

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

TÍTULO

ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA Y SU
CORRELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL,
TRIGLICÉRIDOS Y TRANSAMINASAS EN LOS PACIENTES
DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA
CIUDAD DE LOJA

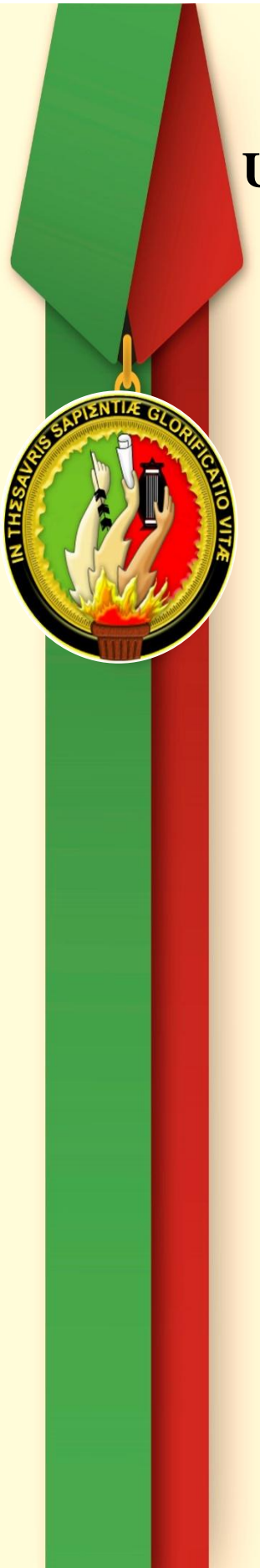
*TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA GENERAL*

AUTORA: Diana del Cisne Pineda Labanda

DIRECTORA: Dra. Angélica María Gordillo Iñiguez, Esp.

Loja, Ecuador

2016



CERTIFICACIÓN

Loja, 08 de Diciembre del 2016

Dra. Angélica María Gordillo Íñiguez, Esp.

DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICO

Que he revisado y orientado todo el proceso de la elaboración de la Tesis de grado titulada: **“ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA Y SU CORRELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL, TRIGLICÉRIDOS Y TRANSAMINASAS EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA”**, de autoría de la estudiante **DIANA DEL CISNE PINEDA LABANDA**, previa a la obtención del título de Médica General, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja para el efecto, autorizo la presentación del mismo para la respectiva sustentación y defensa.

Aténtamente

**Dra. Angélica María Gordillo Íñiguez, Esp.****DIRECTORA DE TESIS**

AUTORÍA

Yo Diana del Cisne Pineda Labanda declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio institucional- Biblioteca Virtual.

Autora: Diana del Cisne Pineda Labanda

Firma:



CI: 1105655185

Fecha: 08 de Diciembre de 2016

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Diana del Cisne Pineda Labanda, declaro ser autor de la tesis titulada **“ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA Y SU CORRELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL, TRIGLICÉRIDOS Y TRANSAMINASAS EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA”**, como requisito para obtener el título de Médica General; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Digital Institucional, de la siguiente manera:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los 08 días del mes de diciembre del dos mil dieciséis. Firma el autor.

Firma:



Autor: Diana del Cisne Pineda Labanda

Cédula de Identidad: 1105655185

Dirección: Barrio “Motupe”

Correo Electrónico: danita-08@hotmail.es

Teléfono: 0999643588

Datos Complementarios:

Director de Tesis: Dra. Angélica María Gordillo Iñiguez, Esp.

Tribunal de Grado:

Dr. Richard Orlando Jiménez, Mg. Sc. (Presidente)

Dr. Ximena Cleofé Vásquez Cabrera, Mg. Sc. (Vocal)

Dr. Cristian Alfonso Galarza Sánchez, Esp. (Vocal)

DEDICATORIA

Con mucho cariño el presente trabajo está dedicado a Dios, quien ha sido el autor de mi vida y con ello de los triunfos alcanzados. A mis padres Melva y Wilson, quienes han sembrado y cultivado en mí, los deseos de superación, responsabilidad y humildad.

A mi abuelita Carmen, quien ha sabido apoyarme y motivarme centrando siempre mis sueños en los ideales de Dios.

A mis tías y mi gran amigo Siro, quienes han sido pilares fundamentales para alcanzar este sueño, gracias por sus continuas oraciones.

A todos mis amigos, compañeros y a toda mi familia.

LA AUTORA

AGRADECIMIENTO

Al finalizar el presente trabajo de investigación, dejo constancia de mi agradecimiento a la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja, por haber impartido sus conocimientos y contribuido en mi formación profesional, a la Dra. Angélica María Gordillo por guiar el desarrollo de este trabajo investigativo. De igual forma de manera especial a la Dra. Ximena Vásquez Cabrera por su gran disposición y ayuda para la culminación de este trabajo de investigación.

A mis padres y hermanas, por brindarme su apoyo incondicional. A mis docentes quien han sembrado la semilla del conocimiento, responsabilidad y superación. A los directivos y personal médico del Hospital Manuel Ygnacio Monteros por permitirme el desarrollo de mi investigación. Y a todas aquellas personas que de una u otra manera hicieron posible el cumplimiento de este trabajo para alcanzar este gran sueño.

A todos, eternamente gracias

LA AUTORA

INDICE GENERAL

CARÁTULA.....	i
CERTIFICACIÓN	ii
AUTORÍA	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
ÍNDICE GENERAL.....	vii
INDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS	x
1. Título	1
2. Resumen	2
2. Summary.....	3
3. Introducción	4
4. Revisión de Literatura	7
4.1. Esteatosis hepática no alcohólica.	7
4.1.1. Concepto y Patogenia.	8
4.1.2. Incidencia y Prevalencia	12
4.2. Pruebas de Laboratorio.....	14
4.2.1. Transaminasas: AST/TGO - ALT/TGP.....	14
4.2.2. Perfil lipídico.....	16
4.2.2.1. Triglicéridos	16
4.3. Pruebas de Imagen.....	17
4.3.1. Ultrasonido o ecografía hepática.	17
4.4. Índice de Masa Corporal (IMC).....	20
4.4.1. Clasificación.....	20
4.4.2. Patogenia de la esteatosis hepática no alcohólica en la obesidad.	21
4.4.3. Epidemiología de esteatosis hepática no alcohólica según el índice de masa corporal. .	23
5. Materiales y Métodos	25
5.1. Tipo de estudio.....	25
5.2. Área de estudio.....	25

5.3. Universo.....	25
5.4. Muestra.....	26
5.5. Criterios de inclusión.....	26
5.6. Criterios de exclusión.....	26
5.7. Técnicas e instrumentos.....	28
5.8. Procedimiento.....	29
5.9. Fuentes de información.....	29
5.10. Plan de análisis de datos y uso.....	29
5.11. Riesgos.....	29
5.12. Conflicto de intereses.....	30
5.13. Consideraciones éticas.....	30
6. Resultados.....	31
7. Discusión.....	365
8. Conclusiones.....	38
9. Recomendaciones.....	39
10. Referencias.....	40
11. Anexos.....	43

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de sobrepeso y obesidad según el IMC según la Organización Mundial de la Salud	21
Tabla 2. Distribución de pacientes según género.....	30
Tabla 3. Distribución de pacientes según edad.....	321
Tabla 4. Alteracion de Aminotransferasas según grado ecográfico	332
Tabla 5. Alteracion de Triglicéridos según grado ecográfico	343
Tabla 6. Alteracion de IMC según grado ecográfico	354

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Hígado graso: citoplasma de los hepatocitos ocupado por vacuolas grasas.....	9
Figura 2. Hígado humano: Hígado sano, graso y cirrótico.	9
Figura 3. Los ácidos grasos incrementan la expresión hepática de Fas.	11
Figura 4. Los ácidos grasos libres causan desestabilización lisosomal que culmina en la producción hepática de TNF-alfa.....	11
Figura 5. Ecogenicidad hepática normal..	18
Figura 6. Grasa difusa, variedad de aspectos.....	20

1. Título

Esteatosis hepática no alcohólica y su correlación con el índice de masa corporal, triglicéridos y transaminasas en los pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja.

2. Resumen

La esteatosis hepática no alcohólica es la hepatopatía más frecuente y de desarrollo insidioso que afecta a personas que no consumen significativamente alcohol, siendo su prevalencia elevada en pacientes con obesidad, diabetes mellitus e hiperlipemia. El presente estudio se enfocó en determinar la correlación del hallazgo ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica con el índice de masa corporal, transaminasas y triglicéridos, y la caracterización de acuerdo al género y edad, en una muestra de 111 pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, mediante un estudio descriptivo, transversal – retrospectivo durante el periodo Enero - Agosto, 2016. A través de la revisión de Historias clínicas individuales y de exámenes de laboratorio se encontró predominio del género femenino en 61%, siendo los adultos menores (40-60 años) la edad en la que prevalece esta patología. Se encontró alteración de las aminotransferasas en un 41% en caso de la ALT (Alanina aminotransferasa) y de 37% en la AST (Aspartato-aminotransferasa). Se presentó hipertrigliceridemia con valores entre 200 - 499 mg\dl en un 35%; además se observó un 39% de pacientes que presentó Sobrepeso y el 29% Obesidad Grado I. Los resultados sugieren que existe cierto grado de relación entre las variables, encontrando el mayor porcentaje de casos en el grado ecográfico moderado, además que la progresión de esta enfermedad se puede predecir a través de la alteración de aminotranferasas, siendo necesario para el diagnóstico definitivo la biopsia hepática.

Palabras Clave: Esteatosis hepática no alcohólica, obesidad, hiperlipemia, transaminasas, triglicéridos, índice de masa corporal.

2. Summary

Non-alcoholic hepatic steatosis is the most frequent hepatopathy and insidious development that affects people who do not consume significantly alcohol, being its prevalence high in patients with obesity, diabetes mellitus and hyperglycemia. The present study focused on the correlation of the ultrasound findings of non-alcoholic hepatic steatosis with the body mass index, transaminases and triglycerides, and the characterization according to gender and age, in a sample of 111 patients from Miguel Ignacio Monteros Hospital, through a descriptive, transversal - retrospective study during the January - August, 2016 period. Through review of individual clinical histories and laboratory tests, the female gender was predominant in 61%, with the youngest adults (40-60 Years) the age at which this pathology prevails. Alteration of aminotransferases was found in 41% in the case of ALT (Alanine aminotransferase) and 37% in AST (Aspartate - aminotransferase). Hypertriglyceridemia occurs with values between 200 - 499 mg / dl in 35%; in addition, 39% of patients presented overweight and 29% Obesity Grade I. The results suggest that there is a certain degree of relationship between the variables, finding the highest percentage of cases in the moderate ultrasound grade, in addition that the progression of this Disease can be predicted through the alteration of aminotransferases, being necessary for the definitive diagnosis the hepatic biopsy.

Key words: Non-alcoholic hepatic steatosis, obesity, hyperlipemia, transaminases, triglycerides, body mass index.

3. Introducción

La Esteatosis Hepática No Alcohólica (EHNA) es la alteración metabólica más frecuente en el hígado, caracterizada por una acumulación de lípidos en el citoplasma de los hepatocitos, siendo una de las causas más habituales de alteraciones en las pruebas de función hepática en pacientes asintomáticos. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades hepáticas son la quinta causa de muerte, precedida de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, enfermedades pulmonares y neoplasias.

Existen estudios en donde se ha observado que el grado de EHNA está influenciado por el consumo de ácidos grasos y la excreción de lipoproteínas. (Solís-Herruzo, J., 2014). La EHNA se ha asociado con alteración de marcadores séricos de aminotransferasas, encontrando una elevación leve a moderada de la AST/TGO (Aspartato-aminotransferasa / transaminasa glutámico-oxalacética), ALT/TGP (Alanina aminotransferasa / transaminasa glutámico-pirúvica); y de lípidos; además de asociarse con la presencia de obesidad y resistencia a la insulina.

En el presente trabajo de investigación se establece la relación existente entre la clasificación ultrasonográfica de pacientes con EHNA y variables como Aminotransferasas, Triglicéridos e Índice de Masa Corporal (IMC), estableciendo una relación directa entre el grado ecográfico y los valores séricos de triglicéridos, así como del IMC. Se evidencia además que dentro de la alteración enzimática hepática prevalece la ALT, siendo esta un marcador específico de daño hepatocelular. Es así, que Quiroga, et al. (2013) indica en su estudio que la EHNA influye en la elevación de aminotranferasas y que la obesidad se relaciona con la presencia de esta patología.

Es frecuente que se desarrolle con mayor prevalencia en el género femenino y con rango de edad entre los 40 y 84 años de edad, sin embargo se cuenta con estudios donde

existe una relación por género 3:1 favorable a los varones. Mientras que los pacientes con EHNA y sobrepeso son todos varones, al aumentar el índice de masa corporal se incrementa el porcentaje de mujeres. (Iribar, D., Villas, M., Velázquez, H., 2010). En sujetos obesos, aquellos con un índice de masa corporal $> 30 \text{ Kg/m}^2$, se ha reportado que el 75% pueden tener esteatosis hepática no alcohólica y el 19%, esteatohepatitis.

La prevalencia reportada de obesidad en diversas series de pacientes con esteatohepatitis no alcohólica varía de 30 a 100%. La prevalencia exacta de desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica a esteatohepatitis en la población general es desconocida, se ha estipulado que afecta de 10 a 24% de la población general, principalmente a mujeres y, aunque ha sido reportado en personas en la segunda década de la vida, la mayor parte de los casos ocurren en personas entre la quinta y sexta década; la cual se incrementa en grupos de alto riesgo, alcanzando valores de entre 70 y 86% en pacientes obesos y/o diabéticos. Sin embargo, se trata de un desorden común con amplia distribución mundial, la cual se incrementa a la par del aumento del peso corporal (de 57.5 a 74% en personas obesas). (Barba, E., 2010)

Siendo el Hospital Manuel Ygnacio Monteros una institución de salud que ofrece atención de segundo nivel con una cobertura que engloba pacientes asegurados de la provincia de Loja, Zamora Chinchipe y la parte alta de El Oro y ante la problemática mundial y nacional de obesidad, sobrepeso y por ende de alta prevalencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica en este estudio se plantea como objetivo principal: determinar la correlación del hallazgo ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica con el índice de masa corporal, transaminasas y triglicéridos en los pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros; y como objetivos específicos: conocer la frecuencia del hallazgo ecográfico de la esteatosis hepática no alcohólica de acuerdo al género y edad; determinar si los niveles séricos de transaminasas se encuentran alterados de acuerdo al grado ecográfico de esteatosis

hepática no alcohólica; establecer la relación de los niveles séricos triglicéridos con el grado ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica e identificar la relación del índice de masa corporal según el grado ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica.

Basados en estos hechos y considerando que no existen estudios similares al presente se diseñó el presente trabajo investigativo para buscar la relación existente entre los grados ecográficos de esteatosis hepática no alcohólica y variables como las transaminasas, triglicéridos y el índice de masa corporal, encontrando relación con las alteraciones de las aminotransferasas donde predomina la alteración de ALT/TGP (alanina aminotransferasa / transaminasa glutámico-pirúvica), además de la relación con el sobrepeso, obesidad y con niveles elevados de triglicéridos a medida que progresa la enfermedad. Con el presente trabajo de investigación se pretende dar a conocer la problemática actual de esta patología así como poder establecer protocolos de prevención, diagnóstico, seguimiento y pronóstico de esta patología.

4. Revisión de Literatura

4.1. Esteatosis hepática no alcohólica.

Desde hace más de tres décadas, se reportó la asociación de la obesidad y la diabetes con la enfermedad hepática, y fueron Ludwig y colaboradores quienes en 1980 describieron a una serie de pacientes sin historia significativa de ingesta alcohólica, que presentaban cambios histopatológicos indistinguibles de la enfermedad hepática alcohólica. (Santos, L., Hernández, G., Varon, A., 2011). Dicho grupo acuñó el término “non alcoholic steatohepatitis”, que desde entonces ha sido reconocida globalmente como una de las enfermedades hepáticas más frecuentes a nivel mundial y se ha identificado su potencial de progresión a la cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular. En Ecuador, su verdadera importancia se desconoce, pero es una causa en aumento de consulta general, cirrosis y en casos graves de trasplante hepático.

En la actualidad hay un exceso en la disponibilidad de alimentos con alto contenido de calorías, sobre todo de carbohidratos. Desde el conocimiento de la implantación de la agricultura y la formación de villas que ocurrió alrededor del año 9500 a.C. no se había presentado tanta disponibilidad de calorías ingerirles en forma inmediata, tampoco había coincidido con una disminución radical en la ingestión de alimentos ricos en fibra y aunado a todo ello la falta de actividad física, factores que han confluído en los últimos 50 años para cambiar el perfil y la composición del cuerpo humano, provocando así enfermedades derivadas de la alteración en el aumento del peso corporal, como es la enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica.

El hígado graso como enfermedad primaria, se lo encuentra íntimamente relacionado con el Síndrome Metabólico, considerándolo como la manifestación hepática de dicho

síndrome. Dentro de ellas, es la obesidad y la diabetes los factores de riesgo más importantes para padecer hígado graso no alcohólico. Además existe otro factor a ser tomado en cuenta como causa primaria como son las hipetrigliceridemias, se considera que la esteatosis hepática no alcohólica es el resultado de un desequilibrio entre la síntesis de triglicéridos a partir de los ácidos grasos y de la secreción del hepatocito bajo la forma de lipoproteínas.

4.1.1. Concepto y Patogenia.

El Hígado Graso no alcohólico es una entidad clínico-patológica reconocida en las últimas décadas, caracterizada por la presencia de infiltración grasa en el hígado que no se relaciona con el consumo de alcohol. Los Hepatocitos son activamente involucrados en el metabolismo de la glucosa y los lípidos (incluyendo colesterol y lipoproteínas), síntesis de proteínas plasmáticas y la producción de proteínas inflamatorias tales como la proteína C reactiva (PCR); por tanto es fácil suponer que una alteración del metabolismo hepático tenga consecuencias graves en el resto del organismo. (Rodríguez, F., 2011).

La enfermedad del Hígado graso no asociada al consumo de alcohol es la forma más común de hepatopatía crónica que se caracteriza por un exceso en la acumulación de lípidos y resistencia a la insulina hepática (Figura 1). En un estado tardío de la enfermedad esta puede progresar a inflamación hepática convirtiéndose en esteatohepatitis y culminar con fibrosis o cirrosis (Figura 2). (Rodríguez, F., 2011).

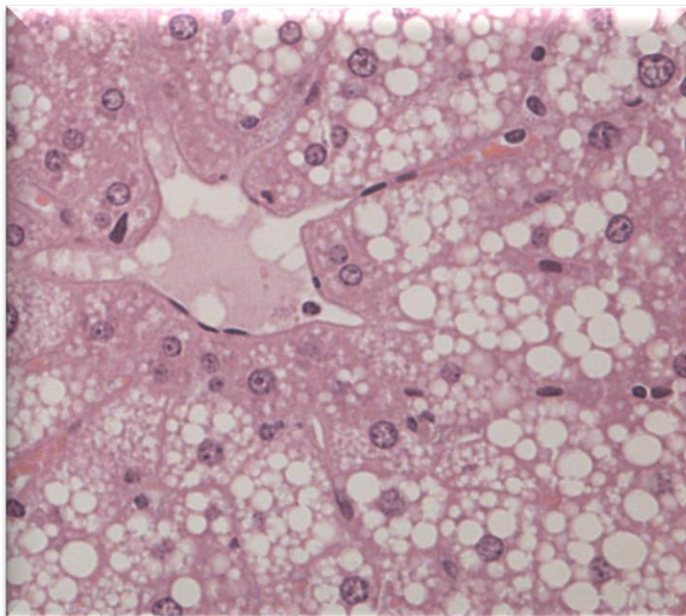


Figura 1. Hígado graso: citoplasma de los hepatocitos ocupado por vacuolas grasas. Rodríguez, Fernando. (2011). Tomado de: Esteatosis de origen dietético: ¿La inflamación y la oxidación actúan de forma coordinada? Tesis doctoral. Universitat Rovira I Virgili, Tarragona, Cataluña, España.



Figura 2. Hígado humano: De Izquierda a derecha: hígado sano, hígado graso e hígado cirrótico. Rodríguez, Fernando. (2011). Tomado de: Esteatosis de origen dietético: ¿La inflamación y la oxidación actúan de forma coordinada? Tesis doctoral. Universitat Rovira I Virgili, Tarragona, Cataluña, España.

Esta enfermedad comprende un amplio rango de lesiones hepáticas que incluye desde esteatosis hepática simple, hasta esteatohepatitis no alcohólica presente en el 2-3% de la población general, la cual puede progresar a cirrosis en un 25% de los pacientes. (Ong, J., Younssi, Z., 2008).

La Enfermedad por depósito de grasa no alcohólica se subdivide en el hígado no graso alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. En el hígado graso no alcohólico la esteatosis hepática está presente sin evidencia de inflamación significativa, mientras que en la esteatohepatitis no alcohólica, la esteatosis hepática se asocia con inflamación hepática que puede ser histológicamente indistinguible de la esteatohepatitis alcohólica.

La esteatosis hepática se desarrolla como consecuencia de disfunción de diversas vías metabólicas. El incremento en la concentración de ácidos grasos libres parece ser un factor determinante en la patogénesis del hígado graso. Sin embargo, recientemente se ha reconocido el rol desempeñado por la transcripción de ciertos factores, la acción de las adipocitocinas, y las alteraciones en la peroxidación lipídica. (Browning, J., Szczepanisk, L., Dobbins, R., Nuremberg, P., 2008)

Por otra parte, se ha postulado que una de las maneras en que la grasa provoca lesión intrahepática es la regulación positiva de la molécula proapoptótica Fas (CD 95) (Figura 1). La expresión de Fas aumenta en el hígado de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, y se sugiere que juega un importante papel en la apoptosis que acompaña a la esteatohepatitis. Otros efectos tóxicos de los ácidos grasos libres son la liberación de proteasas lisosómicas como la catepsina B hacia el citosol, proceso que involucra la translocación de la molécula formadora de poros Bax a la membrana lisosomal (Figura 2) (Méndez, N., Gutierrez, Y., Chavez, N., 2010)

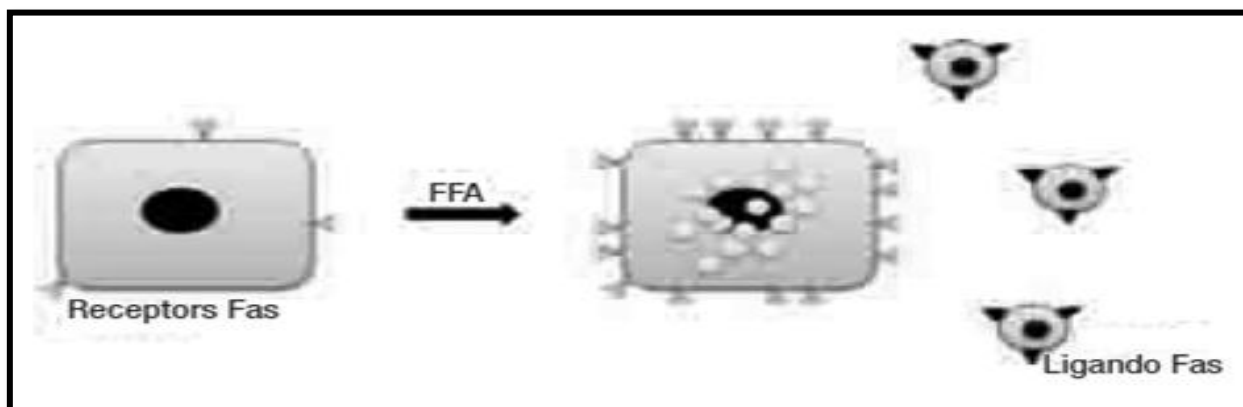


Figura 3. Los ácidos grasos incrementan la expresión hepática de Fas. Los ácidos grasos libres en cultivo celular, así como la alimentación alta en calorías in vivo causan regulación positiva del receptor Fas en los hepatocitos. Esto coloca a las células en riesgo de muerte tanto por ataque por células inflamatorias que expresan ligando Fas (Células T citotóxicas o células NK), como por señalización espontánea inducida por agregación de moléculas receptoras densamente expresadas en la superficie celular. Mendez, N., Gutierrez, Y., Chavez, N. (2010). Tomado de: Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales (p. 145). Revista de Gastroenterología Mexicana.

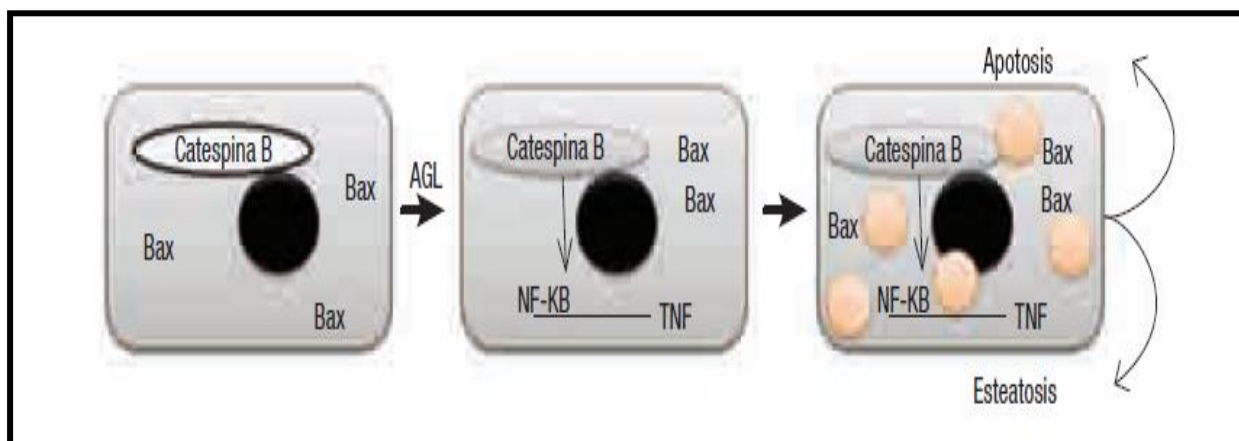


Figura 4. Los ácidos grasos libres causan desestabilización lisosomal que culmina en la producción hepática de TNF-alfa. En hepatocitos normales la catepsina B se localiza en los lisosomas y Bax se distribuye por todo el citoplasma. Los ácidos grasos promueven la localización de Bax hacia las membranas lisosómicas lo que da lugar a desestabilización y salida de catepsina B al citoplasma. A su vez la catepsina B activa al NF-kB, el cual induce la expresión de TNF-alfa. El TNF-alfa causa muerte celular al amplificar la desestabilización lisosomal, y promueve la esteatosis hepatocelular. Mendez, N., Gutierrez, Y., Chavez, N. (2010). Tomado de: Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales (p. 145). Revista de Gastroenterología Mexicana.

4.1.2. Incidencia y Prevalencia

La esteatosis Hepática no alcohólica se presenta en todo el mundo y es el trastorno hepático más frecuente en países industrializados, donde los principales factores de riesgo son la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y síndrome metabólico.

En diversos estudios se ha demostrado una relación entre el índice de masa corporal, el grado de esteatosis, y la gravedad de la lesión hepática. Sin embargo, la distribución de la grasa corporal parece ser más importante en el desarrollo de esteatosis que la masa adiposa total. La gran asociación entre la obesidad y el hígado graso no alcohólico, aunada al rápido incremento en la prevalencia mundial de la obesidad sugiere que la prevalencia del hígado graso no alcohólico continuara en aumento. Igualmente se asocia a diabetes mellitus tipo 2 y a intolerancia a la glucosa con, o sin obesidad. Alrededor del 20% al 70% de los pacientes adultos con esteatosis hepática no alcohólica tienen diabetes mellitus, hiperglucemia o intolerancia a la glucosa⁴. A nivel mundial la esteatosis hepática no alcohólica tiene una prevalencia de 6 a 35 % (mediana de 20%); pero su prevalencia aumenta en un 57,5% a 74% en personas obesas. (Sheth, S., Chopra, S., 2014).

4.1.2.1. Evidencia científica de la esteatosis hepática no alcohólica.

Suzuki et al., realizaron un estudio de cohortes históricas usando datos de salud de rutina de trabajadores gubernamentales. Empleando los valores séricos de aminotransferasas como marcadores de hígado graso no alcohólico, encontraron una incidencia de 31 por 1000 personas/año. Un hallazgo de este estudio es que el aumento de peso precede al desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica y otras características del síndrome metabólico. (Suzuki, A., Angulo, P., Lymp, J., 2008).

Un estudio japonés reveló una incidencia anual de aproximadamente 10%, siendo la presencia de obesidad y de síndrome metabólico los factores predictivos más importantes en el desarrollo del Hígado Graso no Alcohólico. (Hamaguchi, M., Kojima, T., Takeda, N.,

2010). En Estados Unidos de Norteamérica, la prevalencia estimada de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en la población general varía entre 3 y 36,9%. En el Dallas Heart Study efectuado en 2012 en adultos, se evaluó la presencia de Hígado graso no alcohólico mediante espectroscopía por resonancia magnética nuclear, encontrándose una tasa de prevalencia del 34%. (Browning, J., Szczepaniak, L., Dobbins, R., Nuremberg, P., 2008). Por su parte, el estudio NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) estimó la prevalencia de la EHNA en 23% de la población general sobre la base del parámetro de elevación por causa desconocida de las aminotransferasas séricas.

En un estudio reciente, Lazo et al, encontraron una prevalencia general de esteatosis hepática y esteatohepatitis en población adulta de Estados Unidos de Norteamérica de 16,4 y 3,1% respectivamente, comparada con participantes sin esteatosis hepática. Las variables más comúnmente asociadas a la presencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico fueron: edad avanzada, género masculino, origen mexicano, bajo nivel educativo, sedentarismo, obesidad, valores anormales de circunferencia abdominal, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial e historia de enfermedad cardiovascular. (Lazo, M., 2011).

Recientemente, el grupo Brasileiro para el estudio de la enfermedad de hígado graso no alcohólico describió la prevalencia de esta entidad en Brasil. El estudio incluyó un total de 1280 pacientes. Se practicó biopsia hepática a 437 de estos, apreciándose esteatosis simple en 42%, esteatosis hepática no alcohólica en 58%, cirrosis en 15,4% y carcinoma hepatocelular en 0,7%. (Cotrim, H., 2011). Igualmente, en la serie se encontró con frecuencia significativa factores asociados clásicamente a esta enfermedad (hiperlipidemia, sobrepeso, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico).

En Chile, Riquelme et al., determinaron la prevalencia de la Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico sobre la base de hallazgos ecográficos en 23% de 832 sujetos valorados.

Los factores que demostraron estar independientemente asociados a la presencia de Hígado Graso no Alcohólico en estos sujetos fueron: obesidad, resistencia insulínica, pruebas hepáticas anormales y niveles elevados de proteína C reactiva. (Riquelme, S., 2009). Pérez et al., realizaron un estudio en población colombiana joven (miembros de la fuerza aérea) con la finalidad de establecer la asociación entre EHNA y resistencia a la insulina. Se evidenció Esteatosis Hepática no Alcohólica en el 26,6% de la población en estudio, reuniendo el 48,5% criterios para síndrome metabólico. De igual manera, encontraron como predictores independientes en el desarrollo del Hígado Graso no Alcohólico el índice de masa corporal, la grasa visceral subcutánea y la hipertrigliceridemia. (Pérez, M., 2013).

La mayoría de los pacientes son diagnosticados con esteatosis hepática no alcohólica en sus 40 y 50 años. Los estudios varían en cuanto a la distribución por género de hígado graso no alcohólico, con algo de lo que sugiere que es más común en las mujeres y otros sugieren que es más común en los hombres. En un estudio realizado por Trimiño Galindo y colaboradores resultaron los pacientes estar predominantemente en el grupo etario de 30-49 años. (Trimiño et al., 2011).

En nuestro país un estudio realizado por Vásquez Cedeño y colaboradores en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil demuestra que la mayoría de los pacientes desarrolla la enfermedad a partir de los 30-40 años de edad y su mayor incidencia es entre los 50-60 años de edad; con predominio en el género femenino, el cual se encuentra en mayor proporción respecto al género masculino. El estudio NHANES III señala ser menor en los ancianos, aunque es más temprana en pacientes del género masculino (40 años) que en el femenino (60 años).

4.2. Pruebas de Laboratorio.

4.2.1. Transaminasas: AST/TGO - ALT/TGP

Las transaminasas séricas son indicadores sensibles de lesión hepática. Los indicadores más frecuentemente utilizados de disfunción del hepatocito son la alanina-aminotransferasa (ALT) y la aspartato-aminotransferasa (AST). Estas enzimas catalizan la transferencia de los grupos alfa-amino de la alanina, el ácido aspártico respectivamente, y al grupo alfaceto del ácido cetoglutarico. (Rajender, R., William, B., 2008)

Ambas requieren como cofactor el 5'fosfato de piridoxal. En los tejidos la ALT se encuentra en el citosol, mientras que la AST está en el citosol y en las mitocondrias ambas aminotransferasas están presentes normalmente en el suero en bajas concentraciones (menos de 30 a 40 U I/l). (Rajender, R., William, B., 2008). La AST se encuentra además en: el hígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y eritrocitos, en orden decreciente de concentración. En tanto que la ALT está presente en mayor concentración en el hígado y es una prueba más sensible y específica del daño hepatocelular agudo.

Las aminotransferasas están elevadas en todos los tipos de hepatitis aguda y crónica, la cirrosis, la mononucleosis infecciosa, la insuficiencia cardíaca, las neoplasias y la hepatopatía alcohólica. Los mayores aumentos ocurren en trastornos asociados con lesión hepatocelular extensa, insuficiencia cardiaca aguda y tras la exposición a hepatotoxinas. (Esleisenger, F., 2007).

Las ALT y AST permiten medir la concentración intracelular de las enzimas hepáticas que se han filtrado en la circulación. Dentro de las pruebas bioquímicas las alteraciones analíticas que se encuentra con más frecuencia en la EHNA, es la elevación leve a moderada de transaminasas, donde la razón de ambas es por lo general inferior a 1, sin embargo a medida que progresa a otras entidades más agresivas como la fibrosis y cirrosis esta relación tiende a ser mayor a 1. La ALT es generalmente predominante en las fases iniciales y la relación AST/ALT es < 1 en contraste con la hepatitis alcohólica. La actividad

de las aminotransferasas no correlaciona con la severidad de la enfermedad y no es raro encontrar cirróticos con transaminasas normales. (Vanegas, C., 2015).

Vanegas, C y cols, en su estudio publicado en el 2015 señala que hasta un 50% de los pacientes con hígado graso tenía valores de AST y ALT menores o iguales a 39 y 54 UI/L. (Vanegas, C., 2015). Quiroga, C., y cols, en su estudio publicado en el 2013, donde estudio a 45 individuos obesos con edades entre 18 a 70 años, encontró que los pacientes con esteatosis hepática presentaron elevación de AST con respecto a los pacientes sin esteatosis, ($p = 0,071$); ALT se elevó más en pacientes con esteatosis que en los pacientes sin esteatosis, ($p = 0,004$), pudiendo inferir que la esteatosis hepática influye en su elevación. Se halló asociación entre los grados de obesidad y la presencia de esteatosis hepática ($p = 0,001$).

4.2.2. Perfil lipídico.

4.2.2.1. Triglicéridos.

La hiperlipidemia, es un factor de riesgo conocido para infiltración grasa hepática no alcohólica; la hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mixta se asocian frecuentemente con infiltración grasa, y la alteración en los lípidos con el grado de esteatosis. Los triglicéridos también llamados triacilgliceroles, son lípidos formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados los tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos. Presentan biosíntesis en el retículo endoplásmico principalmente a nivel hepático y en el tejido adiposo.

Los valores normales oscilan entre 40-170 mg/100 ml. La Hipertrigliceridemia es el aumento de grasa neutra en plasma. Puede ser primaria o secundaria. La primaria se registra en hiperlipemias familiares tipo I, II, III, IV y V. La secundaria aparece en la obesidad, diabetes sacarina, algunos casos de gota, síndrome nefrótico, alcoholismo, pancreatitis aguda y crónica e incluso un estrés emocional puede elevar los triglicéridos (Balcells, A., 2007). En un estudio de pacientes con Hígado Graso no Alcohólico el 90% tenía algún tipo de

dislipidemia y se encontró hipertrigliceridemia o bajos niveles de colesterol HDL en un 86% de pacientes. (Malnick, S., Beergabel, M., Knobler, H., 2008).

Según el informe de la ATP III se adoptó la siguiente clasificación respecto a las concentraciones de triglicéridos: (Rubio et al., 2007)

- Normales: menos de 150 mg/dl.
- Límite alto de la normalidad: entre 150 y 199 mg/dl.
- Elevados: entre 200 y 499 mg/dl.
- Muy elevados: igual o superior a 500 mg/dl

4.3. Pruebas de Imagen.

4.3.1. Ultrasonido o ecografía hepática.

La ecografía es la técnica de imagen más utilizada en el diagnóstico de la esteatosis hepática, observándose un aumento de la ecogenicidad hepática que confiere al hígado un aspecto brillante. Esta técnica permite el diagnóstico de esteatosis con una elevada fiabilidad aunque es poco útil para precisar el estadio evolutivo de la enfermedad, es decir, el grado de fibrosis, aunque la utilización de nuevas técnicas ha mejorado la sensibilidad en el diagnóstico de cirrosis. La ecografía de la infiltración grasa varía dependiendo de la cantidad grasa y de si los depósitos son difusos o locales. (Rumack, C., William, C., Wilson, S., Levine, D., 2014).

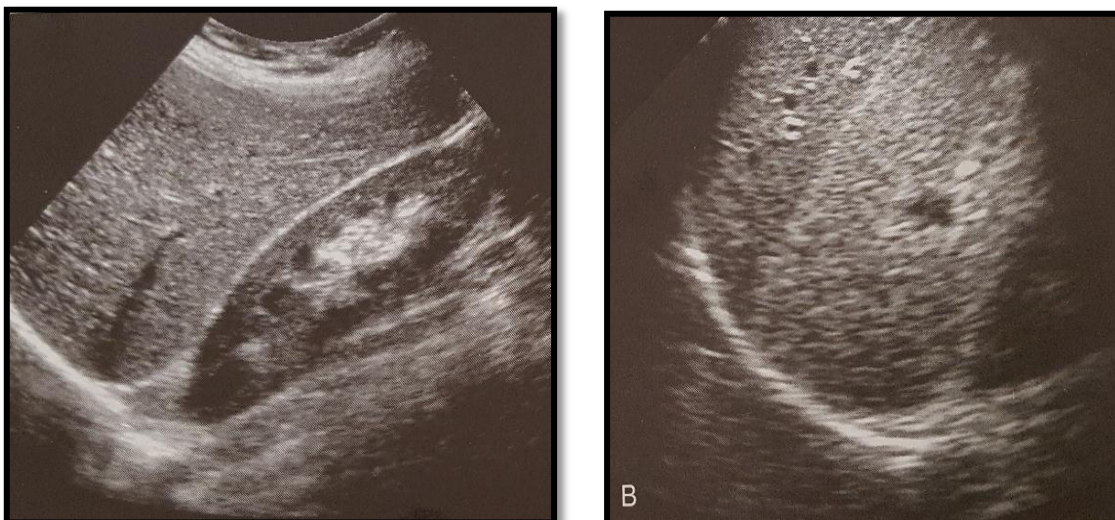


Figura 5. Ecogenicidad hepática normal. Ha, El hígado es más ecogénico que la corteza renal. B, El hígado es menos ecogénico que el bazo. Tomado de: Rumack, C. M., William, C. J., Wilson, S. R., Levine, D. (2014). *Diagnostico por ecografía*. Madrid, España: Marbán.

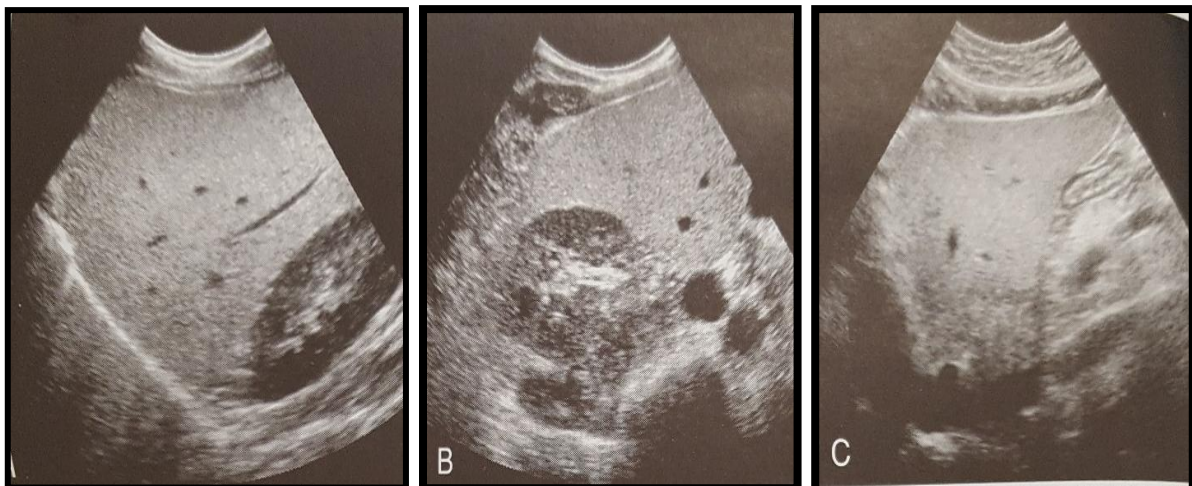
El ultrasonido como método diagnóstico en la detección de infiltración grasa difusa hepática tiene una sensibilidad entre el 24 y el 94% y una especificidad del 84% aproximadamente. (Joseph, A., Saverymuttu, S., Al-Sam, S., Cook, M., Maxwell, J., 2008). Este ha sido uno de los métodos más utilizados a lo largo de la historia en el diagnóstico de infiltración grasa difusa del parénquima hepático. El ser una prueba no invasiva, ampliamente difundida, de bajo costo y con una menor probabilidad de complicaciones derivadas del procedimiento, se posiciona como una herramienta atractiva para el diagnóstico, caracterización y seguimiento de pacientes con esteatosis hepática.

Se han utilizado diferentes criterios para la detección de hígado graso por ultrasonido. Estos hallazgos ecográficos buscan comparar el aumento difuso en la ecogenicidad del parénquima hepático con las estructuras adyacentes de la siguiente manera:

- Contraste del parénquima hepático con el parénquima renal y con el diafragma.
- Grado de disminución en la visualización de los vasos intrahepáticos (venas portaes y suprahepáticas).
- Pérdida en la profundidad debida a la atenuación del haz de ultrasonido.

Las desventajas del ultrasonido son la gran variabilidad del interobservador y la dificultad para estandarizar una escala de medición objetiva. Para este propósito fue diseñada y reportada por Chan, en un estudio de corte transversal realizado en el 2004 una manera de estandarizar las medidas, utilizando un instrumento de medida que clasifique a la infiltración grasa difusa hepática en tres grados desde: (Chan, D., Li, A., Chu, W., Chan, M., Wong, E., Liu, E., 2012).

- *Grado 0 (normal)*
- *Grado 1 (leve) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido:* Aumento difuso en la ecogenicidad hepática con ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma.
- *Grado 2 (moderado) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido:* Aumento difuso moderado en la ecogenicidad hepática con ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma.
- *Grado 3 (severo) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido:* Marcado aumento de la ecogenicidad con mala penetración en el segmento posterior del lóbulo derecho del hígado y escasa o nula visualización de los vasos hepáticos y del diafragma.



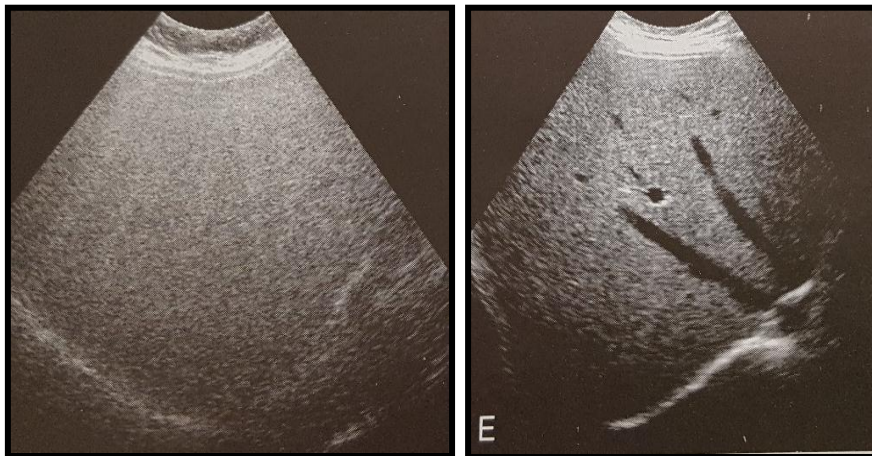


Figura 6. Grasa difusa, variedad de aspectos. A. B. C. Infiltración grasa leve. D. E. Infiltración grasa moderada. Tomado de: Rumack, C. M., William, C. J., Wilson, S. R., Levine, D. (2014). Diagnostico por ecografía. Madrid, España: Marbán.

Sin embargo, aun considerándose la ecografía como una técnica fácil, rápida y económica, existen otras técnicas de imagen más precisas como la Tomografía Axial Computarizada y la Resonancia Magnética Nuclear que permiten evaluar con una precisión discretamente más elevada la presencia de esteatosis, aunque son claramente más costosas. Pero sin duda, la técnica no invasiva que permite efectuar una aproximación más fiel al grado de fibrosis es, en la actualidad, la elastografía transitoria.

4.4. Índice de Masa Corporal (IMC).

El IMC, Body Mass Index (BMI) en inglés, es un simple pero objetivo indicador antropométrico del estado nutricional de la población. Se basa en la medición del peso y la talla desde donde se lo deriva, ($IMC \text{ Kg/m}^2 = \text{Peso} / \text{Talla}^2$), puede ser utilizado para vigilancia nutricional o para monitorear seguimientos interregionales, ínter países; o estudios comparativos dentro de la misma región o país. (Narváez, G., Vásquez, X., 2006). Por ello, es una variable estandarizada y válida para este tipo de estudio, donde se correlacionara el IMC de los pacientes con hígado graso no alcohólico con el grado ecográfico de infiltración grasa.

4.4.1. Clasificación.

El peso corporal se correlaciona directamente con la grasa corporal total, de manera que el índice de masa corporal es un parámetro adecuado para cuantificar el grado de obesidad. Siendo considerada como primera herramienta para valorar el grado de sobrepeso.

El IMC utilizado por la mayoría de estudios epidemiológicos y el recomendado por diversas sociedades médicas y organizaciones de salud internacional para el uso clínico, dada su reproducibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población.

En la clasificación de sobrepeso y obesidad aplicable tanto a hombres como mujeres en edad adulta propuesto por el comité de expertos de la OMS, el punto de corte para definir la obesidad es de un valor de índice de masa corporal igual a 30 kg/m², limitando el rango para la normalidad a valores de índice de masa corporal entre 18,5 – 24,9 kg/m², y el de sobrepeso a valores de índice de masa corporal entre 25 – 29,9 kg/m² (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de sobrepeso y obesidad según el IMC.

<i>Clase de Obesidad</i>		<i>IMC (kg/m²)</i>
<i>Peso Bajo</i>		<18.5
<i>Normal</i>		18.5-24.9
<i>Sobrepeso</i>		25.0-29.9
	I	30.0-34.9
<i>Obesidad</i>		35.0-39.9
	II	35.0-39.9
<i>Obesidad extrema</i>		≥ 40
	III	≥ 40

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Ferreira, Lucia (2008).

Elaborado: Diana del Cisne Pineda Labanda

4.4.2. Patogenia de la esteatosis hepática no alcohólica en la obesidad.

Los pacientes obesos incrementan 4,6 veces las posibilidades de desarrollar enfermedad hepática grasa no alcohólica en comparación con las personas de peso adecuado. Aunque el hígado graso no alcohólico y su forma más severa la esteatohepatitis puede presentarse en pacientes no obesos, la mayoría de los casos de enfermedad de hígado graso no

alcohólico ocurre en personas obesas o con sobrepeso. Algunos estudios han mostrado que la prevalencia media de obesidad en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico fluctúa entre 57-93%.

El aumento del contenido de grasa corporal tiene gran importancia en la actualidad ya que el adipocito es considerado en este momento como un tejido endocrino con capacidad de secreción de sustancias con potencial tóxico tales como el factor de necrosis tumoral (TNF), la resistina, la leptina y los ácidos grasos, que pueden inducir resistencia a la insulina. (McCulloch, A., Falck-Ytter, Y., 2006).

La reciente descripción de niveles bajos de adiponectina y la resistencia a la insulina, parece ser de gran importancia en la patogénesis del hígado graso no alcohólico. Si bien es cierto que el contenido de grasa corporal es esencial en el entendimiento de la fisiopatología del hígado graso no alcohólico, parece ser más importante su distribución corporal, y se ha podido demostrar que la obesidad central que favorece a la grasa visceral es un buen predictor del hígado graso, la hiperinsulinemia y la resistencia a ésta. (Peiris, A., Mueller, R., Smith, G., 2008).

Además como otro de los factores de riesgo asociado al desarrollo de hígado graso no alcohólico, se encuentra el ayuno prolongado y las pérdidas de peso rápidas mediante dietas muy estrictas, debido a que en esta situación se produce movilización de ácidos grasos del tejido adiposo al hígado, el cual también se ve privado de un aporte correcto de proteínas y de otros nutrientes esenciales, esto conlleva al desarrollo de lesiones histológicas e incluso en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica ya establecida puede agravar estas lesiones. La fisiopatología de las alteraciones hepáticas es compleja, se piensa que el daño es de origen multifactorial en el que participan contaminantes ambientales, radicales libres tóxicos producidos por la peroxidación de los lípidos, resultado de la deficiencia de los sistemas

antioxidativos, toxinas derivadas de la colonización bacteriana del intestino delgado y aumento en las endotoxinas en la vena porta. (Fernández, B., 2014).

4.4.2. Epidemiología de esteatosis hepática no alcohólica según el IMC

La obesidad se ha convertido en una pandemia a nivel mundial, según datos de la Organización Mundial de la Salud: “En 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos”. Esta entidad es una causa etiológica importante para el desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica. Un estudio efectuado por el Ministerio de Salud Pública y el Instituto Nacional de Estadística y Censos, entre el 2008 y 2013, reveló que 6 de cada 10 adultos sufren de sobrepeso y obesidad en el Ecuador. Además en el informe de resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2011 – 2013) se revelan que 5'558.185 ecuatorianos de entre 19 y 59 años sufren de sobrepeso u obesidad.

Se calcula que en el mundo existen mil millones de personas con sobrepeso, con un IMC de >25 y <30 kg/m²; asimismo, 300 millones de obesos con IMC >30 kg/m² y que la epidemia de esta alteración crónico degenerativa tiende a aumentar para convertirse en una verdadera pandemia. En una recopilación de doce estudios que en total reunió a 1620 pacientes sometidos a cirugía bariátrica (IMC >35 kg/m²), la biopsia hepática reveló esteatosis hepática simple en 85 a 90%, esteatosis hepática no alcohólica en 25 a 30% y cirrosis no esperada en 1 a 2%. Así mismo, en una serie de pacientes obesos con pruebas hepáticas anormales, 30% mostró al menos fibrosis septal y 10% cirrosis. (Machado, M., Márquez-Vidal, P., Cortez-Pinto, H., 2006).

La obesidad central en contraposición a la visceral es la que se asocia más fuertemente con esteatosis hepática no alcohólica, de manera que la enfermedad de hígado graso no alcohólica ocasionalmente vista en pacientes catalogados como “no obesos” por tener un IMC normal, pueden cursar con obesidad central, la cual se correlaciona de manera

importante con la presencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Se considera además que un índice de masa corporal mayor de 30Kg/m² representa un riesgo de aproximadamente 75% de desarrollar un hígado graso no alcohólico, este dato se lo encuentra confirmado si tomamos en cuenta que Méndez Sánchez hace referencia que se ha encontrado hígado graso en un 70% de autopsias de pacientes obesos. (Méndez, N., Gutiérrez, Y., Chávez, N., Kobashi, R., Uribe, M., 2010).

En la actualidad se piensa que el riesgo de hígado graso no alcohólico en pacientes con índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² es de 70 a 80%, mientras que el de esteatohepatitis no alcohólica es de 15 a 20%. (Trimiño, et al., 2011). Es importante resaltar su asociación con la obesidad en todo el mundo, pues la prevalencia se incrementa conforme aumenta el IMC: dos tercios de los pacientes con IMC igual o mayor de 30 kg/m² y más de 90% de los casos con IMC mayor de 39 kg/m² padece esteatosis.

5. Materiales y Métodos

5.1. Tipo de estudio.

El presente estudio es de tipo descriptivo, transversal – retrospectivo, en usuarios con hallazgo ecográfico de esteatosis hepática atendidos en el Hospital “Manuel Ygnacio Monteros” durante el periodo Enero – Agosto, 2016.

5.2. Área de estudio.

Es el Hospital “Manuel Ygnacio Monteros” en el Servicio de Consulta Externa, ésta institución de salud es un hospital de II nivel con una cobertura que abarca la ciudad y provincia de Loja, toda la provincia de Zamora Chinchipe y la parte alta de la provincia de El Oro, en particular a sus afiliados de seguro general, campesino, voluntario entre otros. Las distintas patologías que generan petición de ecografía de abdomen superior son numerosa, diagnosticándose ecográficamente la enfermedad hepática grasa en número de 50 pacientes por mes.

5.3. Universo.

El universo engloba todos los pacientes de género femenino y masculino atendidos en Consulta Externa, mayores de 20 años hasta 84 años de edad, a los cuales se les solicitó la

ecografía de abdomen superior durante el periodo Enero – Agosto, 2016; y exámenes de sangre como transaminasas y triglicéridos. Se considera un número de 450 pacientes dentro del tiempo estimado para la recolección de datos.

5.4. Muestra.

La muestra estuvo constituida por los 111 pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo Enero – Agosto, 2016.

5.5. Criterios de inclusión.

1. Pacientes que acudieron al Servicio de Imagen del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, a los cuales se les realizó ecografía de abdomen superior durante el periodo Enero – Agosto, 2016.
2. Pacientes de género femenino y masculino mayores de 20 años que cuenten con datos de edad, peso, talla, y con marcadores bioquímicos de aminotransferasas como AST/TGO y ALT/TGP; y triglicéridos.

5.6. Criterios de exclusión.

1. Pacientes que no contaban uno o más de los criterios de inclusión.
2. Pacientes con consumo de etanol mayor o igual a 20g/semanal en mujeres y 30 g semanal en hombres.
3. Pacientes con historia previa de enfermedad hepática: autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoide, Hepatitis viral B o C, Cirrosis, enfermedades metabólicas hereditarias como Hemocromatosis, Enfermedad de Wilson, alcoholismo crónico.

4. Pacientes embarazadas, y con edad menor a 20 años.
5. Pacientes con enfermedad hepática maligna documentada, gastropexia, bypass yeyuno-ileal, consumo de fármacos hepatotóxicos como glucocorticoides, estrógenos, amiodarona, calcioantagonistas, tamoxifeno, antiretrovirales, tetraciclinas, metrotexate, ácido valproico.

5.7. Técnicas e instrumentos.

Para la realización del presente estudio se necesitó de un formulario de datos (Anexo 1) elaborado por la autora, en el que se ingresaron las variables de los pacientes como la edad, género, índice de masa corporal, grado ecográfico de esteatosis hepática, valores de aminotransferasas y triglicéridos.

Como método de muestreo se revisaron en la sala de Imagenología los informes de pacientes de Consulta Externa que se sometieron a ecografía de abdomen superior y que presentaron el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática, posteriormente se revisó cada historia clínica que cuenten con los criterios de inclusión mencionados.

Para la determinación de los marcadores bioquímicos, en el laboratorio del Hospital Manuel Ygnacio Monteros se recogió la sangre en tubos tratados con solución EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) y centrifugada para la obtención del plasma, previo a ello los pacientes debían estar con un ayuno de al menos 8-12 horas. La determinación plasmática de la actividad enzimática de ALT y AST, de triglicéridos se lo realizó mediante procedimientos estándares de laboratorio en un analizador automático (Synchron Lxi, BeckmanCoulter).

La evaluación hepática por ultrasonografía fue realizada por los Médicos Radiólogos del Servicio de Imagenología, mediante un transductor convex multifrecuencia de 5.2mHz, donde se visualizó tanto en decúbito supino como en decúbito lateral izquierdo, se realiza comparando la ecogenicidad del parénquima hepático con los vasos portales, con la ecogenicidad del parénquima renal y con la ecogenicidad del hemidiafragma derecho. Para la clasificación según el grado de severidad se utilizó la escala de medición propuesta por D.F. Chan., et al.

5.8. Procedimiento.

El proceso de recolección de datos se realizó en el siguiente orden:

1. Elaboración del formulario.
2. Validación del formulario.
3. Selección de los pacientes que se les realizó ecografía de abdomen superior del libro de registro de ecografías.
4. Análisis individual de las Historias Clínicas de los pacientes preseleccionados.
5. Recolección de los datos en el formulario.
6. Plan de tabulación de datos recolectados.

5.9. Fuentes de información.

Se basa en fuentes secundarias a través de los informe ecográficos emitidos por el Servicio de Imagenología y de las Historias Clínicas de los pacientes. Además, para las fuentes bibliográficas del estudio se hizo uso de artículos de revisión e investigación de revistas indexadas.

5.10. Plan de análisis de datos y uso

Para este propósito el proceso se soportará en Microsoft ® Office Excel, con que se elaborará la presentación de los datos mediante cuadros y gráficos en correspondencia con las variables y su relaciones. Los resultados se presentaron en tablas para facilitar su análisis.

5.11. Riesgos

No existe riesgo alguno para el paciente ni el investigador

5.12. Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses.

5.13. Consideraciones éticas

Para el desarrollo de esta investigación se solicitará el permiso correspondiente al Director administrativo del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, Ing. Napoleón Orellana y al Jefe del Servicio de Imagenología, Dr. Walter Samaniego. En los formularios no constarán los nombres de los pacientes y se recogerá la información con la mayor confidencialidad.

6. Resultados

Objetivo 1: Conocer la frecuencia del hallazgo ecográfico de la esteatosis hepática no alcohólica de acuerdo a la edad y el género en los pacientes del HMYM-Loja.

Tabla 2. *Distribución de pacientes con EHNA según género*

<i>Grado</i>	<i>Género</i>		Total
	Femenino	Masculino	
Grado 1 (Leve)	26 (23%)	23 (21%)	49 (44%)
Grado 2 (Moderado)	38 (34%)	18 (16%)	56 (50%)
Grado 3 (Severo)	4 (4%)	2 (2%)	6 (5%)
Total	68 (61%)	43 (39%)	111 (100%)

Fuente: Historias Clínicas de pacientes con hallazgo ecográfico de Esteatosis Hepática.

Elaborado: Diana del Cisne Pineda Labanda

De 111 pacientes, el 68(61%) corresponde al género femenino en relación al género masculino de 43 (39%) de los pacientes con Esteatosis Hepática no Alcohólica según el grado ecográfico.

Tabla 3. *Distribución de pacientes con EHNA según Edad*

Grado	Edad			Total
	20-40	40-60	60 – 84	
	Años	Años	Años	
Grado 1 (Leve)	9 (8%)	27 (24%)	13 (12%)	49 (44%)
Grado 2 (Moderado)	8 (7%)	27 (24%)	21 (19%)	56 (50%)
Grado 3 (Severo)	3 (3%)	1 (1%)	3 (3%)	6 (5%)
Total	19 (17%)	55 (50%)	37 (33%)	111 (100%)

Fuente: Historias Clínicas de pacientes con hallazgo ecográfico de Esteatosis Hepática

Elaborado: Diana del Cisne Pineda Labanda

De 111 pacientes, 55 (50%) son adultos menores (40-60 años de edad) en relación a 19(17%) de adultos jóvenes (20-40 años de edad).

Objetivo 2: Determinar si los niveles séricos de transaminasas se encuentran alterados en relación con el grado ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes del HMYM-Loja.

Tabla 4. *Alteración de Aminotransferasas en pacientes con EHNA según grado ecográfico*

<i>Grado</i>	<i>ALT</i>		<i>AST</i>	
	0 - 33 U\L (VN)	> 33 U\L	0 - 32 U\L (VN)	> 32 U\L
Grado 1 (Leve)	35 (32%)	14 (12%)	35 (32%)	14 (12%)
Grado 2 (Moderado)	29 (26%)	27 (24%)	34 (31%)	22 (20%)
Grado 3 (Severo)	1 (1%)	5 (5%)	1 (1%)	5 (4%)
Total	66 (59%)	45 (41%)	70 (63%)	41 (37%)

Fuente: Historias Clínicas de pacientes con hallazgo ecográfico de Esteatosis Hepática.

Elaborado: Diana del Cisne Pineda Labanda

De 111 pacientes, 45(41%) casos presentan valores superiores a 33U\L de ALT, y 41(37%) casos con valores superiores a 32 U\L de AST.

Objetivo 3: Establecer la relación de los niveles séricos de triglicéridos y el hallazgo ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes del HMYM-Loja.

Tabla 5. *Relación de niveles séricos de Triglicéridos en pacientes con EHNA de acuerdo al grado ecográfico.*

Grado	Triglicéridos				Total
	<150 mg\dl (VN)	150-199 mg\dl (Moderado)	200 – 499 mg\dl (Alto)	<500 mg\dl (Muy alto)	
Grado 1 (Leve)	21 (19%)	12 (11%)	16 (14%)	0 (0%)	49 (44%)
Grado 2 (Moderado)	21 (19%)	15 (14%)	20 (18%)	0 (0%)	56 (50%)
Grado 3 (Severo)	0 (0%)	3 (3%)	3 (3%)	0 (0%)	6 (5%)
Total	42 (38%)	30 (27%)	39 (35%)	0 (0%)	111 (100%)

Fuente: Historias Clínicas de pacientes con hallazgo ecográfico de Esteatosis Hepática.

Elaborado: Diana del Cisne Pineda Labanda

De 111 pacientes, 42 (38%) presentan valores normales (<150 mg\dl) en relación a 30(27%) con valores de triglicéridos moderado (150 - 199 mg\dl).

Objetivo 3: Identificar la relación del Índice de Masa Corporal según el hallazgo ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes del HMYM-Loja.

Tabla 6. *Relación del Índice de Masa Corporal en pacientes con EHNA de acuerdo al grado ecográfico.*

Grado	Índice de Masa Corporal (kg/m²)						Total
	Bajo Peso 18,4 (kg/m ²)	Normal 18,5- 24,9 (kg/m ²)	Sobrepeso 25 - 29,9 (kg/m ²)	Obesidad I 30 - 34,9 (kg/m ²)	Obesidad II 35 - 39,9 (kg/m ²)	Obesidad III ≥ 40 (kg/m ²)	
Grado 1 (Leve)	0 (0%)	8 (7%)	22 (20%)	13 (12%)	4 (4%)	2 (2%)	49 (44%)
Grado 2 (Moderado)	0 (0%)	12 (11%)	20 (18%)	19 (17%)	5 (5%)	0 (0%)	56 (50%)
Grado 3 (Severa)	0 (0%)	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	3 (3%)	6 (5%)
Total	0 (0%)	21 (19%)	43 (39%)	32 (29%)	10 (9%)	5 (5%)	111 (100%)

Fuente: Historias Clínicas de pacientes con hallazgo ecográfico de Esteatosis Hepática.

Elaborado: Diana del Cisne Pineda Labanda

De 111 pacientes, 43 (39%) casos presentan sobrepeso (25 - 29,9 kg/m²) y 5(5%) casos con Obesidad grado III (≥ 40 kg/m²).

7. Discusión

Los resultados en la presente investigación indican que la frecuencia de pacientes con Esteatosis Hepática no Alcohólica prevalece en un 68% en el género femenino y un 43% en el género masculino. Cusácovich, (2015) en su estudio realizado en una población mayor de 18 años del Área de Salud Este de Valladolid en una muestra de 384 pacientes encontró que no hubo diferencia en cuanto al género, sin embargo Vanegas, et al., (2013) en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición en el Hospital Pablo Tobón Uribe en Medellín encontró que el 55.6% fueron mujeres, estableciendo mayor prevalencia en el género femenino.

La edad que se desarrolla con más frecuencia la EHNA se encuentra entre los 40-60 años de edad con un 50% y de 60-84 años con un 33%, encontrando similitud en un estudio realizado por Laclé, et al., (2014) en una población de 256 participantes del Área de Salud Desamparados 1 del Seguro Social de Costa Rica de los cuales 87 fueron hombres (33,5%) y 173 mujeres (66,5%), con la edad que oscilo entre los 34 y 91 años, con un promedio de $65,4 \pm 11,3$ años; teniendo así que un 53,5% eran personas adultas mayores. De igual forma en nuestro país, Vásquez-Cedeño, et al., (2013) realizaron un estudio en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, donde demostraron que la mayoría de pacientes desarrolla la enfermedad a partir de los 30-40 años de edad y su mayor incidencia es entre los 50-60 años de edad, con predominio en el género femenino.

La medición de la aminotransferasas en sangre se ha propuesto como un marcador de EHNA, teniendo así en este estudio como punto de corte un valor de ALT de 33 U/L y de AST de 32 U/L, encontrando elevación a expensas de la ALT con el 41% y de AST con el 37%, siendo frecuente que la ALT supere a la AST, excepto si la enfermedad es avanzada. Por ello, Trimiño, et al., (2011) en un estudio realizado en el Hospital Docente Dr. Mario

Muñoz Monroy de Matanzas en Cuba, encontró que el 80% de pacientes con diagnóstico histológico de EHNA, presentaron elevación de ALT en un 65% y de AST en un 55%.

Dado que la obesidad es la condición clínica que más se asocia con la EHNA en nuestro estudio se evidenció que el 39% de pacientes presentan Sobrepeso y el 29% Obesidad Grado I. Montesdeoca, (2010) sugiere una prevalencia entre el 57 y 74% en las personas que tienen un IMC ≥ 30 kg/m². En el periodo Enero-Abril, Quiroga, et al., (2012) realizó un estudio con pacientes entre 18-70 años en la consulta externa del Servicio de Gastroenterología del Hospital Dr. Jesús Yerena, Lídice de Caracas donde existió una prevalencia de obesidad del 73,33% y en el caso de lípidos como los triglicéridos en un 42,22%. Se tiene además que Cusácovich, (2015) encontró el 11% de pacientes con EHNA con IMC normal, lo que se corrobora con los resultados encontrados en este estudio donde el Peso normal alcanza una distribución del 7% en el Grado ecográfico 1, 11% en el Grado ecográfico 2 y el 1% en el Grado ecográfico 3.

En cuanto a la relación porcentual entre el grado ecográfico de EHNA y la concentración sérica de triglicéridos se encontró que el 38% de pacientes no presentaron elevación de triglicéridos, mientras que el 62% presentó elevación con rangos comprendidos entre 150-199 mg/dl y 200-499 mg/dl. Corroborándose estos resultados con un trabajo realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social por Jop, V., (2014), donde se investigó la utilidad de pruebas de funcionamiento hepático en pacientes con EHNA, encontrando el 30% de pacientes con lípidos normales y el 70% con elevación de lípidos.

8. Conclusiones

- La EHNA presenta mayor predominio en el género Femenino, y en las edades comprendidas en (40-84 años de edad).
- Dentro de las alteraciones de aminotransferasas en la EHNA, la más frecuente es la alteración de Alanina-aminotransferasa.
- Existe una relación directa entre la Hipertrigliceridemia con el grado ecográfico de pacientes con EHNA, predominando la elevación de niveles altos de triglicéridos (200 - 499 mg\dl).
- El Sobrepeso y la Obesidad se constituyen en un factor predisponente para el desarrollo de EHNA, teniendo una relación directamente proporcional de acuerdo al grado ecográfico.

9. Recomendaciones

- Al Hospital Manuel Ygnacio Monteros, se recomienda realizar un control ultrasonográfico y de enzimas séricas hepáticas, a todo paciente con Sobrepeso-Obesidad y Síndrome Metabólico, especialmente en la población mayor a 40 años.
- A los Médicos Internistas, Gastroenterólogos, Geriatras del Servicio de Consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, se recomienda proveer educación a cada paciente sobre el desarrollo de la EHNA y con ello cambios en el estilo de vida, para realizar una detección temprana de la enfermedad y evitar complicaciones a futuro.
- A los usuarios del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, se recomienda realizar cambios en el estilo de vida, reduciendo la ingesta de alimentos grasos y promoviendo a su vez la ingesta de fibra y la práctica de ejercicio.
- Se sugiere ampliar estudios con mayor número de pacientes con Esteatosis Hepática no Alcohólica y a largo plazo; que determinen métodos diagnósticos más eficaces para detección temprana de esta patología.

10. Referencias Bibliográficas

- Barba, E., J. R. (2008). Esteatosis hepática, esteatohepatitis y marcadores de lesión hepática. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 55(4), 216-232.
- Browning, J., Szczepaniak, L., Dobbins, R., Nuremberg, P. (2008). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*, 48(2), 662-667.
- Caro, M., Fernández, J., Martín, D., Barrueco, L., Diarra, O. (2014). Hallazgos clínicos e histomorfológicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. *Revista Medisan*, 18(8), 1142-1148.
- Chan, D., Li, A., Chu, W., Chan, M., Wong, E., Liu, E. (2012). Hepatic steatosis in obese Chinese Children. *Saudi J Gastroenterol*, 18(1), 44-49.
- Cotrim, H. (2011). Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil, clinical and histological profile. *Annals of Hepatology*, 10(1), 33 – 37.
- Cusácovich, I. (2015). *Estudio de la prevalencia del hígado graso no alcohólico en Valladolid*. (Tesis doctoral, Universidad de Valladolid). Recuperado de: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/16215/1/Tesis825-160223.pdf>
- Fernández, B. (2014). *Caracterización del papel de la ácido graso translocasa CD36 en la enfermedad hepática grasa no alcohólica y en la hepatitis crónica por virus C*. (Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Madrid). Recuperado de: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/663609/fernandez_bermejo_miguel.pdf?sequence=1
- Hamaguchi, M., Kojima, T., Takeda, N. (2008). The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med*, 143, 2-8.

- Iribar, D., Villas, M., Velázquez, H. (2006). Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de esteatosis hepática no alcohólica relacionada con la obesidad. *Atencion Primaria*, 37(7), 418.
- Joseph, A., Saverymuttu, S., Al-Sam, S., Cook, M., Maxwell, J., (2006). Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Radiol*, 43(1), 26-31.
- Lazo, M. (2011). Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ*, 343.
- Mendez, N., Gutierrez, Y., Chavez, N. (2010). Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales. *Revista de Gastroenterología Mexicana*, 75, 143-148.
- Monzón, G., (2006). Esteatohepatitis no alcohólica. *Revista Gastroenterología y Hepatología*, 24 (08), 395-402.
- Ong, J., Younossi, Z. (2007). Epidemiology and Natural History of NAFLD and NASH. *Clin Liver Dis*, 1-16.
- Peiris, A., Mueller, R., Smith, G. (2010). Splachnic insulin metabolism in obesity: influenc of body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab*, 67(4), 760–767.
- Pérez, M. (2013). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance in a young Hispanic population. *Preventive Medicine*, 14(11), 22933–22966.
- Quiroga, C., Dib, J., Arévalo, L., Bastardo, N., Bracho, C., y Acevedo, L. (2013). Elevación de aminotransferasas y su relación con esteatosis hepática en pacientes obesos. *Revista Gen*, 67(2), 87-90.

- Riquelme, S. (2011). Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver International*, 29(1), 1-7.
- Rodriguez, F., (2011). *Esteatosis de origen dietético: ¿La inflamación y la oxidación actúan de forma coordinada?* (Tesis doctoral, Universitat Rovira I Virgili-España). Recuperado de: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/8892/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Santos, L., Hernández, G., Varon, A. (2010). Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica: La nueva pandemia del milenio. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 380 – 384.
- Sheth, S., Chopra, S. (2014). Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *UptoDate*, 1-2.
- Solís-Herruzo J., Solís-Muñoz, P. (2014). Factores genéticos en la enfermedad grasa del hígado no alcohólica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 100(4), 195-201. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000400001&lng=es.
- Trimiño, L., Galeano, S., Padrón, R., Guardarramas, L., Zangroniz, C., Carreras D. (2011) Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímicoeco-histopatológica. *Revista Medica Electrónica*, 33(6), 1-7.
- Vanegas, C., Restrepo, C., Vargas N. (2014). Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad, Colombia 2013. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 4, 342-345.
- Wanless, I., Lentz J. (2007). Fatty Liver Hepatitis and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology*, 12, 1106-1110.

11. Anexos



ANEXO N °1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

TEMA: Esteatosis Hepática no Alcohólica y su correlación con el índice de masa corporal, triglicéridos y transaminasas en los pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja

PROPÓSITO: Identificar la correlación entre los niveles séricos de transaminasas, triglicéridos e índice de masa corporal con el hallazgo ecográfico de hígado graso

GRUPO DE ESTUDIO: Pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros del servicio de consulta externa con diagnóstico ecográfico de hígado graso, durante el periodo Enero – Agosto, 2016.

VARIABLES	DATOS			
1. ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA	Diagnostico Ecográfico	- Grado 1 (leve)	()	
		- Grado 2 (Moderado)	()	
		- Grado 3 (Severo)	()	
	Características Generales	Edad	20 – 29 años	()
			30 – 39 años	()
	40 – 49 años		()	
	50 – 59 años		()	

			60 años o más	()
		Genero	Femenino	()
			Masculino	()
2. TRANSAMINASAS	Alanina aminotransferasa (ALT ó GPT)	0 – 33 UI/l	()	
		>33 UI/l	()	
	Aspartato aminotransferasa (AST ó GOT)	0 – 32 UI/l	()	
		>32 UI/l	()	
3. TRIGLICERIDOS	Normal	< 150 mg/dL	()	
	Moderado	150 a 199 mg/dL	()	
	Alto	200 a 499 mg/dL	()	
	Muy Alto	500 mg/dL o <	()	
4. INDICE DE MASA CORPORAL	Peso Kg		
	Talla cm o m		
	Clasificación	Bajo peso: $\leq 18,4$	()	
		Normal: 18,5 – 24,9	()	
		Sobrepeso: 25 – 29,9	()	
		Obesidad I: 30 – 34,9	()	
		Obesidad II: 35 – 39,9	()	
		Obesidad III: ≥ 40	()	


Anexo N° 2

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES: AÑO 2016

N°	TIEMPO ACTIVIDADES	AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Presentación y aprobación del proyecto	■	■																		
2	Elaboración del marco teórico			■	■																
3	Revisión de instrumentos de recolección de datos					■															
4	Recolección de datos						■	■	■	■	■	■	■								
5	Elaboración y presentación de la información													■	■						
6	Análisis e interpretación de datos															■					
7	Conclusiones y recomendaciones																■				
8	Elaboración de documento de tesis																	■	■	■	■

Anexo N° 3

Autorización para Recolección de Datos en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros


UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
AREA DE LA SALUD HUMANA
COORDINACION CARRERA DE MEDICINA

(3) (6)
 Dra. Lorena Castro
 2016-10-

MEMORÁNDUM Nro.02232CCM-ASH-UNL

PARA: Ing. Napoleón Orellana
GERENTE DEL HOSPITAL "MANUEL YGNACIO MONTEROS" DE LOJA

DE: Dra. Elvia Raquel Ruiz B
COORDINADORA DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 24 de Octubre 2016

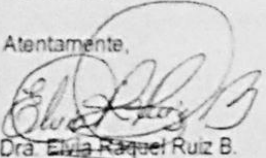
ASUNTO: Solicitar autorización para desarrollo de trabajo de investigación

Por medio del presente, me dirijo a usted con la finalidad de expresarle un cordial y respetuoso saludo, deseándole éxito en el desarrollo de sus delicadas funciones.

Aprovecho la oportunidad para solicitarle de la manera más respetuosa, se digne conceder su autorización para que la **Srta. Diana del Cisne Pineda Labanda**, estudiante de la Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja, pueda tener acceso a la recolección de datos, mediante la observación directa y análisis de historias clínicas de los pacientes que se han realizado ecografía de abdomen superior, durante el periodo enero-agosto 2016; información que le servirá para la realización de la tesis "ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA Y SU CORRELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL, TRIGLICÉRIDOS Y TRANSAMINASAS EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA", trabajo que lo realizará bajo la supervisión de la **Dra. Angélica Gordillo Iñiguez**, Catedrática de esta Institución.

Por la atención que se digne dar al presente, le expreso mi agradecimiento personal e institucional.

Atentamente,


 Dra. Elvia Raquel Ruiz B.
 COORDINADORA DE LA CARRERA DE MEDICINA
 DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA - UNL
 C.c.- Archivo
 Sip.


Atencios
 25 octubre 2016
 [Signature]

Dirección: Av. Manuel Ignacio Monteros Telefax 2-571-379 573-480

[Signature]
 Dra. Lorena Castro
 27/X/2016

Anexo N° 4

Certificado de Traducción del Resumen a Idioma Ingles




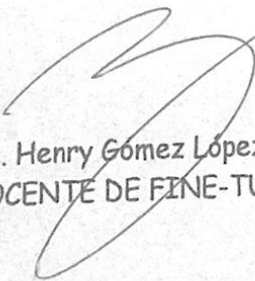
Lic. Henry Gómez López
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA LTDA.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen de tesis "ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA Y SU CORRELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL, TRIGLICÉRIDOS Y TRANSAMINASAS EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA" autoría de la Srta. Diana del Cisne Pineda Labanda con número de cédula 1105655185, egresada de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifica en honor a la verdad y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 30 de Noviembre de 2016



Lic. Henry Gómez López
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA LTDA.

Líderes en la Enseñanza del Inglés



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

PROYECTO DE TESIS

TEMA:

ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA Y SU CORRELACION CON EL INDICE DE MASA CORPORAL, TRIGLICERIDOS Y TRANSAMINASAS EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA

AUTOR:

Diana del Cisne Pineda Labanda

DIRECTORA:

Dra. Angélica María Gordillo

LOJA-ECUADOR

1. TITULO

Esteatosis Hepática no Alcohólica y su correlación con el Índice de Masa Corporal, Triglicéridos y Transaminasas en los pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja.

2. PROBLEMATIZACION

La Esteatosis Hepática No Alcohólica (EHNA)¹ es la alteración metabólica más frecuente en el hígado, caracterizada por una acumulación de lípidos en el citoplasma de los hepatocitos, siendo una de las causas más habituales de alteraciones en las pruebas de función hepática en pacientes asintomáticos. Su presencia se ha asociado con alteraciones aisladas de parámetros de laboratorio como aminotransferasas y lípidos séricos, así como con la presencia de obesidad y resistencia a la insulina. El riesgo de muerte sería mayor en los pacientes con Esteatosis Hepática No Alcohólica y niveles aumentados de enzimas hepáticas.²

Se considera que la obesidad es uno de los principales factores desencadenantes de este trastorno, siguiendo en frecuencia la diabetes mellitus y la hiperlipemia, existen además otros factores etiológicos como la cirugía bariátrica, nutrición parenteral total, ingestión de algunos medicamentos como glucocorticoides, metrotexate, amiodarona, tamoxifen, entre otros.

Dentro de las pruebas bioquímicas las alteraciones analíticas que se encuentra con más frecuencia, es la elevación leve a moderada de transaminasas como la AST (Aspartato aminotransferasa), ALT (Alanina aminotransferasa), donde la razón de ambas es por lo general inferior a 1, sin embargo a medida que progresa a otras entidades más agresivas como la fibrosis y cirrosis esta relación tiende a ser mayor a 1. Vanegas, C y cols, en su estudio publicado en el 2015 señala que hasta un 50% de los pacientes con

¹ EHNA: Nonalcoholic fatty liver disease – Esteatosis Hepática no alcohólica

Sinónimos: Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica, Esteatosis hepática no alcohólica, hígado graso no alcohólico

² Quiroga, C., Dib, J., Arévalo, L., Bastardo, N., Bracho, C., Acevedo, L. (2013). Elevación de aminotransferasas y su relación con esteatosis hepática en pacientes obesos. *Revista Gen*, 67(2), 87-90.

hígado graso tenía valores de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa menores o iguales a 39 y 54 UI/L³.

Quiroga, C., y cols, en su estudio publicado en el 2013, donde estudio a 45 individuos obesos con edades entre 18 a 70 años, encontró que los pacientes con esteatosis hepática presentaron elevación de Aspartato aminotransferasa con respecto a los pacientes sin esteatosis, ($p = 0,071$); Alanina aminotransferasa se elevó más en pacientes con esteatosis que en los pacientes sin esteatosis, ($p = 0,004$), pudiendo inferir que la esteatosis hepática influye en su elevación. Se halló asociación entre los grados de obesidad y la presencia de esteatosis hepática ($p = 0,001$)⁴

Se observa una relación por sexos 3:1 favorable a los varones y una edad media de 40 años (rango, 32-60 años). El 60% de los pacientes se encuentra en el rango de obesidad. Mientras que los pacientes con EHNA y sobrepeso son todos varones, al aumentar el Índice de Masa Corporal se incrementa el porcentaje de mujeres.⁵

La prevalencia reportada de obesidad en diversas series de pacientes con esteatohepatitis no alcohólica varía de 30 a 100%, la de diabetes tipo 2 de 10 a 75%, y la de hiperlipidemia de 20 a 92%. La prevalencia exacta de desarrollo de esteatosis hepática a esteatohepatitis en la población general es desconocida (se ha estipulado que afecta de 10 a 24% de la población general, principalmente a mujeres y, aunque ha sido reportado en personas en la segunda década de la vida, la mayor parte de los casos ocurren en personas entre la quinta y sexta década de la vida), la cual se incrementa en grupos de alto riesgo, alcanzando valores de entre 70 y 86% en pacientes obesos y/o diabéticos. Sin embargo, se trata de un desorden común con amplia distribución

³ Vanegas, C., Restrepo, C., Vargas N. (2014). Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad, Colombia 2013. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 4, 342-345.

⁴ Quiroga, C., Dib, J., Arévalo, L., Bastardo, N., Bracho, C., Acevedo, L. (2013). Elevación de aminotransferasas y su relación con esteatosis hepática en pacientes obesos. *Revista Gen*, 67(2), 87-90.

⁵ Iribar, D., Villas, M., Velázquez, H. (2006). Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de esteatosis hepática no alcohólica relacionada con la obesidad. *Aten Primaria*, 37(7), 418.

mundial, la cual se incrementa a la par del aumento del peso corporal (de 57.5 a 74% en personas obesas).⁶

La obesidad se ha convertido en una pandemia a nivel mundial, según datos de la Organización Mundial de la Salud: En 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos. (OMS, 2014). Esta entidad es una causa etiológica importante para el desarrollo de esteatosis hepática. Un estudio efectuado por el Ministerio de Salud Pública y el Instituto Nacional de Estadística y Censos, entre el 2008 y 2013, reveló que 6 de cada 10 adultos sufren de sobrepeso y obesidad en el Ecuador. Además en el informe de resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2011 – 2013) se revelan que 5'558.185 ecuatorianos de entre 19 y 59 años sufren de sobrepeso u obesidad.

En sujetos obesos, aquellos con un Índice de Masa Corporal > 30 , se ha reportado que el 75% pueden tener esteatosis hepática y el 19%, esteatohepatitis. En la obesidad mórbida, sujetos que pesan más del 200% arriba de su peso ideal, el 93% tienen esteatosis hepática y entre un 20% y 47% tienen esteatohepatitis; por otra parte, más del 60% de los enfermos con Diabetes Mellitus 2 tienen esteatosis en el hígado.⁷ En nuestro país Ecuador no se da la excepción, la prevalencia del hígado graso se ha visto aumentada en los últimos años como resultado de la epidemia de obesidad.

En Loja, como en las diferentes provincias del Ecuador, la obesidad y las evidentes alteraciones dietéticas están presente como un riesgo para el desarrollo de hepatopatías, en especial de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. En el servicio de Consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de Loja, por diferentes

6 Barba, E., J. R. (2008). Esteatosis hepática, esteatohepatitis y marcadores de lesión hepática. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 55(4), 216-232.

7 Caro, M., Fernández, J., Martén, D., Barrueco, L., Diarra, O. (2014). Hallazgos clínicos e histomorfológicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. *Revista Medisan*, 18(8), 1142-1148.

presunciones diagnósticas se solicita ecografía de abdomen superior, siendo el hallazgo de esteatosis hepática en estos pacientes muy elevado, a razón de 80 casos por mes según datos del servicio de Imagenología del Hospital Manuel Ygnacio Monteros.

Siendo el Hospital Manuel Ygnacio Monteros un hospital de segundo nivel con una cobertura que engloba pacientes asegurados de la provincia de Loja, Zamora Chinchipe y la parte alta de El Oro y ante la problemática mundial y nacional de obesidad, sobrepeso y por ende de alta prevalencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿ El hallazgo ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica se correlacionan con los niveles de transaminasas, triglicéridos e índice de masa corporal en los pacientes del servicio de consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de Loja, durante el periodo Enero-Agosto, 2016?

3. JUSTIFICACION

La salud es objeto de interés creciente en todas las sociedades, según el Plan del buen vivir, en su objetivo Nro. 3, menciona: “La salud se plantea desde una mirada intersectorial que busca garantizar condiciones de promoción de la salud y prevención de enfermedades que garanticen el adecuado fortalecimiento de las capacidades de las personas para el mejoramiento de su calidad de vida”. Considerándose a la salud una de los principales intereses en nuestro medio, se ha encontrado que las alteraciones orgánico-funcionales como las hepatopatías son muy frecuentes, ocupando el noveno lugar dentro de las principales causas de mortalidad general según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos 2010. La enfermedad hepática grasa no alcohólica, en la actualidad ha adquirido una tendencia creciente favorecida por los cambios en los hábitos alimenticios y en el sedentarismo que la sociedad ha desarrollado en los últimos años.

Siendo la investigación uno de los componentes fundamentales para el adelanto de los pueblos; la presente investigación surge de la necesidad de conocer la situación actual de los pacientes que acuden al Hospital Manuel Ygnacio Monteros, en cuanto a la presencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica, pues no existe un registro claro, que concientice al personal de salud y a la población general, sobre esta patología; y a su vez de identificar si los valores séricos de Transaminasas, triglicéridos son eficientes para la detección temprana de dicha enfermedad. Debido al gran número de pacientes que puede llegar a afectar la Esteatosis Hepática no Alcohólica y al curso insidioso propio de la misma, debe ser una prioridad diseñar protocolos de diagnóstico, manejo y pronóstico que sean simples, ampliamente disponibles, de bajo costo y aplicables a la población en general.

En lo personal como estudiante de la carrera de Medicina Humana, considero que es un deber contribuir, con el presente trabajo a la difusión y conocimiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica, así como obtener datos relevantes que servirán para mejorar la atención de nuestra población en general, así como se pretende considerar la posibilidad de que este trabajo investigativo contribuya para el desarrollo de protocolos institucionales para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de esta patología.

4. OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar la correlación del hallazgo ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica con el índice de masa corporal, transaminasas y triglicéridos en los pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros

ESPECIFICOS:

- Conocer la frecuencia del hallazgo ecográfico de la esteatosis hepática no alcohólica de acuerdo a la edad y el género.
- Determinar si los niveles séricos de transaminasas se encuentran alterados en relación con el grado ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica
- Establecer la relación de los niveles séricos de triglicéridos y el hallazgo ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica
- Identificar la relación del Índice de Masa Corporal según el hallazgo ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica

5. REVISION DE LA LITERATURA

5.1. Esteatosis hepática no alcohólica

Desde hace más de tres décadas, se reportó la asociación de la obesidad y la diabetes con la enfermedad hepática (hepatopatía obeso-diabética), y fueron Ludwig y colaboradores quienes en 1980 describieron a una serie de pacientes sin historia significativa de ingesta alcohólica, que presentaban cambios histopatológicos indistinguibles de la enfermedad hepática alcohólica.⁸ Dicho grupo acuñó el término “non alcoholic steatohepatitis”, que desde entonces ha sido reconocida globalmente como una de las enfermedades hepáticas más frecuentes a nivel mundial y se ha identificado su potencial de progresión a la cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular. En Ecuador, su verdadera importancia se desconoce, pero es una causa en aumento de consulta general, cirrosis y en casos graves de trasplante hepático.

En la actualidad hay un exceso en la disponibilidad de alimentos con alto contenido de calorías, sobre todo de carbohidratos. Desde el conocimiento de la implantación de la agricultura y la formación de villas que ocurrió alrededor del año 9500 a.C. no se había presentado tanta disponibilidad de calorías ingerirles en forma inmediata, tampoco había coincidido con una disminución radical en la ingestión de alimentos ricos en fibra y aunado a todo ello la falta de actividad física, factores que han confluído en los últimos 50 años para cambiar el perfil y la composición del cuerpo humano, provocando así enfermedades derivadas de la alteración en el aumento del peso corporal, como es la enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica.

⁸ Santos, L., Hernandez, G., Varon, A. (2010). Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica: La nueva pandemia del milenio. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 380 - 384

El hígado graso como enfermedad primaria, se lo encuentra íntimamente relacionado con el Síndrome Metabólico, considerándolo como la manifestación hepática de dicho síndrome. Dentro de ellas, son la obesidad y la diabetes los factores de riesgo más importantes para padecer Hígado Graso.

Además existe otro factor a ser tomado en cuenta como causa primaria como son las hipetrigliceridemias, se considera que la Esteatosis hepática es el resultado de un desequilibrio entre la síntesis de triglicéridos a partir de los ácidos grasos y de la secreción del hepatocito bajo la forma de lipoproteínas.

5.1.1. Concepto y Patogenia

El Hígado Graso no alcohólico es una entidad clínico-patológica reconocida en las últimas décadas. La enfermedad hepática grasa no alcohólica se caracteriza por la presencia de infiltración grasa en el hígado que no se relaciona con el consumo de alcohol.⁹ Esta enfermedad comprende un amplio rango de lesiones hepáticas que incluye desde esteatosis hepática simple, hasta esteatohepatitis no alcohólica presente en el 2-3% de la población general, la cual puede progresar a cirrosis en un 25% de los pacientes.

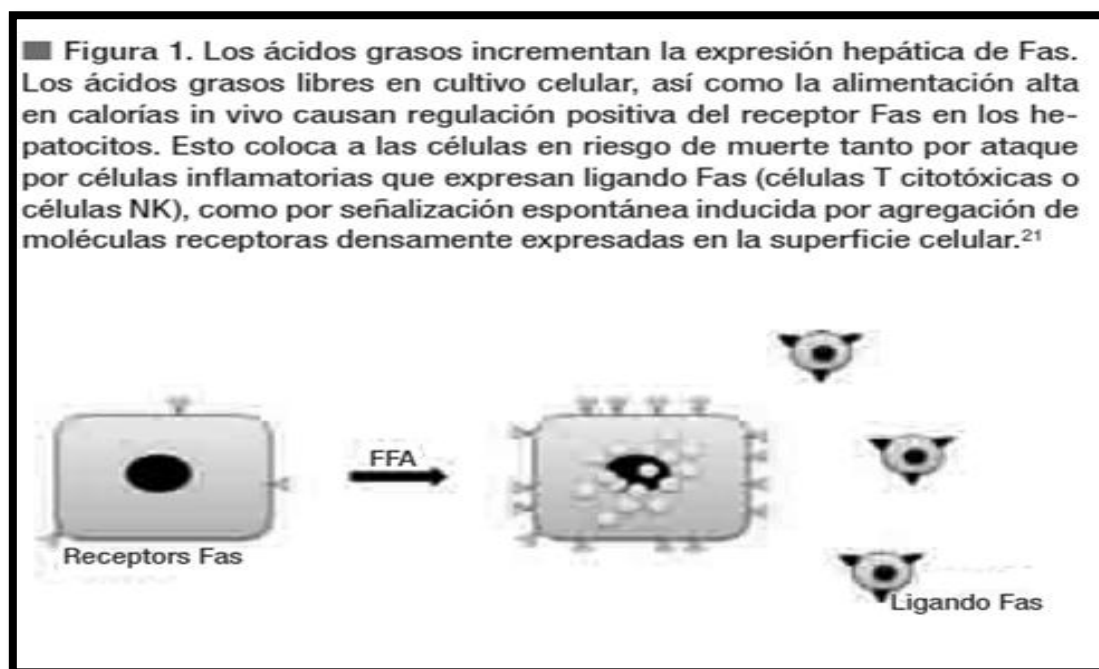
La Enfermedad por depósito de grasa no alcohólica se subdivide en el hígado no graso alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. En el hígado graso no alcohólico la esteatosis hepática está presente sin evidencia de inflamación significativa, mientras que en la esteatohepatitis no alcohólica, la esteatosis hepática se asocia con inflamación hepática que puede ser histológicamente indistinguible de la esteatohepatitis alcohólica.

La esteatosis hepática se desarrolla como consecuencia de disfunción de diversas vías metabólicas. El incremento en la concentración de ácidos grasos libres parece ser

⁹ Ong, J., Younossi, Z. (2007). Epidemiology and Natural History of NAFLD and NASH. *Clin Liver Dis*, 1-16.

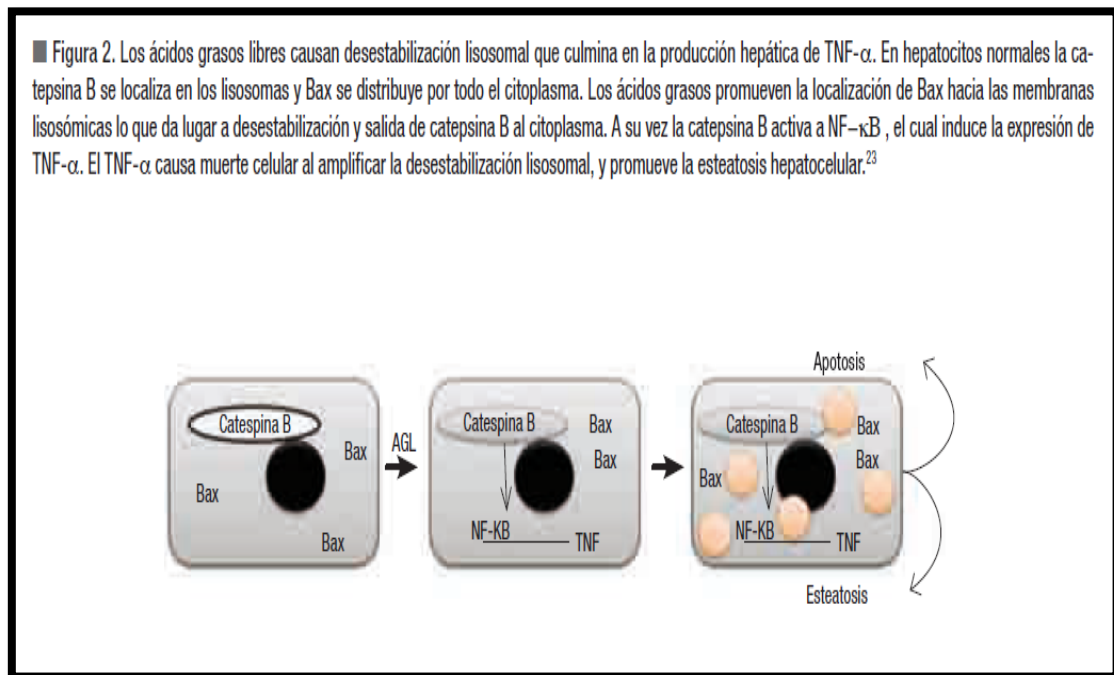
un factor determinante en la patogénesis del hígado graso. Sin embargo, recientemente se ha reconocido el rol desempeñado por la transcripción de ciertos factores, la acción de las adipocitocinas, y las alteraciones en la peroxidación lipídica⁵.

Por otra parte, se ha postulado que una de las maneras en que la grasa provoca lesión intrahepática es la regulación positiva de la molécula proapoptótica Fas (CD 95) (Figura 1). La expresión de Fas aumenta en el hígado de pacientes con Esteatosis hepática no alcohólica, y se sugiere que juega un importante papel en la apoptosis que acompaña a la esteatohepatitis. Otros efectos tóxicos de los ácidos grasos libres son la liberación de proteasas lisosómicas como la catepsina B hacia el citosol, proceso que involucra la translocación de la molécula formadora de poros Bax a la membrana lisosomal (Figura 2)¹⁰.



Fuente: Mendez, N., Gutierrez, Y., Chavez, N. (2010). *Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales* (p. 145). Revista de Gastroenterología Mexicana.

¹⁰ Mendez, N., Gutierrez, Y., Chavez, N. (2010). Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales. *Revista de Gastroenterología Mexicana*, 75, 143-148.



Fuente: Mendez, N., Gutierrez, Y., Chavez, N. (2010). *Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales* (p. 145). Revista de Gastroenterología Mexicana.

5.1.2. Incidencia y Prevalencia

La Esteatosis Hepática no Alcohólica se presenta en todo el mundo y es el trastorno hepático más frecuente en países industrializados, donde los principales factores de riesgo son la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y síndrome metabólico.

En diversos estudios se ha demostrado una relación entre el índice de masa corporal, el grado de esteatosis, y la gravedad de la lesión hepática. Sin embargo, la distribución de la grasa corporal parece ser más importante en el desarrollo de esteatosis que la masa adiposa total. La gran asociación entre la obesidad y el hígado graso no alcohólico, aunada al rápido incremento en la prevalencia mundial de la obesidad sugiere que la prevalencia del Hígado graso no alcohólico continuara en aumento. Igualmente se asocia a diabetes mellitus tipo 2 y a intolerancia a la glucosa con, o sin

obesidad. Alrededor del 20% al 70% de los pacientes adultos con esteatosis hepática no alcohólica tienen diabetes mellitus, hiperglucemia o intolerancia a la glucosa⁴. A nivel mundial la esteatosis hepática no alcohólica tiene una prevalencia de 6 a 35 % (mediana de 20%); pero su prevalencia aumenta en un 57,5% a 74% en personas obesas.¹¹

5.1.3. Evidencia científica de la esteatosis hepática no alcohólica

Suzuki et al. Realizaron un estudio de cohortes históricas usando datos de salud de rutina de trabajadores gubernamentales. Empleando los valores séricos de aminotransferasas como marcadores de hígado graso no alcohólico, encontraron una incidencia de 31 por 1000 personas/año¹². Un hallazgo de este estudio es que el aumento de peso precede al desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica y otras características del síndrome metabólico.

Un estudio japonés reveló una incidencia anual de aproximadamente 10%, siendo la presencia de obesidad y de síndrome metabólico los factores predictivos más importantes en el desarrollo de EHNA¹³. En Estados Unidos de Norteamérica, la prevalencia estimada de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en la población general varía entre 3 y 36,9%. En el Dallas Heart Study efectuado en 2012 en adultos, se evaluó la presencia de Hígado graso no alcohólico mediante espectroscopía por resonancia magnética nuclear, encontrándose una tasa de prevalencia del 34%.¹⁴ Por su parte, el estudio NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) estimó la prevalencia de la EHGNA en 23% de la población general sobre la base del parámetro de elevación por causa desconocida de las aminotransferasas séricas.

¹¹ Sheth, S., Chopra, S. (2014). Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *UptoDate*, 1-2

¹² Suzuki, A., Angulo, P., Lymp, J. (2005). Chronological development of elevated aminotransferases in a nonalcoholic population. *Hepatology*, 41(1), 64-71.

¹³ Hamaguchi, M., Kojima, T., Takeda, N. (2008). The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med*, 143, 2-8.

¹⁴ Browning, J., Szczepaniak, L., Dobbins, R., Nuremberg, P. (2008). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*, 48(2), 662-667.

En un estudio reciente, Lazo et al.¹⁵ encontraron una prevalencia general de esteatosis hepática y esteatohepatitis en población adulta de Estados Unidos de Norteamérica de 16,4 y 3,1% respectivamente, comparada con participantes sin esteatosis hepática. Las variables más comúnmente asociadas a la presencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico fueron: edad avanzada, sexo masculino, origen mexicano, bajo nivel educativo, sedentarismo, obesidad, valores anormales de circunferencia abdominal, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial e historia de enfermedad cardiovascular.

Recientemente, el Grupo Brasileño para el Estudio de la enfermedad de hígado graso no alcohólico describió la prevalencia de esta entidad en Brasil. El estudio incluyó un total de 1280 pacientes. Se practicó biopsia hepática a 437 de estos, apreciándose esteatosis simple en 42%, esteatosis hepática no alcohólica en 58%, cirrosis en 15,4% y carcinoma hepatocelular en 0,7%¹⁶. Igualmente, en la serie se encontró con frecuencia significativa factores asociados clásicamente a esta enfermedad (hiperlipidemia, sobrepeso, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico).

En Chile, Riquelme *et al.*¹⁷ Determinaron la prevalencia de la Enfermedad de hígado graso no alcohólico sobre la base de hallazgos ecográficos en 23% de 832 sujetos valorados. Los factores que demostraron estar independientemente asociados a la presencia de hígado graso no alcohólico en estos sujetos fueron: obesidad, resistencia insulínica, pruebas hepáticas anormales y niveles elevados de proteína C reactiva. Pérez

¹⁵ Lazo, M. (2011). Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ*, 343.

¹⁶ Cotrim, H. (2011). Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil, clinical and histological profile. *Annals of Hepatology*, 10(1), 33 – 37.

¹⁷ Riquelme, S. (2009). Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver International*, 29(1), 1-7.

*et al.*¹⁸ Realizaron un estudio en población colombiana joven (miembros de la fuerza aérea) con la finalidad de establecer la asociación entre EHGNA y resistencia a la insulina. Se evidenció esteatosis hepática no alcohólica en el 26,6% de la población en estudio, reuniendo el 48,5% criterios para síndrome metabólico. De igual manera, encontraron como predictores independientes en el desarrollo del hígado graso no alcohólico el índice de masa corporal, la grasa visceral subcutánea y la hipertrigliceridemia.

La mayoría de los pacientes son diagnosticados con esteatosis hepática no alcohólica en sus 40 y 50 años. Los estudios varían en cuanto a la distribución por sexo de hígado graso no alcohólico, con algo de lo que sugiere que es más común en las mujeres y otros sugieren que es más común en los hombres. En un estudio realizado por Trimiño Galindo¹⁹ y colaboradores los pacientes con resultaron estar predominantemente en el grupo etario de 30-49 años.

En nuestro país un estudio realizado por Vásquez Cedeño y colaboradores en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil demuestra que la mayoría de los pacientes desarrolla la enfermedad a partir de los 30-40 años de edad y su mayor incidencia es entre los 50-60 años de edad; a predominio en el género femenino, el cual se encuentra en mayor proporción respecto al género masculino. El estudio NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) señala ser menor en los ancianos, aunque es más temprana en pacientes del género masculino (40 años) que en el femenino (60 años).

5.1.4. Pruebas de Laboratorio

¹⁸ Pérez, M. (2013). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance in a young Hispanic population. *Preventive Medicine*, 14(11), 22933–22966.

¹⁹ Trimiño, L., Galeano, S., Padrón, R., Guardarramas, L., Zangroniz, C., Carreras D. (2011) Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímicoeco-histopatológica. *Revista Médica Electrónica*, 33(6), 1-7.

5.1.4.1. Transaminasas: aspartato aminotransferasa (TGO/AST) – alaninotransferasa (TGP/ALT)

Las transaminasas séricas son indicadores sensibles de lesión hepática. Los indicadores más frecuentemente utilizados de disfunción del hepatocito son la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST). Estas enzimas catalizan la transferencia de los grupos alfa amino de la alanina, el ácido aspártico respectivamente, y al grupo alfaceto del ácido cetoglutarico.

Ambas requieren como cofactor el 5'fosfato de piridoxal. En los tejidos la ALT se encuentra en el citosol, mientras que la AST está en el citosol y en las mitocondrias ambas aminotransferasas están presentes normalmente en el suero en bajas concentraciones (menos de 30 a 40 U I/l)²⁰. La aspartato aminotransferasa se encuentra además en: el hígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y eritrocitos, en orden decreciente de concentración. En tanto la alanina aminotransferasa (ALT) está presente en mayor concentración en el hígado y es una prueba más sensible y específica del daño hepatocelular agudo.

Las aminotransferasas están elevadas en todos los tipos de hepatitis aguda y crónica, la cirrosis, la mononucleosis infecciosa, la insuficiencia cardíaca, las neoplasias y la hepatopatía alcohólica. Los mayores aumentos ocurren en trastornos asociados con lesión hepatocelular extensa, insuficiencia cardiaca aguda y tras la exposición a hepatotoxinas²¹.

Las aminotransferasas, como la alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), permiten medir la concentración intracelular de las enzimas

²⁰ Rajender, R., William, B., Long, (2008). *Conducto hepatobiliar y páncreas*. Los requisitos en Gastroenterología. España: Elseiver S.A

²¹ Esleisenger, Fortran. (2007). *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. Gastroenterología. Edición Panamericana.

hepáticas que se han filtrado en la circulación. Dentro de las pruebas bioquímicas las alteraciones analíticas que se encuentra con más frecuencia en la esteatosis hepática no alcohólica, es la elevación leve a moderada de transaminasas como la AST (Aspartato aminotransferasa), ALT (Alanina aminotransferasa), donde la razón de ambas es por lo general inferior a 1, sin embargo a medida que progresa a otras entidades más agresivas como la fibrosis y cirrosis esta relación tiende a ser mayor a 1. La ALT es generalmente predominante en las fases iniciales y la relación AST/ALT es < 1 en contraste con la hepatitis alcohólica. La actividad de las aminotransferasas no correlaciona con la severidad de la enfermedad y no es raro encontrar cirróticos con transaminasas normales.

Vanegas, C y cols, en su estudio publicado en el 2015 señala que hasta un 50% de los pacientes con hígado graso tenía valores de aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa menores o iguales a 39 y 54 UI/L²².

Quiroga, C., y cols, en su estudio publicado en el 2013, donde estudio a 45 individuos obesos con edades entre 18 a 70 años, encontró que los pacientes con esteatosis hepática presentaron elevación de Aspartato aminotransferasa con respecto a los pacientes sin esteatosis, ($p = 0,071$); Alanina aminotransferasa se elevó más en pacientes con esteatosis que en los pacientes sin esteatosis, ($p = 0,004$), pudiendo inferir que la esteatosis hepática influye en su elevación. Se halló asociación entre los grados de obesidad y la presencia de esteatosis hepática ($p = 0,001$)²³

5.1.4.2. Perfil lipídico

La hiperlipidemia, es un factor de riesgo conocido para infiltración grasa hepática; la hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mixta se asocian frecuentemente con

²² Vanegas, C., Restrepo, C., Vargas N. (2014). Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad, Colombia 2013. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 4, 342-345.

²³ Quiroga, C., Dib, J., Arévalo, L., Bastardo, N., Bracho, C., Acevedo, L. (2013). Elevación de aminotransferasas y su relación con esteatosis hepática en pacientes obesos. *Revista Gen*, 67(2), 87-90.

infiltración grasa, y la alteración en los lípidos con el grado de esteatosis. También llamados triacilgliceroles, son lípidos formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados los tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos. Presentan biosíntesis en el retículo endoplásmico principalmente a nivel hepático y en el tejido adiposo.

5.1.5. Pruebas de Imagen

5.1.5.1. Ultrasonido o Ecografía hepática

La ecografía es la técnica de imagen más utilizada en el diagnóstico de la esteatosis hepática, observándose un aumento de la ecogenicidad hepática que confiere al hígado un aspecto brillante. Esta técnica permite el diagnóstico de esteatosis con una elevada fiabilidad aunque es poco útil para precisar el estadio evolutivo de la enfermedad, es decir, el grado de fibrosis, aunque la utilización de nuevas técnicas ha mejorado la sensibilidad en el diagnóstico de cirrosis.

El ultrasonido como método diagnóstico en la detección de infiltración grasa difusa hepática tiene una sensibilidad entre el 24 y el 94% y una especificidad del 84% aproximadamente. Este ha sido uno de los métodos más utilizados a lo largo de la historia en el diagnóstico de infiltración grasa difusa del parénquima hepático. El ser una prueba no invasiva, ampliamente difundida, de bajo costo y con una menor probabilidad de complicaciones derivadas del procedimiento, se posiciona como una herramienta atractiva para el diagnóstico, caracterización y seguimiento de pacientes con esteatosis hepática.

Se han utilizado diferentes criterios para la detección de hígado graso por ultrasonido. Estos hallazgos ecográficos buscan comparar el aumento difuso en la

ecogenicidad del parénquima hepático con las estructuras adyacentes de la siguiente manera:

- Contraste del parénquima hepático con el parénquima renal y con el diafragma.
- Grado de disminución en la visualización de los vasos intrahepáticos (venas portales y suprahepáticas)
- Pérdida en la profundidad debida a la atenuación del haz de ultrasonido

Las desventajas del ultrasonido son la gran variabilidad del interobservador y la dificultad para estandarizar una escala de medición objetiva. Para este propósito fue diseñada y reportada por Chan, en un estudio de corte transversal realizado en el 2004 una manera de estandarizar las medidas, utilizando un instrumento de medida que clasifique a la infiltración grasa difusa hepática en tres grados desde:

- Grado 0 (normal)
- Grado 1 (leve) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido
- Grado 2 (Moderado) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido
- Grado 3 (Severo) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido ²⁴

Sin embargo, aun considerándose la ecografía como una técnica fácil, rápida y económica, existen otras técnicas de imagen más precisas como la TAC y la RNM permiten evaluar con una precisión discretamente más elevada la presencia de esteatosis, aunque son claramente más costosas. Pero sin duda, la técnica no invasiva que permite efectuar una aproximación más fiel al grado de fibrosis es, en la actualidad, la elastografía transitoria.

5.2. Índice de Masa Corporal (IMC)

²⁴ Chan, D., Li, A., Chu, W., Chan, M., Wong, E., Liu, E. (2012). Hepatic steatosis in obese Chinese Children. Saudi J Gastroenterol, 18(1), 44–49.

El Índice de Masa Corporal (IMC), Body Mass Index (BMI) en inglés, es un simple pero objetivo indicador antropométrico del estado nutricional de la población. Es relativamente económico, fácil de recolectar y analizar. Se basa en la medición del peso y la talla desde donde se lo deriva, ($IMC \text{ Kg/m}^2 = \text{PESO/TALLA}^2$), puede ser utilizado para vigilancia nutricional o para monitorear seguimientos interregionales, ínter países; o estudios comparativos dentro de la misma región o país. Por ello, es una variable estandarizada y válida para este tipo de estudio, donde se correlacionara el IMC de los pacientes con hígado graso y el valor de transaminasas.

5.2.1. Clasificación

El peso corporal se correlaciona directamente con la grasa corporal total, de manera que el IMC es un parámetro adecuado para cuantificar el grado de obesidad. Siendo considerada como primera herramienta para valorar el grado de sobrepeso. El IMC utilizado por la mayoría de estudios epidemiológicos y el recomendado por diversas sociedades médicas y organizaciones de salud internacional para el uso clínico, dada su reproducibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población.

En la clasificación de sobrepeso y obesidad aplicable tanto a hombres como mujeres en edad adulta propuesto por el comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud, el punto de corte para definir la obesidad es de un valor de $IMC = 30 \text{ kg/m}^2$, limitando el rango para la normalidad a valores de IMC entre $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$, y el de sobrepeso a valores de IMC entre $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$ (tabla I).

CLASIFICACIÓN DE SOBREPESO Y OBESIDAD SEGÚN EL IMC (CMS)		
	Clase de Obesidad	IMC(kg/m ²)
Infrapeso		< 18.5
Normal		18.5-24.9
Sobrepeso		25.0-29.9
Obesidad	I	30.0-34.9
	II	35.0-39.9
Obesidad extrema	III	≥ 40

Fuente: Organización Mundial de la Salud: Índice de Masa Corporal

5.3. Epidemiología de esteatosis hepática no alcohólica según el índice de masa corporal

La obesidad se ha convertido en una pandemia a nivel mundial, según datos de la Organización Mundial de la Salud: “En 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos”. Esta entidad es una causa etiológica importante para el desarrollo de esteatosis hepática. Un estudio efectuado por el Ministerio de Salud Pública y el Instituto Nacional de Estadística y Censos, entre el 2008 y 2013, reveló que 6 de cada 10 adultos sufren de sobrepeso y obesidad en el Ecuador. Además en el informe de resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2011 – 2013) se revelan que 5'558.185 ecuatorianos de entre 19 y 59 años sufren de sobrepeso u obesidad.

Se calcula que en el mundo existen mil millones de personas con sobrepeso, con un IMC de >25 y <30; asimismo, 300 millones de obesos con IMC >30 y que la epidemia de esta alteración crónico degenerativa tiende a aumentar para convertirse en una verdadera pandemia. En una recopilación de doce estudios que en total reunió a 1620 pacientes sometidos a cirugía bariátrica (IMC >35 kg/m²), la biopsia hepática reveló NAFL (esteatosis simple) en 85 a 90%, esteatosis hepática no alcohólica en 25 a

30% y cirrosis no esperada en 1 a 2%²⁵. Así mismo, en una serie de pacientes obesos con pruebas hepáticas anormales, 30% mostró al menos fibrosis septal y 10% cirrosis.

La obesidad central en contraposición a la visceral es la que se asocia más fuertemente con esteatosis hepática no alcohólica, de manera que la enfermedad de hígado graso no alcohólica ocasionalmente vista en pacientes catalogados como “no obesos” por tener un IMC normal, pueden cursar con obesidad central, la cual se correlaciona de manera importante con la presencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Se considera además que un índice de masa corporal mayor de 30Kg/m² representa un riesgo de aproximadamente 75% de desarrollar un hígado graso, este dato se lo encuentra confirmado si tomamos en cuenta que Méndez Sánchez hace referencia que se ha encontrado hígado graso en un 70% de autopsias de pacientes obesos²⁶.

En la actualidad se piensa que el riesgo de hígado graso no alcohólico en pacientes con IMC mayor de 30 kg/m² es de 70 a 80%, mientras que el de esteatohepatitis no alcohólica es de 15 a 20%²⁷. Es importante resaltar su asociación con la obesidad en todo el mundo, pues la prevalencia se incrementa conforme aumenta el IMC: dos tercios de los pacientes con IMC igual o mayor de 30 kg/m² y más de 90% de los casos con IMC mayor de 39 kg/m² padece esteatosis.

5.4. Patogenia de la esteatosis hepática no alcohólica en la obesidad

Los pacientes obesos incrementan 4,6 veces las posibilidades de desarrollar enfermedad de hígado graso no alcohólico en comparación con las personas de peso adecuado. Aunque el hígado graso no alcohólico y su forma más severa la

²⁵ Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. (2006). Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatology*, 26(10), 1159-62.

²⁶ Méndez, N., Gutiérrez, Y., Chávez, N., Kobashi, R., Uribe, M. (2010). Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales. *Revista de Gastroenterología de México*, 2(75), 143-148.

²⁷ Trimiño, L., Galeano, S., Padrón, R., Guardarramas, L., Zangroniz, C., Carreras D. (2011) Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímicoeco-histopatológica. *Revista Médica Electrónica*, 33(6), 1-7.

esteatohepatitis puede presentarse en pacientes no obesos, la mayoría de los casos de enfermedad de hígado graso no alcohólico ocurre en personas obesas o con sobrepeso. Algunos estudios han mostrado que la prevalencia media de obesidad en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico fluctúa entre 57-93%.

El aumento del contenido de grasa corporal tiene gran importancia en la actualidad ya que el adipocito es considerado en este momento como un tejido endocrino con capacidad de secreción de sustancias con potencial toxico tales como el factor de necrosis tumoral (TNF), la resistina, la leptina y los ácidos grasos, que pueden inducir resistencia a la insulina²⁸. La reciente descripción de niveles bajos de adiponectina y la resistencia a la insulina, parece ser de gran importancia en la patogénesis del hígado graso no alcohólico. Si bien es cierto que el contenido de grasa corporal es esencial en el entendimiento de la fisiopatogenia del hígado graso no alcohólico, parece ser más importante su distribución corporal, y se ha podido demostrar que la obesidad central que favorece a la grasa visceral es un buen predictor del hígado graso, la hiperinsulinemia y la resistencia a esta²⁹.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

²⁸ McCullogh, A., Falck-Ytter, Y. (2006). Body composition and hepatic steatosis as precursors for fibrotic liver disease. *Hepatology*, 29, 1328 – 1332.

²⁹ Peiris, A., Mueller, R., Smith, G. (2008). Splachnic insulin metabolism in obesity: influenc of body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab*, 67(4), 760–767.

VARIABLES DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES DEFINICION OPERACIONAL	ESCALAS
<p>ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA</p> <p>Diagnóstico imagenológico, presuntivo, obtenido mediante un ecógrafo, por especialista que detalla en informe de ecografía de abdomen superior.</p>	<p>Estudio de Imagen: Hígado Graso</p>	<p>Hallazgo Ecográfico</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grado 1 (leve) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido ▪ Grado 2 (Moderado) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido ▪ Grado 3 (Severo) de infiltración grasa difusa hepática por ultrasonido
	<p>Características Generales</p>	<p>Edad</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20 – 29 años ▪ 30 – 39 años ▪ 40 – 49 años ▪ 50 – 59 años ▪ 60 años o más
		<p>Género</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Femenino ▪ Masculino
			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bajo peso: $\leq 18,4$

<p>INDICE DE MASA CORPORAL Medida de asociación entre el peso y talla de un individuo, utilizado como recurso para evaluar su estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos por la OMS.</p>	Estado nutricional	Peso en Kilogramos dividido para la altura en metros al cuadrado: Kg / m ²	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Normal: 18,5 – 24,9 ▪ Sobrepeso: 25 – 29,9 ▪ Obesidad I: 30 – 34,9 ▪ Obesidad II: 35 – 39,9 ▪ Obesidad III: ≥ 40
		Peso	Kilogramos
		Talla	Metros
<p>TRANSAMINASAS Concentración sérica de Alanina aminotransferasa (ALT) y Aspartato aminotransferasa (AST) en sangre considerada como normal a partir de estándares, la cual puede ser medida a través de diferentes métodos que determinan la cantidad de estas en sangre.</p>	Enzimas Hepáticas	Alanina aminotransferasa (ALT ó GPT)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0 – 33 UI/l ▪ >33 UI/l
		Aspartato aminotransferasa (AST ó GOT)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0 – 32 UI/l ▪ >32 UI/l
<p>PERFIL LIPIDICO Constituye la cuantificación analítica de una serie de lípidos que son transportados en la sangre por los diferentes tipos de lipoproteínas plasmáticas.</p>	Triglicéridos	Valores séricos normales de triglicéridos en mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Normal: < 150 mg/dL, • Moderado: 150 a 199 mg/dL • Alto: 200 a 499 mg/dL • Muy alto: 500 mg/dL o $<$

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1. Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo, transversal – retrospectivo, en usuarios con hallazgo ecográfico de esteatosis hepática atendidos en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros durante el periodo Enero – Agosto, 2016.

6.2. Área de estudio

Es el Hospital Manuel Ygnacio Monteros, en el servicio de consulta externa, esta institución de salud es un hospital de II nivel con una cobertura que abarca la ciudad y provincia de Loja, toda la provincia de Zamora Chinchipe y la parte alta de la provincia de El Oro, en particular a sus afiliados de seguro general, campesino, voluntario entre otros... Las distintas patologías que generan petición de ecografía de abdomen superior son muy numerosas; diagnosticándose ecográficamente, enfermedad hepática grasa en número de 50 pacientes por mes.

6.3. Universo

El universo engloba todos los pacientes de consulta externa, mayores de 20 años, a los cuales se les solicitó la ecografía de abdomen superior durante el periodo Enero – Agosto, 2016. Se considera un número de 450 pacientes dentro del tiempo estimado para la recolección de datos.

6.4. Muestra

Todos los pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática que cuente con marcadores bioquímicos de transaminasas y triglicéridos de la consulta externa, durante el periodo Enero – Agosto, 2016, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

6.5.Criterios de inclusión

1. Pacientes que acudieron al servicio de Imagen del Hospital, a los cuales se les realizó ecografía de abdomen superior durante el periodo Enero – Agosto, 2016.
2. Pacientes mayores de 20 años.
3. Pacientes que cuenten con datos de: Género, edad, peso, talla.
4. Pacientes con resultados de exámenes de laboratorio de Transaminasas y triglicéridos

6.6.Criterios de exclusión

1. Pacientes que no incluían uno o más datos de los mencionados anteriores.
2. Pacientes con consumo de etanol mayor o igual a 20gr/semanal en mujeres y 30 gr. semanal en hombres.
3. Pacientes con historia previa de enfermedad hepática: autoinmunes, hepatitis viral, cirrosis.
4. Pacientes embarazadas, menores de 20 años.
5. Pacientes con enfermedad hepática maligna documentada, hepatitis viral aguda o crónica, antecedente de trasplante hepático, gastropexia, bypass yeyuno-ileal, consumo de fármacos hepatotóxicos como esteroides, estrógenos, amiodarona, nifedipina, etc.

6.7.Métodos e instrumentos de recolección de datos

Para la realización del presente estudio se realizará un formulario de datos (Anexo 1), en el que se ingresaran las variables de los pacientes y el número de historia clínica (para facilitar la obtención de datos posteriores) como edad, género, IMC, hallazgos ecográficos, valores de transaminasas y triglicéridos. Como método de muestro se revisaran en la sala de Imagenología los informes de paciente de consulta externa que se realizaron ecografía de abdomen superior y que contengan el diagnóstico ecográfico de Hígado graso, posteriormente se revisara cada historia clínica que contenga los criterios de inclusión mencionados.

6.7.1. Procedimiento

El proceso de recolección de datos se seguirá de la siguiente manera:

1. Elaboración del formulario.
2. Validación del formulario.
3. Selección de los pacientes que se les realizo ecografía de abdomen superior del cuaderno de registro de ecografías.
4. Análisis individual de las historias clínicas de los pacientes preseleccionados.
5. Recolección de los datos en el formulario.
6. Plan de tabulación de datos recolectados.

6.8. Fuentes de información

Se basa en fuentes secundarias a través de los informe ecográficos emitidos por el servicio de Imagenología y de las historias clínicas de los pacientes. Además, para las fuentes bibliográficas del estudio se hizo uso de artículos de revisión e investigación de revistas indexadas.

6.9. Plan de análisis de datos

Para este propósito el proceso se soportará en Microsoft ® Office Excel, con que se elaborara la presentación de los datos mediante cuadros y gráficos en correspondencia con las variables y su relaciones. Además se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson para identificar la relación existente de la enfermedad hepática grasa no alcohólica con el IMC, transaminasas y triglicéridos. Los resultados se presentan en tablas y gráficos para facilitar su análisis y presentación.

6.10. Usos

Los resultados obtenidos serán entregados al Hospital Manuel Ygnacio Monteros, y a la biblioteca del Área de la Salud Humana de la UNL, además de que los resultados de este tema investigativo puedan servir como base para realización de protocolos de diagnóstico de esta patología, y por consiguiente prevención por su alta prevalencia a nivel mundial.

6.11. Riesgos

No existe riesgo alguno para el paciente, ni el investigador.

6.12. Consideraciones éticas

Para el desarrollo de esta investigación se solicitará el permiso correspondiente al Director del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, y en lo que corresponde al Jefe del Servicio de Imagenología de este hospital. En los formularios no constarán los nombres de los pacientes y se recogerá la información con la mayor confidencialidad.

7. CRONOGRAMA

Presentación y aprobación del proyecto. Se estima que tarda alrededor de 1 semanas. Posteriormente se procederá a la presentación del documento ante las autoridades respectivas, quienes decidirán su aprobación y designarán un Director de tesis.

Elaboración del marco teórico. Con la finalidad de recoger la información faltante, se revisará fuentes bibliográficas y se construirá el marco teórico durante 1 semana.

Revisión de los instrumentos de recolección de datos. Se diseñará un formulario para la recolección de los datos relevantes para la investigación. El formulario será revisado tanto por el director de tesis. Se estima que este proceso tardará 1 semana.

Recolección de los datos. La recolección de datos es un proceso largo aproximadamente 5 semanas. En este proceso se recogerá cuidadosamente, los datos necesarios para llenar el formulario de recolección de datos. Los datos así obtenidos deberán ser ingresados a una base de datos digital.

Revisión y corrección de los datos. Paralelo al avance de la recolección de datos, y con la supervisión del Director y/o Asesor de tesis, se puede proseguir con la revisión de los formularios.

Elaboración y presentación de la información. Con la introducción de la información obtenida al ordenador, se utilizarán Microsoft Excel y SPSS para la elaboración de tablas, gráficos y resultados estadísticos. Durante el transcurso de esta actividad, el director de la investigación, participará en la revisión y

corrección de los avances, en caso necesario. El proceso se extenderá un aproximado de 2 semanas.

Análisis e interpretación de los datos. Con respecto a las variables participantes, obtención de información y resultados estadísticos, se examinará la información obtenida, todo esto con ayuda del asesor y del director de tesis. Se calcula que esta actividad durará 1 semana.

Conclusiones y recomendaciones. En base a las acciones previas, la autora expondrá las conclusiones y recomendaciones finales del estudio.

Elaboración del informe. Aunque la presentación del informe final es el último paso de una investigación, su elaboración antecede con mucho, pues es un proceso que comienza en cuanto se analizan los datos obtenidos y prosigue paulatinamente mientras avanzan las otras actividades, tanto que para hacer las correcciones pertinentes, es necesario que se dicha elaboración se prolongue por 3 semanas más.

De lo anterior expuesto, se resume el siguiente cuadro:

N°	TIEMPO ACTIVIDADES	AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Presentación y aprobación del proyecto																
2	Elaboración del marco teórico																
3	Revisión de instrumentos de recolección de datos																
4	Recolección de datos																
5	Elaboración y presentación de la información																
6	Análisis e interpretación de datos																
7	Conclusiones y recomendaciones																
8	Elaboración de documento de tesis																

8. RESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

RECURSOS ACTIVIDAD	HUMANOS	MATERIALES	TÉCNICOS	FINANCIEROS
<i>Personal del servicio de Imagen del HMYM.</i>	X			
<i>Director de Tesis.</i>	X			
<i>Pacientes en estudio.</i>	X			
<i>Transporte y Comida</i>	X			\$ 100
<i>Insumos (Material de escritorio).</i>		X		\$ 20
<i>Registro de los pacientes en estudio</i>		X		
<i>Recursos bibliográficos electrónicos.</i>			X	\$ 300
<i>Libros de consulta bibliográfica.</i>			X	\$ 200
<i>Orientación Profesional.</i>			X	
	TOTAL			\$ 620
	FINANCIAMIENTO AUTOFINANCIADO			\$ 620

9. BIBLIOGRAFIA

1. EHNA: Nonalcoholic fatty liver disease – Esteatosis Hepática no alcohólica
Sinónimos: Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica, Esteatosis hepática no alcohólica, hígado graso no alcohólico.
2. Quiroga, C., Dib, J., Arévalo, L., Bastardo, N., Bracho, C., Acevedo, L. (2013). Elevación de aminotransferasas y su relación con esteatosis hepática en pacientes obesos. *Revista Gen*, 67(2), 87-90.
3. Vanegas, C., Restrepo, C., Vargas N. (2014). Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad, Colombia 2013. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 4, 342-345.
4. Iribar, D., Villas, M., Velázquez, H. (2006). Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de esteatosis hepática no alcohólica relacionada con la obesidad. *Aten Primaria*, 37(7), 418.
5. Wanless, I., Lentz J. (2007). Fatty Liver Hepatitis and obesity: an autopsy study with analysis of risks factors. *Hepatology*, 12, 1106-1110.
6. Barba, E., J. R. (2008). Esteatosis hepática, esteatohepatitis y marcadores de lesión hepática. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 55(4), 216-232.
7. Monzón, G., (2006). Esteatohepatitis no alcohólica. *Revista Gastroenterología y Hepatología*, 24 (08), 395-402.
8. Caro, M., Fernández, J., Martín, D., Barrueco, L., Diarra, O. (2014). Hallazgos clínicos e histomorfológicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. *Revista Medisan*, 18(8), 1142-1148.

9. Santos, L., Hernandez, G., Varon, A. (2010). Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica: La nueva pandemia del milenio. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 380 – 384
10. Diccionario de la lengua española © 2008 Espasa-Calpe 15 National Library of Medicine, MeSH Database.
11. Diccionario Enciclopédico Vox 1. © 2009 Larousse Editorial, S.L.
12. Ong, J., Younossi, Z. (2007). Epidemiology and Natural History of NAFLD and NASH. *Clin Liver Dis*, 1-16.
13. Mendez, N., Gutierrez, Y., Chavez, N. (2010). Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales. *Revista de Gastroenterología Mexicana*, 75, 143-148.
14. Sheth, S., Chopra, S. (2014). Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *UptoDate*, 1-2.
15. Suzuki, A., Angulo, P., Lymp, J. (2005). Chronological development of elevated aminotransferases in a nonalcoholic population. *Hepatology*, 41(1), 64-71.
16. Hamaguchi, M., Kojima, T., Takeda, N. (2008). The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med*, 143, 2-8.
17. Browning, J., Szczepaniak, L., Dobbins, R., Nuremberg, P. (2008). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*, 48(2), 662-667.
18. Lazo, M. (2011). Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ*, 343.
19. Cotrim, H. (2011). Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil, clinical and histological profile. *Annals of Hepatology*, 10(1), 33 – 37.

20. Riquelme, S. (2009). Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver International*, 29(1), 1-7.
21. Pérez, M. (2013). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance in a young Hispanic population. *Preventive Medicine*, 14(11), 22933–22966.
22. Trimiño, L., Galeano, S., Padrón, R., Guardarramas, L., Zangroniz, C., Carreras D. (2011) Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímicoeco- histopatológica. *Revista Medica Electrónica*, 33(6), 1-7.
23. Rajender, R., William, B., Long, (2008). *Conducto hepato biliar y páncreas*. Los requisitos en Gastroenterología. España: Elseiver S.A
24. Esleisenger, Fortran. (2007). *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. Gastroenterología. Edición Panamericana.
25. Vanegas, C., Restrepo, C., Vargas N. (2014). Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad, Colombia 2013. *Revista Colombiana de Gastroenterologia*, 4, 342-345.
26. Chan, D., Li, A., Chu, W., Chan, M., Wong, E., Liu, E. (2012). Hepatic steatosis in obese Chinese Children. *Saudi J Gastroenterol*, 18(1), 44–49.
27. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. (2006). Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatology*, 26(10) ,1159-62.
28. McCullogh, A., Falck-Ytter, Y. (2006). Body composition and hepatic steatosis as precursors for fibrotic liver disease. *Hepatology*, 29, 1328 – 1332.
29. Peiris, A., Mueller, R., Smith, G. (2008). Splachnic insulin metabolism in obesity: influenc of body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab*, 67(4), 760–767.



ANEXO N °1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS Nro. 1

TEMA: ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA Y SU CORRELACION CON EL INDICE DE MASA CORPORAL, TRIGLICERIDOS Y TRANSAMINASAS EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA

PROPÓSITO: Identificar la correlación entre los niveles séricos de transaminasas, triglicéridos e índice de masa corporal con el hallazgo ecográfico de hígado graso

GRUPO DE ESTUDIO: Pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros del servicio de consulta externa con diagnostico ecográfico de hígado graso, durante el periodo Enero – Agosto, 2016.

VARIABLES	DATOS			
5. ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA	Diagnostico Ecográfico	- Grado 1 (leve)	()	
		- Grado 2 (Moderado)	()	
		- Grado 3 (Severo)	()	
	Características	Edad	20 – 29 años	()
			30 – 39 años	()

	Generales		40 – 49 años	()
			50 – 59 años	()
			60 años o más	()
	Genero	Femenino	()	
		Masculino	()	
6. TRANSAMINASAS	Alanina aminotransferasa (ALT ó GPT)	0 – 33 UI/l	()	
		>33 UI/l	()	
	Aspartato aminotransferasa (AST ó GOT)	0 – 32 UI/l	()	
		>32 UI/l	()	
7. TRIGLICERIDOS	Normal	< 150 mg/dL	()	
	Moderado	150 a 199 mg/dL	()	
	Alto	200 a 499 mg/dL	()	
	Muy Alto	500 mg/dL o <	()	
8. INDICE DE MASA CORPORAL	Peso Kg		
	Talla cm o m		
	Clasificación	Bajo peso: \leq 18,4	()	
		Normal: 18,5 – 24,9	()	
		Sobrepeso: 25 – 29,9	()	
		Obesidad I: 30 – 34,9	()	
Obesidad II: 35 – 39,9		()		

		Obesidad III: ≥ 40	()
--	--	----------------------------	-----