nuevo umbral. No obstante, el predominio de hígado graso no alcohólico (HGNA) y esteatohepatitis no alcohólica

(EHNA) en los pacientes con ALT normal era similar, sin tener en cuenta los cambios del umbral de las aminotransferasas.

- **Edad:** La prevalencia del hígado graso no alcohólico (HGNA) y la aparición de fibrosis aumentan con la edad. Frith et al.<sup>46</sup> estudiaron una población de 351 pacientes con hígado graso no alcohólico (HGNA) diagnosticados por biopsia hepática, divididos en mayores de 60 años, entre 50 y 59 años, y menores de 49 años; donde se encontró una estrecha relación entre la edad, el hígado graso no alcohólico (HGNA) y la aparición de fibrosis y cirrosis hepática.

Es de destacar que los pacientes de mayor edad presentaban un significativo incremento del hígado graso no alcohólico (HGNA), así como de otros factores de riesgo como hipertensión, obesidad, diabetes y dislipidemia. Otro estudio evaluó el predominio del hígado graso no alcohólico (HGNA) en un grupo de octogenarios ingresados en una sala rehabilitación de un hospital geriátrico el cual reportó una prevalencia de 46% mayor que la población en general<sup>47</sup>.

**Nivel socioeconómico y educación:** Según estudios de Alves de Carvalho M<sup>a</sup> do S, et al se ha visto asociación entre esteatosis hepática y condiciones socioeconómicas<sup>48</sup>. En EEUU los individuos de los grupos de nivel socioeconómico más bajo son los que consumen muchos alimentos con alto contenido calórico y rico en grasas y en los países más pobres se ve lo opuesto, ya que en ellos es la población de mejor nivel educativo y socioeconómico la que tiene la mayor prevalencia de obesidad<sup>5</sup>.

- **Zona rural o Urbana:** Se han realizado estudios como los que se llevaron a cabo en la provincia de Guandong, en el sur de China, donde se estudió la prevalencia de la enfermedad por hígado graso<sup>49</sup>. Entre ellos la prevalencia de enfermedad hepática grasa alcohólica confirmada y sospechada fue del 0,4 % y 1,8 % respectivamente, mientras que la de esteatohepatitis fue del 15 %. La prevalencia fue mayor en áreas urbanas (23 %) que en las rurales (12,9 %).

### Alteraciones metabólicas

- **Obesidad:** Es la condición que se asocia con mayor frecuencia puesto que, según la mayoría de estudios, un 69-100% de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica son obesos. Esta asociación es importante, ya que la prevalencia de la obesidad en USA llega a ser del 40%<sup>50</sup>. En la actualidad se considera un hecho comprobado que la obesidad se asocia con frecuencia a

lesiones hepáticas de esteatosis, esteatohepatitis, e incluso fibrosis y cirrosis <sup>51</sup>. Las conclusiones de todos estos estudios son las siguientes:

1. Los cambios morfológicos hepáticos son muy frecuentes en la obesidad, incluso en ausencia de alteraciones del laboratorio o de signos y síntomas de enfermedad hepática.

2. La gravedad de la lesión hepática se correlaciona con el grado de obesidad.

3. La esteatosis hepática es la lesión que se encuentra con mayor frecuencia y la prevalencia y severidad de la misma son proporcionales al grado de obesidad.

4. La aparición de EHNA y de fibrosis se correlaciona con el grado de obesidad, coexistencia de diabetes tipo 2, pérdida de peso antes de fallecer y severidad de la esteatosis hepática. Estos factores son aditivos.

5. Los obesos, como grupo, presentan mayor mortalidad por cirrosis hepática que la población general.

6. Para el mismo grado de obesidad, los varones y mujeres presentan esteatosis o EHNA con la misma frecuencia.

- **Diabetes:** Además de la alta prevalencia del hígado graso no alcohólico en pacientes portadores de diabetes mellitus, un reciente estudio mostró que 127 de 204 pacientes diabéticos desarrollaron hígado graso por estudio de ultrasonido, y de ellos un 87% fue portador de hígado graso no alcohólico, según comprobación histológica<sup>52</sup>. Este estudio demostró un incremento en la frecuencia de esteatohepatitis no alcohólica en paralelo con los componentes del síndrome metabólico.

- **Hiperlipemia:** En estos pacientes es frecuente encontrar dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia, generalmente acompañada de bajos niveles de colesterol HDL. En el estudio de pacientes con HGNA, 90% tenían algún tipo de dislipidemia y se encontró hipertrigliceridemia o bajos niveles de colesterol HDL en un 86% de pacientes <sup>53</sup>.

- **Síndrome Metabólico:** La obesidad, la diabetes y la hiperlipidemia son tres de los factores de riesgo mejor conocidos para el desarrollo de HGNA, ambos factores son asociados a resistencia a la insulina y son considerados componentes del síndrome metabólico. Según el Panel de Expertos en Lípidos (ATPIII), el síndrome metabólico se define por la presencia de al

menos 3 de los siguientes factores de riesgo: obesidad abdominal: circunferencia de la cintura en hombre >102 cm y en mujeres >88 cm; triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl; HDL colesterol <40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres; presión arterial  $\geq$  130 mmHg /85 mmHg; glucosa en ayunas  $\geq$  110 mg/dl.<sup>54</sup> Estos criterios han sido adoptados por la OMS con las siguientes modificaciones: PA  $\geq$  140/90 mmHg; HDL colesterol < 35 en varones y <40 mg/dl en mujeres; obesidad: relación cintura/cadera >0,9 en varones y >0,85 en mujeres o índice de masa corporal > 30 kg/m<sup>2</sup>.

La American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute Scientific Statement han adoptado los criterios de ATPIII con la única variación de considerar glucosa  $\geq$  100 mg/dl, es decir, adoptando el criterio de la ADA <sup>55</sup>.

- **Enfermedades Cardiovasculares:**

Un estudio de trabajadores en Taiwán reveló que aquellos que exhibían una ecografía compatible con esteatosis hepática tenían mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, independientemente de la obesidad y otros factores pronósticos<sup>56</sup>. Una recopilación de publicaciones de pacientes con esteatohepatitis muestra cómo los que la padecen viven menos, siendo la enfermedad coronaria la principal causa de muerte<sup>57</sup>. También se ha comprobado que los pacientes diabéticos con EHGNA tienen más prevalencia de coronariopatía, de enfermedad cerebrovascular y de arteriopatía periférica que los que no la padecían<sup>58</sup>.

### **Antecedentes Personales y otras causas:**

- **Fármacos:**

La esteatohepatitis inducida por medicamentos constituye una pequeña fracción de los casos, quizá menos de 2%. Algunos medicamentos ocasionan la tétada clásica de hallazgos histológicos de esteatohepatitis no alcohólica: esteatosis, necrosis en forma de degeneración en balonamiento, inflamación lobular y fibrosis; sin embargo, otros medicamentos provocan lesiones similares, además de fosfolipidosis. Las lesiones suelen asociarse con esteatohepatitis inducida por medicamentos y estar implicadas en las etapas de evolución de la enfermedad, según la cronicidad de la exposición. Entre los medicamentos se encuentran: Acido valproico, ampicilina, bloqueadores de canales de calcio (nifedipina), corticoesteroides, aspirina, cumarina, estrógenos sintéticos entre otros<sup>59</sup>.

- **Cirugía:** Desde hace varias décadas es conocida la existencia de esteatosis macrovesicular en el hígado de individuos obesos, pero se la comenzó a considerar una entidad clínica a partir de

informes que documentaron la aparición de hígado graso en pacientes que previamente habían sido sometidos a cirugía yeyunoileal por obesidad mórbida. En ellos no fue posible diferenciar la histología hepática de la encontrada en la hepatitis alcohólica; posteriormente, se demostraron lesiones hepáticas similares en pacientes obesos no sometidos a cirugía para lograr reducción de peso y en personas diabéticas<sup>60</sup>.

#### **Otras causas:**

- **Causas genéticas:** Algunos factores genéticos podrían jugar un papel en la susceptibilidad para desarrollar esteatosis hepática no alcohólica . Existen algunos datos que apoyan esta predisposición genética al desarrollo de EHNA, como son: La estrecha relación que tiene con dos enfermedades de riesgo familiar en las que participa la herencia genética, como la diabetes tipo 2 y la obesidad <sup>61,62</sup>.

- **Hígado graso del embarazo:** La madre es deficiente heterocigota de una enzima que cataboliza los ácidos grasos largos (AGLs). Si el feto tiene también esta deficiencia, existe sobrecarga de AGLs que la madre no puede manejar. Se produce entonces hígado graso. Adicionalmente los AGLs impiden la liberación de insulina en el páncreas y se produce resistencia a la insulina <sup>63</sup>.

#### **Antecedentes familiares**

Según algunos autores el 40% de los casos con diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica tienen Diabetes Mellitus y un 25% presentan historia familiar positiva <sup>64</sup>.

#### **Sintomatología y signos clínicos:**

A pesar de su frecuente curso clínico asintomático, algunos pacientes manifestarán síntomas concretos como pueden ser dolor abdominal difuso localizado a nivel del cuadrante superior derecho, astenia o malestar general <sup>65</sup>. Generalmente el hígado graso no alcohólico suele ser asintomático, pero los pacientes consultan en algunas ocasiones por dolor o molestia en el hipocondrio derecho. La hepatomegalia es un signo frecuente al examen físico y los signos de hepatopatía crónica son poco frecuentes a menos que se haya instaurado una cirrosis <sup>66</sup>.

#### **Condiciones de alto riesgo para el desarrollo de hígado graso <sup>67, 68</sup>.**

- Intolerancia a la glucosa en ayuno (100 - 125 mg/100 ml).

- Aumento de triglicéridos en sangre (sobre 150 mg/100 ml)
- Aumento del índice de Masa Corporal (sobre los 25)
- Aumento del índice cintura/cadera: sobre 0.90 en hombres ó 0.85 en mujeres
- Aumento del diámetro de la cintura: sobre los 102 cm en hombres y sobre los 88 cm en mujeres
- Diabéticos
- Edad sobre los 50 años
- Consumo de alcohol sobre los 20-40 gramos al día (dos a cuatro cervezas o copas de vino o vasos de whisky por día)
- Aumento de las enzimas hepáticas sin causa aparente y de forma crónica:
  - ALT sobre 30 UI en hombres
  - ALT sobre 19 UI en mujeres.
  - Gamma-GT sobre 30 UI
- Ingesta crónica de ciertos medicamentos (anticonceptivos, antipsicóticos, antihipertensivos, antiinflamatorios, etc.)
- Baja de ejercicio
- Familiares en primer grado de diabéticos

**Factores de riesgo en fibrosis para enfermedad hepática no alcohólica:** <sup>12,69</sup>

- Edad mayor de 45 años
- Índice de masa corporal mayor de 28 kg/m<sup>2</sup>
- GTP > 2 veces su valor normal
- GOT/GTP > 1
- Diabetes Mellitus tipo dos
- Hipertrigliceridemia
- Enfermedades asociadas

**Diagnóstico:**

**Exámenes de laboratorio:**

La elevación de las transaminasas es la anomalía más usual observada en la esteatohepatitis, estando presente entre el 50 y el 90% de los casos. Si bien cualquier estadio de la enfermedad puede cursar con transaminasas normales, estas suelen estar más elevadas en la esteatohepatitis. Un cociente entre aspartato-aminotransferasa (AST)/ alanina-aminotransferasa (ALT) mayor de uno predice la presencia de fibrosis <sup>70</sup>. La gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) y la fosfatasa alcalina pueden estar normales o elevarse hasta el triple de lo normal. Sin embargo, el aumento de la ALT es uno de los datos de mayor sensibilidad diagnóstica y de injuria hepática<sup>71,72</sup>. En la esteatohepatitis ALT permanece más elevada que la AST (excepto en los que tienen cirrosis). Cabe mencionar por lo tanto, que muchos individuos con ALT elevada pueden tener esteatosis sin la presentación histológica completa de NASH <sup>73</sup>.

#### **-Técnicas de imagen:**

Se ha tratado de diagnosticar el hígado graso por diferentes modalidades imagenológicas como ultrasonografía, TAC y RM; sin embargo la ultrasonografía constituye la primera técnica de elección para el diagnóstico de hígado graso. Si bien es cierto los 2 primeros constituyen medios complementarios de diagnóstico de elevada especificidad y sensibilidad, el estudio histológico resulta el examen que definitivamente da una información del grado de daño hepático. La biopsia hepática es la prueba "*Gold Standard*" que clasifica a los pacientes según la intensidad de la esteatosis, grado de inflamación y estadio de fibrosis, y pronostica su evolución hacia cirrosis <sup>74</sup>. El ultrasonido es un método ampliamente utilizado como herramienta diagnóstica y ha incrementado su frecuencia en los últimos años. Este estudio precisa una infiltración grasa del 30% <sup>75</sup>, su sensibilidad está en torno al 60%, aumentando hasta un 90–100% en los casos de depósito moderado o severo, con una especificidad del 85% (56–100%)<sup>76</sup>. El hallazgo característico y más constante es el aumento de la ecogenicidad hepática y se debe al depósito de grasa (esteatosis) en los hepatocitos. Dependiendo del número de hepatocitos con grasa, este depósito puede ser leve (<33%), moderado (33-66%) o severo (>66%)<sup>77</sup>.

Se pueden definir criterios para su diagnóstico, correlacionarlos con anatomía patológica y validarlos, ya que se utilizan en el resto del mundo.

Los criterios ecográficos que se evalúan usualmente son: <sup>13</sup>.

- a) Aumento de la ecogenicidad respecto al riñón.
- b) Áreas no comprometidas; definidas como zonas específicas del hígado sin infiltración grasa.

- c) Visualización de la pared de vasos portales y diafragma.
- d) Atenuación del sonido.
- e) Hepatomegalia.

Se han considerado diferentes grados de infiltración grasa que se resumen según los grados de ecogenicidad, sonido , vasos y diafragma en los siguientes :

1. Grado I leve: cuando se observa un leve aumento de la ecogenicidad y hepatomegalia, no hay atenuación del sonido , se observa vasos portales y diafragmas normales.
2. Grado II Moderada: Cuando se agrega atenuación del sonido, hay moderada ecogenicidad y leve alteración a nivel de vasos y diafragmas.
3. Grado III severa: Cuando se observa aumento de la ecogenicidad, atenuación y no se visualiza la pared de los vasos portales y diafragma

### **Tratamiento :**

Aunque la resistencia a la insulina es el principal factor patogénico, otros muchos influyen en su desarrollo. Por tanto, los posibles objetivos terapéuticos son múltiples. Algunas de las actuaciones para conseguirlos comparten la mejoría de las alteraciones histológicas hepáticas con la disminución del riesgo vascular. Es importante modificaciones del estilo de vida como tratamiento entre los que incluyen la pérdida de peso y ejercicio. La intervención dietética y la práctica de ejercicio constituyen la piedra angular del tratamiento de la esteatosis hepática no alcohólica. Su eficacia queda limitada por el cumplimiento del paciente. Aún así, la pérdida de peso inducida por ambos se asocia a cambios en la fisiopatología que conducen a una mejora de la sensibilidad a la insulina, a una disminución del aporte hepático de ácidos grasos libres y a una reducción de los mecanismos inflamatorios. Sin embargo, se carece de largos estudios prospectivos y controlados que establezcan una evidencia irrefutable sobre el beneficio histológico de estas medidas. De las aportaciones disponibles, se infiere que hasta una modesta reducción ponderal del 10% produciría una mejora de la resistencia a la insulina, de los niveles de transaminasas, de la infiltración grasa y de los fenómenos inflamatorios y fibróticos. La cirugía bariátrica ha mostrado igualmente una mejora de los componentes del síndrome metabólico con una drástica reducción de la esteatosis hepática y una disminución del estadio. No obstante, si la dieta o la cirugía conllevan a una pérdida ponderal excesivamente rápida mayor de 1.6 kg/sem pueden agravar la esteatohepatitis y la fibrosis. Puesto que la dieta, el

ejercicio y la disminución de peso tienen un papel firmemente establecido en la mejora del perfil lipídico ya que su implementación en los pacientes mejorará los dos procesos por los que su supervivencia se ve amenazada.

Dada la ausencia de estudios farmacológicos prospectivos y controlados que demuestren la capacidad de reducir las lesiones hepáticas o mejorar la morbilidad de la esteatosis hepática no alcohólica más allá de la reducción del peso, ningún fármaco posee la indicación establecida para el tratamiento de dicha entidad. No obstante, se repasan los posibles efectos beneficiosos de algunos de ellos. Entre los que destacan: La metformina, glitazonas, glinidas, incretinas. Hipolipemiantes como: Estatinas, fibratos y vitaminas como la vitamina D y antioxidantes<sup>78</sup>.

## METODOLOGIA

**Diseño del estudio: Descriptivo, transversal, retrospectivo.**

### **Universo:**

El universo lo constituyeron aproximadamente 300 pacientes con reporte ecográfico de esteatosis hepática con su respectivo expediente clínico a los cuales se les haya tomado previamente USG hepática en el Departamento de Radiología del ISSS durante los meses de Septiembre a Noviembre. La muestra se calculó a través de la siguiente fórmula para población finita <sup>79</sup>:

$$n = \frac{Z^2 NPQ}{E^2 (N - 1) + Z^2 PQ} =$$

### **Muestreo:**

Donde N representa el tamaño de la población, n = el tamaño de la muestra, alfa= es el error tipo 1 que equivale a 5% (0.05), z es el valor de número de unidades de desviación estándar para una prueba de dos colas, con una zona de rechazo igual a alfa que equivale a 1.96 y 0.25 es el valor de p<sup>2</sup> que produce el máximo error estándar.

Al aplicar la formula a través del programa Open Epi, la población la constituyen **169** pacientes para un intervalo de confianza del 95 %, con su respectivo expediente clínico.

A través de un muestreo probabilístico, aleatorio simple, se eligió a pacientes que poseían reporte ecográfico de esteatosis hepática que cumplan criterios de inclusión y que estaban de acuerdo en participar en el estudio.

Se asumió que un 10 % de los pacientes no tendrían completos sus exámenes bioquímicos y de perfil hepático o posiblemente no tendrían exámenes recientes de este año, por lo cual se realizó el cálculo del tamaño muestra ajustado a las pérdidas con la siguiente fórmula <sup>80</sup>:

$$= n \times \frac{1}{1 - R}$$

**Muestra ajustada a las pérdidas =**

Donde:

n = número de sujetos sin pérdidas

R = proporción esperada de pérdidas

Dando como resultado

Variables	Valores
N	169
R	0.10

**RESULTADO= 187**

Luego de estos datos se procedió a calcular la cantidad de recolección de datos que se obtendrían por medio de los cuestionarios a cada uno de los pacientes, como también su medición de medidas antropométricas y revisión de expedientes.

## **CRITERIOS:**

### **Inclusión:**

- Paciente que asista al consultorio de especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.
- Paciente femenino que consuman menos de 20 gramos de alcohol al día y paciente masculino que consuma menos de 40 gramos de alcohol al día y un total de menos de 40 gramos de alcohol por semana.
- Pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática.
- Paciente que tenga expediente clínico y reciente examen bioquímico y perfil hepático de laboratorio en el Consultorio de Especialidades del ISSS.
- Paciente adultos ( mayor de 18 años)
- Paciente colaborador y alerta

### **Exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años de edad
- Paciente embarazada
- Pacientes extranjeros
- Pacientes que presente alteraciones psiquiátricas
- Pacientes con enfermedad hepatocelular o de la vía biliar, que pudieran alterar los resultados de laboratorio.
- Paciente no colaborador.

## **DEFINICION DE VARIABLES**

Las variables con las que se trabajó son las siguientes:

- **Variables dependiente:** Esteatosis hepática
- **Variable independientes:**

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores.	Definición Operacional para cada indicador.	Escala y naturaleza de variable
Factores Demográficos	Factores del entorno que pueden influir en el desarrollo de la patología	<b>Social</b>	Sexo	➤ Hombre o mujer	Nominal, cualitativo
			Edad	➤ 18---28 años ➤ 29---39 años ➤ 40---50 años ➤ >50 años	Razón, cuantitativo Continua.
			Educación	➤ Ninguno ➤ Básico ➤ Primario ➤ Secundario ➤ Bachillerato ➤ Universidad	Nominal, cualitativo
		<b>Demográfico</b>	Estrato urbano	Urbano : Población que habita en cabeceras municipales o cuentan con 2.500 o más habitantes. <sup>81</sup>	Nominal, cualitativo
			Estrato rural	Rural: Población que habita en localidades con menos de 2.500 habitantes. <sup>81</sup>	Nominal cualitativo
Ingesta o no ingesta de alcohol	Pacientes que ingieren o no alcohol.	<b>Personas que ingieren o no alcohol</b>	Si No	Ingesta de alcohol: Pacientes que consumen cierta cantidad de bebidas alcohólicas ya sea de manera ocasional o frecuente.	Cualitativa, dicotómica
Tipo de bebida	Tipo de bebida que ingiere el paciente	<b>Bebidas que consume</b>	Tipo de bebidas	Cerveza, copa de vino, coñac, whisky entre otros.	Nominal, cualitativo

Frecuencia de consumo de alcohol	Frecuencia con que ingiere bebidas alcohólicas	<b>Frecuencia de consumo de alcohol diario y semanal</b>	Frecuencia de consumo a la semana	-1 vez por semana -2 veces por semana -3 veces por semana	Cuantitativa, discreta
			Frecuencia de consumo al día	1 copa o vaso al día 2 o copas o vaso al día 3 o copas o vaso al día Más de 4 vasos o copas al día	Cuantitativa, discreta
Consumo de alcohol	Gramos de alcohol que consume el paciente al día.	<b>Ingesta semanal de alcohol</b>	Gramos de alcohol a la semana	➤ 10- 20 gramos ➤ 20-30 gramos ➤ 30-40 gramos	Razón cuantitativa continua
		<b>Ingesta diaria de alcohol</b>	Gramos de alcohol al día	➤ 10-20 gramos ➤ 20-30 gramos ➤ 30-40 gramos	Razón cuantitativa continua
Antecedentes personales	Enfermedades presentes en los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.	<b>Clasificación de patologías</b>	Enfermedades metabólicas y cardiovasculares	Enfermedades que alteran el metabolismo en el organismo: ➤ Diabetes mellitus tipo 2 ➤ Síndrome metabólico ➤ Hipertensión arterial ➤ Otros	Nominal, cualitativo
Otros Antecedentes Personales	Otros antecedentes que presenta el paciente ya sea de cirugía y de administración o ingesta de fármacos	<b>Cirugías</b>	Cirugía Gástrica	➤ Cirugía de la obesidad (gastroplastía, derivación biliopancreática) o yeyuno plastía entre otros.	Nominal, cualitativo
		<b>Clasificación de fármacos en base a su mecanismo de acción</b>	Calcioantagonistas Antiarrítmicos Esteroides	En caso afirmativo, el paciente ingiere medicamentos por ejemplo: Nifedipina, amiodarona, prednisona o si ingiere otro.	Nominal, cualitativo
Antecedentes familiares	Pacientes que presenten antecedentes familiares patológicos	<b>Antecedentes Familiares Patológicos</b>	Antecedentes familiares de patologías metabólicas	En caso afirmativo, paciente con antecedentes familiares de DM tipo dos, dislipidemia o Hipertensión ya sea de parte del padre, madre , hermanos o abuelo.	Nominal, cualitativo

Hallazgos clínicos	Hallazgos sintomatológicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica	<b>Sintomatología</b>	Síntomas Presentes	En caso afirmativo si presenta <sup>82</sup> : Astenia: Sensación de cansancio, fatiga, debilidad física y mental.  -Prurito: Picazón o picor de elevada intensidad.  -Dolor en hipocondrio derecho: Dolor en cuadrante superior derecho	Nominal,cualitativo.
Exámen clínico	Hallazgos al examen físico que presentan los pacientes a través de la medición de diversas medidas antropométricas	<b>Medidas Antropométricas.</b>	-Presión arterial	Valores sugestivo de esteatosis hepática no alcohólica con Presión $\geq 130/85$ mmHg.	Razón, cuantitativo continua.
			-Peso	Peso en kilogramos	Razón, cuantitativo continua.
			-Talla	Talla en cm	Razón, cuantitativo continua.
			-Índice de masa corporal	Índice de Quételet <sup>83</sup> Bajo peso: $<18.4$ kg/m <sup>2</sup> Normo peso: $18,5-24,9$ kg/m <sup>2</sup>  Sobrepeso: $25-29,9$ kg/m <sup>2</sup>  Obesidad grado I: $30-34,9$ kg/m <sup>2</sup>  Obesidad grado II: $35-39.9$ kg/m <sup>2</sup>  Obesidad grado III: $40-49,9$ kg/m <sup>2</sup>	Ordinal,cuantitativo continua.
Exámen clínico		<b>Medidas antropométricas</b>			

		<b>Medidas antropométricas.</b>		Obesidad grado IV $>50$ kg/m <sup>2</sup>	
			- Circunferencia abdominal	Valores sugestivos de esteatosis hepática no alcohólica con las siguientes alteraciones: Sobre 102 cm en hombres y sobre los 88 cm en mujeres.	Razón, cuantitativa continua
			-Índice de cintura-cadera	Alteraciones: mayor de 0.90 cm en hombres ó 0.85 cm en mujeres.	Razón ,cuantitativa continua
Resultados de Laboratorio	Alteraciones bioquímicas que presentan los pacientes	<b>Pruebas Bioquímicas</b>	ALT	Valores normales: 10-42 U/L . Considerando valores anormales ALT sobre 30 U/L en hombres y sobre 19 U/L en mujeres.	Razón, cuantitativo continua
			AST	Valores normales: 10-40 UI/L	Razón, cuantitativo continua.
			AST/ALT	Hay alteraciones cuando los resultados son mayor a 1	Razón, cuantitativo continua.
			Colesterol	Colesterol total (definiendo como hipercolesterolemia $\geq 200$ mg/dl)	Razón ,cuantitativo continua.
			HDL	Alteraciones: HDL (definido como $< 40$ mg/dl en hombres y $< 50$ mg/dl en mujeres)	Razón,cuantitativo, continua.
			LDL	Alteraciones en LDL cuando su valor es $>$ o igual a 130 mg/dl	Razón, cuantitativo continua.
			Triglicéridos	Hipertrigliceridemia $\geq 150$ mg/dl	Razón ,cuantitativo continua

		<b>Pruebas Bioquímicas</b>	Glucosa basal	Alteración: Mayor de 110 mg/dl en ayunas	Razón, cuantitativo continua
Exámen de Gabinete	Hallazgos encontrados en el Reporte ecográfico de cada paciente	Grado de severidad según el estudio realizado en el Servicio de Radiología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile <sup>13</sup>	<b>Ultrasonografía Abdominal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Grado 1 o Leve</li> <li>➤ Grado 2 o Moderado</li> <li>➤ Grado 3 o Severo</li> </ul>	Ordinal, cualitativo.

### Consideraciones Éticas:

La información y datos necesarios que se obtuvieron durante el desarrollo de la investigación fue a través de la Jefatura de Radiología y de parte del Departamento de Expedientes con previa aprobación del protocolo de tesis y autorización de la Dirección del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social ( Anexo 1, 2, 3 y 4).

A las personas que participaron en el estudio de investigación siguiendo los criterios de inclusión mencionados anteriormente, se les informó de manera verbal los objetivos de dicha investigación además del procedimiento que se iba a llevar a cabo, los riesgos, los beneficios y la autonomía según el momento que consideraran pertinente mediante el consentimiento informado de cada uno de los pacientes (Anexo 5 ) y la entrega de una hoja informativa del estudio (Anexo 6). Para la selección de cada uno de los pacientes del estudio se respetaron los aspectos éticos sustentados en los principios: Beneficencia - no maleficencia, Autonomía y Justicia. La manipulación de la información de datos fue estrictamente confidencial y sin alteración ni cambio

alguno de los cada uno de los expedientes. El análisis de la información y la exposición de esta se realizó sin fines de lucro.

### **Procedimiento de recolección de muestra e instrumento a utilizar en la investigación.**

Para la presente investigación se realizó una prueba piloto con 25 pacientes a quien se le detectó ecográficamente hígado graso y cumplían los criterios de inclusión para dar validez al instrumento de la recolección de datos ( Anexo 7 ).

Al ser analizada se procedió a la recolección de datos de la muestra en estudio.

Se trabajó con un total de 187 pacientes durante los meses de Septiembre a Noviembre de 2014 que fueron seleccionados en base al diagnóstico ecográfico de Hígado graso previamente diagnosticado en base a su grado de severidad <sup>77</sup> con ayuda de un médico radiólogo en el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades.

Para la recopilación de la información y la medición de las medidas antropométricas se trabajó en un consultorio proporcionado por el personal del Área de Radiología del Consultorio de Especialidades que se encontraba cercano al consultorio donde el Médico Radiólogo realizaba previamente el diagnóstico de cada paciente a través de un ultrasonido modelo Logiq P5. Cada paciente que asistía para la realización de ultrasonografía abdominal, era referido ya sea de la consulta externa de endocrinología, gastroenterología, cardiología, reumatología o medicina general. Posterior al diagnóstico de hígado graso ecográfico, se llevó a cabo una entrevista por medio de un cuestionario (Anexo 7) basado en un estudio de 85 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica en la Universidad Complutense Madrid <sup>31</sup>, por lo cual los gramos de alcohol se calcularon a través de una tabla de equivalencia (Anexo 8) en el cual todos los pacientes diagnosticados y seleccionados cumplían los criterios de inclusión de esteatosis hepática no alcohólica para participar en el estudio incluyendo la ingesta de menos de 20 gramos de alcohol en caso de que sea mujer o menos de 40 gramos en caso de un hombre. Con el fin de ser más específico en este criterio diagnóstico se cuantificó además los gramos de alcohol por semana y se incluyeron los que consumían menos de 40 gramos a la semana equivalente aproximadamente a menos de cuatro botellas de cerveza. Debido a su similitud con la enfermedad hepática alcohólica, fue indispensable descartar el consumo importante de alcohol para el diagnóstico <sup>83</sup>.

Se procedió a recolectar la demás información a través de una serie de preguntas en donde se incluían las demás variables principales por analizar y se midieron parámetros importantes al examen físico como lo es: La presión arterial, IMC en base a su peso y talla, índice cintura cadera, circunferencia de la cintura.

Las medidas antropométricas, se obtuvieron de la siguiente forma:

Se calculó:

**-El Índice de masa corporal:** Por lo que se obtuvo a través de la medición de la talla por medio de un tallímetro y se pesó por medio de una báscula calibrada en un consultorio proporcionado por el personal del Departamento de Radiología. Se obtuvo tales datos mediante la fórmula matemática para calcular el índice de masa corporal:  $\text{peso (kg) / talla(m}^2\text{)}$  <sup>83</sup>

**- Presión arterial:** Se tomó, utilizando el método auscultatorio de medida de presión arterial con un aeroesfingomanómetro calibrado y adecuadamente validado. Cada paciente debía mantener el brazo apoyado y a la altura del corazón. No se redondeó las cifras para trabajar con datos exactos ya que la diferencia en uno o dos milímetros de mercurio podría significar un cambio de canal percentilar. Se tomó como referencia para la presión arterial sistólica y la diastólica el primer y el quinto ruido de Korotkoff, respectivamente, al igual que en el adulto<sup>85</sup>.

**Medición de la circunferencia abdominal:** Se le pidió a cada paciente que se colocara de pie frente al examinador y se descubriera el área abdominal retirándose previamente el cinturón u otro accesorio. Se determinó la medición con una cinta métrica flexible, milimetrada, con el paciente en bipedestación y relajado. Se localizó el borde superior de las cresta ilíacas y por encima de este punto se localizó la cintura con la cinta métrica de manera paralela al suelo, asegurando que estuviera ajustada pero sin comprimir la piel. La lectura se realizó al final de una espiración normal <sup>86</sup>.

**Índice cintura-cadera:** Este índice se calculó mediante la división de la circunferencia de la cintura (en cm) por la circunferencia de la cadera (en cm). Según la Organización Mundial de la Salud recomienda medir la circunferencia de cintura en el punto medio entre el borde inferior de la costilla y la cresta iliaca; y la circunferencia de cadera en el punto más bajo sobre los trocánteres mayores<sup>87</sup>.

Se realizó posteriormente, la revisión de expedientes clínicos de cada paciente en el cual se analizaron los valores bioquímicos y de perfil hepático utilizando valores de referencia según los recomendados por el informe del Adult Treatment Panel III (ATPIII), National Cholesterol Education Program (NCEP) para síndrome metabólico, en el cual se incluyen criterios de diagnóstico, considerando los siguientes: a) obesidad central (circunferencia de la cintura > 102 cm en el hombre y > 88 cm en la mujer); b) triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl; c) colesterol transportado en las lipoproteínas de alta densidad, HDL, < 40 mg/dl en el hombre y < 50 mg/dl en la mujer; d) hipertensión arterial (presión diastólica  $\geq$  85 mm/Hg y/o presión sistólica  $\geq$  130 mm/Hg); y e) hiperglucemia en ayunas (glucemia  $\geq$  110 mg/dl, además tomando como referencias valores de LDL mayor o igual a 130 mg/dl y colesterol mayor o igual a 200 mg/dl<sup>54</sup>. Se utilizaron estos criterios ya que al comparar el hígado graso no alcohólico con los criterios o indicadores de ATP-III para síndrome metabólico; el hígado graso no alcohólico tiene una sensibilidad de 73%, valor predictivo positivo de 81% y negativo de 87%<sup>88</sup>.

## **ANALISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS**

A través del cuestionario se recolectó la información con respecto a las características clínicas, epidemiológicas y metabólicas de cada paciente. La descripción se hizo por medio de distribución de frecuencias (número de sujetos dentro de cada categoría de la variable). Los datos obtenidos se almacenaron y procesaron en Microsoft Excel y se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows en su versión 21 y minitab. Se analizó la información mediante estadísticas descriptivas (medidas de frecuencia y tendencia central). Los resultados se tabularon en tablas o gráficos para facilitar su análisis y presentación. A las variables cuantitativas se les calculó la media, moda, mediana, la desviación estándar, casos mínimos, máximos y rango, para las variables cualitativas se emplearon los porcentajes y razón en el caso de la variable sexo. Se utilizaron medidas de asociación como el coeficiente de correlación de Pearson para comparación de variables cuantitativas.

### **Recursos y logística**

-Humano:

Estudiante de la carrera del Doctorado en Medicina, Universidad José Matías Delgado de El Salvador

- Médico Asesor de Tesis de Investigación.

- Médico Radiólogo del ISSS.

-Personal del Departamento de expedientes clínicos del ISSS.

### **Materiales y presupuesto**

-Báscula: \$50

-Tallímetro \$25

- Folder: \$ 10

-Cinta métrica \$2

-Tensiómetro \$60

-Transporte :\$100

- Imprevistos: \$40

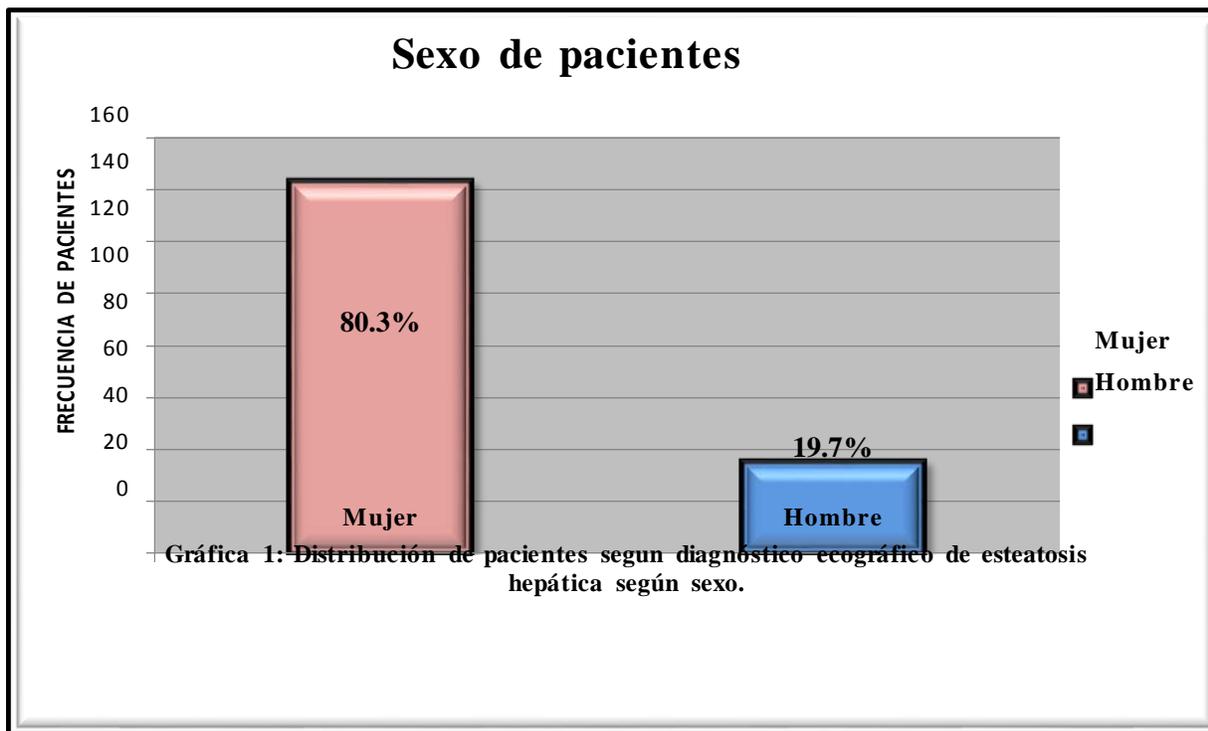
-Papelería y copias \$100

### **RESULTADOS**

Durante los meses de Septiembre a Noviembre se trabajó con 187 pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica que cumplían todos los criterios de inclusión del estudio y a los cuales se les recopiló los datos respectivos. Al momento de la revisión de expedientes clínicos se descartaron 9 pacientes que no presentaban completos los exámenes de laboratorio ya que no contaban con pruebas completas de perfil hepático y que no presentaban exámenes recientes de este año los cuales solo reportaban resultados de hace 1 año o más, a pesar de tener expediente clínico en el presente hospital, por lo que el total de pacientes que se tomó para el análisis de datos fueron un total de **178 pacientes**. Todos los pacientes colaboraron satisfactoriamente en la investigación.

### **SEXO**

Entre la población con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica se observa que la mayoría pertenece al sexo femenino con una frecuencia de 143 (80.3%) pacientes mientras que el sexo masculino la conformaba una población de 35 (19.7%) pacientes. La razón entre hombres y mujeres fue de 4 predominando por lo tanto la población de mujeres.



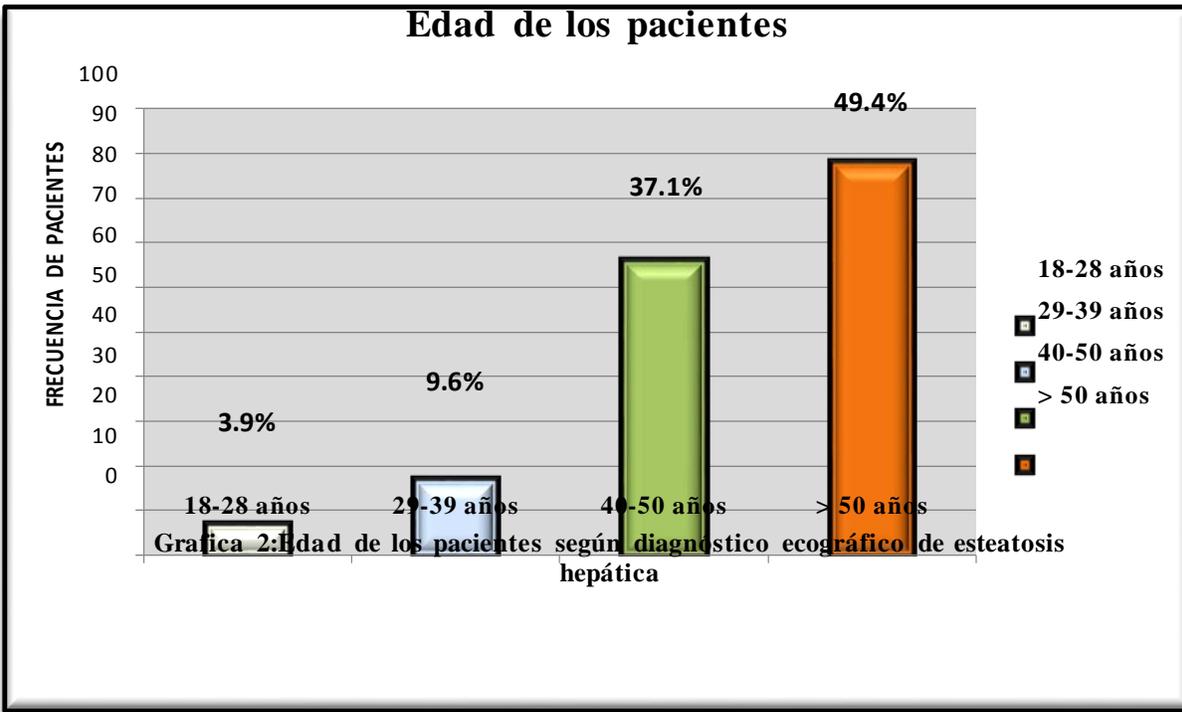
**Tabla 1: Distribución de pacientes según sexo.**

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	143	80.3%
Hombre	35	19.7%
Total	178	100%

### **EDAD:**

En cuanto a los grupos de edades de cada uno de los participantes, el que reporta mayor cantidad de pacientes se encuentra en la categoría de más de 50 años de edad con 88 (49.4%) pacientes, seguida de la población de 40 a 50 años de edad con 66 (37.1%) pacientes. El rango de edad de 29 a 39 años de edad la conforman 17(9.6%) pacientes y por último la población de 18 a 28 años con 7 (3.9%). El promedio de edad de pacientes fue de 50.87 ; por lo tanto la edad que ocurrió con mayor frecuencia fue de 48 años de edad, mediana de 50, desviación estándar de  $\pm 11.42$ ,

rango de 57. La mayor edad que pudo encontrarse fue de 80 años de edad, mientras que la menor edad oscilaba en los 23 años de edad.

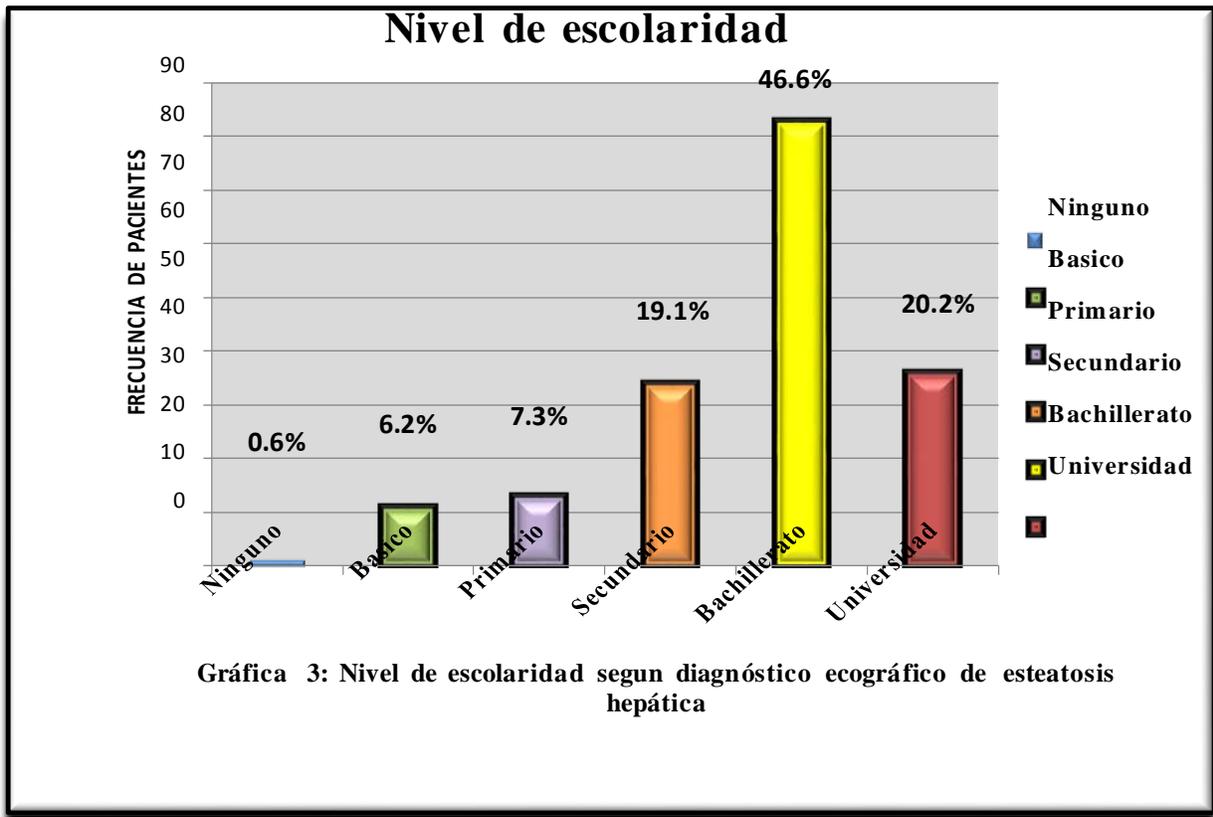


**Tabla 2: Distribución de pacientes según edad.**

Edad	Frecuencia	Porcentaje
18-28 años	7	3.9%
29-39 años	17	9.6%
40-50 años	66	37.1%
> 50 años	88	49.4%
Total	178	100 %

**NIVEL DE EDUCACIÓN:**

Del total de pacientes, el nivel de educación de bachillerato es el que predomina con una cantidad de pacientes de 83 (46.6%), seguida del nivel de universitario con 36 (20.2%), nivel secundario de 34 (19.1%), nivel primario de 13 (7.3%), mientras que el nivel básico oscila con 11 (6.2%). Solo un paciente (0.6%) no presentaba ningún grado de estudio.

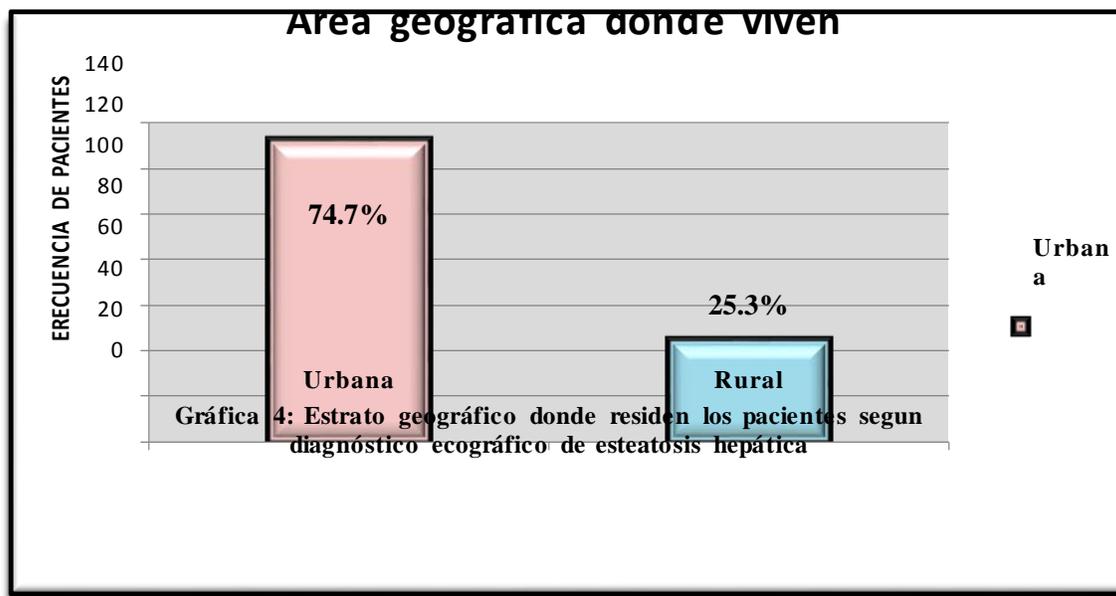


**Tabla 3: Distribución de pacientes según nivel de escolaridad.**

Nivel de escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	1	0.6 %
Básico	11	6.2%
Primario	13	7.3%
Secundario	34	19.1%
Bachillerato	83	46.6%
Universidad	36	20.2%
Total	178	100 %

## ESTRATO GEOGRÁFICO:

La mayor parte de los pacientes entrevistados pertenecen al área urbana ya que esta población habita en cabeceras municipales o cuentan en áreas con 2.500 o más habitantes con una frecuencia de 133 (74.7%), siendo esta población mayor con respecto al grupo de pacientes que pertenecían al estrato geográfico de zona rural el cual contaba solo con 45(25.3%) pacientes.



**Tabla 4: Distribución de pacientes según área geográfica.**

Área	Frecuencia	Porcentaje
Urbana	133	74.7%
Rural	45	25.3%
Total	178	100%

## INGESTA DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS

La mayoría de pacientes del estudio afirma no ingerir bebidas alcohólicas con una frecuencia de 165 (92.7%); por lo tanto del total de la muestra, solo 13 pacientes (7.3%) afirmó ingerir bebidas

alcohólicas.

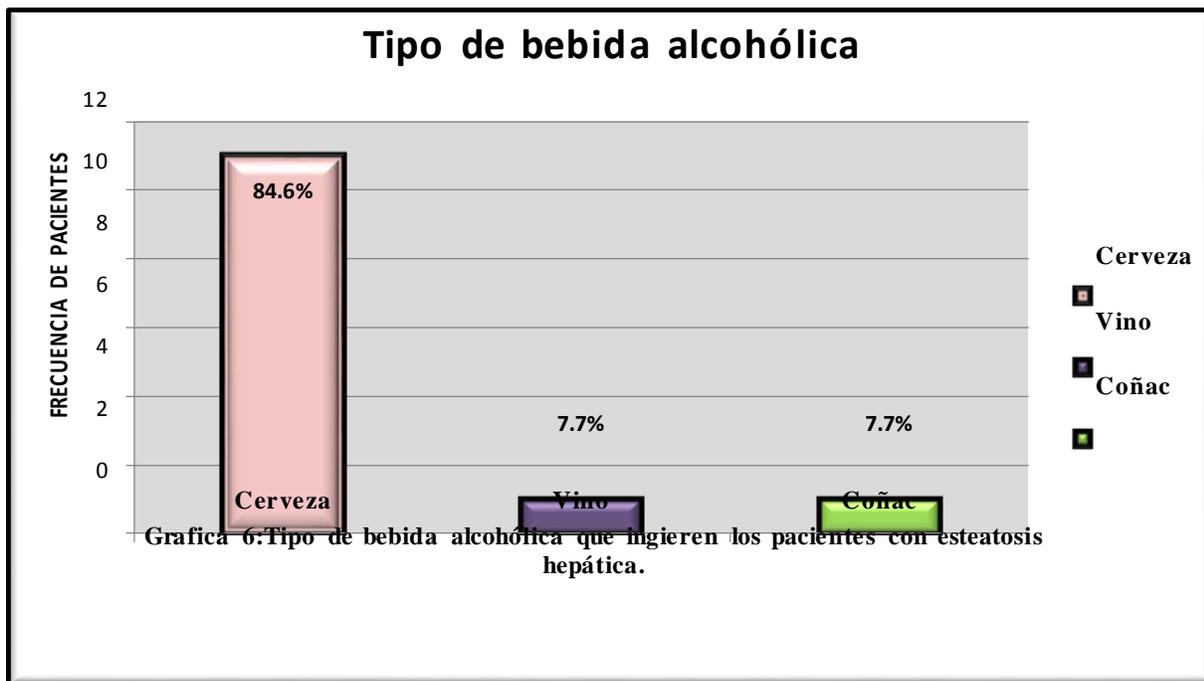


**Tabla 5: Distribución de pacientes que ingieren bebidas alcohólicas.**

Ingesta de bebidas alcohólicas	Frecuencia	Porcentaje
No	165	92.7%
Si	13	7.3%
Total	178	100%

### **TIPO DE BEBIDA ALCOHÓLICA**

De los 178 pacientes que conformaron la muestra del estudio, a pesar de que se pudo observar que menos de la mitad del estudio ingería algún tipo de bebida alcohólica; de los 13(7.3%) pacientes que ingerían bebidas alcohólicas la cual estaba conformado tanto por hombres como mujeres, la población que consumía cerveza la constituían 11(84.6%) pacientes; por lo tanto solo una persona refirió ingerir vino y al igual que una persona que refería la ingesta de coñac con un porcentaje de (7.7%) cada uno. Ninguno refirió ingerir whisky ni otra bebida alcohólica al momento de la entrevista.



**Tabla 6: Distribución de pacientes que ingieren diferentes tipos de bebidas alcohólicas.**

Tipo de bebida alcohólica	Frecuencia	Porcentaje
Cerveza	11	84.6%
Vino	1	7.7%
Coñac	1	7.7%
Total	13	100%

### **FRECUENCIA DE CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS A LA SEMANA**

Del total de pacientes que ingerían bebidas alcohólicas, una cantidad considerable de 12 pacientes (92.3%) afirmó consumir alcohol una vez por semana por lo que solo una persona (7.7%) refirió una ingesta de alcohol de dos veces por semana.

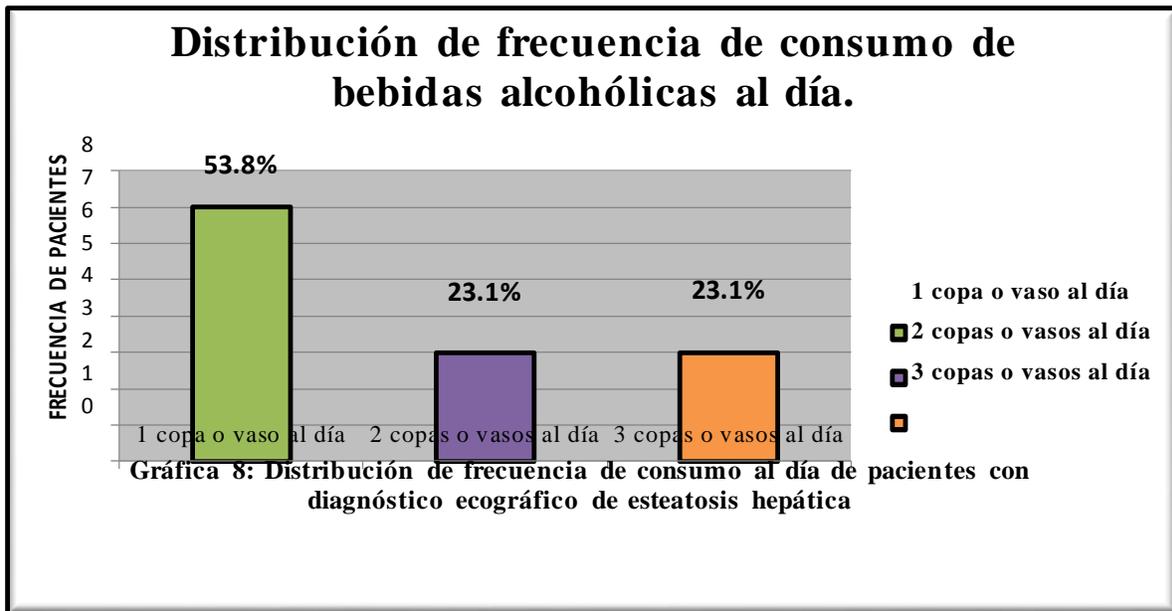


**Tabla 7: Distribución de frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas a la semana.**

<b>Frecuencia de consumo semanal.</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Una vez por semana	12	92.3%
Dos veces por semana	1	7.7%
Total	13	100 %

### **FRECUENCIA DE CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS AL DÍA.**

Del total de pacientes que ingerían bebidas alcohólicas, la mayoría de pacientes 7 (53.8%) refirieron consumir 1 copa o vaso al día. En el caso de la cerveza (200 ml), referían la ingesta de un vaso al día mientras que en el caso de vino (100 ml) y coñac (50 ml), una copa al día. Otra cantidad de pacientes referían un consumo mayor a 1 copa o vaso diario por el cual de esta muestra, 3 personas ingerían 2 copas o vasos al día (23.1%) al igual que una población de 3 personas que ingerían 3 copas o vasos al día que la conformaban la cantidad de 3 (23.1%) de pacientes.



**Tabla 8: Distribución de frecuencia de consumo diario de bebidas alcohólicas.**

<b>Frecuencia de consumo diario.</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
1 copa o vaso al día	7	53.8 %
2 copas o vasos al día	3	23.1 %
3 copas o vasos al día	3	23.1 %
Total	13	100%

### **GRAMOS DE ALCOHOL A LA SEMANA**

Del total de pacientes que ingieren bebidas alcohólicas se pudo establecer que una considerable cantidad de pacientes no rebaso los nivel mayores a 40 gramos semanales ya que 10 pacientes (76.9%) se mantenían en el grupo de los que consumían entre 10 a 20 gramos de alcohol, seguido de 3 pacientes (23.1%) que consumían entre 20-30 gramos de alcohol

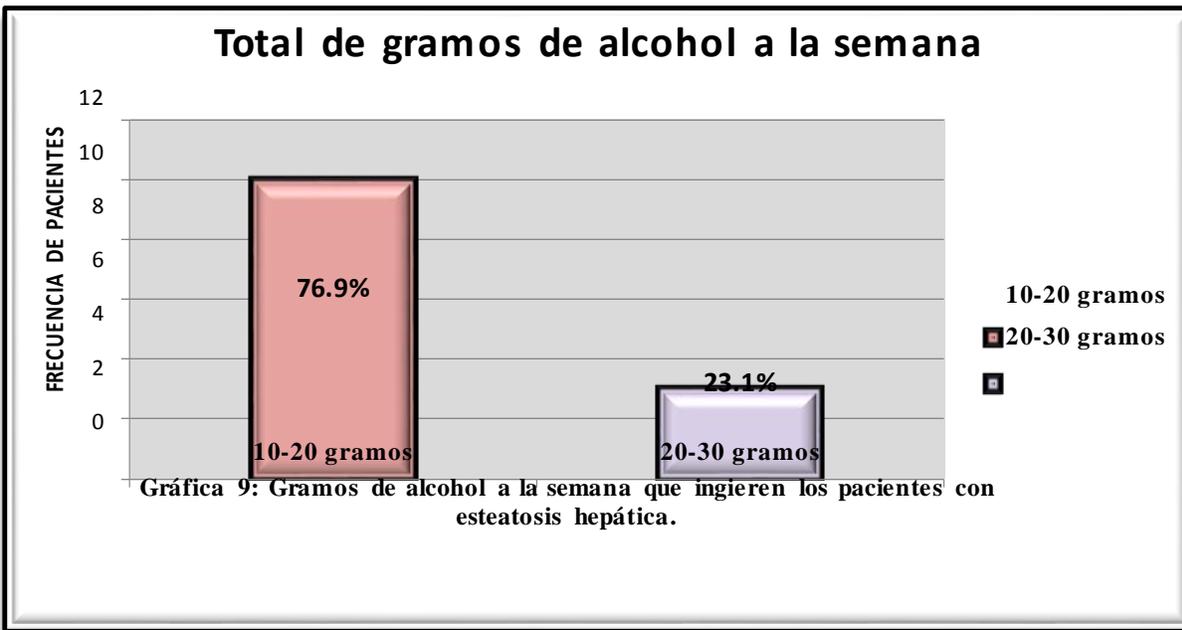


Tabla 9: Distribución de gramos de alcohol semanales.

Gramos de alcohol a la semana	Frecuencia	Porcentaje
10-20 gramos	10	76.9%
20-30 gramos	3	23.1%
Total	13	100%

### GRAMOS DE ALCOHOL AL DÍA

Del total de pacientes que consumen bebidas alcohólicas 13 (7.3% ), todos presentaron ingestas menores a 20 gramos al día ya sea en mujeres y menos de 40 gramos al día en hombres por lo que la mayoría de la población entrevistada consumía entre 10-20 gramos de alcohol al día en una frecuencia conformada en su totalidad por 10 (76.9%) mujeres, seguido de una cantidad de pacientes masculinos 2(15.4%) que consumían entre 20 a 30 gramos de alcohol mientras que solamente un hombre (7.7%) ingería entre 30 a 40 gramos del alcohol al día. Por lo que todos estos pacientes formaron parte del criterio de inclusión establecido.



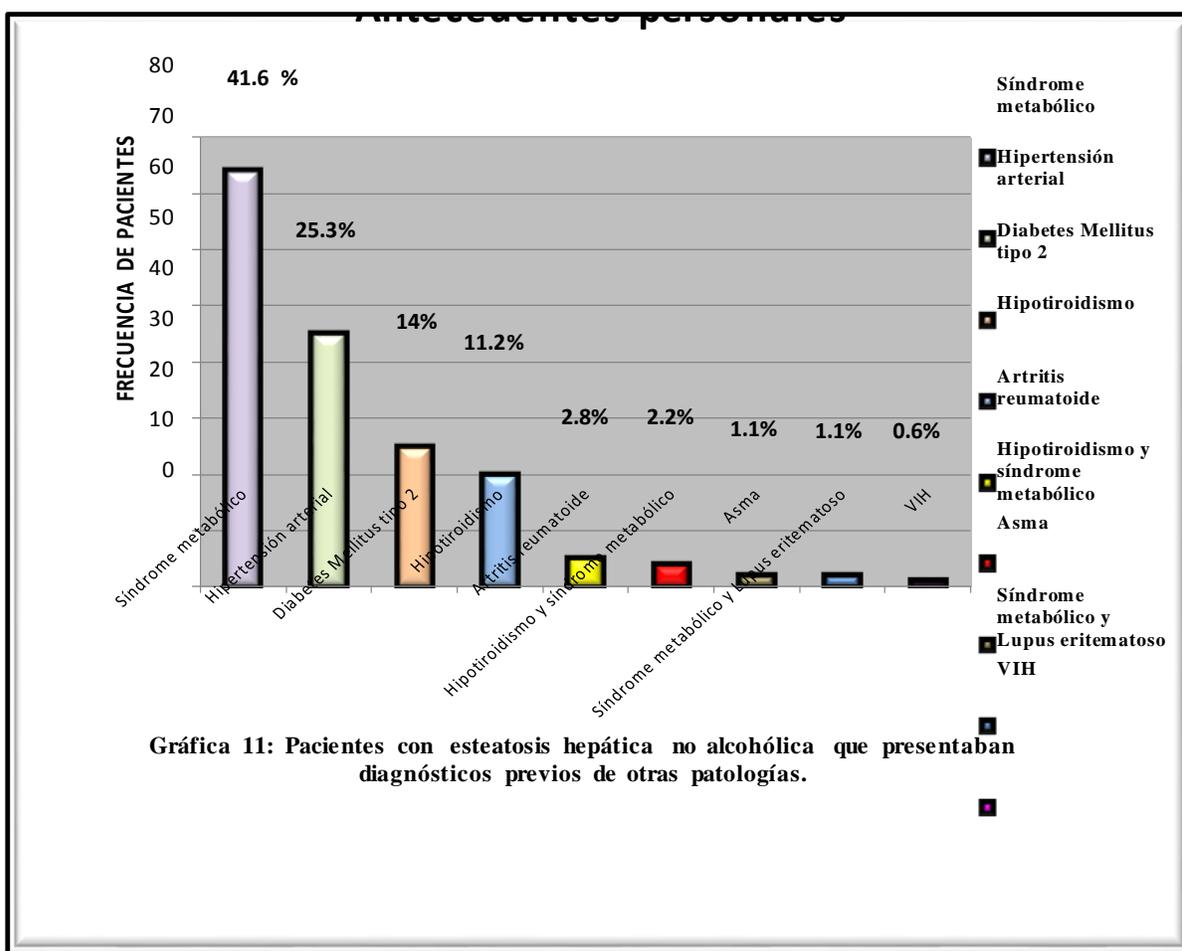
**Tabla 10: Distribución de gramos de alcohol diarios.**

Gramos de alcohol al día	Frecuencia	Porcentaje
10-20 gramos	10	76.9%
20-30 gramos	2	15.4%
30-40 gramos	1	7.7%
Total	13	100%

### ANTECEDENTES PERSONALES

En cuanto a las patologías diagnosticadas previamente por un médico de la consulta externa del Consultorio de Especialidades del ISSS, se pudo observar que la gran mayoría presentaban antecedentes personales de **síndrome metabólico** ya que reunían todos los criterios según ATP III en una frecuencia considerable de 74 (41.6 %), estos pacientes presentaron en su mayoría esteatosis hepática de tipo moderado por ecografía en una frecuencia de 65, seguida de 6 de tipo leve y 3 de tipo severo. La frecuencia de pacientes con **hipertensión arterial** osciló en una frecuencia de 45 ( 25.3%) dentro de este grupo , 31 presentaron el tipo ecográfico de moderado, 11 leve y 3 de tipo severo. Entre otros antecedentes importantes está la **Diabetes Mellitus** con una frecuencia de 25 (14%), en el cual 20 presentaron clasificación

ultrasonográfica de hígado graso moderado por ultrasonografía, seguido de 5 pacientes con tipo leve por ecografía y ninguna presento tipo ecográfico de severo. Se observó además antecedentes de hipotiroidismo 20 (11.2%), artritis reumatoide 5 (2.8%). Cierta cantidad de pacientes presento antecedentes de más de una enfermedad ya que 4 (2.2%) pacientes tenían diagnósticos previos de hipotiroidismo y síndrome metabólico así como también 2 pacientes (1.1%) que presentaban síndrome metabólico y lupus eritematoso sistémico. Del grupo restante, 2 (1.1%) pacientes presentaban asma, mientras que solamente 1 paciente (0.6%) tenía antecedentes del virus de inmunodeficiencia humana.



**Tabla 11: Distribución de diferentes antecedentes patológicos de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.**

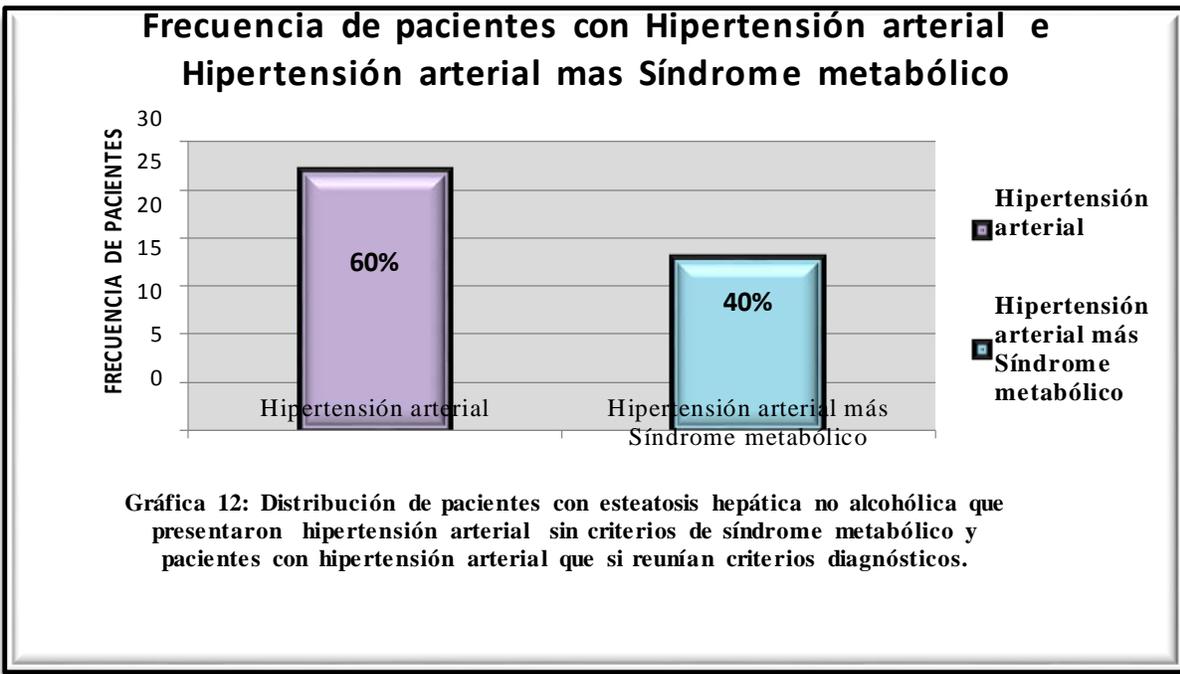
Antecedentes personales	Frecuencia	Porcentaje
Síndrome metabólico	74	41.6%
Hipertensión arterial	45	25.3%

Diabetes Mellitus tipo 2	25	14%
Hipotiroidismo	20	11.2%
Artritis reumatoide	5	2.80%
Hipotiroidismo y síndrome metabólico	4	2.2%
Asma	2	1.1%
Síndrome metabólico y Lupus eritematoso	2	1.1%
VIH	1	0.6%
Total	178	100%

**Tabla 12. Asociación entre Síndrome metabólico, Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus con la clasificación ultrasonográfica de esteatosis hepática**

<b>Patologías más frecuentes</b>	<b>Hígado graso leve</b>	<b>Hígado graso moderado</b>	<b>Hígado graso severo</b>	<b>Total</b>
<b>Síndrome metabólico</b>	6	65	3	74
<b>Hipertensión arterial</b>	11	31	3	45
<b>Diabetes Mellitus</b>	5	20	0	25
<b>Total</b>	22	116	6	144

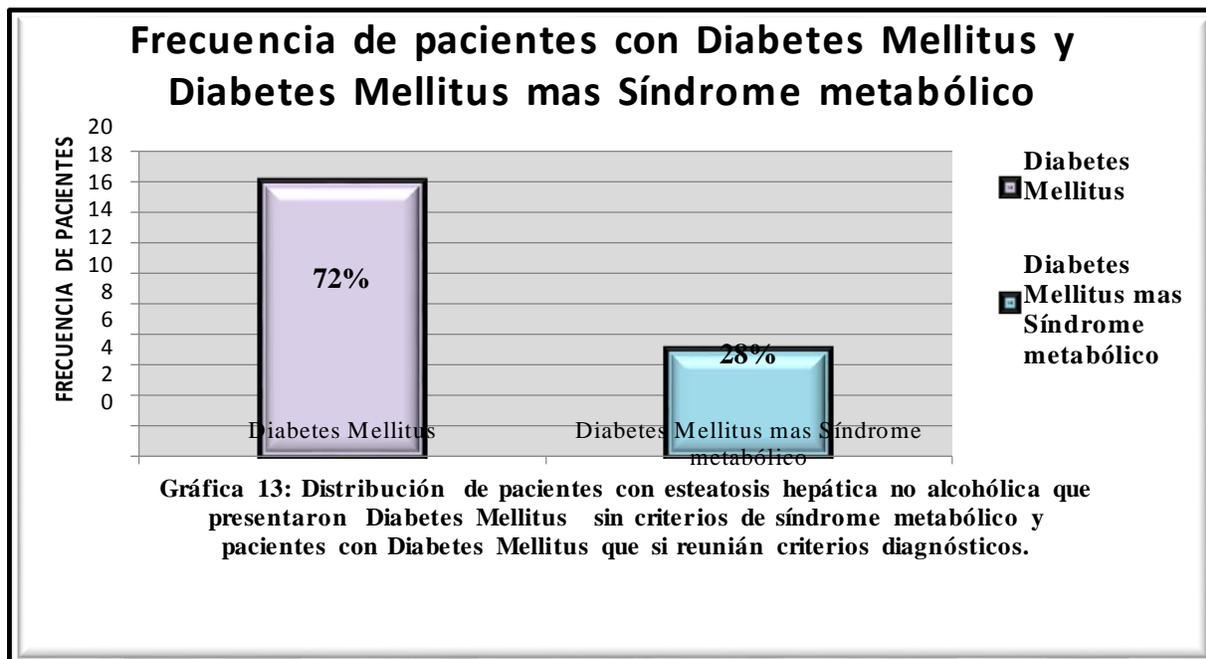
Se pudo observar que de las 45 personas (25.3%) que tenían solo antecedentes previos de hipertensión arterial sin otra patología sobregregada, al momento de la medición antropométrica y revisión de exámenes de laboratorio en los expedientes, algunos cumplían más de 2 criterios de síndrome metabólico concomitante a la hipertensión arterial que presentaban, conformando una población de 18 (40%), mientras que la mayoría de pacientes que la conformaban 27 (60%) mostraban hipertensión arterial por si sola sin reunir ningún criterios según ATP III. Se distribuyó por lo tanto en la siguiente manera:



**Tabla 13: Distribución de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica que presentaron hipertensión arterial sin criterios de síndrome metabólico y pacientes con hipertensión arterial que si reunían criterios diagnósticos.**

<b>Hipertensión arterial con o sin síndrome metabólico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Hipertensión arterial	27	60%
Hipertensión arterial más Síndrome metabólico	18	40%
Total	45	100%

En cuanto a los pacientes que presentaban solo antecedentes previamente diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 que lo conformaban 25(14%) pacientes, se observó que 7(28%) reunían más de 2 criterios de síndrome metabólico según ATP III, al momento de la medición antropométrica y revisión de exámenes de laboratorio de expedientes ya que algunos presentaban obesidad, dislipidemias y alteración de la glucosa, mientras que la mayoría 18 (72%) presentaron diabetes mellitus por si sola y no reunían criterios para diagnosticar síndrome metabólico.

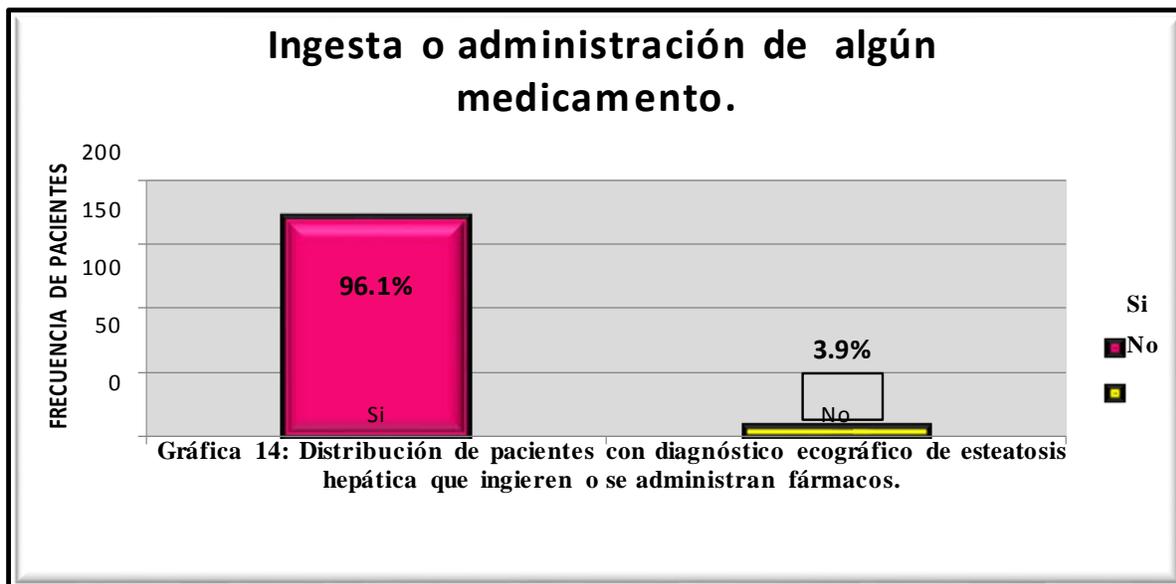


**Tabla 14: Distribución de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica que presentaron Diabetes Mellitus sin criterios de síndrome metabólico y pacientes con Diabetes Mellitus que si reunían criterios diagnósticos.**

<b>Diabetes Mellitus con o sin Síndrome metabólico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Diabetes Mellitus tipo 2	18	72%
Diabetes Mellitus tipo 2 más Síndrome metabólico	7	28%
Total	25	100%

**INGESTA O ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS.**

Durante la entrevista se encontró que un gran porcentaje de pacientes consumían medicamentos conformando un total de 171 pacientes (96.1%) mientras que solo 7 pacientes (3.9%) no consumían ningún medicamento por diversas razones entre las que referían falta de cumplimiento o falta de adquisición al medicamento.



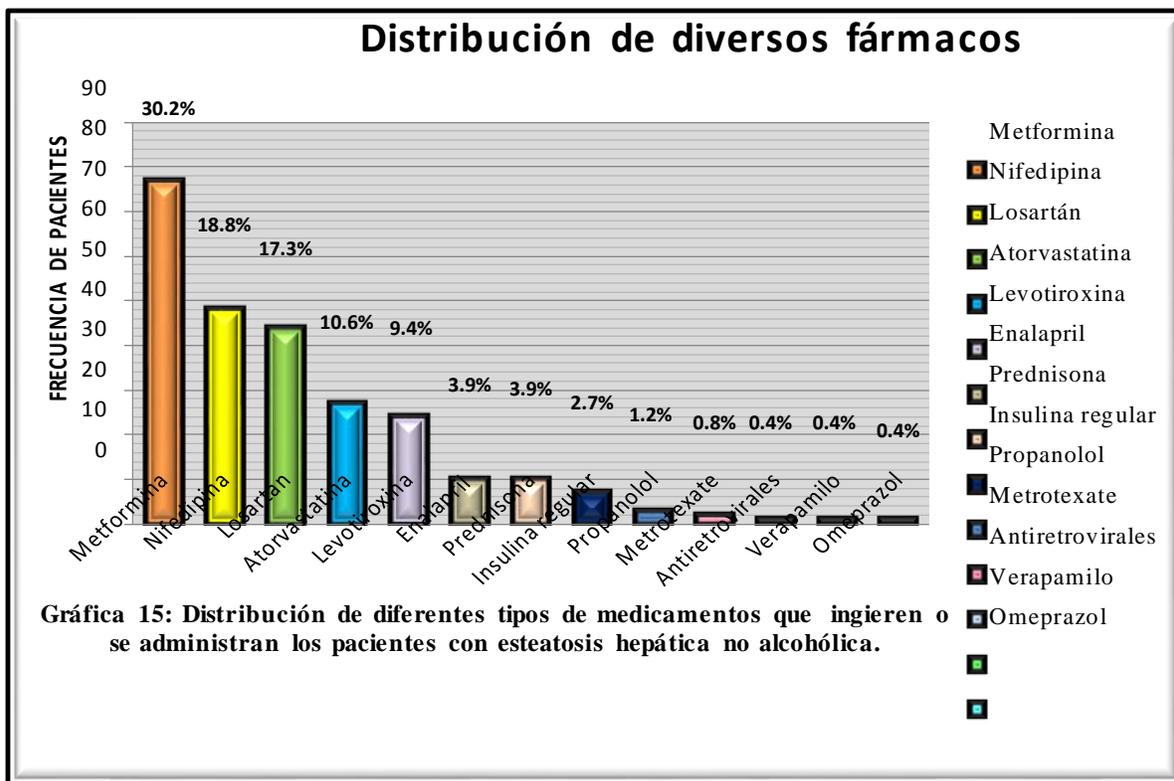
**Tabla 15: Distribución de pacientes que ingieren o se administran fármacos.**

Ingesta o administración de fármacos.	Frecuencia	Porcentaje
Si	171	96.1%
No	7	3.9%
Total	178	100%

**CLASIFICACION DE FÁRMACOS QUE UTILIZAN LOS PACIENTES.**

Dentro de los 171 pacientes (96.1%) que consumen medicamentos, la mayoría ingiere más de un medicamento llegando hasta 4 medicamentos como máximo por persona para tratar la patología de base diagnosticada previamente entre las cuales 77 personas (30.2%) refirieron consumir metformina para tratar en su mayoría el síndrome metabólico o diabetes mellitus tipo 2, seguido de 48 ( 18.8%) de pacientes que consumen nifedipina. Se observó que 44 pacientes (7.3%) consumen losartán junto a la metformina especialmente los pacientes con antecedentes de síndrome metabólico. En cuanto a la atorvastatina, una cantidad de 27(10.6%) ingieren este medicamento, seguido de levotiroxina con 24(9.4%), enalapril 10 (3.9%), al igual que prednisona con una frecuencia de 10 (3.9%). 7 (2.7%) personas con diabetes mellitus utilizan insulina regular, 4 (1.2%) personas consumen propranolol, 2( 0.8%)

pacientes consumen metrotexate mientras que una poca cantidad de pacientes consumen antirretrovirales 1 (0.4%), verapamilo 1 (0.4%) y omeprazol 1(0.4%).

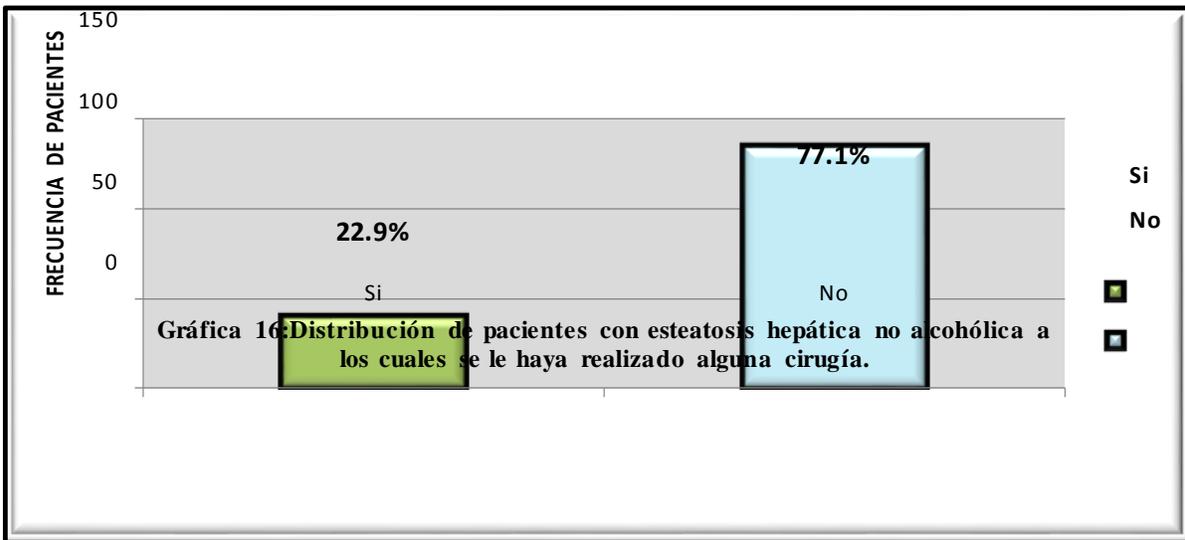


**Tabla 16: Distribución de diferentes medicamentos que ingieren o se administran los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.**

Fármacos	Frecuencia	Porcentaje
Metformina	77	30.2%
Nifedipina	48	18.8%
Losartán	44	17.3%
Atorvastatina	27	10.6%
Levotiroxina	24	9.4%
Enalapril	10	3.9%
Prednisona	10	3.9%

Insulina regular	7	2.7%
Propanolol	4	1.2%
Metrotexate	2	0.8%
Antiretrovirales	1	0.4%
Verapamilo	1	0.4%
Omeprazol	1	0.4%
Total	256	100%

**FRECUENCIA DE PACIENTES A LOS CUALES SE LES HA REALIZADO O NO CIRUGÍAS.**



En cuanto a las cirugías, a una poca cantidad de pacientes 40 (22.9%) se le ha realizado por lo menos una cirugía, mientras que a una considerable cantidad de pacientes no se le ha realizado ninguna cirugía 135 (77.1%).

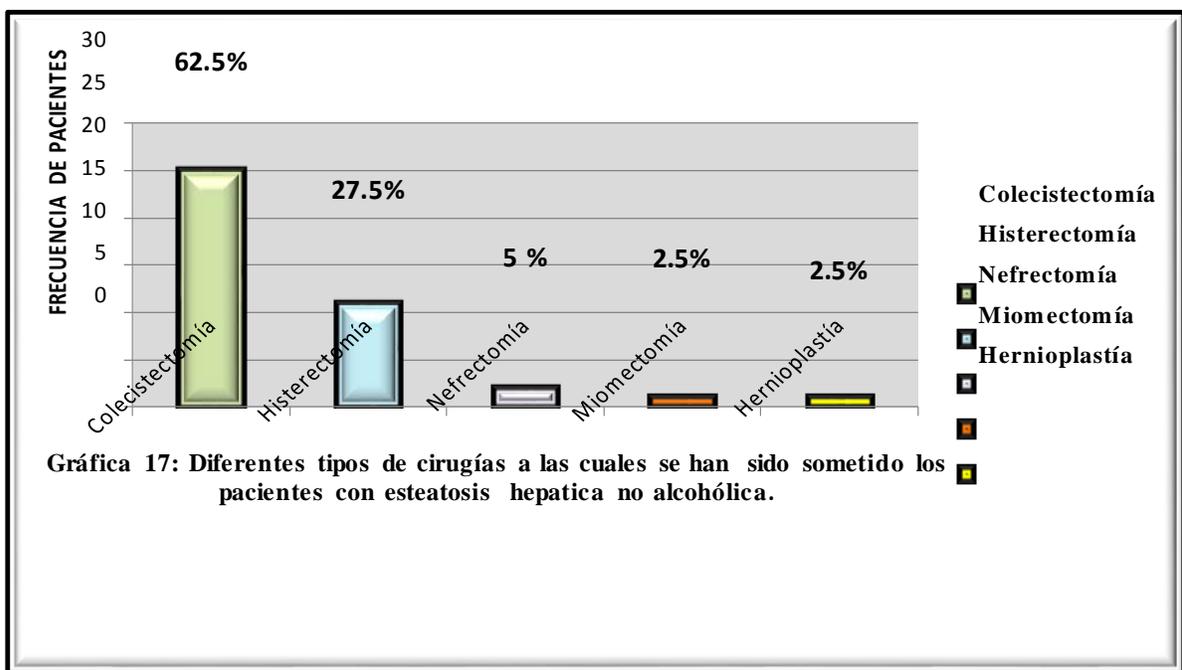
**Tabla 17: Distribución de pacientes a quienes se le ha realizado o no cirugías.**

Pacientes a los cuales se les ha realizado o no cirugías	Frecuencia	Porcentaje
Si	40	22.9%

No	138	77.1%
Total	178	100%

### TIPO DE CIRUGÍAS

De los 40 pacientes (22.9%) a quienes se les ha realizado alguna cirugía, la mayoría presentó antecedentes de realización de colecistectomía con una frecuencia de 25(62.5%), seguida de pacientes con antecedentes de histerectomía 11 ( 27.5%), 2 ( 5 %) nefrectomía, miomectomía 1 (2.5%) y hernioplastía 1 (2.5%).



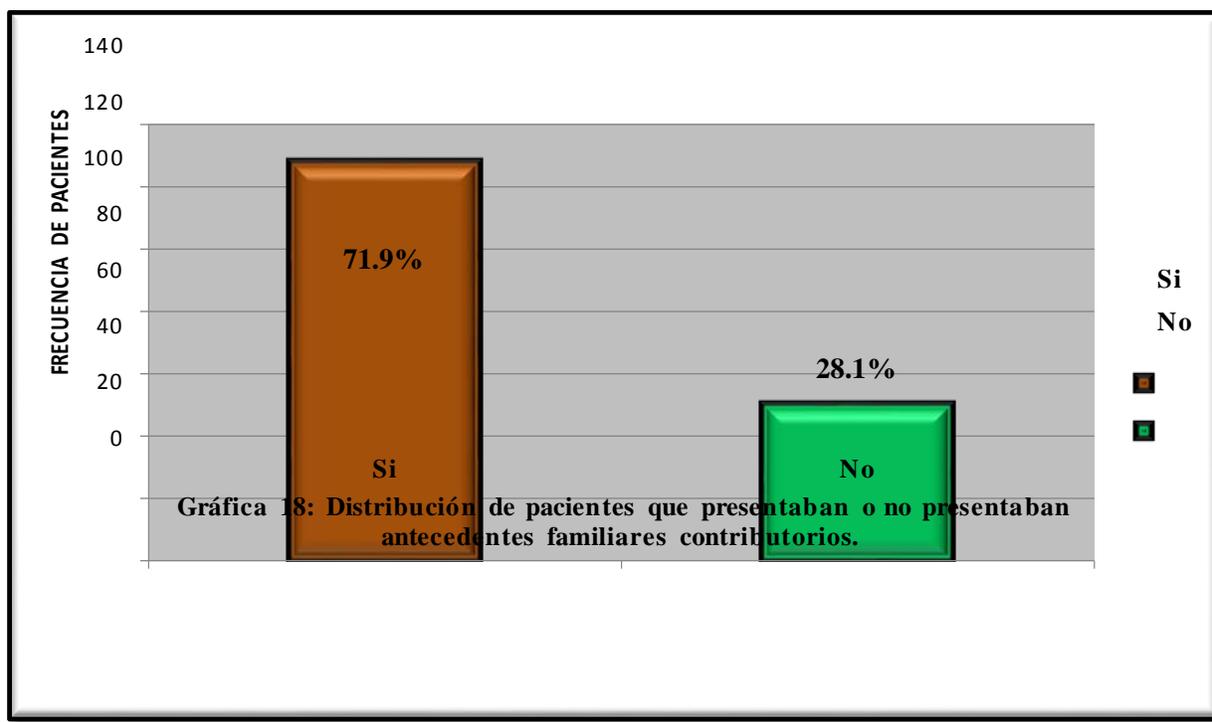
**Tabla 18: Distribución de diferentes cirugías a las cuales han sido sometido los pacientes.**

Tipo de cirugía	Frecuencia	Porcentaje
Colecistectomía	25	62.5 %
Histerectomía	11	27.5%
Nefrectomía	2	5.0%
Miomectomía	1	2.5%

Hernioplastía	1	2.5%
Total	40	100%

**FRECUENCIA DE PACIENTES QUE PRESENTARON ANTECEDENTES FAMILIARES.**

Del total de la muestra, una cantidad de 128 pacientes ( 71.9%) presentaba antecedentes familiares en comparación a los 50 pacientes( 28.1%) que no referían ningún antecedente familiar.

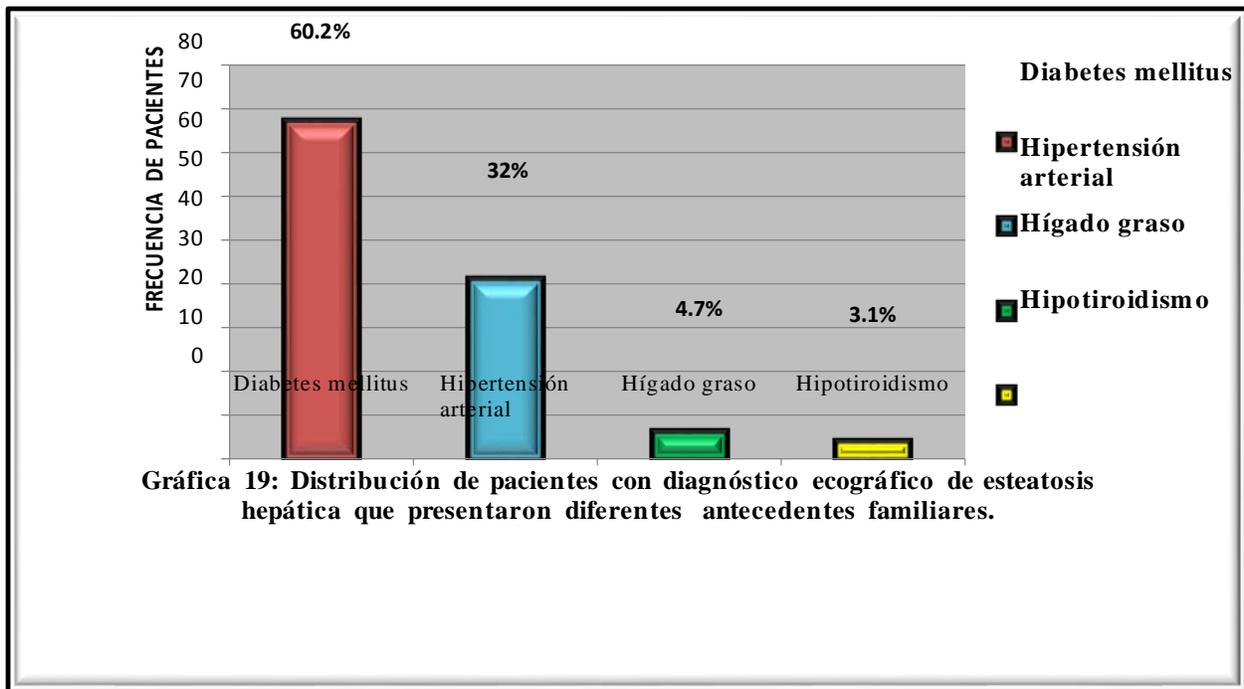


**Tabla 19: Distribución de pacientes que presentaron antecedentes familiares.**

Presencia de antecedentes familiares	Frecuencia	Porcentaje
Si	128	71.9 %
No	50	28.1%
Total	178	100%

## TIPO DE ANTECEDENTES FAMILIARES

De los 128(71.9%) pacientes que presentaban antecedentes familiares contributorios, se observa que la mayoría de pacientes 77 (60.2%) tenían antecedentes familiares de diabetes mellitus , seguido de 41 (32%) de pacientes que presentaban antecedentes familiares de hipertensión arterial, 6 (4.7%) antecedentes de hígado graso y solo 4 pacientes (3.1%) antecedentes de hipotiroidismo.

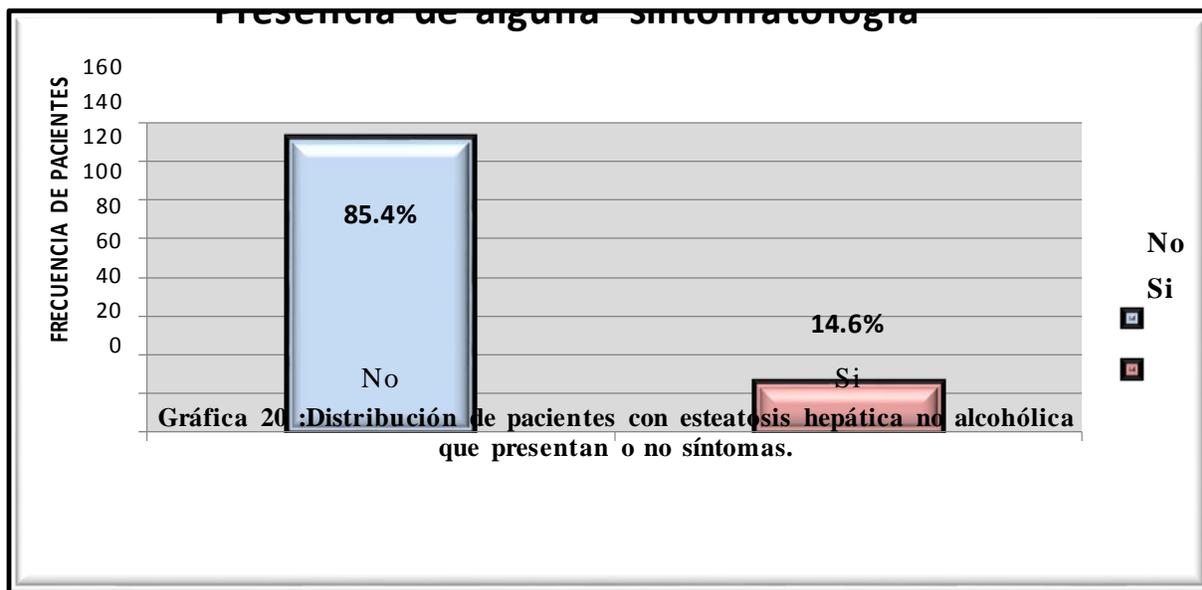


**Tabla 20: Distribución de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática que presentaron diferentes antecedentes familiares.**

Antecedentes familiares	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes mellitus	77	60.2%
Hipertensión arterial	41	32.0%
Hígado graso	6	4.7%
Hipotiroidismo	4	3.1%
Total	128	100%

**FRECUENCIA DE PACIENTES QUE PRESENTARON O NO PRESENTARON  
SINTOMATOLOGIA**

Al momento de la entrevista, del total de 178 pacientes de la muestra, la mayoría no presentaba ninguna sintomatología conformada por 152 ( 85.4 %) pacientes tanto hombres y mujeres, mientras que la otra parte de la población 26 (14.6%), presento al menos 1 síntoma.



**Tabla 21: Distribución de pacientes que presentan síntomas.**

Pacientes que presenten o no presenten síntomas	Frecuencia	Porcentaje
No	152	85.4%
Si	26	14.6%
Total	178	100%

**TIPO DE SINTOMATOLOGIA**

De los 26 (14.6%) pacientes que presentaban sintomatología de esteatosis hepática no alcohólica se evidenció que 17 (65.4%) pacientes presentaban dolor a predominio de hipocondrio derecho

el cual es una de las sintomatología que pueden ocurrir en caso de hígado graso, seguido de 8 (30.8%) que presentaban astenia y solamente una persona (3.8%) que refirió presentar prurito.

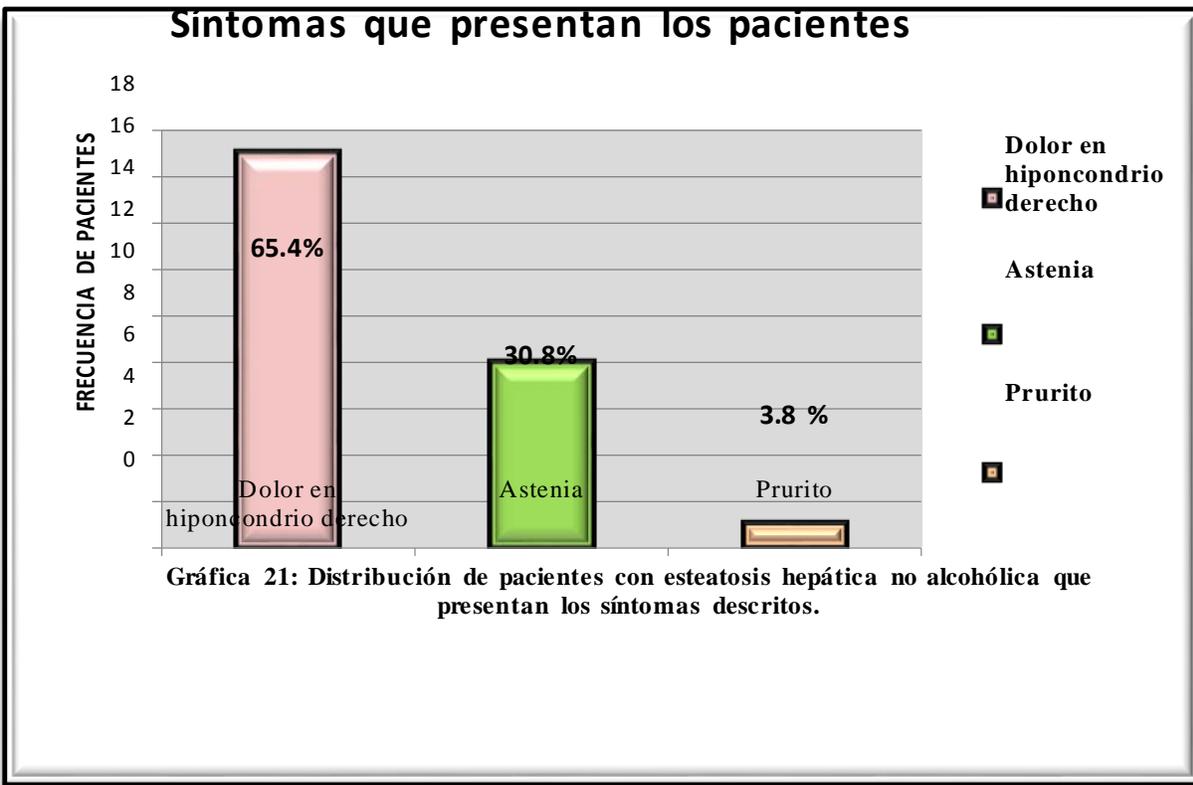


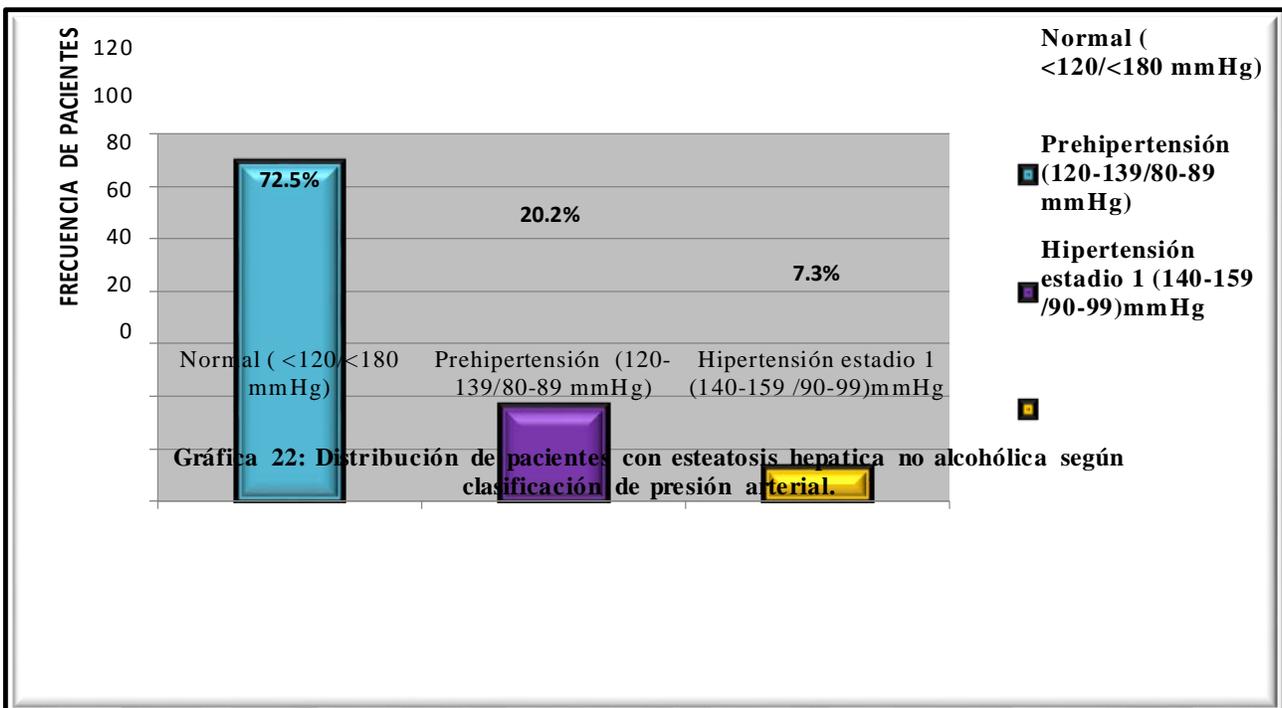
Tabla 22: Distribución de diferentes síntomas que presentan los pacientes.

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Dolor en hipocondrio derecho	17	65.4%
Astenia	8	30.8%
Prurito	1	3.8%
Total	26	100%

## MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:

### MEDICION DE LA PRESION ARTERIAL

Al realizar la medición de la presión arterial se pudo encontrar que la mayoría de pacientes 129 (72.5%) presentaron presiones normales, seguida del grado de prehipertensión conformada por 36 (20.2%) pacientes en el que oscilaban valores mayores a 130/85. Se encontró que 13(7.3%) pacientes presentaron hipertensión estadio 1 por lo que ningún paciente presentó valores que se catalogaran tanto en hipertensión estadio 2 y estadio 3. Se pudo analizar que en cuanto a los niveles de presión arterial sistólica, el promedio fue de 120.45, mediana de 120, el valor que se repitió fue el de 120, desviación estándar de  $\pm 10.40$  y rango 50. La mayor presión arterial sistólica encontrada fue de 150 mmHg y la menor presión arterial sistólica fue de 100 mmHg. Se obtuvo un valor de  $P= 0.450$  y coeficiente de correlación de Pearson de  $R=-0.57$  con asociación estadísticamente significativa. En cambio a lo que respecta la presión arterial diastólica, la media fue de 80.62, mediana 80, moda 80, desviación estándar de  $\pm 2.415$ , rango de 10, valor mínimo de presión arterial diastólica fue de 80 mmHg y su valor máximo encontrado de 90 mmHg, además de un valor de  $P= 0.822$  y coeficiente de correlación Pearson de  $-0.17$  sin ser estadísticamente significativo.



**Tabla 23: Distribución de pacientes según grados de hipertensión arterial**

Clasificación de presión arterial	Frecuencia	Porcentaje
Normal ( <120/80 mmHg)	129	72.5 %
Prehipertensión (120-139/80-89 mmHg)	36	20.2%
Hipertensión estadio 1 (140-159 /90-99 mmHg)	13	7.3%
Total	178	100 %

Se obtuvo un valor de  $P= 0.046$  y un coeficiente de correlación de Pearson de  $R=0.150$  entre los diferentes grados de presión arterial y la clasificación ultrasonográfica de esteatosis hepática por lo cual se muestra que hay asociación estadística entre ambas variables. El grado ecográfico de esteatosis hepática de tipo moderado que es el que más predomina en una frecuencia de 137 pacientes, se asocia con todos los grados de presión arterial principalmente en pacientes normotensos.

**Tabla 24: Asociación de los diferentes grados de presión arterial con la clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

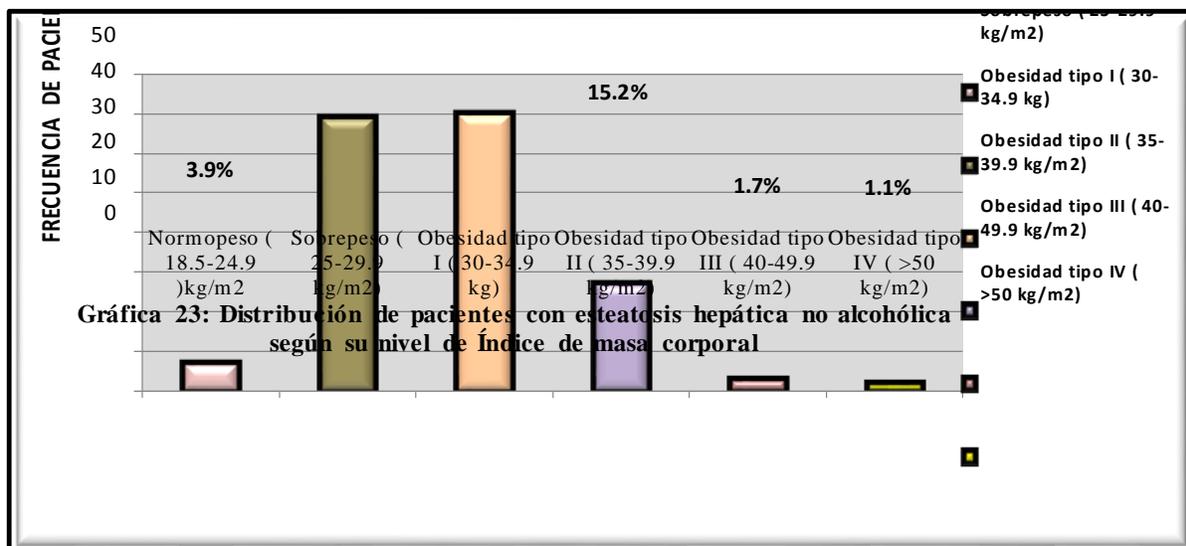
Grados de presión arterial	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Normal ( <120/<180 mmHg)	26	101	2	129
Prehipertensión (120-139/80-89 mmHg)	7	26	3	36
Hipertensión estadio 1 (140-159 /90-99 mmHg)	1	10	2	13
Total	34	137	7	178

## MEDICIÓN DE PESO Y TALLA

Antes de realizar la fórmula de índice de masa corporal, es importante conocer los valores encontrados de peso y talla, por lo que al realizar la medición del peso se calculó un promedio de 80.57, mediana de 77, moda de 77 que es el valor que más se repitió, desviación estándar fue de  $\pm 20.76$ , rango de 195, el menor peso encontrado fue de 58 Kg y valor máximo de peso que se encontró fue de 253 Kg. Se determinó un coeficiente de correlación de Pearson en cuanto al peso de  $R=0.238$  y un valor de  $P= 0.001$  el cual es estadísticamente significativo entre la variable peso y los grados ecográficos de hígado graso. En cuanto a la talla se pudo observar que la media fue de 1.59, mediana de 1.57, moda 1.55, desviación estándar de  $\pm 0.0734$ , rango de 0.45, valor mínimo de talla de 1.44 cm y valor máximo de talla encontrado fue de 1.89 cm; por lo tanto el coeficiente de correlación de Pearson en talla fue de  $R= 0.009$  y  $P=0.902$  sin alcanzar suficiente significancia estadística.

## INDICE DE MASA CORPORAL

Al realizar la medición de índice de masa corporal, la mayoría se encontró en el grado de obesidad tipo 1 con una cantidad de 70(39.3%) pacientes, seguida de una población que formaba parte del grupo de sobrepeso con una frecuencia de 69 (38.8%), mientras que el grupo con obesidad tipo II estaba constituida por 27(15.2%) pacientes. Se observó que 7 (3.9%) presentaban peso normal, seguida en poca frecuencia por 3(1.7%) pacientes que se encontraban en el grupo de obesidad tipo III y obesidad tipo IV con 2 ( 1.1%) de pacientes. El promedio de índice de masa corporal fue de 31.59, mediana de 30.59, moda de 24.093, desviación estándar de  $\pm 6.26$ , rango de 59.928, el valor mínimo de IMC fue de 21.872, y el valor máximo de 81.80.



**Tabla 25: Distribución de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica según índice de masa corporal.**

Nivel de Índice de masa corporal	Frecuencia	Porcentaje
Normopeso ( 18.5-24.9 )kg/m <sup>2</sup>	7	3.9%
Sobrepeso ( 25-29.9 kg/m <sup>2</sup> )	69	38.8%
Obesidad tipo I ( 30-34.9 kg/m <sup>2</sup> )	70	39.3%
Obesidad tipo II ( 35-39.9 kg/m <sup>2</sup> )	27	15.2%
Obesidad tipo III ( 40-49.9 kg/m <sup>2</sup> )	3	1.7%
Obesidad tipo IV ( >50 kg/m <sup>2</sup> )	2	1.1%
Total	178	100%

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal y los grados de esteatosis hepática no alcohólica con un valor de  $P= 0.00$ , en el cual hubo mayor correlación con el grado ultrasonográfico de tipo moderado conformado por 137 pacientes. De este total, 63 personas correspondían a la categoría de obesidad tipo 1. El grado ecográfico de severo encontrado en 7 pacientes estaba presente en el IMC correspondiente a sobrepeso, obesidad tipo II seguida de obesidad tipo III y IV, por lo que 34 personas presentaron grado ecográfico de leve en menor frecuencia principalmente en pacientes con normopeso, sobrepeso, obesidad tipo I y II.

**Tabla 26: Asociación de IMC con la clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Índice de masa corporal	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Modera- rada	Seve- ra	
Normopeso ( 18.5-24.9 kg/m <sup>2</sup> )	4	3	0	7
Sobrepeso ( 25-29.9 kg/m <sup>2</sup> )	20	46	3	69
Obesidad tipo I ( 30-34.9 kg/m <sup>2</sup> )	7	63	0	70
Obesidad tipo II ( 35-39.9 kg/m <sup>2</sup> )	3	22	2	27
Obesidad tipo III ( 40-49.9 kg/m <sup>2</sup> )	0	2	1	3
Obesidad tipo IV ( >50 kg/m <sup>2</sup> )	0	1	1	2
Total	34	137	7	178

## CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL

Al realizar la medición de la circunferencia abdominal, el promedio de los valores fue de 104.21, mediana de 102, el valor que más se repitió fue el de 100 cm, la desviación estándar fue de  $\pm 10.38$ , rango de 70, valor mínimo de circunferencia de cintura fue de 62 cm y valor máximo encontrado fue de 132 cm. En cuanto a las mujeres se observó que 133 (93%) tenían valores mayores a 88 cm sobrepasando los valores esperados para este género, mientras que 10 mujeres (7%) tenían una circunferencia normal. Por lo tanto en lo que respecta a hombres, 21 (60%) tenían una circunferencia de la cintura mayor a 102 cm en mayor porcentaje comparado a 14 (40%) hombres con circunferencia normal.

**Tabla 27: Distribución de los valores de circunferencia de cintura según sexo femenino**

Valores según sexo femenino	Frecuencia	Porcentaje
Mujeres con cintura mayor a 88 cm.	133	93%
Mujeres con cintura menor a 88 cm.	10	7%
Total	143	100%

**Tabla 28: Distribución de los valores de circunferencia de cintura según sexo masculino**

Valores según sexo masculino	Frecuencia	Porcentaje
Hombres con cintura mayor a 102 cm.	21	60%
Hombres con cintura menor a 102 cm	14	40%
Total	35	100%

**Tabla 29: Medidas de tendencia central y dispersión de circunferencia de cintura**

Media	104.21
Mediana	102
Moda	100
Desviación estándar	10.38

Rango	70
Mínimo	62
Máximo	132

En cuanto al sexo femenino , la frecuencia de pacientes que tuvieron una circunferencia abdominal mayor a 88 cm fue de 133 , por lo que 106 pacientes presentaron la clasificación ultrasonográfica de tipo moderado , seguida de 23 que presentaron grado leve y 4 grado severo. Por lo tanto en el sexo masculino, de los 21 pacientes que presentaron una circunferencia mayor de 102 cm, 16 pacientes presentaron clasificación ecográfica de tipo moderado , seguida de una frecuencia de 3 pacientes que presentaron clasificación severa y 2 de tipo leve. Se calculó un coeficiente de correlación de Pearson de  $R= 0.159$  y una asociación estadística de  $P= 0.034$ . Siendo un valor  $<0.05$  se encontró una correlación positiva entre la circunferencia de cintura y los grados ecográficos de esteatosis hepática no alcohólica a predominio del tipo moderado.

**Tabla 30: Asociación entre circunferencia de cintura correspondiente al sexo femenino y clasificación ultrasonográfica de hígado graso**

Circunferencia de cintura en mujeres	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Circunferencia de cintura mayor a 88 cm.	23	106	4	133
Circunferencia de cintura normal	5	5	0	10
Total	28	111	4	143

**Tabla 31: Asociación entre circunferencia de cintura correspondiente al sexo masculino y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Circunferencia de cintura en hombres.	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Circunferencia de cintura mayor a 102 cm.	2	16	3	21
Circunferencia de cintura normal	4	10	0	14
Total	6	26	3	35

### ÍNDICE CINTURA CADERA.

Dentro de los datos estadísticos calculados , se encontró una media de 0.93, mediana de 0.94, moda de 0.96, desviación estándar de 0.039, rango de 0.26, valor mínimo de 0.77 y valor máximo de 1.040. Del total de mujeres ,133( 93 %) presentaron un índice de cintura cadera mayor al valor esperado que es de 0.85 cm , mientras que 10 mujeres( 7%) presentaron un índice cintura cadera normal. Dentro del total de hombres , 31 (88.6%) presentaron un valor mayor de 0.90 cm. por lo que solo un total de 4 (11.4%) de hombres mantuvieron valores normales.

**Tabla 32: Distribución de índice cintura cadera según sexo femenino.**

Valores según sexo femenino	Frecuencia	Porcentaje
Mujeres con índice cintura cadera >0.85 cm.	133	93%
Mujeres con índice cintura cadera <0.85 cm	10	7%
Total	143	100%

**Tabla 33: Distribución de cintura cadera según sexo masculino.**

Valores según sexo masculino.	Frecuencia	Porcentaje
Hombres con índice cintura cadera >0.90 cm	31	88.6%
Hombres con índice cintura cadera < 0.90 cm	4	11.4%
Total	35	100%

**Tabla 34 Medidas de tendencia central y dispersión de índice cintura cadera.**

Media		0.933
Mediana	Media	0.933
	Mediana	0.942
Moda	Moda	0.96
	Desviación estándar	0.0396
Rango	Rango	0.263
	Mínimo	0.777
Máximo	Máximo	1.040

En el sexo femenino se observa que de los 133 pacientes con índice cintura cadera mayor a 0.85 , una elevada frecuencia de 106 pacientes presento hígado graso ecográfico de tipo moderado seguido de 26 pacientes con clase leve y solo 1 presento esteatosis hepática de tipo ecográfico moderado. De los 31 pacientes pertenecientes al sexo masculino, una frecuencia de 23 pacientes presentaron hígado graso moderado, seguida de 5 de clase leve y 3 presentaron tipo ecográfico severo. No hay asociación estadística  $P=0.769$  entre el índice cintura cadera

con el grado ecográfico del tipo moderado que es el que más predomina en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.

**Tabla 35: Asociación entre índice cintura-cadera correspondiente al sexo femenino y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Índice cintura-cadera en mujeres	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Mayor a 0.85 cm	26	106	1	133
Menor a 0.85 cm	2	5	3	10
Total	28	111	4	143

**Tabla 36: Asociación entre índice cintura-cadera correspondiente al sexo masculino y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Índice cintura-cadera en hombres	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Valor mayor a 0.90 cm	5	23	3	31
Normal	1	3	0	4
Total	6	26	3	35

### **ALT**

Dentro de los valores de ALT se encontró una media de 29.12, mediana de 25, moda 22, desviación estándar de  $\pm 15.18$ , rango de 118, valor mínimo de 12 y un valor máximo de 130. En 134(75.3%) tanto del sexo femenino como masculino se determinaron elevaciones de ALT . Del total de mujeres , 115 ( 64.6 %) presentaron valores de ALT mayores a 19 U/L, de esta cantidad, 92 presentaron grado ecográfico de tipo moderado, seguido de 21 de hígado graso leve y 2 de

tipo severo; mientras que 28 ( 15.7%) mantuvieron valores normales. Por lo tanto 19 (10.7%) de hombres presentaron valores mayores a 30 U/L respecto a los 16 (9 %) de hombres que presentaron valores normales. De los hombres que presentaron valores mayores a los esperado, 13 presentaron hígado grado por ultrasonografía de tipo moderado, seguido de 3 pacientes con hígado graso leve y 3 pacientes con hígado graso severo; mientras que 44( 24.7%) pacientes presentaron valores normales. Se calculó por lo tanto un coeficiente de Correlación de Pearson para ALT  $R= 0.118$  y  $P= 0.116$  sin asociación estadísticamente significativa entre ALT y la clasificación ultrasonográfica de hígado graso.

**Tabla 37: Asociación entre valores de ALT correspondiente al sexo femenino y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de ALT correspondiente al sexo femenino.	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
ALT mayor a 19 U/L	21	92	2	115
ALT Normal	7	19	2	28
Total	28	111	4	143

**Tabla 38: Asociación entre valores de ALT correspondiente al sexo masculino y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de ALT correspondiente al masculino.	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
ALT mayor a 30 U/L	3	13	3	19
ALT normal	3	13	0	16
Total	6	26	3	35

**AST.**

La media oscilaba en 27.61, mediana en 23, moda 18, desviación estándar 12.92, rango 106, mínimo 1, máximo 117. Del total de pacientes tanto hombres y mujeres presentaron una frecuencia de 22 (12.4%) de elevación de niveles de AST mayores a 40 UI. De este total, 18 pacientes presentaron hígado graso por ecografía de tipo moderado , seguida por 2 de tipo leve y

severa. La población restante 156(87.6%) mantuvieron valores normales, prevaleciendo el grado ecográfico de moderado con una frecuencia de 119 pacientes, seguida de una población de 32 pacientes con tipo ecográfico leve y 5 de tipo severo. Se calcula un valor  $P= 0.022$  y un coeficiente de correlación de Pearson de 0.172 por lo que se considera una asociación estadísticamente significativa entre los valores de AST con los grados ecográficos de esteatosis hepática especialmente del tipo moderado.

**Tabla 39: Asociación entre valores de AST correspondiente al sexo masculino y femenino con la clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de AST	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
AST mayor a 40 U/L	2	18	2	22
AST normal	32	119	5	156
Total	34	137	7	178

### **INDICE AST/ALT**

El promedio de índice AST/ALT fue de 1.014, mediana de 0.92050, moda de 1.17, desviación estándar de  $\pm 0.342$ , rango de 1.63, valor mínimo de 0.369 y un valor máximo de 2. Del total de pacientes 78 (43.8%) tanto hombres y mujeres presentaron elevaciones de ALT mayor de 1 por lo que se encontró una cantidad de 100 (56.2%) pacientes que no presentaron esta elevación. De esta cantidad la mayoría presentó diagnóstico ecográfico de tipo moderado en una frecuencia de 63 pacientes, seguida de 13 con tipo leve y 2 severa. Se calculó un valor de coeficiente de correlación de Pearson de 0.084 y un valor de  $P=0.264$  sin asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 40: Asociación entre valores de índice AST/ALT y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Índice de AST/ALT	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Índice AST/ALT >1	13	63	2	78
Índice AST/ALT <1	21	74	5	100
Total	34	137	7	178

## COLESTEROL

En cuanto a los niveles de colesterol se encontró una media de 176.19 , mediana de 177.50, el valor que más se repitió fue un valor de 150 mg/dl, una desviación estándar de  $\pm 28.983$ , rango de 168 valor mínimo de 105 mg/dl y valor máximo de 273 mg/dl. Del total de pacientes, 30 (17 %) presentaron hipercolesterolemia es decir valores mayores a 200 mg/dl , de este total 24 pacientes presentaron hígado graso moderado por ecografía, seguido de 4 casos de hígado graso leve y 2 de tipo severo; mientras que el resto en mayor frecuencia 148( 83%) de pacientes mantuvieron valores normales. Se pudo determinar un Coeficiente de correlación de Pearson de 0.140 y un valor de  $P=0.062$  por lo cual no hay asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 41: Asociación entre valores de colesterol y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de colesterol	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Colesterol > 200 mg/dl	4	24	2	30
Colesterol < 200 mg/dl	30	113	5	148
Total	34	137	7	178

## HDL

En lo que confiere a los valores de HDL se pudo observar mediante la revisión de expedientes que el valor promedio o media era de 44.88, mediana de 44, moda 51, desviación estándar de  $\pm 8.63$ , rango 52, valor mínimo de 29 y valor máximo de 81 mg/dl. Tanto hombres y mujeres presentaron dislipidemias ya que de un total de mujeres, 84 ( 47.2 %) presentan valores menores a 50 mg/dl de este cantidad, 72 pacientes presentaron esteatosis hepática ecográfica de tipo moderado, 10 leve y 2 severa; en cambio 59(33.1%) presentaron valores normales prevaleciendo siempre el tipo ecográfico de moderado. De esta cantidad la mayoría presento el tipo ecográfico de moderado con una frecuencia de 39 casos, 18 de tipo leve y 2 del tipo severa. Del total de hombres ,18( 10.1.%) presentaron valores de HDL menores a 40; de esta cantidad 15 presentaron el tipo ecográfico de moderado, 3 del tipo severa y ninguna presento la clase ecográfica de leve; mientras que el resto 17 (9.6%) presentaron niveles normales, dando como resultado final un

total de 102 (57.3%) casos con valores anormales de HDL y un total de 76( 42.7%) casos normales. Se calculó para HDL , un valor de  $P=0.01$  y coeficiente de correlación de Pearson de -192 por lo cual hay asociación estadísticamente significativa

**Tabla 42: Asociación entre valores de HDL correspondiente al sexo femenino y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de HDL en mujeres	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
HDL < 50 mg/dl	10	72	2	84
HDL > 50 mg/dl	18	39	2	59
Total	28	111	4	143

**Tabla 43: Asociación entre valores de HDL correspondiente al sexo masculino y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de HDL en hombres	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
HDL < 40 mg/dl	0	15	3	18
HDL > 40 mg/dl	6	11	0	17
Total	6	26	3	35

### LDL

Dentro de los valores de LDL se pudo observar que la media era de 96.76, mediana de 98, moda de 100, desviación estándar de  $\pm 29.67$ , rango de 183, valor mínimo de 40 y un valor máximo de LDL de 223. De un total de 178 personas, 19 pacientes ( 10.7%) tanto hombres y mujeres presentan valores mayor a 130 mg/dl; de esta cantidad el tipo ecográfico de moderado es el que más se evidenció con una frecuencia de 15 pacientes, seguida de 3 de tipo leve y 1 severa. mientras que 159 (89.3%) presentaron valores normales, en el cual el tipo ecográfico de moderado es el que más se encontró con una frecuencia de 122 pacientes, seguida del tipo leve en una cantidad de 31 pacientes y 6 del tipo severo. Para LDL se determinó un coeficiente de correlación de Pearson de 0.173 y valor de  $P= 0.021$  por lo cual hay asociación estadísticamente significativa entre valores de LDL con los niveles ecográficos de esteatosis hepática no alcohólica.

**Tabla 44: Asociación entre valores de LDL y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de LDL	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
LDL >130	3	15	1	19
LDL <130	31	122	6	159
Total	34	137	7	178

**TRIGLICERIDOS.**

El valor de la media de triglicéridos fue de 172.29, mediana de 157, moda de 148, desviación estándar de  $\pm 58.748$ , rango 467, valor mínimo de 67 mg/dl y un valor máximo de 534 mg/dl.

Del total de pacientes, 100 pacientes (56.2%) presentaron hipertrigliceridemia con valores mayores a 150 mg/dl, mientras que 78 pacientes (43.8%) presentan valores normales. De los 100 pacientes que presentaron elevaciones de los triglicéridos, 87 pacientes presentaron esteatosis hepática moderada por ultrasonografía, seguida de 8 pacientes que presentaban hígado graso leve y 5 hígado graso severo. Los 78 pacientes restantes presentaron valores de triglicéridos en rangos normales, siempre predominando el tipo ecográfico moderado en una frecuencia de 50, seguida de 26 pacientes con tipo leve y 2 severa. Al hacer el cálculo de datos para obtener el Coeficiente de correlación de Pearson se obtiene un resultado de 0.319 y un valor de  $P= 0.000$  por lo cual hay una correlación entre valores de triglicéridos y los niveles ecográficos de esteatosis hepática especialmente del tipo moderado.

**Tabla 45: Asociación entre valores de triglicéridos y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de triglicéridos	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Triglicéridos >150 mg/dl	8	87	5	100
Triglicéridos <150 mg/dl	26	50	2	78
Total	34	137	7	178

## GLUCOSA.

Dentro de los niveles de glucosa , el promedio o media fue de 101.98, mediana de 97, moda de 98, desviación estándar de  $\pm 27.119$ , rango de 230, valor mínimo de 71, y valor máximo de 301 mg/dl. Del total de pacientes tanto hombres y mujeres presentaron una frecuencia de 20 (11.2%) valores mayores a 110 mg/dl en cual el tipo ecográfico de moderado es el que más se evidenció con una frecuencia de 17 pacientes, seguida de 2 de tipo severa y 1 de tipo leve; mientras que 158(88.8%) presentan valores normales, dentro de los cuales el tipo ecográfico de moderado obtuvo una mayor frecuencia de 120 pacientes, seguida de 33 pacientes con hígado graso leve , mientras que 5 presentaron el tipo severo. Entre otros datos está el coeficiente de correlación de Pearson con un resultado de -0.003 y valor de  $P= 0.969$  en el cual no hay asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 46: Asociación entre valores de glucosa y clasificación ultrasonográfica de hígado graso.**

Valores de glicemia	Clasificación ultrasonográfica			Total
	Leve	Moderada	Severa	
Glucosa > 110 mg/l	1	17	2	20
Glucosa < 110 mg/dl	33	120	5	158
Total	34	137	7	178

**Tabla 47: Medidas de Tendencia central y de dispersión de diferentes valores de laboratorio.**

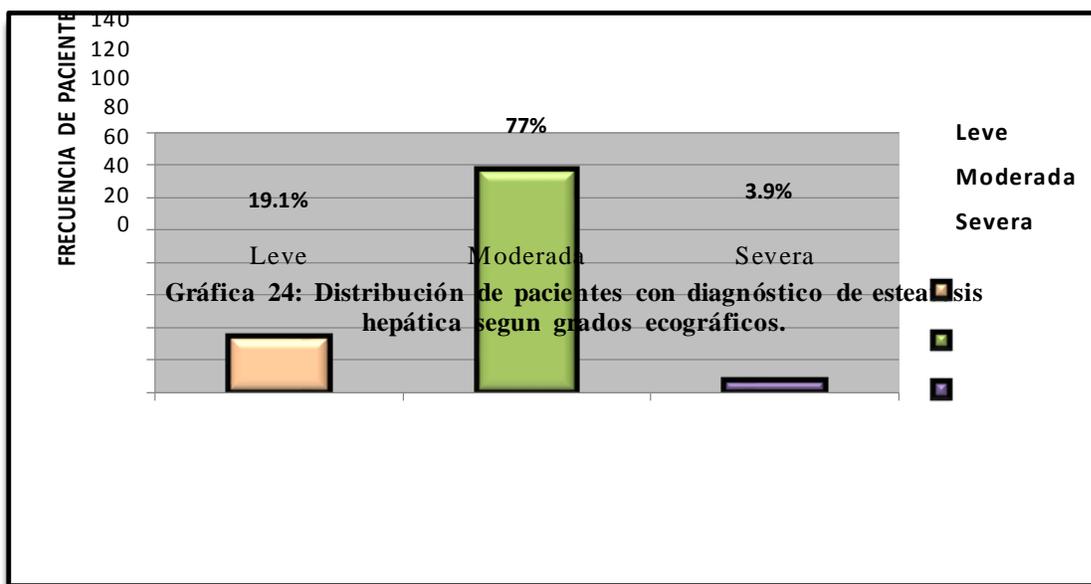
<b>Estadística Descriptiva</b>	<b>ALT (UI/m)</b>	<b>AST (UI/ml)</b>	<b>AST/ALT</b>	<b>Colesterol (mg/dl)</b>	<b>HDL (mg/dl)</b>	<b>LDL (mg/dl)</b>	<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	<b>Glucosa basal (mg/dl)</b>
Media	29.12	27.61	1.01473	176.19	44.88	96.76	172.29	101.98
Mediana	25	23	0.920	177.50	44	98.00	157	97
Moda	22	18	1.176	150	51	100	148	98
Desviación Estándar	15.18	12.92	0.342	28.98	8.63	29.67	58.74	27.119
Rango	118	106	1.631	168	52	183	467	230
Mínimo	12	11	.369	105	29	40	67	71
Máximo	130	117	2.0	273	81	223	534	301

**Tabla 48: Frecuencia de transaminasemias, elevación de índice AST/ALT, hipercolesterolemia, disminución de HDL, elevación de LDL , hipertrigliceridemia e hiperglicemia en pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica.**

Valores Anormal	>ALT	>AST	AST/ALT >1	Hipercolesterolemia >200 mg/dl	<HDL	>LDL	Hipertrigliceridemia > 150 mg/dl	Glucosa > 110 mg/dl
<b>Sí</b>	134 (75.3%)	22 (12.4%)	78 (43.8%)	30 (17%)	102 (57.3%)	19 (10.7%)	100 (56.2%)	20 (11.2%)
<b>No</b>	44 (24.7%)	156 (87.6%)	100 (56.2%)	148 (83%)	76 (42.7%)	159 (89.3%)	78 (43.8%)	158 (88.8%)

### CLASIFICACIÓN ULTRASONOGRÁFICA

De los 178 pacientes de la muestra, a 7(3.9%) se le detectó ecográficamente esteatosis hepática de grado severo, 137(77%) presentaron esteatosis hepática de tipo moderado ya que presentaban atenuación del sonido, moderada ecogenicidad y leve alteración a nivel de vasos y diafragmas, seguido del nivel leve que correspondía a una población de 34(19.1 %) de pacientes.



**Tabla 49: Distribución de pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica según sus grados ecográficos.**

<b>Clasificación Ultrasonográfica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Leve	34	19.1%
Moderada	137	77%
Severa	7	3.9%
Total	178	100%

## **DISCUSIÓN DE RESULTADOS.**

### **GRADOS ULTRASONOGRÁFICOS.**

De los 178 pacientes de la muestra, a un considerable porcentaje de pacientes 137(77 %) ( Tabla 49 y gráfica 24) se le detectó ecográficamente esteatosis hepática de grado moderado ya que presentaban atenuación del sonido, había moderada ecogenicidad y leve alteración a nivel de vasos y diafragmas, el cual nos indica que hay un cierto grado de afección hepática y que en ciertos casos puede progresar a grado severo hasta llegar a cirrosis hepática, en base a criterios como la observación de un hígado hiperecogénico (aumento del "brillo" sonográfico), aumento de la ecodensidad comparado con los riñones y borramiento de estructuras vasculares<sup>89</sup>. Sabiendo que la mayoría de la población lo conformaba un sector con diversas alteraciones metabólicas y cardiovasculares además de las falta de cuidado en cuanto a la salud alimenticia y ejercicio, no es de extrañar observar que haya un mayor depósito de grasas a nivel hepático y el cual se observaba en la ultrasonografía.

Estos resultados son similares a estudios realizados por Moreno Castillo A, et al,<sup>15</sup>, en el cual se observó además, que la mayor correspondencia entre el diagnóstico macroscópico y ecográfico, estuvo en los clasificados como moderados, ya que de un total de 16 individuos, 13 coincidieron para un 81.2%.

## **Sexo:**

La mayoría de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica corresponde a 143(80.3%) pacientes del sexo femenino ( Gráfica 1 y tabla 1) de la población salvadoreña que asiste al Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en mayor porcentaje comparado al grupo correspondiente al sexo masculino conformado por 35(19.7%) pacientes . Este resultado por lo tanto es mayor comparado a resultados obtenidos en otros estudios como el de Marín JL, et al<sup>14</sup>, donde reportan un 55.6% (15 pacientes) a predominio mujeres de una muestra de 27 pacientes estudiados, similar al estudio realizado por Escribano Gonzales L, et al,<sup>17</sup> donde la mayoría son mujeres con un 52.8% (65 mujeres) de una muestra de 123 pacientes. Por lo tanto los resultados de Moreno-Castillo A, et al<sup>15</sup>, difieren de los hallazgos en esta investigación ya que de los individuos estudiados , un total de un 80.5% correspondía al sexo masculino no así para el femenino constituyendo el 19.5% de un total de 41 pacientes al igual que el estudio de Chen ZW <sup>41</sup> , et al, con predominio de un 31% de hombres en comparación a un 16 % de las mujeres. Se observa por lo tanto en la presente investigación que se presenta un perfil en el cual la mujer presenta en mayor frecuencia esteatosis hepática no alcohólica respecto a los hombres.

## **Edad**

Los 88 (49.4%) ( Gráfica 2 y tabla 2) pacientes que conformaron la categoría correspondiente a más de 50 años de edad es la que predomina en los pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica del presente estudio con un promedio de  $50.8 \pm 11.42$  ; por lo que los resultados obtenidos son similares en comparación al estudio de Marín JL,et al <sup>14</sup>, en el cual el promedio de edad entre la población es de 51 años al igual que el estudio de Escribano Gonzales L, et al <sup>17</sup> con una cercana media de edad de 62,7 años respectivamente. Otros datos de investigaciones realizadas por Álvarez-Martínez H, et al,<sup>16</sup> demuestran que del total de 42 pacientes (38.1%) la edad fue de una media de  $58.2 \pm 10.7$  años en un intervalo de población que oscilaba entre los 29 a 85 años Cabe mencionar además, los resultados obtenidos en una sala de rehabilitación de un hospital geriátrico llevada a cabo por Kagansky N, Levy S, Keter D,et al, donde la frecuencia de hígado graso no alcohólico era mayor en el grupo octagenario con respecto a la población del estudio<sup>47</sup> . Dado que la mayor parte de la población lo conformaron pacientes que sobrepasaban los 50 años de edad con un valor de edad máxima encontrada de 85 años, se puede observar en el análisis que la frecuencia con que se presenta hígado graso no alcohólico aumenta conforme a la edad especialmente a partir de los 50 años de edad

constituyendo una condiciones de desarrollo de hígado graso y conduciendo en algunos casos hacia el desarrollo de fibrosis hepática <sup>69</sup>.

### **Nivel de Escolaridad.**

En cuanto al nivel de escolaridad que presentaba la población con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social , las categorías que se encontraron con mayor frecuencia fue un 83(46.6%) que correspondía en mayor porcentaje al nivel de bachillerato, seguida de 36(20.2%) pacientes con estudios universitarios, seguido del nivel básico, primario y secundario( Grafica 3 y tabla 3). Los resultados de este estudio por lo tanto difieren a los encontrados en el estudio de Alves de Carvalho M.<sup>a</sup> do S, et al <sup>48</sup>, en donde se observó que los pacientes que tenían un nivel de escolaridad menor de primer grado reportaban mayor frecuencia de la presencia de hígado graso, por lo tanto concluyeron que entre menor era la escolaridad mayor era el riesgo de desarrollar esteatosis hepática debido a la ingesta de alimentos con altas calorías, carbohidratos simples y grasas saturadas demostrando una condición desfavorable que podría interferir en el cumplimiento de las guías de prevención de la enfermedad. <sup>47</sup>. Sin embargo los resultados de la investigación realizada en el presente trabajo concuerdan con los datos reportados por la Organización Mundial de Gastroenterología en el año 2012<sup>5</sup>, en el cual detallaron que en la mayoría de países pobres de Latinoamérica se ve el caso opuesto, ya que en ellos es la población con mayor nivel educativo la que presenta prevalencia de obesidad que es uno de los factores desencadenantes de hígado graso.<sup>5</sup> Siendo El Salvador un país subdesarrollado se observa que hay un mayor porcentaje de personas con alto nivel de escolaridad que presentan la enfermedad.

### **Área geográfica:**

Dentro de los resultados de esta variable la mayor parte de la población 133(74.7%) pertenecían a zonas urbanas predominando sobre la zona rural con un 45 (25.3%) de pacientes ( Gráfica 4 y tabla 4). Estos hallazgos son similares a los resultados que se llevaron a cabo en la provincia de Guandong del Sur de China donde la prevalencia fue mayor en el área urbana en un 23 % comparada a las zonas rurales<sup>88</sup>. Al igual que otro estudio como el de Dassanayake AS, et al<sup>90</sup>, en donde la prevalencia de hígado graso era frecuente en la población urbana.

### **Ingesta de bebidas alcohólicas:**

Más de la mitad de pacientes 165 (92.7%) ( Gráfica 5 y tabla 5) en los cuales se detectó presencia de hígado graso por medio de la ecografía al momento de la entrevista afirmaron que no ingerían ninguna clase de bebidas alcohólicas, tanto hombres y mujeres por el cual se observa que el desarrollo de esteatosis hepática no se debe únicamente a la ingesta de alcohol, ya que hay diversos factores involucrados que alteran el metabolismo y que predisponen al desarrollo de acumulación de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos.

### **Tipo de bebida alcohólica.**

Dentro del porcentaje de pacientes que afirmó beber ocasionalmente bebidas alcohólicas , un 11(84.6%) de pacientes refirieron consumir cerveza , 1 (7.7 %) paciente ingería vino y 1(7.7%) coñac. (Gráfica 6 y tabla 6) La mayoría de pacientes prefería ingerir cerveza ya que tenían más disponibilidad de comprar este tipo de bebidas independientemente de que habitaran en áreas urbanas o rurales. Siendo el alcohol una sustancia adictiva y la más aceptada mundialmente, en la población del presente estudio se pudo observar que la mayoría relacionaba su consumo en relación a eventos sociales, además de diversos problemas económicos y factores de salud.

### **Frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas al día y a la semana**

Del total de 13 (7.3%) pacientes, solo una persona (7.7%) refirió ingerir alcohol dos veces por semana mientras que la gran mayoría conformado por los 12 (92.3%) pacientes restantes afirmaron consumir alcohol una vez por semana ( Gráfica 7 y tabla 7). Nadie refirió ingerir alcohol más de 3 veces a la semana. Teniendo en cuenta la elevada frecuencia con la que los pacientes subestiman la cantidad de alcohol que ingieren, muchos de ellos son consumidores sociales, siendo más frecuente la ingesta de alcohol los fines de semana. El consumo de 1 vaso de cerveza( 200 ml) o una copa de vino o coñac diario equivalente a 100 ml y 50 ml respectivamente lo conformaron un grupo de 7 (53.8%) pacientes predominantemente del sexo femenino, en pocos casos los pacientes mayormente del sexo masculino ingerían más de dos vasos o copas de bebidas alcohólicas al día.( Gráfica 8 y tabla 8).

La ingesta de esta bebida a pesar de que no se consuma en cantidades tóxicas es capaz de haber predisposto al desarrollo de un espectro de estadios entre los cuales está el hígado graso

detectado en estos pacientes , ya que siendo el hígado el órgano encargado del metabolismo del etanol , es susceptible de sufrir los efectos tóxicos generados por este, produciendo una lesión directa sobre la mitocondria, tanto desde un punto de vista estructural como funcional, favoreciendo el estrés oxidativo y la promoción del daño inflamatorio y fibrótico <sup>90</sup> .

### **Total de gramos de alcohol al día y a la semana**

Para ser lo más estricto posible en este criterio diagnóstico , además de realizar el interrogatorio a través del cuestionario a cada uno de los pacientes (anexo 6) se llevó a cabo el cálculo del total de gramos de alcohol tanto diarios y semanales en base a la tabla de equivalencia (anexo 7) que determina los gramos de alcohol dependiendo del tipo de bebida que consumen los pacientes, por lo tanto cuando se estimó el total de gramos de alcohol semanal, se pudo establecer que una considerable cantidad de pacientes tanto mujeres y hombres no sobrepasaron los niveles mayores a 40 gramos semanales ya que ninguno admitió ingerir más de 4 botellas de cerveza , 4 copas de vino u otra bebida a la semana que es equivalente a 40 gramos semanales. Se pudo determinar que la mayoría, 10 (76.9%) pacientes ( Gráfica 9 y tabla 9) se mantuvieron en el grupo de los que consumían entre 10 a 20 gramos de alcohol semanales seguido en menor frecuencia por 3 (23.1%) pacientes que consumían entre 30 a 40 gramos de alcohol.

La población conformada en su totalidad por el sexo femenino 10 (76.9%) refirió consumir entre 10-20 gramos de alcohol al día sin sobrepasar en ningún caso los 20 gramos de alcohol diarios ; por lo cual se catalogaron a las pacientes con esteatosis hepática no alcohólica ya que cumplían con el criterio de inclusión por lo cual los pacientes predominantemente del sexo masculino 2(15.4%) ( Gráfica 10 y tabla 10) consumían entre 20 a 30 gramos de alcohol diarios y solamente un hombre (7.7%) que ingería entre 30 a 40 gramos del alcohol al día, de tal forma que ninguno de los hombres sobrepaso los 40 gramos de alcohol diarios por lo cual formaron parte del análisis..

Estos resultados difieren del estudio de Pérez Carreras MM, et al<sup>6</sup>, en el cual de los 85 enfermos incluidos en el estudio, ninguno ingería una cantidad superior a 20 gramos de alcohol semanales.

### **Antecedentes personales**

Los antecedentes personales de cada paciente eran las patologías las cuales se diagnosticaron previamente por un médico especializado de la consulta externa ya sea de endocrinología,

gastroenterología, cardiología, reumatología los cuales referían a los pacientes al Departamento de Radiología para la realización de ultrasonografía abdominal. Todos los pacientes no presentaban diagnósticos de enfermedades hepato celulares o con compromiso de la vía biliar. (Gráfica 11 y tabla 11)

### **Síndrome metabólico**

El síndrome metabólico estaba presente en un 73(41%) de los pacientes. Los pacientes habían sido diagnosticados previamente y referidos de la consulta externa de endocrinología para realización de ultrasonografía abdominal por presentar factores de riesgo de diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa además de hipertensión arterial, obesidad y problemas de elevación de triglicéridos con HDL disminuida. Este porcentaje de pacientes cumplían los 5 factores que componen el síndrome según ATP III. Estos hallazgos son similares a un estudio realizado en México por Roesch-Dietlen F, et al, en el cual de 337 pacientes con presencia de síndrome metabólico, se encontraron 53 casos (15.72%) con características de Hígado graso no alcohólico<sup>91</sup>, hallazgos mayores a los encontrados en los estudios de Álvarez-Martínez HE<sup>16</sup>, et al, realizado también en México en el cual concluyeron que la esteatosis hepática no alcohólica tenía una prevalencia de 4.54% en adultos con presencia de síndrome metabólico de una muestra realizada en 110 pacientes. A todos los pacientes con síndrome metabólico de la presente investigación realizada en el consultorio de Especialidades del ISSS, se les detectó al momento de la ecografía presencia de hígado graso con diagnóstico final de hígado graso no alcohólico según la ingesta y total de gramos de alcohol al día y a la semana, siendo el tipo moderado el que más prevaleció, ya que 65 pacientes presentaron el tipo ecográfico de moderado, seguido de 6 pacientes con hígado graso leve y 3 de tipo severo en el cual se puede observar que hay asociación en mayor frecuencia con los diferentes tipos ecográficos de esteatosis hepática no alcohólica (Tabla 12). Las alteraciones encontradas en estos pacientes tanto hombres y mujeres, obedecen en este caso, a una causa común como lo es la resistencia a la insulina, presentando según la literatura fibrinógeno aumentado y aumento del inhibidor del activador tisular del plasminógeno que son causantes de alteraciones en la trombólisis, fibrinólisis y la coagulación. En el caso del síndrome metabólico, la entrega de ácidos grasos no esterificados al hígado es responsable del aumento de los triglicéridos en VLDL y una disminución de la actividad de la lipasa lipoproteica, que es la enzima encargada de degradar los triglicéridos de las VLDL lo cual provoca hipertrigliceridemia. Cuando el músculo de un paciente con resistencia a la insulina se satura con lípidos plasmáticos provenientes de los ácidos grasos no esterificados, parte de estos son desviados hacia el hígado, promoviendo el hígado graso y dislipidemia aterogénica.<sup>11</sup> La

hipertensión arterial que es a su vez otro de los componentes de este síndrome que presentaban los pacientes, es provocada por la resistencia a la insulina debido a que en estos casos hay hiperinsulinismo alterando la regulación de la tensión arterial por varios mecanismos, a través del aumento en la entrega de ácidos grasos al hígado a través de la circulación porta, lo cual es un estímulo para la producción de aldosterona por la glándula suprarrenal con mayor retención de sodio y agua por el riñón y aumento del volumen intravascular. La obesidad abdominal detectada en la mayoría de pacientes es la que especialmente correlaciona con factores de riesgo metabólico. El exceso de tejido adiposo libera varios productos como los ácidos grasos libres no esterificados, citoquinas, inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y adiponectina. Un alto nivel plasmático de ácidos grasos sobrecarga el músculo y el hígado con lípidos, los cuales aumentan la resistencia a la insulina.<sup>5,6</sup> Todos estos componentes se pueden presentar de forma simultánea o sucesiva en un paciente.

### **Hipertensión arterial**

Se detectó antecedentes de hipertensión arterial en 45 (25.3%) pacientes el cual constituye uno de los factores de riesgo independiente de que la persona sea obesa, diabética o presente normopeso. Este hallazgo también ha sido observado al igual que el estudio de Cabrera Lavernia en el cual se detectó hipertensión arterial en el 40.3% de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica en una muestra de 62 pacientes<sup>92</sup>. Al igual que el estudio de Trimiño Galindo L, et al<sup>93</sup>, donde señalan la presencia de hipertensión arterial en un 40% de un grupo de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. La mayoría de la población del estudio presentó hallazgos ultrasonográfico de moderado con una frecuencia de 31 pacientes, seguida de 11 de tipo leve y 3 de tipo severo (Tabla 12).

### **Consideraciones especiales:**

Se estudió la literatura de Piñol C, et al,<sup>94</sup> y se observó que una persona hipertensa también puede reunir 2 o más criterios de síndrome metabólico según ATP III o puede presentar hipertensión arterial por sí sola. La hipertensión arterial no precisamente siempre se atribuye al hiperinsulinismo o resistencia a la insulina, ya que según algunos estudios<sup>95</sup>, la presencia de obesidad, edad, distribución de grasa corporal y glucosa plasmática pueden ser considerables dependiendo de la etnia y de la raza presentándose esto en individuos que no cumplían más de dos criterios de síndrome metabólico según ATP III, mientras que hay otros estudios en donde la presencia de la resistencia a la insulina e hiperinsulinismo contribuyen a que haya una serie de

procesos como los siguiente: Activación del sistema Renina-Angiotensina, efecto estimulador del sistema nervioso simpático, aumento del gasto cardiaco, incremento en la reabsorción de sodio y agua a nivel renal y la disminución de la acción vasodilatadora de la insulina<sup>94</sup>.

Los pacientes que reúnen los criterios están en mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares que pueden conducir hasta la muerte , por el cual al analizar los resultados del total de 45 (25.3%) pacientes que referían antecedentes solo de hipertensión arterial que habían sido diagnosticados y referidos únicamente con esa patología , un 18 (40%) de pacientes ( Gráfica 12 y tabla 13) presentaron 2 o más criterios que definen síndrome metabólico al momento de la entrevista y medición de medidas antropométricas especialmente de su IMC , así como también se encontraron dislipidemias y niveles de glucosa aumentados al momento de la revisión de cada uno de sus expedientes, mientras que un 27 (60 %) de pacientes únicamente eran hipertensos y no reunieron mas de dos criterios de síndrome metabólico. Estos hallazgos son similares al estudio de Piñol, et al<sup>94</sup>, en donde poco menos de la cuarta parte de una población hipertensa (23%) cumplía los criterios de SM del APT-III. Podemos por lo tanto observar que la hipertensión arterial por sí sola, no excluye el riesgo de progresión y desarrollo a futuro del diagnóstico de síndrome metabólico, ya que los pacientes con HTA suelen presentar otros factores de riesgo cardiovasculares, algunos de ellos englobados en el concepto de síndrome metabólico (SM)<sup>95</sup>.

### **Diabetes Mellitus**

De los 178 pacientes estudiados, un 25 (14%) habían sido diagnosticados previamente por un endocrinólogo con presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 sin presencia de hipertensión arterial , y ninguna otra patología o componente del síndrome metabólico. Los hallazgos según la literatura afirman que esta patología es causa de desarrollo de esteatosis hepática por el cual los resultados concuerdan con los hallazgos realizados por Prashanth M, et al, <sup>52</sup> en el cual de 204 pacientes, 127 pacientes diabéticos desarrollaron hígado graso por estudio ultrasonográfico, Adicionalmente hay resultados como el estudio de M Younossi Zobair ,et al<sup>96</sup>, en el cual de 132 pacientes con hígado graso , 44 pacientes (33%) tenían diagnóstico establecido de diabetes mellitus; analizando este tipo de pacientes debido a la alteraciones en cuanto a la resistencia a la insulina, se observa que tienen un alto riesgo de complicaciones que pueden llevar a cirrosis hepática y muerte. De este grupo la mayoría presento hallazgos ultrasonográficos de esteatosis hepática de tipo moderado con una frecuencia de 20 pacientes, seguida del tipo leve que se encontró en 5 pacientes, sin embargo ninguno presento hallazgos severos (Tabla 12) ; por lo cual se observa que entre mayores son las alteraciones metabólicas como es en este caso la Diabetes

Mellitus, mayor es el grado de severidad de esteatosis hepática a pesar de que en este caso no llego hasta el tipo más grave.

### **Consideraciones especiales:**

Según estudios internacionales también la diabetes mellitus tipo 2 puede o no presentarse con síndrome metabólico <sup>95,96</sup>. Si los pacientes diabéticos reúnen criterios según ATP III tienen tres veces más de sufrir un ataque cardiaco o accidentes cerebrovasculares el cual conduce a mayor riesgo de muerte, por el cual de los 25 (14%) pacientes diagnosticados y referidos solo con diagnóstico de diabetes mellitus, un 18 (72%) de pacientes eran diabéticos y no reunían 2 o más criterios de síndrome metabólico mientras que 7 (28%) pacientes (Gráfica 13 y tabla 14) presentaban 2 o más criterios según ATP III al momento de la evaluación de la entrevista de la presente investigación. Este hallazgo es un factor determinante para dar a conocer que este porcentaje de pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones futuras además de la presencia de las alteraciones metabólicas presentes en el hígado graso no alcohólico.

Esta cantidad de pacientes que solo habían sido diagnosticados como hipertensos o diabéticos y que en el momento de la recolección de datos reunieron 2 o más criterios de síndrome metabólico, no habían sido diagnosticado como tal, ya que en el momento de la consulta previa con su médico de control aun no reunían estos criterios, por el cual no se había manifestado por los siguientes motivos que refirieron los pacientes: Al momento de la entrevista y la toma de sus medidas antropométricas durante esta investigación, el índice de masa corporal había aumentado contrario a la medición que referían los pacientes haber presentado en su última consulta con su médico endocrinólogo o cardiólogo ya que en ese momento no habían sido catalogados con sobrepeso u obesidad, manifestando que en los últimos meses no habían llevado una dieta sana o la práctica de ejercicio de 30 minutos 3 veces a la semana como se les había recomendado en sus consulta anterior. De igual forma en su control previo con su médico particular no tenían aun diagnósticos de dislipidemias, debido a que los resultados anteriores no mostraban elevación de triglicéridos ni disminución de HDL; por tal razón, los resultados de laboratorio de exámenes que recientemente se habían realizado no habían sido analizados y evaluados aún debido a que la cita y control en consulta externa la tenían dentro de 2 semanas o más. Para confirmar de tal forma la presencia de dislipidemia, se revisó los expedientes de cada uno de estos pacientes y se encontraron los resultados recientes tomados 2 o 4 semanas previas que aún no habían sido analizados por el médico de control. Los resultados mostraban presencia de hipertrigliceridemias y disminución de HDL. Analizando de esta forma cada uno de estos

resultados, el síndrome metabólico fue detectado al momento de la entrevista cuando referían diagnósticos previos solamente de hipertensión o de diabetes mellitus; Fue de gran importancia haberse detectado estas alteraciones metabólicas en esta serie de pacientes a través de preguntas y de mediciones ya que cualquier motivo o razón que refieren los pacientes es un momento clave para indagar los cambios que hayan presentado recientemente y que son predisponentes al apareamiento de hígado graso que fue diagnosticado positivamente en todos los pacientes al momento de la ultrasonografía. De tal forma que no toda diabetes mellitus o hipertensión arterial necesariamente se presentara de forma independiente.

### **Hipotiroidismo**

Entre otros resultados, se encontró que 20 (11.2%) de pacientes, refirieron presentar durante la entrevista solo antecedentes de hipotiroidismo previamente diagnosticado por un endocrinólogo, pertenecientes en su totalidad al sexo femenino. Todos los pacientes presentaron esteatosis hepática al momento de la ultrasonografía abdominal. Es interesante mencionar que este hallazgo es de gran relevancia en la investigación, dado que no hay resultados de estudios en el país que señalen a esta patología como factor que predispone al desarrollo del hígado graso y que solo se menciona en mayores rasgos a otras enfermedades metabólicas como causantes de lesiones hepáticas. Si se compara estos datos a otros informes internacionales como los de Baudrand B Rene, et al<sup>97</sup>, podemos observar que la hiperinsulinemia es la responsable del aumento de TSH, cuyo mecanismo aún no está bien dilucidado. Según las estadísticas a nivel mundial se promedia entre un 25 y 30% de frecuencia de esta patología en el hipotiroidismo. Estos nuevos datos en la presente investigación sugieren que el exceso de tejido graso, produce una disfunción tiroidea reversible, por lo cual la presencia de hipotiroidismo en estos pacientes debido a la deficiencia de hormonas tiroideas, lleva a una disminución generalizada de los procesos metabólicos como lo es la movilización de enzimas hepáticas, alteraciones del catabolismo de los HDL lo cual se compagina con hallazgos ultrasonográficos de esteatosis hepática. Esta entidad concuerda con algunos resultados internacionales, como el estudio de Dermott Molina Joseph Mc, et al,<sup>98</sup> en el cual de 32 pacientes estudiados con diagnóstico de hipotiroidismo, en su mayoría pertenecían al sexo femenino, con una frecuencia de 28 (87.5%). De este total, se les realizó ultrasonografía a 10 pacientes, resultando en un 50% con hallazgos de hígado graso.

De esta forma se puede considerar que la alteración de la glándula tiroides encontrada en los pacientes a los cuales se les detectó esta patología en el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del ISSS se debe, a que siendo la tiroides uno de los órganos

blanco impactado por el síndrome de resistencia a la insulina a su vez es causante de hígado graso debido a las alteraciones metabólicas involucradas.

### **Artritis Reumatoide**

Del total de pacientes en estudio, un 5 (2.8%) de pacientes presentaba antecedentes de artritis reumatoide . Al comparar estudios publicados por Idrovo V y Casas N<sup>99</sup>, donde realiza recopilación de casos presentados entre 2004 y 2006 de dos centros hospitalarios de Bogotá y de la consulta personal, se concluyen que en pacientes con enfermedad reumática se aprecian elevaciones inespecíficas de las pruebas hepáticas que en la mayoría de casos no implican la presencia de hepatopatía importante. Se demostró por lo tanto, la presencia de hígado normal hasta en 35% de casos, y cambios inespecíficos benignos hasta en 43% de los pacientes.

### **Síndrome Metabólico y el Hipotiroidismo**

Otro de los hallazgos importante se detectó en 4 (2.2%) de pacientes que tenían diagnóstico previo de hipotiroidismo y síndrome metabólico ya que cumplían todos los criterios establecidos según ATP III. Estos hallazgos confirman de que el hipotiroidismo no necesariamente es una patología única ya que puede estar presente en individuos que cumplen además los criterios del síndrome metabólico como los que se encontró en este porcentaje. El riesgo en estos pacientes es más acentuado ya que puede desencadenar una mayor afección hepática. Estos resultados son similares a la investigación realizada por Sarmiento Teruel Y <sup>100</sup>, et al, en donde se estudiaron 85 pacientes con hipotiroidismo clínico, de ellas 37 presentaban criterios del síndrome metabólico para un 43.5 %. La explicación a tales resultados se deben a que en el hipotiroidismo existe un estado de resistencia a la insulina por defectos en el receptor de la hormona y anomalías en el sistema de señalización, trastornos en la composición de las fibras musculares, además de trastornos en el transporte de glucosa al interior de las células y de la absorción de monosacáridos. A todas las pacientes se les detectó hígado graso, debido a que siendo el tejido adiposo visceral resistente a la insulina al haber mayor aumento de la lipólisis en este tejido se produce un aumento del flujo de ácidos grasos al hígado, lo que incrementa la síntesis hepática de triglicéridos, y la formación de VLDL. La existencia de esta serie de alteraciones metabólicas características del síndrome metabólico afectan en gran medida al hígado.

## **Lupus eritematoso sistémico y síndrome metabólico**

Entre otros resultados, con menor frecuencia se encontró que 2 pacientes (1.1%) presentaron antecedentes de Lupus eritematoso sistémico más presencia de síndrome metabólico y que resultaron con presencia de esteatosis hepática al momento de la ultrasonografía realizada por el médico radiólogo. Debido a que no hay suficientes estudios que evalúen si la presencia del síndrome metabólico es precedido o no por el Lupus eritematoso sistémico (LES) ni tampoco si una mayor actividad del Lupus eritematoso sistémico durante el tiempo de evolución de la enfermedad llevaría a una mayor incidencia del síndrome metabólico se puede determinar la comprensión de los hallazgos encontrados través del estudio de Ugarte Gil M, et al<sup>101</sup> en el cual al evaluar la prevalencia de cada uno de los componentes del síndrome metabólico se encontró con más frecuencia la presencia de obesidad central en 36 (72%) pacientes, seguido de hipertrigliceridemia en 29 (58%), niveles bajos de HDL en 25 (50%), hipertensión arterial en 24(48%) y la intolerancia de la glucosa en solo 2 (4%) pacientes. Estas dos patologías encontradas en los dos pacientes a quienes se les detectó esteatosis hepática se pueden explicar debido al proceso de inflamación crónico que se presenta en los pacientes con LES habiéndose demostrado que los niveles elevados de TNF alfa se asocian a la presencia de síndrome metabólico ya que hay un desequilibrio entre TNF alfa y el receptor TNF alfa que también se asocia a la dislipoproteinemia. La IL 6 tendría un rol importante dentro del proceso inflamatorio crónico presente en LES y en el SM por lo que estas alteraciones metabólicas son parte del proceso fisiopatológico presente en la esteatosis hepática. Se ha demostrado por lo tanto que los niveles están elevados en este caso independiente de la edad, sexo, índices de daño y actividad.

## **Asma**

Se detectó presencia de asma en 2 (1.1 %) de los pacientes. Los dos pacientes presentaban transaminasemias, A pesar de que no hay mayores estudios en cuanto a la presencia de esta patología en pacientes con esteatosis hepáticas estos hallazgos se explican con el estudio de Pantoja Alcantar JM, et al<sup>102</sup> en donde de 39 pacientes en el que se estudiaba la asociación de asma y síndrome metabólico que es una de las causas principales de esteatosis hepática, se encontró elevación de transaminasas con una prevalencia de 26.3% aunque no presentaran manifestaciones clínicas de enfermedad hepática por la que se analizó que esta circunstancia podría ser secundaria a esteatosis hepática. Algunos investigadores sugieren que los pacientes asmáticos tienen más riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares además de resistencia a la insulina que es uno de los factores predisponentes a la acumulación de triglicéridos en el

citoplasma de los hepatocitos, quizá por la participación directa de mediadores de la inflamación común en ambos padecimientos. La obesidad siendo una inflamación sistémica, estaba presente en los dos pacientes asmáticos por lo que al ser la obesidad un proceso que conlleva a la elevación de marcadores inflamatorios como PCR e IL6, aumentan además las concentraciones de leptina incrementando la hiperreactividad y la producción de citocinas del perfil TH2.

### **Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH)**

Solo un paciente del sexo masculino presentó antecedentes de VIH en el estudio. Según un estudio publicado por Guaraldi G<sup>103</sup>, las personas infectadas por VIH tienen mayor riesgo de desarrollar esteatosis hepática si tienen concomitantemente otros factores de riesgo como elevación de alanina sérica, sexo masculino e incrementada circunferencia de la cintura. Todas estas características reportadas son las que positivamente presentó el paciente y que resultó con esteatosis hepática por ultrasonografía.

### **Fármacos:**

En la investigación se pudo observar que 171 (96.1%) pacientes (Gráfica 14 y tabla 15) refieren consumir como mínimo 1 medicamento o en algunos casos como máximo 4 medicamentos por persona. Al analizar la literatura, se han implicado ciertos fármacos en la aparición del hígado graso. La mayoría de ellos se asocia a esteatosis hepática de tipo microvesicular. Entre los fármacos que ingería la mayoría de pacientes del estudio estaba la metformina con un 77 (30.2%) (Gráfica 15 y tabla 16); sin embargo, a pesar de que la mayoría consumía este medicamento y no está descrito como causante de esteatosis hepática, se pudo observar que un considerable porcentaje de pacientes presentaban obesidad, eran diabéticos o reunían todos los criterios de síndrome metabólico. Debido a la presencia de estas condiciones implicadas en el desarrollo del hígado graso, es posible que las diversas alteraciones metabólicas que se presentan en estos pacientes hayan intervenido en la producción de la lesión hepática y no necesariamente el consumo de metformina ya que al contrario, según la literatura internacional este fármaco tiene varios efectos benéficos al mejorar la sensibilidad a la insulina y disminuir la producción de glucosa hepática<sup>104</sup>. El porcentaje de pacientes que consumían este medicamento no presentaba considerable elevación de aminotransferasas pero si mantenían elevado su IMC debido a que referían no llevar un estilo de vida saludable, además de la falta de ejercicio. Estas son algunas

razones las cuales pueden explicar que estos pacientes presentaran esteatosis hepática; ya que la ingesta de un medicamento si no es acompañado de un buen estilo de vida no necesariamente hará cambios drásticos en disminuir el grado de esteatosis . Es interesante resaltar que al comparar los resultados con el estudio de Uygun et al<sup>105</sup>, al ser estudiado este medicamento en un grupo de pacientes con esteatosis hepática concluyeron que los individuos quienes recibían metformina redujeron de forma significativa el nivel de aminotransferasas, el IMC, la insulinemia y el índice de resistencia a la insulina. Se comprobó así mismo, una disminución de la esteatosis ecográfica pero, aunque hubo una leve mejoría del componente necroinflamatorio y el estadio de fibrosis no sufrió cambios significativos, no hay por lo tanto constancia suficiente sobre sus efectos histológicos.

En segundo lugar se encontró una frecuencia de 48 ( 18.8%) pacientes que consumían uno de los bloqueadores de canales de calcio como nifedipina siendo uno de los medicamentos que los pacientes utilizaban para tratamiento de la hipertensión arterial y que se ha demostrado están implicados como causante de daño hepático ya que ocasionan lesión mitocondrial evolucionando a esteatohepatitis no alcohólica<sup>106</sup>. En otros medicamentos consumidos por una población de 44(7.3%) está el losartán que en gran mayoría eran consumidos por personas que reunían los cinco criterios diagnósticos de síndrome metabólico según ATP III, entre ellos la hipertensión arterial. El losartán no está descrito como causante de lesión hepática, ya que estudios como los realizados por algunos investigadores Yokohama S, Tokusashi Y, Nakamura K, et al<sup>107</sup> demuestran que losartán al ser un inhibidor del angiotensinógeno II, su efecto en el hígado graso se ha relacionado a una disminución de la expresión de las citocinas, disminuyendo la actividad de las células estelares, mejorando la bioquímica y la histología al ser un antifibrótico y antiinflamatorio, teniendo un nivel de evidencia de 3 y de recomendación C; de tal manera que aunque estuvo entre los fármacos más utilizados por los pacientes a los que se les diagnosticó ecográficamente como hígado graso no necesariamente causa afección hepática ya que la presencia de hipertensión arterial en estos pacientes es uno de los factores predisponentes al desarrollo de hígado graso.

Una de las estatinas más utilizadas por los pacientes fue la atorvastatina siendo consumida por 27(10.6%) pacientes la cual había sido indicada como tratamiento de la dislipidemia presente en pacientes con síndrome metabólico. Según los hallazgos de la revisión realizada por Eslami L, Et al<sup>108</sup>, que incluía dos ensayos con riesgo alto de sesgo y números pequeños de participantes, observaron que las estatinas pueden mejorar los niveles de aminotransferasa sérica así como los

hallazgos ecográficos en pacientes con hígado graso, por lo que atorvastatina presentaba disminución del nivel de triglicéridos en comparación al uso de fenofibratos, en cambio no se informó sobre posibles cambios histológicos en el caso de esteatohepatitis, la morbilidad relacionada con las enfermedades hepáticas o la mortalidad. Si se compara los resultados de la investigación realizada en el Consultorio de Especialidades del ISSS , se puede analizar que según los estudios de Sattar N, Forrest E, Preiss D<sup>109</sup> el tratamiento con estatinas, incluidas la atorvastatina, es segura en presencia de Hígado graso no alcohólico y no se debe evitar por el aumento de leve a moderado de las transaminasas. Evidencia preliminar del estudio griego Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation sugiere que aquéllos con aumento de las transaminasas hasta tres veces por encima del límite superior de lo normal pueden obtener un mayor beneficio cardiovascular con las estatinas, por lo que según este estudio los valores de transaminasas menores a 150 UI que presentó la mayoría de los pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática en el Consultorio de Especialidades del ISSS ,pueden justificar el uso de estatinas siempre y cuando se repitan los estudios de uno a dos meses después. A pesar de que no hay suficientes estudios sobre el posible beneficio de las estatinas , se necesitan ensayos con tamaños de la muestra más amplios y riesgo bajo de sesgo antes de poder sugerir este medicamento como un tratamiento efectivo para los pacientes con esteatosis hepática, su uso puede justificarse debido a que las estatinas pueden mejorar los resultados adversos de otros trastornos comúnmente asociados con la esteatosis hepática ya sea hiperlipidemia, diabetes mellitus, síndrome metabólico que estaban presentes en los pacientes a los cuales se les detecto ecográficamente esteatosis hepática.

Un 24 (9.4%) de pacientes con hipotiroidismo utilizaban levotiroxina. No hay mayor evidencia de estudios que comprueben que este fármaco causa un daño directo a nivel del hígado, pero al analizar hallazgos de investigaciones realizadas por Escobar-Morreale HF, et al <sup>110</sup> se puede determinar que el uso de levotiroxina ( T4 sintética), diabetes mellitus, resistencia a la insulina y fundamentalmente el hígado graso son situaciones en la cual el organismo puede formar T3 reversa la cual es una hormona inactiva, exactamente opuesta a la T3 libre y también es producida a partir de la T4. Esta hormona produce falta de energía y en general hipotiroidismo y todos sus síntomas debido a la falta de formación de T3 libre a partir de T4 . La presencia de hígado graso en los pacientes hipotiroideos puede haber predispuesto a la formación de T3 reversa dando lugar a la resistencia de hormonas tiroideas causando más síntomas de hipotiroidismo que es un factor encontrado en el presente estudio como causante de esteatosis hepática<sup>110</sup>.

Se encontró que 10(3.9%) pacientes ingerían enalapril siendo uno de los antihipertensivos que no han sido relacionado en la actualidad como causante de dicha patología. Otra cantidad de

pacientes ingería prednisona con una frecuencia de 10 (3.9%). Siendo reportado como un fármaco que exacerba la esteatohepatitis no alcohólica de base; la ingesta de este medicamento es causante en esta cantidad de pacientes de producir esteatosis macrovesicular y esteatohepatitis pura, resultando en algunos casos con diabetes mellitus e hipetrigliceridemia que son dos de los hallazgos más frecuentes en el estudio<sup>106</sup>.

Estos datos coinciden con el estudio de Pérez Carreras MM<sup>6</sup>, en el cual el 22% de individuos tomaba alguno de los fármacos que se han implicado en la aparición de la esteatosis hepática no alcohólica como lo son (corticoides, ibuprofeno, diltiazem, nifedipino, estrógenos, tetraciclinas, ácido valproico, y ácido acetilsalicílico, por orden de frecuencia), y hasta el 40% consumía algún medicamento que no han sido relacionado en la actualidad como causante de esta patología y usada para otras enfermedades asociadas (antidiabéticos orales, antihipertensivos y antiinflamatorios no esteroideos, fundamentalmente).

Dentro de los resultados se observó que 7 (2.7%) personas con diabetes mellitus utilizan insulina regular, 4 (1.2%) para tratar uno de los factores causantes de hígado graso como lo es la diabetes mellitus. A pesar de que parte de la población se administraba este tipo de insulina como tratamiento y conociendo que la función de la aplicación no es causar daño hepático sino que al contrario es la regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina aplicada en estos pacientes reducen los niveles de glucemia presente en estos pacientes así como también la estimulación de la captación periférica de glucosa especialmente por parte del músculo esquelético y del tejido adiposo por que inhibe la producción hepática de glucosa<sup>111</sup>.

El 2 (0.8%) de la población refería ingerir betabloqueadores como propanolol en conjunto con otros antihipertensivos. Esta cantidad lo conformaban pacientes con diagnósticos de síndrome metabólico. Según la literatura, los betabloqueadores aunque son efectivos en el control de la presión arterial de los pacientes, incrementan el riesgo de hiperglucemia además de elevar los triglicéridos y disminuir el c-HDL<sup>106</sup> por lo que este hallazgo no tendría que ser la primera elección en el hipertenso con síndrome metabólico salvo que presente enfermedad coronaria.

Una similar frecuencia y porcentaje lo constituyeron 2( 0.8%) pacientes que consumían metrotexate como tratamiento del lupus eritematoso sistémico. Metrotexate es uno de los fármacos estudiados que puede originar y exacerbar el hígado graso no alcohólico ya que siendo un antimetabolito causa esteatosis blanda con fibrosis progresiva según el tiempo de exposición; la inflamación, de existir, es mínima, por tanto, se considera que no ocasiona esteatohepatitis.

Una mínima cantidad de pacientes referían consumir antirretrovirales 1 (0.4%), para tratar el VIH activo pero se ha demostrado que pueden inducir esteatosis e hipertrigliceridemia al incrementar la síntesis hepática de triglicéridos. Todos estos hallazgos son afines a los reportados por Córdova Pluma VH, et al<sup>106</sup>. El verapamilo estuvo presente en 1(0.4%) de pacientes, que al igual que nifedipina puede dar lugar a lesión mitocondrial ocasionando esteatohepatitis. En mínimo porcentajes solo 1 (0.4%) refirió consumir omeprazol, por lo que solo un 7(3.9 %) refirió no ingerir ningún medicamento por el momento ya sea porque no ha tenido tiempo para recoger el medicamento, por efectos adversos y otras por olvido.

### **Cirugía**

De los 178 pacientes de la muestra, 40 (22.9%) se les ha realizado por lo menos una cirugía, mientras que una considerable cantidad de 135(77.1%) no se les ha realizado ninguna cirugía ( Gráfica 16 y tabla 16) . La mayoría de 25(62.5%) ( Gráfica 16 y tabla 17) pacientes refirieron antecedentes de colecistectomía. Estos resultados son similares a los realizados por Roesch-Dietlen F, et al<sup>91</sup> en donde se confirma la elevada frecuencia del hígado graso no alcohólico en un 54.74% de pacientes con antecedentes de colecistectomía por enfermedad litiásica vesicular donde la población a predominio fue del sexo femenino , edad promedio mayor de 55 años y predominaron diferentes factores de riesgo como obesidad, diabetes mellitus, dislipidemia. En algunos reporte de casos clínico realizados por Herman Vildozola G, et al y Bonilla Avadía F, et al <sup>112, 113</sup> se ha podido observar que pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática ya sea leve y moderado presentan antecedentes de histerectomías , similares a los hallazgos en esta investigación reportándose 11 (27.5%) de casos de pacientes con dichos hallazgos, seguido de un 2(5%) con antecedentes de nefrectomía similares a un caso clínico realizado por Cassone E, et al, <sup>114</sup> donde se reportó antecedentes de nefrectomía en un pacientes con hígado graso. Entre otros antecedentes se encontró miomectomía en 1 (2.5%) de pacientes y hernioplastía 1 (2.5%). Ninguno refirió antecedentes previos de cirugía de obesidad o yeyunoplastías.

### **Antecedentes familiares**

La esteatosis hepática no alcohólica puede tener un componente de tipo familiar ya que 128(71.9%) pacientes presentaban antecedentes familiares contributorios en mayor porcentaje comparado a los que no presentaban ningún antecedente que lo conformaban 50 pacientes( 28.1%) ( Gráfica 18 y tabla 18). Se observó que la mayoría de pacientes 77 (60.2%) ( Gráfica 19 y tabla 20 ) tenían antecedentes familiares de Diabetes Mellitus. La presencia de enfermedades

metabólicas es una secuela genética además de los otros factores intervinientes de tal interés que hay diferentes estudios como los de Sreekumar R, et al,<sup>115</sup> que se han enfocado en detectar los diferentes genes que pueden causar alteraciones tanto en la sensibilidad de la insulina como también en la función mitocondrial. No es propósito de este trabajo conocer que la asociación que tienen los distintos tipo de genes que se ven alterados, pero si demostrar que estos hallazgos han sido similares a los reportados por algunos autores donde muestran que un 40 % de la población con diagnósticos de hígado graso tienen en mayor porcentaje antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2, siendo una de las patologías más usuales encontradas, presentando un 25 % historia familiar positiva. En cambio otros estudios, como el de Gregorio J, et al<sup>116</sup> en el cual se observó que pacientes con hígado graso presentaban antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en un 45,45 % del total, seguido de la hipertensión arterial de 40,91 % y el antecedente de diabetes en en 36,36 %

### **Síntomas:**

En considerable frecuencia se encontró que 152(85.4%) de pacientes eran asintomáticos tanto hombres y mujeres, mientras que la otra parte de la población 26 (14.6%) ( Gráfica 20 y tabla 21) presentaron al menos un síntomas como lo fue el dolor a predominio de hipocondrio derecho en un 17 (65.4%) ( Gráfica 21 y tabla 22) el cual es una de las sintomatología que pueden ocurrir en caso de hígado graso. Los pacientes referían presentar dolor abdominal de moderada intensidad en ese sitio sin presentar otra sintomatología concomitante. Entre otras sintomatologías se encontró que 8 (30.8%) pacientes presentaban astenia y solamente una persona (3.8%) que refirió presentar prurito.

Generalmente la esteatosis hepática presenta un cuadro clínico suele ser en un inicio asintomático, por tal razón la mayoría de personas pasaban desapercibidos en cuanto a este padecimiento hasta el momento que se les realizaba la ultrasonografía abdominal que resultaba positiva para hígado graso.

La mayoría de pacientes no sabía que esta patología a pesar de no presentar mayores síntomas pudiera repercutir de manera inesperada hasta complicaciones futuras como cirrosis hepáticas independientemente de la ingesta de alcohol.

Los hallazgos de este estudio por lo tanto son similares a los resultados presentados por el estudio de Moreno Castillo A<sup>15</sup>, donde uno de los síntomas más frecuentes fue el dolor y pesadez a nivel de hipocondrio derecho al igual que los resultados del estudio de Escribano Gonzales L<sup>17</sup>, en el cual el dolor abdominal estaba presente en 42 pacientes de un total de 123 es decir en menos de

la mitad del total de la muestra por lo tanto estos resultados hacen analizar que a pesar de que no hay un alto porcentaje de pacientes asintomáticos en los pacientes que asisten al Consultorio de Especialidades del Departamento de Radiología del ISSS, el conocimiento de la caracterización clínica, epidemiológica y metabólica son de gran importancia para detectar este hallazgo imagenológico tempranamente de tal manera que se puedan evitar repercusiones futuras a pesar de su curso asintomático.

## **MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:**

### **PRESIÓN ARTERIAL:**

La mayoría de la población presentó valores normales en cuanto a la presión arterial, 129 (72.5%). El aumento de la presión arterial mayor de 130/85 que es uno de los criterios que definen síndrome metabólico según ATP III se encontró a partir del porcentaje de pacientes prehipertensos 36(20.2%). La hipertensión arterial tipo 1 se detectó en 13 (7.3%) (Gráfica 22 y tabla 23). Los hallazgos elevados de la presión arterial fueron en su mayoría encontrados en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial y también en la población que reunía los criterios de síndrome metabólico. Según el valor de coeficiente de correlación de Pearson se calcula un valor de  $R= 0.150$  y un valor de  $P= 0.046$  por el cual como el valor de  $P$  es menor a 0.05 hay evidencia de correlación entre la variable de presión arterial y las distintas clases ultrasonográfica de esteatosis hepática no alcohólica. Hubo mayor asociación con el grado ecográfico de moderado el cual predominó en todos los grados de presión arterial principalmente en pacientes normotensos con una frecuencia de 101 pacientes (Tabla 24).

### **IMC**

Al ser catalogada la población en estudio con niveles de sobrepeso en 69 (38.8%) pacientes, nivel de obesidad tipo 1 en 70(39.3%) pacientes, obesidad tipo II constituida por un 27(15.2%), obesidad tipo III 3 (1.7% y obesidad tipo IV con 2 (1.1%) de pacientes respectivamente se puede observar que 171 (96.1%) de pacientes (Gráfica 23 y tabla 25) presentaban un incremento de índice de masa corporal, mayor de  $28 \text{ kg/m}^2$ . Este aumento del índice de masa corporal constituye uno de los factores de riesgo de desarrollar fibrosis<sup>69</sup>, ya que la coexistencia de obesidad da lugar a lesiones hepáticas que pueden progresar muchas veces hasta cirrosis hepática aun sin que la persona ingiera bebidas alcohólicas. Los hallazgos encontrados son mayores respecto al estudio

realizado por Marín JI et al<sup>14</sup>, en donde la obesidad y el sobrepeso eran los grupos que mas prevalecían sumando el 68% (45.5% y 22.7%) de una muestra de 27 pacientes respectivamente. De igual forma los estudios de Escribano Gonzales, et al<sup>17</sup>. En el cual la obesidad predominó con un 43% de una muestra de 123 pacientes pero con resultados menores al de esta investigación realizada en el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del ISSS en el cual se encontró que en total 57.3% pacientes eran obesos. La obesidad detectada en estos pacientes fue principalmente de tipo central o androide por lo que la presencia de un mayor aumento de índice de corporal puede predisponer a una mayor prevalencia de patologías crónicas, tales como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e insulino resistencia (IR), que son factores causantes de hígado graso no alcohólico<sup>6</sup>, ya que la obesidad es de origen multifactorial, reconociéndose factores genéticos, metabólicos, endocrinológicos y ambientales implicados en el desarrollo de acumulación de grasa a nivel hepático.

A pesar de que existen numerosos estudios que describen la presencia de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) en pacientes con sobrepeso y obesidad hay escasa información sobre esta condición en pacientes delgados. Se puede observar en la investigación que 7 (3.9%) pacientes presentaban peso normal, de pacientes tenían peso normal, esto se puede explicar según estudios de Bacon BR, et al<sup>117</sup> donde describe que la presencia de hígado graso puede ocurrir en individuos delgados ya sea porque la mayoría es resistente a la insulina o tiene clara herencia familiar de ella. Similares a los hallazgos del estudio realizado por Dirchwolf, M, et al<sup>118</sup>, en Argentina donde se detectó EHNA en n=10 (6.7%) pacientes delgados. El único predictor independiente para EHNA en pacientes delgados fue un índice de HOMA mayor 1.44, concluyendo igualmente que la insulinoresistencia impresiona ser el factor clave involucrado en la presencia de EHNA en pacientes delgados, independiente de otras variables de síndrome metabólico estudiadas. Sabiendo además que un IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> constituye uno de las condiciones de alto riesgo para el desarrollo de hígado graso<sup>67,68</sup>, se observó que este índice lo constituyen 171 personas, dentro de las cuales el grado de esteatosis hepática de tipo moderado detectada por ecografía prevaleció en su mayoría (63 personas) al grado de obesidad tipo I, seguida de obesidad tipo II, III y IV. Hay por lo tanto correlación estadísticamente significativa entre la variable de IMC y las clases ultrasonográficas de hígado graso a predominio del grado ecográfico de moderado (Tabla 26), ya que se presentó un valor de coeficiente de correlación de Pearson R= 0.307 y un valor de P= 0.000 menor a 0.05. Se puede observar por lo tanto, que entre mayor es el IMC mayor es el grado de severidad ecográfica en cuanto a esteatosis hepática. Resultados similares se han encontrado en estudios como el del Santomauro M, et al<sup>119</sup> en el cual hubo significancia estadística entre la

variable de IMC y los grados ecográficos de hígado graso en un grupo de 36 pacientes con un valor de  $P= 0.007$ .

### **CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL**

Cuando se realizó la medición de la circunferencia de la cintura, se detectó en 154 pacientes masculinos y femeninos una circunferencia de cintura mayor de los límites superiores aceptados como normales para cada sexo según ATP III ( $> 102$  cm. en varones y  $> 88$  cm. en mujeres). Tanto hombres como mujeres presentaron valores aumentados en cuanto a la circunferencia de la cintura por lo que se presentaron obesidad abdominal, tanto los 133 (93%) pacientes del sexo femenino (Tabla 27) y 21 (60%) pacientes del sexo masculino (Tabla 28) que tenían una circunferencia de la cintura mayor a 102 cm por lo que presentan un mayor riesgo cardiovascular y de complicaciones metabólicas. El aumento de este valor con frecuencia se vincula a síndrome metabólico, resistencia a la insulina y hallazgos histopatológicos como esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis en pacientes con hígado graso por lo cual este es un factor pronóstico de esteatosis hepática, observándose mayor distribución de grasa a predominio visceral. La medición de la circunferencia de la cintura permitió valorar la obesidad central. Se empleó esta medición ya que sigue siendo para muchos autores<sup>120</sup> el que más se acerca al contenido de grasa abdominal. El aumento del valor de las mediciones encontradas en cada uno de los pacientes predispone al desarrollo de alteraciones metabólicas y al desarrollo del hígado graso el cual fue positivo al momento de la ultrasonografía.

El promedio de la presente investigación fue de  $104.21 \pm 10.38$  (Tabla 29). Este valor es mayor al promedio de otros estudios que se han realizado en pacientes a los cuales se les ha diagnosticado hígado graso como el estudio de Álvarez Martínez HE, et al,<sup>16</sup> en el cual el promedio de la circunferencia de cintura de los pacientes fue de  $96.1 \pm 11.5$  cm. Se observa en el estudio que de los 154 pacientes que presentaron valores mayores a lo esperado de circunferencia de cintura, un total de 122 pacientes presentaron hígado graso de tipo moderado por ultrasonografía. El grado ecográfico de esteatosis hepática a predominio de tipo moderado se correlacionó positivamente con la circunferencia de cintura (Tabla 30 y 31) resultando en un coeficiente de correlación de Pearson de  $R= 0.159$  y una asociación estadística de  $P= 0.04$ , similares estudios como el de G Mabel Nora, et al<sup>121</sup>, la cual obtuvo un valor de  $<0.05$ . Se observó por lo tanto que entre mayores eran los resultados de los valores esperados en cuanto a la circunferencia abdominal, esto constituye otro de los factores pronósticos para el desarrollo de hígado graso<sup>67,68</sup>. Estos resultados son similares a estudios como el de Cedeño DV, et al que

muestran la correlación que existe entre los diferentes grados de esteatosis hepática determinados ecográficamente con la circunferencia abdominal<sup>21</sup>. En la presente investigación realizada en el Consultorio de Especialidades se encontró por lo tanto obesidad abdominal en los pacientes que presentaban resultados anormales siendo uno de los criterios del síndrome metabólico que presentaba en gran porcentaje los pacientes a los cuales se les detectó esteatosis hepática. Cabe destacar por lo tanto que esta medición realizada no permitió diferenciar el tejido graso subcutáneo con el visceral abdominal que es el que realmente libera sustancias activas<sup>122</sup> por el cual para determinar este se tendría que haber empleado métodos más complejos y costosas como la resonancia magnética y tac el cual no se empleo porque no toda la población tiene acceso a estas técnicas.

### **ÍNDICE CINTURA CADERA**

Esta medición a diferencia del IMC nos indica la presencia de obesidad abdominal. Sin embargo, no se lo tomo como un parámetro aislado pero si para conocer la frecuencia de la población que presentaban valores anormales ya que la población en estudio presentaba un índice cintura cadera mayor a lo esperado en valores normales tanto en hombres como mujeres con un promedio de  $0.93 \pm 0.039$  (Tabla 34), por lo que 133( 93 %) mujeres y 31(88.6%) hombres presentaron valores mayores a los esperados (Tabla 32 y tabla 33). Este resultado es cercano a los valores registrados por Álvarez Martínez HE ,et al <sup>16</sup>, en los hallazgos de la proporción de cintura/cadera en 110 pacientes con una media de  $1 \pm 0.05$  .

Se observa que 129 pacientes tanto del sexo masculino como femenino que presentaron valores de índice cintura-cadera mayores a los esperados presentaron hígado graso de tipo moderado por ecografía pero sin demostrar suficiente asociación estadística ya que se obtuvo un valor de  $P=0.759$  entre el índice cintura cadera con el grado ecográfico del tipo moderado que es el que más predominó en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica (Tabla 35 y 36). Estos resultados son similares al estudios como el de Santomauro M, et al<sup>119</sup> en el cual el índice cintura cadera osciló con una  $P= 0.215$  sin alcanzar significancia estadística y al estudio de Sarmiento Teruel<sup>100</sup> Y en el cual el promedio oscilaba en 0.89. A pesar de este resultado se ha visto que entre mayor es el índice cintura-cadera hay mayor riesgo de desarrollar esteatosis hepática<sup>67,68</sup> el cual resultó positivo al momento de la ultrasonografía independiente del tipo de grado ecográfico en el que se encontrara.

## ALT y AST

En los resultados del estudio podemos ver que el promedio de ALT fue de 29.12, desviación estándar de  $\pm 15.18$ , mediana de 25 además de presentarse un valor mínimo de 12 y un valor máximo de 130. (Tabla 47). La cantidad de pacientes femeninos que presentaron valores de ALT mayores a 19 u/l fueron 115 (80.4%) y un 18 (51.4%) de pacientes masculinos presentaron ALT mayor de 30 por lo cual en total se detectó transaminasemias en 134 (75.3%) pacientes (Tabla 48), esto significa que este grupo de pacientes está en mayor riesgo de desarrollar fibrosis hepática a futuro ya que se encontró en la mayoría de casos una elevación más de dos veces su valor normal. Hubo un predominio de ALT sobre AST ya que AST tuvo un promedio de  $27.61 \pm 12.926$  (Tabla 47), con elevaciones de AST en 22 (12.4%) de pacientes (Tabla 47). Estos datos son similares a los resultados del estudio de Álvarez Martínez HE, Pérez Campos E, Leyva Bohórquez P<sup>16</sup> en donde el promedio de ALT fue mayor que AST con una media de  $77.6 \pm 43.4$  UI, mediana de 61 UI, mientras que la de AST fue de  $39.4 \pm 17.7$  UI y mediana de 45 UI.

Entre otros hallazgos en donde ALT predominó, está el estudio de Sánchez Pardo S, et al<sup>123</sup> en el cual la media de este valor fue de 71, mediana de 52, valor mínimo 13 y valor máximo de 551 cercanos a los valores presentados en la presente investigación realizada en el Consultorio de Especialidades del ISSS.

En estos estudios importantes los niveles de ALT, fueron más altos que los niveles de AST, una característica que contrasta con los valores vistos en la hepatitis alcohólica. Al igual que el estudio de Benítez Solís J<sup>124</sup>, et al. en el cual de esta serie se encontró niveles de AST de 84.47 y de ALT 123.81. Estos hallazgos difieren además de los resultados al estudio de Marín JI<sup>14</sup>, et al en donde AST predominó con una media de 69.5 U/L y ALT con 45.2 U/L.

No se encontró por lo tanto en la investigación realizada en el Consultorio de Especialidades del ISSS, una correlación estadísticamente significativa entre ALT y los grados ultrasonográfico de esteatosis hepática fundamentalmente con el tipo moderado que es el que más se evidenció ya que se determinó un coeficiente de correlación de Pearson  $R= 0.118$  y  $P= 0.116$  (Tabla 37 y tabla 38) sin alcanzar significancia estadística, similares en resultados, al estudio de Santomauro M, et al<sup>119</sup> en el cual se obtuvo un valor de  $P= 0.774$ .

Se observa por lo tanto en la presente investigación, que un total de 134 pacientes tanto del sexo femenino como masculino a los cuales se les realizó diagnóstico ecográfico de hígado graso, presentan sospecha de esteatohepatitis, ya que presentaron elevación de transaminasas a

predominio de ALT y usualmente es un valor de laboratorio que se eleva en pacientes con esteatohepatitis o NASH, teniendo en cuenta que el diagnóstico confirmatorio lo constituye la biopsia hepática<sup>70,74</sup>. Del total de pacientes que presentaron elevaciones de ALT, una frecuencia de 105 casos resultaron predominantemente con hígado graso moderado por ultrasonografía. Estos hallazgos son similares a los estudios de Martín Tagle A, et al<sup>39</sup> En donde encontraron una prevalencia de NASH en 22/50 de pacientes.

Tanto pacientes del sexo masculino como femenino que lo conformaron 22 pacientes presentaron elevación de valores de AST mas hallazgo ultrasonográfico de hígado graso a predominio del tipo moderado que lo conformaron 18 pacientes, seguido de leve y severo en una frecuencia de 2 (Tabla 39)

Se puede observar sin embargo una asociación significativa entre los valores de AST con los distintos grados de esteatosis hepática fundamentalmente con el tipo moderado, encontrándose un valor de  $P=0.022$  y un coeficiente de correlación de Pearson de 0.172. Este resultado es similar al estudio de Nolis Camacho, et al<sup>125</sup> en donde el valor de AST fue de las variables bioquímicas que tuvieron más peso en el análisis de regresión logística ya que hubo una asociación muy significativa con la elevación de AST y Esteatosis hepática.

### **AST/ALT**

Del total de pacientes un 78 (43.8%) tanto hombres y mujeres presentaron elevaciones de ALT mayor de 1 (Tabla 48) por lo que se encontró una cantidad de 100 (56.2%) pacientes que no presentaron esta elevación. La mayoría de pacientes que presentaron elevación de índice AST/ALT resultaron con diagnóstico ecográfico de tipo moderado en una frecuencia de 63 pacientes, seguidos de 13 de tipo leve y 2 de tipo severo El promedio de índice AST/ALT fue de 1.01, mediana de 0.92050, moda de 1.17, desviación estándar de  $\pm 0.342$ , varianza de 0.117, rango de 1.631, valor mínimo de 0.369 y un valor máximo de 2 (Tabla 47), el cual demuestra y confirma que estos pacientes están en riesgo de fibrosis a pesar de la poca o nula ingesta de alcohol. Los pacientes que presentaban elevaciones de AST/ALT se observó especialmente en la población con síndrome metabólico. Estos datos son mayores a un estudio<sup>108</sup> en donde se encontró una media de esta relación de 0.81, demostrando que 64.3% de los pacientes tenían diabetes y dislipidemia con hígado graso. En el presente estudio no se encontró suficiente asociación estadística entre el Índice AST/ALT con los tipos ecográficos de hígado graso, ya que se calculó un valor de coeficiente de correlación de Pearson de 0.084 y un valor de  $P=0.264$

(Tabla 40). La presencia de factores mencionados con anterioridad ya sea la edad mayor de 45 años, presencia de obesidad, diabetes mellitus acompañado de elevaciones de transaminasas como las encontradas en la recopilación de datos son importantes predictores para dar seguimiento a estos pacientes y evitar el desarrollo de lesiones fibróticas.

### **COLESTEROL**

En esta muestra de pacientes se encontró una media del valor de colesterol de  $176.19 \text{ mg/dl} \pm 28.983$  (Tabla 46). De este total de pacientes 30 (17%) presentaba hipercolesterolemia es decir valores mayores a 200 mg (Tabla 48), similares a los resultados de un estudio de Alvarez Martínez HT, et al,<sup>16</sup> en donde la hipercolesterolemia estaba en 14 pacientes (12.7%) de un total de 110 paciente. La investigación del estudio de Lizardi Cervera J<sup>18</sup>, presentó un promedio un poco elevado de los niveles de colesterol ya que la media oscilaba en  $215.72 \pm 44.19 \text{ mg/dL}$ , en el cual a 227(63.23%) pacientes en una muestra de 359 pacientes se le detectó hígado graso no alcohólico. De los 30 pacientes que presentaron hipercolesterolemia, 24 pacientes presentaron tipo ecográfico de moderado, seguidos de una frecuencia de 4 de tipo leve y 2 de tipo severa (Tabla 41). Con los resultados de los valores de colesterol, se calculó un coeficiente de correlación de Pearson de 0.140 y un valor de  $P=0.062$  en el presente estudio en el cual se determina que no hay una asociación estadísticamente significativa entre el colesterol y los grados ecográficos de esteatosis.

### **HDL y LDL**

Del total de pacientes se calculó una media de HDL era de  $44.88 \pm 8.633$  y mediana de 44. (Tabla 47). Se presentaron dislipidemias tanto en mujeres así como también en hombres con un total de 102(57.3%) debido a que presentaban valores de HDL menores a los recomendados. Estos valores generalmente iban acompañadas de elevaciones de LDL y de Triglicéridos. Del total de mujeres, 84 (47.2%) presentaron valores menores a 50 mg/dl de este cantidad, el tipo ecográfico de moderado es el que más prevaleció con una frecuencia de 72 pacientes, seguidos de 10 pacientes con tipo ecográfico de leve y 2 severa; en cambio 59(33.1%) presentaron valores normales prevaleciendo siempre el tipo ecográfico de moderado una frecuencia de 39 casos, 18 de tipo leve y 2 del tipo severa. De la cantidad de hombres 18(10.1%) presentaron valores de HDL menores a 40; la mayoría presentó el tipo ecográfico de moderado, seguida del tipo

severa y por lo tanto ninguna presento la clase ecográfica de leve; por lo tanto un total de 76 (42.7%) presentaron valores normales. La disminución de HDL fue un hallazgo condicionante de desarrollo de hígado graso. Estos hallazgos son cercanos a los resultados del estudio realizado por Pérez Carreras MM<sup>6</sup> en el cual el valor de la media fue de  $43.4 \pm 11.6$  y una mediana de 35. Con respecto a LDL siendo la media de  $96.76 \pm 29.67$  y mediana de 98 (Tabla 46) y detectándose en 19 pacientes (10.7%) (Tabla 47) tanto hombres y mujeres valores mayores a 130 mg/dl; estos valores son resultado del aumento del flujo de ácidos grasos al Hígado que produce incremento de VLDL ricas en TG así como también aumento de Apo B. Las LDL presentan aumento en la proporción de partículas pequeñas, densas, aterogénicas y un incremento en la concentración de Apo B (un marcador de la concentración de lipoproteínas aterogénicas. Entre mayores son los niveles de LDL como los que se presentaron en los pacientes hay aumento en el riesgo de enfermedad coronaria cardíaca. Las LDL densas y pequeñas podrían ser más aterogénicas que las LDL comunes porque producen un aumento de la producción de Apo B. Las LDL por lo tanto son más tóxicas para el endotelio, son capaces de transitar a través de la membrana del endotelio, se adhieren a glucosaminoglicanos y una mayor susceptibilidad a la oxidación<sup>94</sup>. Estos hallazgos son menores respecto al estudio de Pérez Carreras MM<sup>6</sup> ya que los valores de LDL mantenían una media de  $139.2 \pm 45.1$  con una mediana de 103. Se calculó para HDL, un valor de  $P=0.01$  y coeficiente de correlación de Pearson de  $-0.192$ , alcanzando significancia estadística diferente el estudio de Santomauro M, et al<sup>119</sup> en donde al asociar la variable HDL con los grados ecográficos de hígado graso se obtuvo un valor de  $P = 0.804$

Del total de 178 personas, 19 pacientes (10.7%) tanto hombres y mujeres presentaron valores mayores a 130 mg/dl; de esta cantidad el tipo ecográfico de moderado es el que más se evidenció con una frecuencia de 15 pacientes, seguida de 3 de tipo leve y 1 severa, por lo cual se presenta para LDL un coeficiente de correlación de Pearson de 0.173 y un valor de  $P= 0.021$ , en el cual al ser un valor alfa menor a 0.05 donde se demuestra que hay una correlación estadísticamente significativa entre LDL con el grado ultrasonográfico a predominio de tipo moderado en estos pacientes, diferente al estudio de Santomauro M, et al<sup>119</sup>, en el cual se obtuvo un valor de  $P=0.653$  al comparar la frecuencia de hígado graso no alcohólico (HGNA) con su relación de esta variable de laboratorio.

### **TRIGLICERIDOS.**

Al analizar el perfil bioquímico de cada uno de los pacientes, se observó una media en la cifra de triglicéridos de 172.29 con desviación estándar de  $\pm 58.74$ , mediana de 157, valor mínimo de 67 mg/dl y un valor máximo de 534 mg/dl. (Tabla 47) No todos presentaron elevación de los

triglicéridos por lo que solo 100 (56.2%) pacientes presentaron elevación de la cifra de triglicéridos mayor de 150 (Tabla 48) en los cuales se detectó hipertrigliceridemia como causante de la mayoría de dislipidemias, factor encontrado en la mayoría de pacientes con aumento de índice de masa corporal y presencia de síndrome metabólico. Estos resultados son cercanos a los valores del estudio de Sánchez Pardo S, et al <sup>123</sup> en el cual la media fue de 184, mediana de 160, un valor mínimo de 67 y valor máximo de 616. Por lo que en el estudio de Marín JI, et al, <sup>14</sup> hubo un aumento en la cifras de triglicéridos ya que la media fue de 328 mg/dl en 27 pacientes. Esta elevación de triglicéridos es otro de los factores de riesgo en fibrosis para enfermedad hepática no alcohólica<sup>68</sup>. La hipertrigliceridemia es una de las anomalías más frecuentes en esta patología debido a la alteración a nivel de los ácidos grasos ya que hay una acumulación de este componente en el citoplasma de los hepatocitos implicados en el desarrollo esteatosis hepática. Estos resultados son mayores respecto a los hallazgos del estudio de Álvarez Martínez HT, et al <sup>16</sup> en donde la hipertrigliceridemia fue detectada en 27 (24.5%) de pacientes de un total de 110. Al evaluar la asociación entre variables se encuentra un coeficiente de correlación de Pearson de 0.319 y un valor de P= 0.000 por lo cual hay una asociación estadísticamente significativa entre valores de triglicéridos de cada uno de los pacientes y los diferentes niveles ecográficos de esteatosis hepática a predominio de tipo moderado( Tabla 45) ; contrario a los valores obtenidos en el estudio de Santomauro M, et al <sup>119</sup> en el cual no hubo significancia estadística entre la variable triglicéridos y los valores ultrasonográficos de hígado graso resultando en un valor de P= 0.223. Siendo los triglicéridos un componente fundamental que interviene el depósito a nivel de los hepatocitos que da lugar al desarrollo del hígado graso se confirma la correlación que hay entre las variables.

## **GLUCOSA.**

En cuanto a los niveles de glucosa, se encontró una media de 101.98, mediana de 97, moda de 98, desviación estándar de  $\pm 27.119$ , valor mínimo de 71, y valor máximo de 301 mg/dl. ((Tabla 47). Estos resultados son cercanos al estudio de Sánchez Pardo, et al <sup>123</sup> en el cual los niveles de glucosa en ayunas presentaron valores en cuanto a la media de 116, mediana de 102, mínimo de 79 y valor máximo de 369. Del total de pacientes tanto hombres y mujeres 20 (11.2%) presentaron valores mayores a 110 mg/dl (Tabla 48) , prevaleciendo el tipo ecográfico de moderado, Estos pacientes cumplían uno de los criterios de síndrome metabólicos o presentaban diagnósticos previos de diabetes mellitus y mantenían elevación de esta cifra. Se determinó que no hay una asociación estadística significativa entre ambas variables glucosa y grados

ultrasonográficos de esteatosis hepática no alcohólica ya que se obtuvo un valor de  $P= 0.969$  a predominio del tipo ecográfico de moderado ( Tabla 46) similares a los resultados del estudio de Santomauro M <sup>119</sup>, et al en el cual no hubo significancia estadística debido a la obtención de valor  $P= 0.775$

## **CONCLUSIONES:**

- La población a las cuales se les detectó ecográficamente esteatosis hepática, estuvo conformada en su mayoría por mujeres de 50 años o más que residían en zonas urbanas y con niveles de estudio superiores ya sea de bachillerato y universitarios por lo cual todos los pacientes refirieron una ingesta de alcohol menor a 20 gramos al día en mujeres y menos de 40 gramos al día en hombres así como también una ingesta menor de 40 gramos semanales de tal manera que todos presentaron esteatosis hepática no alcohólica.
- La población del estudio presentó una alta prevalencia de antecedentes de síndrome metabólico diagnosticado previamente por un médico endocrinólogo ya que cumplían todos los criterios de ATP III en un 41.6% según la edad y el género. Sin embargo la presencia de antecedentes de hipertensión arterial o de Diabetes Mellitus tipo 2 variaban según la persona y sus estilos de vida ya que al momento de la entrevista y mediciones antropométricas además de la revisión de exámenes recientes tanto de perfil hepático y bioquímico presentaron en algunos casos criterios de síndrome metabólico según lo establecido por ATP III.
- Un 60.2% de la población presentaba antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 en primer grado especialmente de lado materno.
- La esteatosis hepática de tipo moderado por ultrasonografía es el que predominó en la población del estudio en un 77 %, presentando mayor asociación con las medidas antropométricas y valores bioquímicos como de perfil hepático.
- hay una correlación estadísticamente significativa entre IMC y la clasificación ultrasonográfica de hígado graso a predominio del tipo moderado, por lo tanto entre mayor es el IMC mayor es el riesgo de desarrollar fibrosis a futuro.
- Se encontraron transaminasemias, dislipidemias e hiperglicemias siendo las alteraciones más frecuentes en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.

- Los pacientes presentaron al menos una condición de riesgo para desarrollo de hígado graso y fibrosis.
- Hay 134 pacientes con sospecha de NASH tanto del sexo femenino como masculino debido a la elevación predominantemente de la transaminasa ALT.
- El tiempo de exposición a los cambios de hábitos de vida inadecuados como sedentarismo, mala alimentación, falta de tiempo determinaron una respuesta biológica, en la que la presencia de obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 puede dar lugar al desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica.

## **RECOMENDACIONES**

- Proveer educación a cada paciente en cuanto al desarrollo de la enfermedad con el fin de su detección temprana para evitar complicaciones hepáticas a futuro.
- Abordar las diferentes variables que se encontraron con mayor frecuencia en el presente estudio para determinar el perfil epidemiológico de la enfermedad en la sociedad salvadoreña.
- Someter a screening a toda mujer mayor de 50 años con dislipidemias, sobrepeso, transaminasemias e hiperglicemia.
- Aconsejar sobre los factores claves para el tratamiento de la esteatosis hepática no alcohólica como cambios en el estilo de vida, llevando una dieta saludable consumiendo alimentos con menos colesterol al día, menos grasa poliinsaturada y fibra además de la práctica de ejercicio.
- Desarrollar estrategias de tipo alimentario que disminuyan la prevalencia de la enfermedad incluso en pacientes no obesos.
- Se aconseja realizar control ultrasonográfico abdominal a todo paciente con enfermedades metabólicas como disfunción tiroidea, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, asma y enfermedades cardiovasculares, especialmente en la población mayor de 50 años.
- A pesar de la concordancia con otros estudios internacionales, se requiere ampliar el número de pacientes en otra investigación que genere directrices y asociaciones en profundidad con otras patologías en nuestro medio encaminadas a la detección e intervención precoz de la enfermedad.

**Limitaciones:**

-Varios procedimientos imagenológicos como TAC o la RNM, permiten el diagnóstico certero de la esteatosis hepática, pero debido a sus costos , se reservan para casos especiales.

-Debido a que se tenía previsto anteriormente que la investigación sería durante el período de Agosto a Octubre y la carta de aprobación de protocolo se obtuvo en septiembre, se ajustó por lo tanto el tiempo para recolectar la muestra a partir de Septiembre hasta Noviembre del presente año.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fong DG, Nehra V, Lindor D, Buchman AL. Metabolic and nutritional considerations in nonalcoholic fatty liver. *Hepatology* [Internet]. 2000 Jul [ citado 10 Abr 2014] ; 32 (1): 3-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10869282>.
2. Buqué X., Aspichueta P., Ochoa B.. Fundamento molecular de la esteatosis hepática asociada a la obesidad. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2008 Sep [citado 2015 Jun 06] ; 100(9): 565-578. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082008000900007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000900007&lng=es).
3. Clark JM, Diehl AM. Defining non-alcoholic liver disease: implications of epidemiological studies. *Gastroenterology* 2003; 124: 248-50.
4. Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes: a world wide epidemic. *Br J Nutr* 2000; 83(Suppl. 1): 55-8.
5. [Worldgastroenterology.org](http://www.worldgastroenterology.org) [Internet]. Enfermedad del Hígado Graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: Guía de organización mundial de gastroenterología; 2012 [actualizado 2 Abr 2014; citado 25 abr 2014]. Disponible en : [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2013\\_NASH-NAFLD\\_SP\\_Final\\_long.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2013_NASH-NAFLD_SP_Final_long.pdf)
6. Pérez-Carreras M, Castellano G, Gutiérrez MA, Colina F, Marcos MS, Solís JA. Esteatohepatitis no alcohólica: una entidad no tan infrecuente. *Rev Esp Enf Digest* 1998; 90:240-241.
7. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, et al. Clinical features and natural history of non-alcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 17-26.
8. Fauci A, Kasper D, Longo D, Hauser S, Hamenson J et al. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Vol 2. 17 th ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2008.
9. Barisio D´Angelo MG, Actis Andrea, Outomuro D, et al. Hígado graso no alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. *Rev. Gastroenterol* [Internet]. 2009 En. [citado 2 Feb 2015]; 29(1). Disponible en [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292009000100007&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292009000100007&lng=es&nrm=iso). accedido en 17 feb. 2015

10. Ampuero J , Romero-Gómez M. Influencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en la enfermedad cardiovascular. Elsevier [Internet] 2012 Oct [ citado 2 Feb 2015];35(8). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-influencia-enfermedad-por-higado-graso-90154578>.
11. Juárez X, Benitez J, Galdamez R, Cerritos R, Aguilar R. Prevalencia del Síndrome metabólico en población urbana de San Salvador. [ Internet ]Volumen 15. Edicion 1: Hospital Nacional Rosales ALAD; 2006; [Actualizado 1 Enero 2014; citado 25 abr 2014] Disponible en : <http://www.revistaalad.com/website/articulo.asp?id=3>
12. Angulo P, et al. Non alcoholic fatty liver disease. N Engl J Med [Internet] 2002. [citado 26 Abr 2014] ; 346(1):1221-1231. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra011775>.
13. Csendes G P, Paolinelli G P, Busel MD, Venturelli A Verónica, Rodríguez J. Hígado graso: Ultrasonido y correlación anatomopatológica. Rev. chil. radiol. [Internet]. 2004 [citado 17 Feb 2015] ; 10( 2 ): 50-52. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082004000200003&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082004000200003&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082004000200003>.
- 14 Marín JI, Munera V, Restrepo JC. Características clínicas, bioquímicas y epidemiológicas de un grupo de pacientes con diagnóstico imagenológico de hígado graso. Acta Med Colomb [Internet]. 2002 [ citado 28 Abr 2014 ] ;27:2-6. Disponible en :<http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-2002-02.html>.
15. Portalesmedicos.com [Internet]. Cuba: Portales Médicos; 2012 [ actualizado 27 Feb 2012; citado 28 Abr 2014. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/4098/1/Valor-de-la-ecografia-en-el-diagnostico-de-la-hepatopatia-grasa-no-alcoholica>
- 16.Álvarez-,Martínez HE , Pérez-Campos E, Leyva-Bohorquez P. Prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica en adultos con síndrome metabólico en Oaxaca. Gac. Méd. Méx [Internet]. 2005 [ citado 2 May 2014 ] ; 141 (1) :7-12. Disponible en : <http://biblat.unam.mx/pt/revista/gaceta-medica-de-mexico/articulo/prevalencia-de-esteatohepatitis-no-alcoholica-en-adultos-con-sindrome-metabolico-en-oaxaca>.
17. Escribano González L , González Cerrajero M, Melgar Jaquotot C, Roa Santervás L. Descripción de los pacientes diagnosticados ecográficamente de esteatosis hepática en un

- centro de salud. Semergen [Internet]. 2008 [ citado 2 May 2014]; 4 : 173-176. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3740810>.
18. Lizardi-Cervera J, Becerra- Laparra I, Chávez-Tapia N, Ramos- Ostos M, Uribe Esquivel M. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. Rev Gastroenterol Mex [Internet]. 2006 [citado 3 May 2014]; 71 (4). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gastro/ge-2006/ge064f.pdf>.
19. Williams R. La Enfermedad Hepática Crónica y sus Desafíos. Hepatology [Internet] 2006 Sep [citado 3 May 2014]; 44(3):521-526. Disponible en: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/gastroweb327.htm>.
20. Solís-Herruzo J. A., Solís-Muñoz P. Factores genéticos en la enfermedad grasa del hígado no alcohólica. Rev. esp. enferm. dig. [revista en Internet]. 2008 Abr [citado 11 May 2014 ]; 100(4):195-201. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082008000400001&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000400001&lng=es).
21. Vásquez-Cedeño D, Guerrero L , León De la Torre F. Correlación de la incidencia de esteatosis hepática no alcohólica de diagnóstico ecográfico con medidas antropométricas y parámetros bioquímicos en el Hospital Luis Verzana, periodo de abril a julio 2013. MedPre [ Revista en Internet]. 2014 Marz [ citado 11 May 2014 ]; 4(1):31-36. Disponible en: <http://www.medpre.med.ec/ojs/index.php/revistamedpre/article/download/79/66>.
22. Levenson H, Greensite F, Hoefs J, et al. Fatty infiltration of the liver. AJR [Internet] 1991 [ citado 26 Abr 2014] ; 156 (1): 307-11. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/gastro/ge-2006/ge064f.pdf>
23. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34: 274-85
24. Herrero González A, Nasiff Hadad A, Arus Soler R, et al. Hígado graso. Enfoque diagnóstico y terapéutico. Rev Cubana Med [Internet] 2007 [citado 10 Feb 2015]; 46(1). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol46\\_01\\_07/med09107.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_01_07/med09107.htm)

25. Chaparro M, Gonzáles Moreno L, Moreno - Otero R. Potencial de la ultrasonografía ecopotenciada en la caracterización de las lesiones focales hepáticas. Elsevier [Internet] 2008 [citado 15 Feb 2015]; 131(2). Disponible en: [www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-potencial-ultrasonografia-ecopotenciada-caracterizacion-las-13123487](http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-potencial-ultrasonografia-ecopotenciada-caracterizacion-las-13123487)
26. Poniachik J. Esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica. Gastr Latinoam [Internet]2006 [citado 15 May 2014] ;13:(12):55-8. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/95>
27. Cheung O, Sanyal AJ, Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease. Curr Opin Gastroenterol [Internet]. 2009 [citado 26 Abr 2014]; 25 (1):230-7. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/endocrinologia-nutricion-12/esteatosis-hepatica-su-manejo-clinico-adolescente-obeso-13190931-revisiones-2011>
28. James OFW. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a disease of emerging identity and importance. J Hepatol [Internet]. 1999 Sep [citado 15 May 2014] ; 29 (3): 495-501. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9765002>
29. igerontologico.com [Internet]. El Salvador: Instituto Gerontológico; 2014 [actualizado 1 Jul 2014];L citado 20 may 2014]. Disponible en: <http://www.igerontologico.com/salud/hepatologia/hepatopia-por-alcohol/141>
30. Llorenç Caballería, Saló J, Berzigotti A, Planas R, Vila C, et al. Hígado Graso no alcohólico. Documento de posicionamiento de la Sociedad Catalana de Digestología. Gastroenterol Hepatol [Internet] 2014 [citado 15 May 2014]; 37(6) :372---383. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.03.005>. Suscripción para Artículo Completo.
31. Pérez Carreras MM. Madrid / Estudio Anatomoclínico y fisiopatológico de una serie de 85 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica [Internet] Madrid. *Eprints complutense* ;2001 [actualizado 30 Oct 2011; citado 24 May 2014].Disponible en : <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:gaW-gIx9anQJ:eprints.ucm.es/4499/+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=sv&client=firefox-a>.
32. Ludwig J, McGill DB, Lindor KD. Metabolic liver disease. Review: Nonalcoholic steatohepatitis. J Gastroenterol Hepatol [ Internet].1997 [citado 26 Abr 2014] ; 12 (1): 398-403. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1719985/>
33. Silverman J, O'Brien K, Long S, Leggett N, Khazanie G, Pories W, et al. Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes. Am J Gastroenterol [Internet] 1990 [citado 26 abr 2014]; 85 (1): 1345-1355. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/3/734.full>

34. Chavarría-Arciniega Sonia, López-Alvarenga Juan Carlos, Uribe-Uribe Norma Ofelia, Herrera-Hernández Miguel, González-Barranco Jorge. Relación entre el diagnóstico morfológico de EHNA (esteatohepatitis no alcohólica) y pruebas de función hepática en un grupo de pacientes con obesidad extrema. Rev. invest. clín. [Internet]. 2005 Ago [citado 15 Feb 2015] ; 57( 4 ): 505-512. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762005000400003&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000400003&lng=es)
35. Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis. Med Clin North Am 1996; 80: 1147-1165.
- 36 . Rodríguez J, Arévalo J, Balsa J, Gonzales F, Moreno I, Sánchez G et al. D. Green Boock .Diagnóstico y tratamiento médico. Vol. 1. 5 Ed. Madrid.: Marban; 2013.
- 37 McCullough, Arthur J. Pathophysiology of Nonalcoholic Steatohepatitis.. J Clin Gastroenterol Gastroenterology [Internet]. 2006 [citado 15 May 2014] ; 40(1): S17-29. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/7237476\\_Pathophysiology\\_of\\_nonalcoholic\\_steatohepatitis](http://www.researchgate.net/publication/7237476_Pathophysiology_of_nonalcoholic_steatohepatitis).
38. Calderín Bouza R; Domínguez Álvarez C; Velbes Marquetti P; Pérez Blanco LA; Eduardo Cabrera Rode<sup>IV</sup>; Neraldo Orlandi González<sup>V</sup> . Insulinorresistencia e hígado graso no alcohólico, ¿Existe relación causa-efecto entre ambas condiciones. Rev Cubana Endocrinol [Interne] 2009 ene-abr [ citado 16 May 2014] ; 20(1): 1561-2953. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532009000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000100008&lng=es)
39. Tagle Arrospide M. Hígado graso no Alcohólico. Rev. Gastroenterol. Perú [Internet]. 2003 [citado 16 May 2014] ; 23 (1): 49-57. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol\\_23n1/higado.html](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol_23n1/higado.html).
- 40 . Sumida, Yoshio, Toshikazu Yoshikawa, and Takeshi Okanoue. "Role of hepatic iron in non-alcoholic steatohepatitis." Hepatology research 39 [Internet] (2009) [citado 20 Abr 2014] (39) 213-22. Disponible en : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1872-034X.2008.00442.x/abstract>
41. Chen ZW, Chen LY, Dai HL, Chen JH, Fang LZ. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. J Zhejiang Univ Sci B [internet]2008 [citado 20 Abr 2014]; (9): 616–22. Disponible en: <http://www.zju.edu.cn/jzus/article.php?doi=10.1631/jzus.B0720016> citado en PubMed; PMID 18763311.

42. Sorrentino P, Tarantino G, Conca P, et al. Silent non-alcoholic fatty liver disease-a clinical-histological study. *J Hepatol* [Internet] 2004 [citado 20 Abr 2014]; 41 (4): 751–7. Disponible en: [http://www.medscape.com/viewarticle/584214\\_9](http://www.medscape.com/viewarticle/584214_9)
43. Ong JP, Pitts A, Younossi ZM. Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* [internet] 2008 [citado 20 Abr 2014] ; (49): 608–12. Disponible en: [http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(08\)00423-6/abstract](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(08)00423-6/abstract) citado en PubMed; PMID 18682312.
44. Kariv R, Leshno M, Beth-Or A, et al. Re-evaluation of serum alanine aminotransferase upper normal limit and its modulating factors in a large-scale population study. *Liver Int* 2006; 26(4): 445–50.
45. Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH, Abrams GA. Spectrum of NAFLD and diagnostic implications of the proposed new normal range for serum ALT in obese women. *Hepatology* 2005; 42(3): 650–6.
46. Frith J, Day CP, Henderson E, Burt AD, Newton JL. Non-alcoholic fatty liver disease in older people. *Gerontology* [Internet] 2009 [citado 20 Abr 2014]; 55 (9): 607–13. Disponible en <http://www.zju.edu.cn/jzus/article.php?doi=10.1631/jzus.B0720016>
47. Kagansky N, Levy S, Keter D, et al. Non-alcoholic fatty liver disease – a common and benign finding in octogenarian patients. *Liver Int* [Internet] 2004 [citado 20 Abr 2014]; 24 (2) : 588–94. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3250572/>
48. Alves de Carvalho M.<sup>a</sup> do S., Coelho Cabral P., Kruze Grande de Arruda I., Gorette Pessoa de Araújo Burgos M.<sup>a</sup>, Silva Diniz A. da, Barros Pernambuco J. R. et al . Risk factors associated with hepatic steatosis: a study in patients in the Northeast Brazil. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2012 Ago [citado 19 May 2014] ; 27(4): 1344-1350. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112012000400056&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000400056&lng=es). <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5>
49. Zhou Y J, Li Y, Nie YQ et al. Prevalence of fatty liver disease and its risks factors in the population of South China. *World J Gastroenterol.*[Internet] 2007 [citado 21 marz 2014];13(47):6419-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18081233>.
50. Björntorp P. Obesity. *Lancet* [Internet]1997 [citado 15 May 2014] ; 350(9075): 423-426. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2897%2904503-0/fulltext>. Suscripción para Artículo Completo. Citado en PubMed PMID: 9259667.

51. García-Monzón C, Martín-Pérez E, Lo Iacono O, Fernández-Bermejo M, Majano P, Apolinario A, et al. Characterization of pathogenic and prognostic factors of nonalcoholic steatohepatitis associated with obesity. *J Hepatol* [Internet]. 2000 [citado 16 May 2014]; 33(5): 716-724. Disponible en: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2800%2980301-3/abstract>. Suscripción para Artículo Completo. Citado en PubMed; PMID: 11097478.
52. Prashanth M, Ganesh HK, Vima MV, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* [Internet] 2009 [citado 20 Abr 2014]; (1) 57: 205-10. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/6/e55.long>.
53. Malnick SD, Beergabel M, Knobler H. Non-alcoholic fatty liver: a common manifestation of a metabolic disorder. *QJM*. [Internet]. 2003 Oct. [citado 16 May 2014]; 96 (10): 699-709. Disponible en: <http://qjmed.oxfordjournals.org/content/96/10/699.long>. Artículo Completo Gratis. Citado en Pubmed: PMID: 14500857.
54. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
55. Castillo Minaya KY, Ríos Mino MA, Huamán Saavedra JG. Frecuencia y características de la glicemia basal alterada en adultos de Trujillo según criterios diagnósticos. *Acta méd. Peruana* [Internet] 2011 [citado 16 May 2014]; 28(3): 1728-5917. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172011000300003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172011000300003&script=sci_arttext).
56. Lin YC, Lo HM, Chen J.D. Sonographic fatty liver, overweight and ischaemic heart disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2005 Aug 21 [citado 17 May 2014]; 11 (31): 4838-42. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/11/4838.pdf>. Artículo Completo Gratis. Citado en PubMed ; PMID: 16097054.
57. Treeprasertsuk S, Lopez-Jimenez F, Lindor KD. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Coronary Artery Disease. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2010 May 13. [citado 17 may 2014]. [Epub ahead of print]. doi:10.1007/s10620-010-1241-2. Disponible en: [http://www.gnmhealthcare.com/pdf/052010/15/1930829\\_NonalcoholicFattyLiverDis.pdf](http://www.gnmhealthcare.com/pdf/052010/15/1930829_NonalcoholicFattyLiverDis.pdf)
58. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Poli F, Scala L, Tessari R, et al. Increased prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Diabet Med*. 2006;23:403-9.
59. Córdova Pluma VH, Alemán Ortiz G, Cantú Gómez A. Hígado graso no alcohólico: un encuadre didáctico para un problema latente (primera parte). *Med Int Mex*. [Internet]. 2009

[citado 19 May 2014] ;25(1):38-57. Disponible en: [http://www.cmim.org/boletin/pdf2009/MedIntContenido01\\_08.pdf](http://www.cmim.org/boletin/pdf2009/MedIntContenido01_08.pdf).

60. Sanyal AJ. "Revisión de la Asociación Americana de Gastroenterología sobre Hígado Graso no Alcohólico." AGA [Internet] 2002. [citado 19 May 2014].123:1705-1725. Disponible en: <http://www.bago.com/bago/bagoarg/biblio/gastro178web.htm>

61 Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. *Hepatology* 2000; 32(4): 689-692.

62. Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, Hespenheide EE, Battle EH, Driscoll CJ. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999; 29(3): 664-669.

63. Noel M Lee, Carla W Brady. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterology* [Internet]. 2009.[citado 20 May 2014] 15(8):897-906. Disponible en : <http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/897.asp>. Artículo Completo Gratis. Citado en PubMed: PMID: 19248187

64. Chitturi S, Farrell GC. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Sem Liv Dis* 2001;21:27-41.

65. Calderín Bouza Raúl Orlando, Domínguez Álvarez Carlos, Velbes Marquetti Pedro Evelio, Pérez Blanco Luis Alberto, Cabrera Rode Eduardo, Orlandi González Neraldo. Insulinorresistencia e hígado graso no alcohólico, ¿existe relación causa-efecto entre ambas condiciones?. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2009 Abr [citado 15 Mar 2015] ; 20(1): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532009000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000100008&lng=es)

66. Cheung O, Kapoor A, Puri P, Sistrun S, Luketic VA, Sargeant CC, Contos MJ, Shiffman ML, Stravitz RT, Sterling RK, Sanyal AJ. The impact of fat distribution on the severity of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hepatology* [Internet] 2007 [citado 20 Abr 2014 ] ;46(28):1091-1100. Disponible en: [http://hypertoni.org/sites/default/files/magazine/pdf/VM-2\\_12\\_ua.pdf](http://hypertoni.org/sites/default/files/magazine/pdf/VM-2_12_ua.pdf) .

67. Friis-Liby I, Aldenborg F, Jerlstad P, Rundström K, Björnsson E. High prevalence of metabolic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* 2004. 39(9):864-9.

68. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, Kechagias S. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*. [Internet] 2006 [citado 20 Abr 2014] 44(4):865-73. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21327/abstract>

69. Quiroga Claudia, Dib Jacobo, Arévalo Luis, Bastardo Natacha, Bracho Clara, Acevedo Lesbia. Elevación de aminotransferasas y su relación con esteatosis hepática en pacientes obesos. *Gen* []. 2013 Jun [citado 2015 Mar 15] ; 67(2): 87-90. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-35032013000200008&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032013000200008&lng=es).
70. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology*. [Internet] 2001 Jul [citado 21 May 2014];121(1):91-100. Disponible en: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2801%29733604/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F11438497?referrer=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F11438497>. Artículo Completo Gratis. Citado en Pubmed: PMID: 11438497
- 71 Mathurin P, Moussali J, Cadranel J-F, Thibault V, Charlotte F, Dumouchel P, *et al*. Slow progression rate of fibrosis in hepatitis C patients with persistently normal alanine aminotransferase activity. *Hepatology* 1998; 27: 568-72
72. Alter HJ, Conry-Cantilena C, Melpolder J, Tan D, Van Raden M, Herion D, *et al*. Hepatitis C in asymptomatic blood donors. *Hepatology* 1997; 26 (Suppl 1): 29S-33S.
73. Mathiesen UL, Franzen LE, Fryden A, Foberg U, Bodemar G. The clinical significance of slightly to moderately increased liver transaminase values in asymptomatic patients. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 85-91.
74. Martín-Domínguez Verónica, González-Casas Rosario, Mendoza-Jiménez-Ridruejo Jorge, García-Buey Luisa, Moreno-Otero Ricardo. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2013 Ago [citado 07 Feb 2015] ; 105(7): 409-420. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082013000700006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082013000700006&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082013000700006>.
75. Ryan CK, Johnson LA, Germin BI, Marcos A. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation. *Liver Transpl.* [Internet]. 2002 Dec [citado 21 May 2014];8(12):1114-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12474149>.
76. Mishra P, Younossi ZM. Abdominal Ultrasound for Diagnosis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Am J Gastroenterol.* [Internet]. 2007 Dec [citado 21 may 2014].;102(12):2716-7. Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v102/n12/full/ajg2007531a.html>. Suscripción para Artículo Completo. Citado en PubMed; PMID: 18042105.

77. Brunt EM. Histopathology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Clin Liver Dis 2009; 13: 533-54
78. Brea Hernando A, Puzo Foncillas J. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y riesgo cardiovascular. Clin. Invest Arterioscl. [Internet]. 2010 [citado 23 May 2014]; 22(6): 259-271. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pid=13188626&pid\\_usuario=0&pcontactid=&pid\\_revista=15&ty=80&accion=L&origen=zonalectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=15v22n06a13188626pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pid=13188626&pid_usuario=0&pcontactid=&pid_revista=15&ty=80&accion=L&origen=zonalectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=15v22n06a13188626pdf001.pdf)
79. Sampieri RH, Fernandez-Collado C, Pilar L. Metodología de la Investigación. Vol . 4 ed. México: Mc Graw Hill; 2006.
80. Fernández Pita. Determinación del tamaño muestral [Internet]. Fistera.com. 1996. Recuperado a partir de: <http://www.fistera.com/mbe/investigacion/9muestras/9muestras2.asp#proporcion>
81. Matijasevic Arcila MT, Matijasevic , Ruiz Silva A. La construcción social de lo rural. Relmis [Internet]. 2013 [ citado 23 May 2014]; 5 :24-41. Disponible en: <http://www.google.com/sv/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CBwQFjAA&url=http%3A%2F%2Frelmis.com.ar%2Fojs%2Findex.php%2Frelmis%2Farticle%2Fdownload%2F60%2F51&ei=WiuyU7nmGMezsATAsoCYBA&usg=AFQjCNGbDAC4ibp8VrvngploUmJ1UXuvOQ>.
82. Diccionariomedico.net [Internet]. España: GNU; 2014 [actualizado 12 Abr 2014; citado 2 Jun 2014]. Disponible en: [http://www.comunica.edu.sv/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1489:obesidad-una-epidemia-silenciosa&catid=36:salud&Itemid=131](http://www.comunica.edu.sv/index.php?option=com_content&view=article&id=1489:obesidad-una-epidemia-silenciosa&catid=36:salud&Itemid=131).
83. Oviedo G, Morón de Salim A., Solano L.. Indicadores antropométricos de obesidad y su relación con la enfermedad isquémica coronaria. Nutr. Hosp. [Internet]. 2006 Dic [citado 2 Jun 2014] ; 21(6): 694-698. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S021216112006000900010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112006000900010&lng=es).
84. Guevara V. Idrovo C. Guevara C. Enfermedad hepática grasa no alcohólica: NAFLD Colombia. Rev Colomb Gastroenterol [ Internet] 2004 [citado 26 Abr 2014] ;19 (1):44-49. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/endocrinologia-nutricion-12/esteatosis-hepatica-su-manejo-clinico-adolescente-obeso-13190931-revisiones-2011>
85. hvil.sld.cu [Internet]. Cuba: Ciencias Medicas,2008[actualizado 2008; citado 23 may 2014] . Disponible en: [http://www.hvil.sld.cu/uploads/10/guia\\_cubana\\_hta2008.pdf](http://www.hvil.sld.cu/uploads/10/guia_cubana_hta2008.pdf)

86. Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (5): 184-196.

87. [cunoc.edu.gt](http://www.cunoc.edu.gt) [Internet]. Guatemala: Universidad de San Carlos; 2013[ actualizado 29 Abr 2013; citado 23 may 2014]. Disponible en: <http://www.cunoc.edu.gt/medicina/Antropometria.pdf>.

88. Zhou YJ, Li YY, Nie YQ, Ma JX, Lu LG, Shi SL, et al. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(47):6419-24.

89. Almarza Johan. Hígado graso no alcohólico: ¿un componente inflamatorio del síndrome metabólico?. *Perspect Nut Hum* [serial on the Internet]. 2010 Dec [cited 2015 June 02] ; 12( 2 ): 163-175. Disponible en : [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-41082010000200005&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082010000200005&lng=en).

90. Dassanayake AS<sup>1</sup>, Kasturiratne A, Rajindrajith S, Kalubowila U, Chakrawarthy S, De Silva AP, Makaya M, Mizoue T, Kato N, Wickremasinghe AR, de Silva HJ. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease among adults in an urban Sri Lankan population. *J Gastroenterol Hepatol.* [Internet]. 2009 Jul [citado 1 Nov 2014]; 24(7):1284-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19476560>

91. Roesch Dietlen F, et al. Frecuencia y características clínicas, bioquímicas e histológicas del hígado graso no alcohólico en pacientes con enfermedad litiasica vesicular. *Cir Ciruj* 2008; 76(1) :37-42

92. Cabrera Lavernia Jorge Omar, Ricardo Serrano Yoel Mario, Noguera Berchí Cristina Beatriz. Predictores de fibrosis hepática en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica. *CCM* [revista en la Internet]. 2014 Mar [citado 2014 Nov 02] ; 18(1): 33-44. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812014000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000100006&lng=es).

93. Trimiño Galindo Leydiana, Galeano Santamaría Caridad, Padrón Ramos Mario Jorge, Guardarramas Linares Layanis, Zangroniz Chiong Danae, Carreras Echeverría Daylín. Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímico-eco-histopatológica. *Rev. Med. Electrón.* [revista en Internet]. 2011 Dic [citado 23 Nov 2014 ] ; 33(6): 682-693. Disponible

en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242011000600001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242011000600001&lng=es)

94. Piñol c, Alegría E, Langham S. Carga epidemiológica y económica de la hipertensión arterial en pacientes con síndrome metabólico en España: un modelo basado en la prevalencia. Elsevier.[ Revista en Internet] 2011 Jun [citado 23 Nov 2014]; 31(4) Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/hipertension-riesgo-vascular-67/sumario/vol-31-num-04-13019989>

95. Sellén Crombet J. Hipertensión arterial: Diagnóstico, tratamiento y control [Internet] 2 nd ed. Ciudad de La Habana : Universitaria del Ministerio de Educación;2008 Superior.[actualizado. [ actualizado 11 Sep 2012; citado 3 Dic 2014] Disponible en: [www.enfermeriaaps.com/portal/?wpfb\\_dl=3694](http://www.enfermeriaaps.com/portal/?wpfb_dl=3694)

96. Younossi ZM<sup>1</sup>, Gramlich T, Matteoni CA, Boparai N, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. Clin Gastroenterol Hepatol. [Internet].2004 Mar [citado 1 Nov 2014]. 2(3):262-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15017611>

97. Baudrand R, Arteaga E, Moreno. El tejido graso como modulador endocrino: Cambios hormonales asociados a la obesidad. Rev. méd. Chile [ Internet]. 2010 Oct [citado 26 Oct 2014] ; 138( 10 ): 1294-1301. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872010001100015&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100015&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010001100015>.

98. Mc Dermott Molina, Joseph; Samaniego Moreno, Raúl; Loaiza Cucalón, Ricardo. Hipotiroidismo y esteatosis hepática. Medicina (Guayaquil) [Internet]. 2012 [citado 2014 Nov 2 ]; 8(2):114-118. Disponible en: [http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&n\\_extAction=lnk&exprSearch=353204&indexSearch=ID](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&n_extAction=lnk&exprSearch=353204&indexSearch=ID)

99. Idrovo Víctor, Casas Noemí. Alteraciones hepáticas en pacientes con enfermedades reumáticas. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2008 Dec [citado 26 Oct de 2014 ] ; 23( 4 ): 343-346. Disponible en : [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572008000400008&lng=e](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572008000400008&lng=e)

100. Sarmiento Teruel Yamilé, Miguel Soca Pedro Enrique, Almaguer Herrera Alejandro, García Niebla Luis Alfonso, Mariño Soler Antonio Luis, Edwards Scringer Irma. Caracterización del síndrome metabólico en mujeres con hipotiroidismo clínico.

AMC [revista en Internet]. 2013 Feb [citado 02 Nov 2014] ; 17(1): 51-64. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552013000100009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000100009&lng=es).

101. Ugarte Gil M, Pastor Asurza C, Acevedo Vasquez E, Alfaro Lozano J, Sanchez Torres A, Perich Campos R, Cucho Venegas M, Sánchez Schwartz C, La Madrid Barreto K, Zevallos Miranda F. El síndrome metabólico esta asociado a un mayor nivel de actividad de enfermedad durante el tiempo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista peruana de Reumatología* 2008; volumen 14 (2).

102. Pantoja Alcantar JM, Segura Mendez NH, Vargas Ortega G, Gonzales Virla B. Asociación entre síndrome metabólico y gravedad del asma. *Revista Alergia México* 2012; 59(1):3-8.

103. Guaraldi G<sup>1</sup>, Squillace N, Stentarelli C, Orlando G, D'Amico R, Ligabue G, Fiocchi F, Zona S, Loria P, Esposito R, Palella F. Nonalcoholic fatty liver disease in HIV-infected patients referred to a metabolic clinic: prevalence, characteristics, and predictors. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2008 Jul [citado 28 Oct 2014] 15;47(2):250-7.

104. Hernández Yero Arturo, Torres Herrera Omaidá, Carrasco Martínez Bertha, Nasiff Hadad Alfredo, Castelo Elías-Calles Lizet, Pérez Pérez Luís et al . Tratamiento farmacológico de la prediabetes. *Rev Cubana Endocrinol* [revista en Internet]. 2011 Abr [citado 2 Nov 2014 ] ; 22(1): 36-45. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532011000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532011000100008&lng=es).

105. Uygun A, Kadayifci A, Isik AT, Ozgurtas T, Deveci S, Tuzun A, et al. Metformin in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:537-44.

106. Córdova Pluma VH, Aleman Ortiz G, Cantú Gomez A. Hígado graso no alcohólico: Un encuadre didáctico para un problema latente. *Med Int Mez.* 2009; ;25(1):38-57.

107. Yokohama S, Tokusashi Y, Nakamura K, et al. Inhibitory effect of angio- angiotensin II receptor antagonist on hepatic stellate activation in non-alcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12:322-326.

108. Eslami L, Merat S, Malekzadeh R, Nasseri-Moghaddam S, Aramin H. Estatinas para el hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 Issue 12. Art. No.: CD008623. DOI: 10.1002/14651858.CD008623.

109. Sattar N, Forrest E, Preiss D. Non alcoholic fatty liver disease. British Medical Journal 349 (2014): g4596. PMC. Web. 19 Nov. Disponible en: 2014.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4168663>.

110. Escobar-Morreale HF, Escobar del Rey F, Obregon MJ, Morreale de Escobar G, Tissue levels of T3 with T4 only preparations, Journal of Clinical Investigation, 2013: 96:2828-2838

111. Galgani FJ, Díaz BE. Obesidad y ácidos grasos en la etiología de la resistencia insulínica. Rev. méd. Chile [Internet]. 2000 Dic [citado 24 Nov 2014 ] ; 128( 12 ): 1354-1360. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872000001200008&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000001200008&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000001200008>.

112. Herman Vildozola G, Vargas C, Takano, et al. Hepatitis Viral A sobreimpuesta a injuria Hepática crónica por Tamoxifeno: report of a case. Rev. gastroenterol. Perú, Lima, v. 27, n. 1, enero 2007 . Disponible en [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292007000100009&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000100009&lng=es&nrm=iso). accedido en 20 nov. 2014.

113. Bonilla Abadía F, Durán Rebolledo CE, Posada Chávez JG, Rosales Carrascal E. Síndrome de Fanconi como manifestación de hemoglobinuria paroxística nocturna. Nefro Plus[Internet] Oct 2011 [citado 13 Nov 2014] 4(2). Disponible en : <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10672&idlang=art=ES>.

114. Cassone E , Ferrada P , Ojeda A , et al. Rol de la adrenalectomía bilateral en el tratamiento del Síndrome de Cushing ACTH dependiente. Instituto de Cirugía Experimental, Fac. Ciencias Médicas, UN Cuyo. Servicio de Enfermedades Endocrino - Metabólicas. Hospital Central de Mendoza, 2009 [Fecha de acceso: 17 de octubre de 2014] Disponible en : <http://www.fcm.uncu.edu.ar/jornadas2012/index.php/articulos/view/162>

115. Sreekumar R, Rosado B, Rasmussen D, Charlton M. Hepatic gene expression in histologically progressive nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2003;38(1):244-51

116. Factores de riesgo para síndrome metabólico en pacientes con hígado graso. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. [Internet]. 2006 Oct [citado 2015 Jun 02] ; 4(3): 022-022. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102006000300026&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102006000300026&lng=es).

117. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994; 107: 1103-9.
118. Dirchwolf, M; Bocassi, A; Zunino, M; Gomez, R; Bouzas, MB; Estepo, C; Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcoholica. La nueva pandemia del milenio. *Rev Col Gastroenterol Unidad de Hepatopatías Infecciosas Hospital J.F.Muñiz (2)Unidad de Laboratorio Central Hospital J.F.Muñiz. Argentina* [fecha de actualización 3 de enero de 2009; acceso 20 de noviembre de 2014]. Disponible en : [http://actagastro.org/actas/2013/suplemento\\_n1/resumenes.pdf](http://actagastro.org/actas/2013/suplemento_n1/resumenes.pdf)
119. Santomauro M, Paoli- Valeri, et al. Hígado graso no alcohólico y su asociación con variables clínicas y bioquímicas en niños y adolescentes obesos, efecto de un año de intervención en el estilo de vida. *Elsiever [Internet].2012* [citado 1 Feb 2015]; 59(6). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-412-articulo-higado-graso-no-alcoholico-su-90143653>
120. Rivera leyton S, Andrés M.D. Síndrome Metabólico. *Scientifica. [Internet]. 2011* [citado 2 Nov 2014] ; 9(1): 31-38. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1813-00542011000100008&lng=es](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-00542011000100008&lng=es).
121. Mabel Nora G, Susana B, et al. La proteína transportadora del factor de crecimiento insulínico tipo 1:¿Un nuevo marcador para la enfermedad hepática grasa no alcohólica?. *Acta Gastroenterol Latinoam.2009;39(1): 30-37*
- 122.Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care. 2005; 28:2289-304.*
123. Sánchez Pardo S, Rojas Díaz L, Huertas Pacheco S, Prieto Ortíz J. Pacientes con diagnóstico de hígado graso de la clínica universitaria Colombia, período 2010-2013.*Rev.Medica. Sanitas 2013; 16(4):170-179.*
124. Benítez J. Es útil la relación AST/ALT en el diagnóstico de esteatohepatitis no alcoholica (NASH). *Medicos Ecuador. Guayaquil Ecuador* [fecha de actualización 2 de marzo de 2013;

acceso 10 de Noviembre de 2014]. Disponible en : [http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos\\_medicos/42.html](http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos_medicos/42.html)

125. Camacho N, Guillén M, Giobely G, et al. Esteatosis hepática en niños y adolescentes obesos: Asociación con adiposidad, lípidos, insulina y enzimas hepáticas. Rev Venez Endocrinol Metabol 2010; 8(1):19-29.

*ANEXO*

*1 y 2*



San Salvador, 5 de Septiembre de 2014

**Dra. Guadalupe del Carmen Henríquez de Araujo.**

**Directora General.**

**Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.**

**Presente:**

De la manera más atenta me permito saludarla, deseándole los mejores éxitos en su gestión laboral. Por este medio se solicita su autorización y el apoyo para que el Médico Radiólogo de esta Institución, Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez y la Br. Vanessa Carolina Lemus Pineda , podamos efectuar en el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social la investigación titulada: "Caracterización clínica, epidemiológica y metabólica de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social".

El protocolo de tesis para optar al Título de Doctorado en Medicina, ha sido aprobado previamente por el Comité de Graduación de la Universidad Dr. José Matías Delgado por el cual se espera poder llevar a cabo la investigación.

Atentamente:

**Br. Vanessa Carolina Lemus Pineda.**

Egresada de Doctorado en Medicina de la Universidad Dr. José Matías Delgado.

**Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez.**

Médico Radiólogo del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez  
Médico Radiólogo  
INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL

INSULTORIO DE ESPECIALIDADES  
ISSS  
DIRECCION  
MEDICA  
ISSS  
20/29  
Dra. Guadalupe del  
Carmen Henríquez de Araujo

CONSULTORIO DE ESPECIALIDADES  
DRA. GUADALUPE HENRIQUEZ DE ARAUJO  
DIRECTORA

San Salvador, 5 de Septiembre de 2014

**Estimada: Licda. Ana Elizabeth Herrador de Moisa**

**Jefa de Unidad de Radiología**

**Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social**

**Presente:**

De la manera más cordial me permito saludarla, deseándole los mejores éxitos en su trabajo. Por este medio se solicita el apoyo para que el Médico Radiólogo Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez y la Br. Vanessa Carolina Lemus Pineda, podamos efectuar en el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social la investigación titulada: "Caracterización clínica, epidemiológica y metabólica de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social".

El protocolo de tesis para optar al Título de Doctorado en Medicina, ha sido aprobado previamente por el Comité de Graduación de la Universidad Dr. José Matías Delgado por el cual se espera poder llevar a cabo la investigación en esta Institución.

Atentamente:

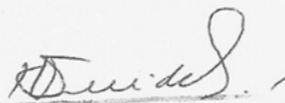
**Br. Vanessa Carolina Lemus Pineda.**



Egresada de Doctorado en Medicina de la Universidad Dr. José Matías Delgado.

**Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez.**

Médico Radiólogo del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.



Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez  
Médico Radiólogo  
J.V.P.M. 2780

# *ANEXO 3*

**Unknown**

**De:** Guadalupe del Carmen Henríquez de Araujo - Directora de Consultorio de Especialidades  
**Enviado el:** Miércoles, 10 de Septiembre de 2014 04:08 p.m.  
**Para:** Ana H. de Moisa, Jefatura de Rayos X Consultorio de Especialidades  
**CC:** Elsa R. Martínez de Cobar, Subdirectora Consultorio de Especialidades; Carlos A. Velasco - Administrador Consultorio Especialidades; Hector A. Cabezas Menjivar.- Jefe de Depto. Atención Ambulatoria.  
**Asunto:** AUTORIZACIÓN A INVESTIGACIÓN

Buenas tardes, he revisado protocolo de investigación solicitado por Dr. Guidos, se autoriza pero los pacientes deberán ser pesados y tomar las mediciones en radiología, dejando constancia que han autorizado participación (ya que incluye la toma de las medidas), no se deberá prescribir ningún examen ya que estos deberán estar en los expedientes.

ASI QUE SRA, DE MOISA INFORMAR A DR. GUIDOS NO GENERAR EXPECTATIVAS EN EL EXPEDIENTE.

Caso contrario se suspenderá el estudio.

Don Hector los expedientes NO PUEDEN SALIR DE ARCHIVO, DEBERAN SER REVISADOS EN DICHA ÁREA.

Agradeciendo la comprensión de todos y esperando poder apoyar la investigación.

Atte.

**Dra. Guadalupe Henríquez de Araujo**  
**Directora del Consultorio de Especialidades**  
**ISSS**

Confidencialidad y Restricción de uso / Confidentiality and use restriction: [http://www.issv.gob.sv/index.php?option=com\\_content&view=article&id=283](http://www.issv.gob.sv/index.php?option=com_content&view=article&id=283)

EL CORREO INSTITUCIONAL ES UNA HERRAMIENTA DE TRABAJO PROPIEDAD DEL INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL Y COMO TAL SE ASIGNA A LOS EMPLEADOS PARA SU UTILIZACIÓN EXCLUSIVA EN EL DESEMPEÑO DE SUS LABORES DIARIAS. POR LO TANTO LA CUENTA DE CORREO ASIGNADA NO CONSTITUYE UNA CUENTA DE CORREO PERSONAL (ej. Gmail, Hotmail, Yahoo, etc.). Y LA UTILIZACIÓN DE ESTA IMPLICA UNA ACEPTACIÓN DE ESTA POLÍTICA

11/09/14 *Guidos*

**Dr. Héctor Antonio Guirín Rodríguez**  
**Médico Radiólogo**  
**J.V.P.M. 2790**

# *ANEXO 4*

San Salvador, 5 de Septiembre de 2014

**Estimado: Sr. José Héctor Guardado Amaya**

**Jefe del Área de expedientes clínicos.**

**Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social**

**Presente**

De la manera más cordial me permito saludarlo, deseándole los mejores éxitos en su trabajo. Por este medio se solicita el apoyo para que se pueda realizar la revisión de expedientes clínicos para la recolección de datos bioquímicos y de perfil hepático de pacientes que presenten reporte ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica diagnosticado previamente por el Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez llevado a cabo en el Departamento de Radiología del Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social a través de la investigación titulada: "Caracterización clínica, epidemiológica y metabólica de pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social" El protocolo de tesis para optar al Título de Doctorado en Medicina, ha sido aprobado previamente por el Comité de Graduación de la Universidad Dr. José Matías Delgado por el cual se espera poder llevar a cabo la investigación en esta Institución.

Atentamente:

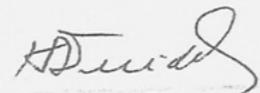
**Br. Vanessa Carolina Lemus Pineda**



Egresada de Doctorado en Medicina de la Universidad Dr. José Matías Delgado.

**Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez.**

Médico Radiólogo del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.



Dr. Héctor Antonio Guidos Rodríguez  
Médico Radiólogo  
IVRM. 2780

## ANEXO 5

### Consentimiento informado para el estudio

#### **Caracterización clínica, epidemiológica y metabólica de pacientes con diagnóstico ecográfico de Esteatosis Hepática no Alcohólica en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social”**

Responsable: Br. Vanessa Carolina Lemus Pineda.

Trabajo de tesis para optar al Título de Doctorado en Medicina

Como paciente mayor de 18 años de edad, acepto mi participación voluntaria en el estudio antes mencionado, el cual consistirá en proporcionar datos para la investigación por medio de una entrevista y cuestionario que incluye información sobre mi estado demográfico, educativo y clínico; habiéndome explicado que toda la información recopilada será almacenada de manera confidencial y que los resultados del estudio serán expuestos de manera anónima. Se realizará la revisión de mi expediente médico y la medición de mis medidas antropométricas con el fin de dar a conocer los datos y características que actualmente tiene esta patología que se reporta por medios imagenológicos en nuestro país; de tal manera proponer estrategias de prevención y mejora de calidad de vida en la población. El estudio no trae beneficios directos, terapéuticos o económicos, hacia mi persona.

Acepto que se me realice la entrevista y cuestionario siempre y cuando se me haya realizado previamente la ultrasonografía por un Médico Radiólogo de dicha Institución.

Nombre del Paciente : \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Número de teléfono: \_\_\_\_\_

## ANEXO 6

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

Hoja informativa del estudio

### **“Caracterización clínica, epidemiológica y metabólica de pacientes con diagnóstico ecográfico de Esteatosis Hepática no Alcohólica en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social”**

**Responsable:** Br. Vanessa Carolina Lemus Pineda

La presencia de esteatosis hepática no alcohólica representa un problema en la sociedad actual especialmente en nuestro país, ya que se trata de una de las principales enfermedades hepáticas que pueden presentarse en cualquier etapa de la vida del ser humano. Se considera la manifestación hepática de diversos problemas metabólicos, desencadenando complicaciones que pudieran ser graves incluso sin la ingesta considerable de alcohol. Esta patología cursa con un desarrollo a veces asintomático que se descubre sólo después de una ecografía abdominal que muestra el hígado con aumento de ecogenicidad.

Debido a la falta de investigación en el país con respecto al tema; la recopilación de datos será fuente de información, dando a conocer la realidad de esta enfermedad y las características clínicas, epidemiológicas y metabólicas que presentan estos pacientes.

La información recolectada será manejada únicamente por el equipo investigador. Su participación no significa ningún cambio en el tratamiento actual o estado socioeconómico, al igual que no hay repercusiones en caso de no formar parte del estudio o retirarse en cualquier momento.

Los resultados del estudio estarán disponibles para toda persona que desee consultarlos

## ANEXO 7

### CUESTIONARIO CLINICO-EPIDEMIOLOGICO DE ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHÓLICA

**Objetivo :** Caracterizar la presencia de esteatosis hepática no alcohólica por diagnóstico ecográfico según sus patrones clínicos, epidemiológicos y metabólicos de los pacientes que asisten al Departamento de Radiología de la Consultorio de Especialidades del Instituto Salvadoreño del Seguro social.

#### **DATOS PERSONALES**

-Nombre:

-N° Historia:

-Expediente:

-Sexo:

-Edad:

-Escolaridad: Ninguno: Básico: Primario: Secundario: Bachillerato:  
Universidad:

Estrato urbano o rural:

-¿Ingiere bebidas alcohólicas? No: Si:

-¿Qué tipo de bebida alcohólica consume? Cerveza: Vino: Coñac Whisky/Vodka:  
Otros:

¿Con que frecuencia ingiere bebidas alcohólicas?

-1 vez por semana

-2 veces por semana

-3 veces por semana

¿Cuántas copas o vasos de alcohol ingiere al día cuando bebe?

1 copa o vaso al día

2 o copas o vaso al día

3 o copas o vaso al día

Más de 4 vasos o copa al día

Total de gramos de alcohol diarios:

10-20 gramos diarios:

20-30 gramos diarios

30-40 gramos diarios:

Total de gramos de alcohol a la semana:

10-20 gramos semanales:

20-30 gramos semanales

30-40 gramos semanales:

#### **ANTECEDENTES PERSONALES:**

-Diabetes

-HTA

- Síndrome metabólico

-Otros

#### **Otros:**

-Fármacos:            No            Si:

Prednisona :            Estrógenos:            Nifedipina :            Otro:

-Cirugía :            No            Si

Cirugía de la obesidad:            Yeyunoplastía:            Otros:



## ANEXO 8

Los gramos de alcohol se calcularan a través de la siguiente tabla de equivalencia:

<b>TIPO BEBIDA</b>	<b>VOLUMEN</b> (ml)	<b>GRADOS</b> (°)	<b>GRAMOS</b> (g)	<b>UNIDADES</b> (U)
Caña de cerveza	200	6	10	1
Copa de vino / cava	100	12	10	1
Coñac	50	40	16	2
Whisky / Vodka	50	45	18	2