UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

POSTGRADO EN GASTROENTEROLOGÍA

TEMA:

PREVALENCIA DE ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN HEPATOCELULAR EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DEL SERVICIO DE CLÍNICA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS IESS DE LOJA EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO JULIO DEL 2011

TESIS DE GRADO PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

Autora:

Dra. Verónica Astudillo

Director:

Dr. Erwin Castro

LOJA - ECUADOR

2012

Doctor.

Erwin Castro

DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICA:

Que el presente trabajo de tesis titulado **"Prevalencia de alteraciones de la función hepatocelular en los pacientes diabéticos del servicio de clínica del hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS de Loja en el período comprendido entre enero – julio del 2011*",*** requisito para optar por el Título de Especialista en Gastroenterología elaborada por la estudiante de postgrado: Dra. Verónica Isabel Astudillo Ontaneda; ha sido dirigido, revisado y minuciosamente corregido; el mismo que cumple con los requisitos metodológicos exigidos por la Universidad Nacional de Loja. Por lo tanto, autorizo su presentación y la sustentación respectiva.

Loja, Febrero del 2012

……..

Dr. Erwin Castro

DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Las ideas, análisis, reflexiones, comentarios, conclusiones y recomendaciones que contiene el trabajo de investigación titulado“**“Prevalencia de alteraciones de la función hepatocelular en los pacientes diabéticos del servicio de clínica del hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS de Loja en el período comprendido entre enero – julio del 2011*”***, es de responsabilidad de las autora

Dra. Verónica Isabel Astudillo Ontaneda

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo esta dedicado a mis queridos padres quienes con su apoyo incondicional hicieron posible la culminación del mismo; además a mi querido esposo e hijas que con sacrificio y esmero supieron acompañarme siempre.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos. así como al invaluable apoyo e inspiración que generaron mis hijas, padres y esposo y que permitieron culminar esta etapa final de mi carrera profesional.

También quisiera hacer patente este agradecimiento a mi director de tesis Dr. Erwin Castro por la valiosa orientación y apoyo para llegar a la conclusión de la presente investigación.

Finalmente, quisiera agradecer a todos quienes estuvieron vinculados de una u otra manera a este proyecto, a la Universidad Nacional de Loja, a las autoridades del hospital Manuel Ygnacio Montero, que me proporcionaron las facilidades necesarias para el desarrollo de esta investigación; y a todos aquellos que me acompañaron y con un granito de arena hicieron un inestimable aporte.

A todos mi mayor reconocimiento y gratitud.

Verónica Astudillo

RESUMEN

El impacto negativo de la diabetes mellitus es bien reconocida, sin embargo todavía se sabe poco sobre el efecto de esta enfermedad en el hígado, un órgano susceptible a varias complicaciones que se han asociado a la diabetes como la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NASH) relacionado con la resistencia a la insulina, cirrosis e insuficiencia hepática. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de alteraciones funcionales hepáticas en los pacientes diabéticos mediante la determinación de alteraciones en la pruebas de función hepática que permitan establecer estrategias encaminadas a mejorar el manejo de estos pacientes y prevenir complicaciones. El presente es un estudio de tipo descriptivo, y transversal, que se efectuó en el Hospital Manuel Ygnacio Montero IESS Loja, y se tomó como muestra 147 casos de pacientes diabéticos, sin hepatopatía conocida, ni consumo de alcohol mayor de 20 g/semana. Se les practicó revisión clínica, exámenes de laboratorio y ultrasonido hepático. Los resultados mostraron que el 22 % de los pacientes diabéticos estudiados, presentaron alteración de las pruebas funcionales hepáticas predominantemente la ALT, además esteatosis hepática en el 57% de los casos. Los factores de riesgo relacionados con enfermedad hepática lo constituyeron la hiperlipidemia y la obesidad.. No observó diferencia estadísticas significativas en la prevalencia de alteraciones de las pruebas funcionales hepáticas entre los pacientes tratados con Antidiabéticos orales e insulinoterapia. Se concluyó que los

pacientes diabéticos con una relación AST/ALT< 1 , esteatosis hepática, obesidad (IMC > 30) e hiperlipidemia deberían realizarle biopsia hepática.

Palabras claves: Hígado Graso no alcohólico (NASH), Alanino aminotransferasa (ALT).

SUMMARY

The negative impact of diabetes mellitus is well recognized, but still little is known about the effect of this disease in the liver, an organ susceptible to various complications have been associated with diabetes and fatty liver disease nonalcoholic (NASH) related to insulin resistance, cirrhosis and liver failure. The aim of this study was to determine the prevalence of abnormal liver function in diabetic patients by determining alterations in liver function tests to establish strategies to improve the management of these patients and prevent complications. This is a descriptive study, and cross, which took place in him Manuel Ygnacio Montero Hospital IESS Loja, and was taken as sample 147 cases of diabetic patients without known liver disease or alcohol consumption greater than 20 g / week.

Underwent clinical examination, laboratory tests and liver ultrasound. The results showed that 22% of diabetic patients studied had impaired liver function tests predominantly ALT, hepatic steatosis also in 57% of cases. Risk factors associated with liver disease both by the hyperlipidemia and obesity..

Found no statistically significant difference in the prevalence of abnormal liver function tests among patients treated with oral agents and insulin. It was concluded that diabetic patients with an AST / ALT ratio <1, fatty liver, obesity (BMI> 30) and hyperlipidemia should Give you liver biopsy.

Keywords: Nonalcoholic Fatty Liver (NASH), Alanine aminotransferase (ALT)

1. INDICE

2. INTRODUCCIÓN 1

3. REVISIÓN DE LITERATURA 3

2.1 Valoración Hepática: Pruebas Bioquímicas Hepáticas.....3

2.2 Pruebas para detectar lesión de los hepatocitos 3

2.2.1 Transaminasas.....4

2.2.2 Fosfatasa alcalina.....5

2.2.3 Gammaglutamil transpeptidasa.....5

2.2.4 Bilirrubina.....6

2.3 Pruebas de la capacidad biosintética del hígado 7

2.4. Elevación de las pruebas funcionales hepáticas en la Diabetes Mellitus tipo 8

2.5. Teorías sobre la elevación de las pruebas de la función hepática en la diabetes 9

2.6. Enfermedad Hepática y Diabetes 10

2.7 El papel del hígado en la homeostasis de la glucosa.....11

2.8 Enfermedad hepática que ocurre como consecuencia de la Diabetes mellitus.....13

2.8.2 El Depósito de Glucógeno 13

2.8.3 El hígado graso, esteatohepatitis.....14

2.8.3.1 Las complicaciones de la terapia de la diabetes.....18

2.8.4 Cirrosis.....20

2.8.5 Insuficiencia Hepática Fulminante 21

2.9 Papel del ultrasonido 22

4. MATERIALES Y MÉTODOS 23
4.1. Diseño de Estudio.....23
4.2. Universo y Muestra.....23
4.3. Parámetros Antropométricos 23
4.4. Estudios serológico.....23
4.5. Evaluación hepática por ultrasonografía.....24
4.6. Análisis estadístico 25

5. RESULTADOS 26

1: Grafico 1. Distribución por edades de los pacientes diabéticos.....27
2: Grafico 2. Distribución por Género de los pacientes diabéticos.....28
3: Grafico 3. Distribución por IMC de los pacientes diabéticos 29
4: Grafico 4. Distribución porcentual de Diabéticos con Niveles Alterados de Colesterol y Triglicéridos 30
5: Gráfico 5. Distribución por porcentual del Tiempo de Diagnóstico.....31
6: Gráfico 6. Distribución por porcentual del Tipo de Tratamiento 32
7: Gráfico 7. Distribución por porcentual del Tipo de Tratamiento 33
8: Grafico Nro. 8 Antecedentes Patológicos Personales 34
9: Grafico Nro. 9 Historia Farmacológica 35
10: Grafico Nro. 10 Estudio Ecográfico.....36
11: Grafico Nro. 11 Pruebas Funcionales Hepáticas (PFH).....37
12: Grafico Nro. 12 Distribución porcentual de diabéticos con transaminasas Alteradas 38
13: Grafico Nro. 13 Representación porcentual de la Relación AST/ALT en los pacientes diabéticos 39
14: Grafico Nro. 14. Análisis Comparativo de los pacientes con esteatosis Hepática y Transaminasas alteradas.....40

15: Grafico Nro. 15 Grafica Comparativa de la Relación AST/ALT y Hallazgos ecográficos 41

16: Grafica Nro. 16 Grafica comparativa de los pacientes tratados con Antidiabéticos Orales (ADO) y Esteatosis Hepática.....42

17: Grafico Nro. 17 Grafica Comparativa de los pacientes que emplean Insulina y Esteatosis hepática.....43

18: Grafico Nro. 18 Representación porcentual de los pacientes con alteración de la Fosfatasa Alcalina (FA) y Gama glutamiltranspeptidasa (GGT).....44

19: Grafico Nro. 19 Representación Porcentual de los niveles alterados del tiempo de protrombina y Albumina.....45

20: Grafico Nro. 20 Representación Porcentual de los niveles alterados de Bilirrubinas 46

21: Grafico Nro. 21. Grafico comparativo entre el IMC y transaminasas Anormal 47

22: Grafico Nro. 22 Grafica comparativa del IMC, Esteatosis hepática y lípidos séricos.....48

5.1. Estudio de correlaciones 49

5.2. Prevalencia 49

5.3. Pruebas funcionales hepáticas considerando sexo 50

5.4. Diferencias estadísticas por grupos de edad 51

5.5. Prevalencia de personas con afección, considerando el tiempo de diagnóstico 52

5.6. Diferencias estadísticas por ecografía vs pruebas funcionales hepáticas 55

5.7. Diferencias estadísticas por tipo de tratamiento 57

6. DISCUSION 58
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 63

6.1 CONCLUSIONES 63

6.2. RECOMENDACIONES 64

7. BIBLIOGRAFÍA.....68

8. ANEXOS 72

1. INTRODUCCIÓN

La frecuencia con que se presenta la Diabetes confiere una importancia añadida a los descubrimientos relacionados con sus causas y con sus complicaciones. La amplitud del número de afectados aviva las inquietudes.

Los pacientes con diabetes tienen un riesgo mayor de enfermedades del hígado, que la población en general, concretamente, los desórdenes metabólicos que acontecen en las personas con diabetes elevan el riesgo de hígado graso y de las complicaciones que esta condición conlleva a largo plazo: como cirrosis hepática, insuficiencia hepática fulminante e incluso carcinoma hepatocelular**.**

Por ello una apreciación de la función del hígado en la regulación de la homeostasis de los hidratos de carbono es esencial para entender la física y muchas alteraciones bioquímicas que se producen en el hígado en presencia de la diabetes y la comprensión de cómo la enfermedad hepática pueden afectar el metabolismo de la glucosa..

En la actualidad el hallazgo de una prevalencia de exceso de enfermedad hepática crónica en pacientes diabéticos tipo 2 ha estimulado el interés en esta asociación y en la exploración de vías de la patogénesis con la promesa de arrojar luz sobre la relación entre el metabolismo hepático y la homeostasis de la glucosa; además el desarrollo de la diabetes en pacientes con cirrosis es bien conocido, pero la evidencia está emergiendo que el desarrollo de enfermedades crónicas del hígado y la progresión a

cirrosis puede ocurrir después del diagnóstico de la diabetes y que la diabetes juega un papel en la iniciación y progresión del daño hepático

Es por ello que la asociación entre diabetes y enfermedad hepática tiene relevancia para los diabetólogos, hepatólogos y médicos de atención primaria.

A pesar de que plantea más preguntas que respuestas, la investigación espera el futuro llenará los vacíos en nuestro conocimiento actual de esta relación intrigante entre dos entidades de las principales enfermedades.

Basados en estos conceptos y considerando que existen escasos estudio acerca de la hepatopatía diabética se diseñó la presente Investigación que buscó la prevalencia de alteraciones hepáticas en los pacientes diabéticos del Hospital Manuel Ygnacio Monteros Loja", IESS Loja cuyos resultados demostraron un porcentaje considerable de pacientes con alteración de las pruebas funcionales hepáticas, además más de la mitad de los casos presentó esteatosis hepática estos a su vez paralelamente presentaron alteraciones en las pruebas hepáticas funcionales hepáticas , sin embargo no se observó relación con el tipo de tratamiento empleado por los diabéticos.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Valoración Hepática: Pruebas Bioquímicas Hepáticas

Las pruebas de laboratorio, que se suelen denominar pruebas de función hepática, son útiles para la valoración y tratamiento de los pacientes con disfunción hepática.

En primer lugar, son pruebas sensibles y no invasivas para la detección selectiva de una posible disfunción hepática. [1]

En general, existen tres grupos diferentes de pruebas de función hepática:

1. Pruebas que detectan lesión de los hepatocitos.
2. Pruebas de capacidad biosintética del hígado.
3. Pruebas que detectan la inflamación crónica del hígado, la alteración de la regulación inmunitaria y las hepatitis víricas.

2.2. Pruebas para detectar lesión de los hepatocitos

2.2.1 Transaminasas

Las transaminasas séricas son indicadores sensibles de lesión hepática. Los indicadores más frecuentemente utilizados de disfunción del hepatocito son la alanina amnotrasferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST).

[1] Schiffs Eugene, Diseases of the liver, Edición Original, Lippicott Willams . Editorial Marbán. España Edítion 2007

Estas enzimas catalizan la transferencia de los grupos alfa amino de la alanina, el ácido aspártico respectivamente, y al grupo alfaceto del ácido cetoglutárico. 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)[2]

La aspartato aminotransfereasa 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 hepatotoxinas.[3]

---

[2] Rajender Reddy, and William B. Long, Conducto hepatobiliar y páncreas. Volumen 3 Los requisitos en Gastroenterología. Edición en Español Elseiver España S.A 2005

[3] Esleisenger and Fortran, Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. Gastroenterología 2007 Edición Panamericana

2.2.2. Fosfatasa Alcalina

La fosfatasa alcalina (FA) comprende un grupo de enzimas presentes en una amplia variedad de tejidos que incluyen: hígado, hueso, intestino, riñón, placenta, leucocitos y diversas neoplasias. El hígado y el hueso son las mayores fuentes de fosfatasa alcalina sérica.

La fosfatasa alcalina hepática está presente en la zona apical de la membrana plasmática hepatocitaria y en la zona luminal del epitelio del conducto biliar. Los aumentos de la fosfatasa alcalina en las hepatopatías proceden de la síntesis aumentada y del incremento de su liberación al suero más que de una secreción biliar deteriorada. Los valores de fosfatasa alcalina de hasta tres veces por encima de lo normal son relativamente inespecíficos y ocurren en diferentes hepatopatías; sin embargo se observan elevaciones notables de FA sérica en la obstrucción biliar intra y extrahepática y en las hepatopatías infiltrativas.[4]

2.2.3. Gammaglutamil Transpeptidasa

La gama glutamil transpeptidasa (GGT o GGTP) es una enzima que, al igual que la fosfatasa alcalina, indica colestasis. La función de la GGT es transferir grupos gama-glutamil entre péptidos, por ejemplo de glutatión a otros péptidos o aminoácidos. Esta enzima está presente en la membrana celular de muchos tejidos, siendo más abundante en hígado, vías biliares y páncreas.

[4] Rajender Reddy, and William B. Long, Conducto hepatobiliar y páncreas. Volumen 3 Los requisitos en Gastroenterología. Edición en Español Elseiver España S.A 2005

El rango normal va de 0 a 30-50 IU/L. Sus niveles son similares en niños y adultos, y no se afectan durante el embarazo.

Su principal valor está en otorgarle especificidad (origen hepático) a las elevaciones de fosfatasas alcalinas. Sin embargo, hay otras causas que pueden producir elevaciones de GGT en ausencia de enfermedad hepática, como el consumo de ciertos medicamentos (p. ej. anticonvulsivantes) y el consumo de alcohol. En ocasiones la diabetes se ha asociado a elevaciones aisladas de GGT.

2.2.4. Bilirrubina

La bilirrubina presente normalmente en el suero y representa un equilibrio entre el aporte, la producción y la eliminación hepática del pigmento. La mayor utilidad del fraccionamiento de la bilirrubina sérica total en las fracciones no conjugada y conjugada o directa reside en la detección de afecciones caracterizadas por hiperbilirrubinemia no conjugada. Se establece este diagnóstico cuando la bilirrubina indirecta está por encima de 1,2 mg/dl y la fracción directa es menor del 20% de la bilirrubina sérica total.

La hiperbilirrubinemia conjugada se produce por la alteración de la excreción biliar y catabolismo intestinal, caracterizándose por la retención sérica de bilirrubina conjugada, cursando con bilirrubinuria. En menor proporción también está aumentada la fracción de bilirrubina no conjugada, debido a la hidrólisis de la bilirrubina conjugada en los tejidos.

2.3. PRUEBAS DE LA CAPACIDAD BIOSINTÉTICA DEL HÍGADO

El tiempo de protrombina y la albúmina sérica son las pruebas de la capacidad biosintética hepática más frecuentemente utilizadas.

El tiempo de protrombina mide la actividad de varios factores de la coagulación implicados en la vía extrínseca de la coagulación incluyendo los factores I,II,V,VII y X. Dada la vida corta de algunos de los factores de la coagulación medidos mediante el tiempo de protrombina, los cambios en el tiempo de protrombina son extremadamente útiles para vigilar la función sintética hepática.

La albúmina sérica, que cuantitativamente es la proteína plasmática más importante, se sintetiza exclusivamente en el hígado. Cada día se sintetizan en los hepatocitos aproximadamente 10 g de albúmina. Con la lesión hepatoceular progresiva, la capacidad de síntesis hepática disminuye y descienden los valores de albúmina. El abuso intenso de alcohol y la inflamación crónica inhiben la síntesis de albúmina.[5]

2.4. Elevación de las pruebas funcionales hepáticas en la Diabetes Mellitus tipo 2

Las pruebas de función hepática (PFH) comúnmente son utilizados en la práctica clínica para la detección de la enfermedad hepática, monitorear la

[5] Schiffs Eugene, Diseases of the liver, Edición Original, Lippicott Willams. Editorial Marbán. España Edition 2007.

progresión de la enfermedad conocida, y seguimiento de los efectos potencialmente de fármacos hepatotóxicos.

Las pruebas de función hepática más comunes incluyen las aminotransferasas séricas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina.

Las aminotransferasas, como la alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), permiten medir la concentración intracelular de las enzimas hepáticas que se han filtrado en la circulación y sirven como un marcador de lesión de hepatocitos, la fosfatasa alcalina, glutamil transpeptidasa (GGT), y bilirrubina actúan como marcadores de la función biliar y colestasis.

Albúmina y de protrombina reflejan la función de síntesis hepática.

La elevación crónica leve de las transaminasas se encuentra con frecuencia en los pacientes diabéticos tipo 2.

2.5. Teorías sobre la elevación de las pruebas de la función hepática en la diabetes

El hígado ayuda a mantener la concentración normal de glucosa en la sangre en el ayuno y estados post-prandial. La pérdida de efecto de la insulina en el hígado lleva a la glucogenólisis y un aumento de la producción hepática de glucosa.

Las anomalías de almacenamiento de triglicéridos y la lipólisis en los tejidos sensibles a la insulina tales como el hígado son una manifestación temprana de condiciones caracterizadas por resistencia a la insulina y son detectables antes de la hiperglucemia en ayunas. Se han implicado a una serie de factores genéticos, ambientales y factores metabólicos y la secuencia de eventos que conducen a la resistencia a la insulina subyacente; sin embargo, no está totalmente claro dicho papel. En modelos animales, la hiperínsulinemia crónica predispone a que el hígado muestre la resistencia relativa a la insulina.

La regulación positiva de regulador de esteróles elemento de unión a proíeínas1c (SREBP-1c) también se produce, lo que induce a una mayor lipogenesis en el hígado, lo cual lleva a un aumento intracelular y mayor disponibilidad de los triglicéridos, y la promoción el hígado graso.

Esto también incrementa la secreción y movilización de las VLDL , de este modo la hiperinsulinemia puede conducir directamente a una resistencia a la insulina con hígado graso asociado a cambios.

El exceso de ácidos grasos presentes en el estado de resistencia a la insulina son directamente tóxicos a los hepatocitos.

Posibles mecanismos incluyen la disfunción de la membrana celular hepatocitaria, la disfunción mitocondrial, la formación de toxinas, y la activación e inhibición de los pasos clave en la regulación de homeostasis hepática.

Otras posibles explicaciones metabólicas para la elevación de las transaminasas en los pacientes diabéticos resistentes a la insulina incluyen los estados de estrés oxidante de la peroxidación lipídica reactiva, beta-oxidación peroxisomal, y la activación de células inflamatorias reclutadas. El estado de resistencia a la insulina también se caracteriza por un aumento de citosinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral que también puede contribuir a una lesión hepatocelular.[6]

2.6. Enfermedad Hepática y Diabetes

El hígado juega un papel central y crucial en la regulación del metabolismo de los carbohidratos. Su funcionamiento normal es esencial para el mantenimiento de los niveles de glucosa en la sangre y de un suministro continuo a los órganos que requieren una fuente de energía la glucosa. Este papel central para el hígado en la homeostasis de la glucosa ofrece una pista sobre la patogenia de la intolerancia a la glucosa en las enfermedades del hígado, pero poca información acerca de los mecanismos de la enfermedad hepática en la diabetes mellitus. Esta revisión se basará en las fuentes en la literatura que abordan ambas direcciones patogénicas.

2.7 El papel del hígado en la homeostasis de la glucosa

Una apreciación de la función del hígado en la regulación de la homeostasis de los hidratos de carbono es esencial para entender la física y muchas

[6] Elizabeth H. Harris, MD, Elevated Liver Functíon Tests in Type 2 Diabetes. CLINICAL DIABETES • Volumen 23, Number 3, 2005

alteraciones bioquímicas que se producen en el hígado en presencia de la diabetes y la comprensión de cómo la enfermedad hepática puede afectar el metabolismo de la glucosa. El hígado utiliza la glucosa como combustible y también tiene la capacidad para almacenarlo en forma de glucógeno y la sintetiza a partir de precursores (gluconeogénesis).

La glucosa absorbida en el tracto intestinal es transportada a través de la vena porta al hígado. Aunque el destino absoluto de esta glucosa es todavía controvertido, algunos autores sugieren que la mayoría de la glucosa absorbida +es retenida por el hígado para que el aumento de la concentración de glucosa periférica refleje sólo un componente menor de absorción de glucosa postprandial. Por lo tanto, es posible que el hígado juegue un importante papel en mayor medida que los tejidos periféricos en la regulación de los niveles de glucosa sanguínea sistémica después de una comida. Sin embargo, se sugiere que la mayoría de la glucosa absorbida no es absorbida por el hígado, pero se metaboliza a través de la glucólisis en los tejidos periférica.

Muchas células en el cuerpo, incluyendo, la células grasas, el hígado y las células musculares, posee receptores de insulina de células de la membrana, y la insulina facilita la absorción y la utilización de glucosa por estas células. La glucosa se equilibra rápidamente entre el citosol del hígado y el líquido extracelular. Se transporta a ciertas células, como en el musculo

en reposo, este proceso es estrictamente regulado por la insulina, mientras que la captación en el sistema nervioso no es dependiente de la insulina.[7]

La glucosa puede ser utilizada como combustible o se almacena en una forma macromolecular como polímeros: almidón en plantas y glucógeno en animales. El almacenamiento de glucógeno es promovido por la insulina, pero la capacidad dentro de los tejidos es físicamente limitado debido a que es una molécula voluminosa.

En la diabetes tipo 2, la producción hepática de glucosa en exceso contribuye a la hiperglucemia en ayunas. El aumento de la gluconeogénesis es el mecanismo predominante responsable de este aumento de la producción de glucosa, mientras que la glucogenólisis no se ha demostrado que es mayor en pacientes con diabetes tipo 2. La hiperglucagonemia se ha presentado un incremento en las tasas de aumento de la producción hepática de glucosa, probablemente a través de la gluconeogénesis mejorado.

2.8 Enfermedad hepática que ocurre como consecuencia de la diabetes mellitus

2.8.1 El Depósito de Glucógeno

El exceso de acumulación de glucógeno en el hígado se ve en el 80% de los pacientes diabéticos, la síntesis de glucógeno en el hígado se alteran en la

[7] Gavin N. Levinthal, MD, y Anthony Tavill S., MD, FRCP, FACP Enfermedad hepática y diabetes mellitus, REVISTA CLÍNICA LA DIABETES VOL 17 NO. 1999

diabetes debido a la activación defectuosa de la glucógeno sintasa. Sin embargo, los estudios que acrediten que esto se realiza, se ha visto únicamente en animales con diabetes inducida recientemente. En los pacientes con diabetes crónica, la acumulación de glucógeno que se ve, y se postula que la deficiencia de la insulina puede facilitar la actividad sintasa. Esto y una mayor gluconeogénesis pueden dar cuenta de la acumulación neta de glucógeno en la diabetes

El hallazgo de los núcleos de glucógeno en un paciente diabético con hígado graso es la prueba confirmatoria para el establecimiento de que el hígado graso es secundaria a la diabetes, incluso si la prueba de tolerancia a la glucosa es normal.

Los pacientes que muestran únicamente excesiva acumulación de glucógeno pueden presentar hepatomegalia y anormalidades en las enzimas hepáticas y puede haber dolor abdominal e incluso náuseas y vómitos y ascitis en raras ocasiones. Todas estas anomalías pueden mejorar con el control de la glucosa sostenido.

2.8.2 El hígado graso, esteatohepatitis

La acumulación de grasa hepática es una complicación bien reconocida de la diabetes con una frecuencia reportada de 40-70%. Desafortunadamente, la obesidad asociada es un variable de confusión que ocurre con frecuencia. La diabetes tipo 1 no se asocia con la acumulación de grasa si la glucemia

está bien controlada, pero el tipo 2 de diabetes pueden tener una correlación de 70%, independientemente del control de la glucosa en la sangre.

La grasa se almacena en forma de triglicéridos y puede ser una manifestación del aumento del transporte de lípidos en el hígado, el aumento de la síntesis de grasa hepática y disminución de la oxidación o la eliminación de la grasa del hígado. La esteatosis puede ser microvesicular o macrovesicular y puede progresar a fibrosis y cirrosis. El grado de control de la glucemia no se correlaciona con la presencia o ausencia de grasa.

La presentación clínica más común es la hepatomegalia, y la mayoría de los pacientes presenta niveles normales o sólo ligeramente anormales de las transaminasas con bilirrubina normal.

La tomografía computarizada y la ecografía se dice que son pruebas sensibles para detectar la acumulación de grasa hepática. Una ecografía negativa, sin embargo, no excluye la presencia de infiltración grasa microscópicas.

La biopsia hepática es, obviamente, el mejor método para detectar la acumulación de grasa hepática. No está claro en este momento si la biopsia es siempre necesaria en pacientes diabéticos con sospecha de esteatohepatitis.

La biopsia probablemente se debe realizar cuando el diagnóstico no está claro, aunque algunos autores sugieren que es necesario en todos los casos para confirmar el diagnóstico y evaluar el grado de fibrosis, sin embargo la

poca aceptación del procedimiento y los riesgos demandantes, ha logrado que este procedimiento no se practique en forma habitual.[8]

La esteatohepatitis no alcohólica se ha asociado más frecuentemente con las mujeres obesas con diabetes, pero la enfermedad, sin duda no se limita a los pacientes con este cuadro clínico.

El espectro de la enfermedad clínica en el hígado graso con esteatohepatitis varía de la elevación asintomática de las enzimas del hígado a la enfermedad grave del hígado con fibrosis y regeneración nodular. Los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica pueden desarrollar enfermedad hepática progresiva y complicaciones hasta el punto de que puede necesitar el trasplante de hígado

La Esteatohepatitis no alcohólica debe ser considerada como una causa de aumento de enzimas hepáticas crónicas en pacientes diabéticos asintomáticos sobre todo si son obesos, y poseen hiperlipidemia. Los pacientes diabéticos tipo 2 con o sin obesidad, hasta el 30% tienen esteatohepatits, el 25% se han asociado a fibrosis, y 1.8% tienen cirrosis.

La patogénesis de la diabetes y el hígado graso no alcohólico están íntimamente relacionados con la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. En consecuencia, la diabetes mellitus se observa frecuentemente en pacientes con hígado graso no alcohólico, y está presente en 18-45% de los casos. Del mismo modo, hígado graso no

[8] Beverley Balkau, y col Incidencia de diabetes como predictor de hígado graso índices: Los franceses DESIR Estudio Publicado: 08/11/2010; BMC Gastroenterology. 2010; 10 (56)

alcohólico es común entre pacientes con diabetes tipo II, con la prevalencia que oscila entre el 49 y el 75%.

La diabetes mellitus concomitante en pacientes con hígado graso no alcohólico se asocia a mayor inflamación y fibrosis severa en la biopsia hepática y con una progresión de la fibrosis más rápido. Además, la diabetes es reconocida por aumentar el riesgo de complicaciones relacionadas con la cirrosis, como el carcinoma hepatocelular.

Además, la presencia de diabetes mellitus aumenta el riesgo de muerte relacionada con el hígado y la muerte en general en los pacientes con hígado graso no alcohólico.

La regulación directa de factores de crecimiento fibrogénicos por la hiperínsulinemia y la hiperglucemia, junto con los cambios en niveles adipocitoquina que acompañan a la diabetes, como el aumento del factor de necrosis y la reducción de los niveles de adiponectina, puede tener un papel importante en la contribución a los daños del hígado y el desarrollo de complicaciones en pacientes con hígado graso no alcohólico que sufre de diabetes.[9]

Una biopsia de hígado es la única manera de diagnosticar de forma fiable hígado graso no alcohólico, pero incluso esta técnica no es 100% precisa, debido a la variabilidad del muestreo de las biopsias. Es evidente que una biopsia es muy invasiva y conlleva un riesgo, por lo que los marcadores

[9] León Adams y col, Hígado graso no alcohólico la enfermedad aumenta el riesgo de muerte entre los pacientes con Diabetes: Publicado: 02/06/2011; The American Journal of Gastroenterology. 2010; 105 (7)

bioquímicos que se utilizan con frecuencia nos dan una pauta para valorar lesión hepatocelular, es así que, el grado de infiltración grasa hepática se correlaciona con las enzimas hepáticas GGT, triglicéridos, e índice de masa corporal (IMC).

Otro resultado recientemente publicado por un grupo finlandés, en la que se realiza la puntuación para el diagnóstico de hígado graso hígado graso no alcohólico, incluye en su definición, la presencia de la diabetes, el síndrome metabólico, y los niveles de ALT, AST y la insulina en ayunas.[10]

2.8.4 Las complicaciones de la terapia de la diabetes

La terapia con insulina puede aumentar en los pacientes el riesgo de contraer la hepatitis viral debido a la exposición a las agujas. La adhesión a las prácticas de control de infecciones, bien podría reducir significativamente este riesgo.

La metformina biguanida (Glucophage) no sufre metabolismo hepático y se excreta en la orina, en cambio, la gliburida sulfonilurea se excreta en la bilis y la orina en una relación 50 / 50 .

La sulfonilurea glipizida se metaboliza principalmente en el hígado, y, en teoría, la enfermedad hepática puede resultar en niveles de creciente de la sangre. Hay una rara asociación entre el uso de hipoglucemiantes orales y daño hepático, pero las sulfonilureas pueden causar hepatitis crónica con

[10] Beverley Balkau, y otros ; Bonete Fabrice para DESIR Grupo de Estudio Publicado: 08/11/2010; BMC Gastroenterology. 2010; 10 (56) © 2010 Balkau y otros; licenciatario BioMed Central, Ltd.

cambios necroinflamatorios y cambios granulomatosos también se pueden ver.

Se les describe como un infiltrado celular circunscrito compuesto por histiocitos y eosinófilos alrededor de células acidófilas y hepatocitos necróticos, el mecanismo de lesión hepática sin embargo no se conoce.

Las biguanidas, como el clorhidrato de metformina, no se han asociado con daño hepático. La acidosis láctica puede estar asociada con el uso de metformina para tratar la diabetes, pero se ha informado de que se produzca de vez en cuando y por lo general en pacientes con contraindicaciones importantes a la droga. "La enfermedad hepática crónica" es una de las condiciones que pueden predisponer a los pacientes que toman metformina para el desarrollo de acidosis láctica, probablemente debido a una disminución de la capacidad del hígado para eliminar el lactato; por lo tanto, aparece como una contraindicación.

Troglitazona es un agente antidiabético oral que actúa principalmente disminuyendo la resistencia a la insulina. Su prospecto una advertencia de que una lesión hepatocelular grave idiosincrásico, generalmente reversible, pero puede dar lugar a un trasplante de hígado o la muerte se ha informado en pacientes que utilizan el medicamento, por lo general durante los primeros meses de terapia, es por ello que en la actualidad esta descontinuada.

Las transaminasas séricas deben ser controladas en el inicio del tratamiento, mensualmente durante los primeros 6 meses de tratamiento, cada 2 meses durante el resto del primer año, y posteriormente de forma periódica. Si el nivel de ALT es> 3 veces el límite superior de la normalidad, el tratamiento no debe iniciarse o debe interrumpirse en los que ya están recibiendo el medicamento. En pacientes con niveles> 1,5 veces el límite superior de la normalidad evaluaciones repetir, a intervalos anteriores son necesarias para garantizar que el deterioro más grave de las enzimas hepáticas no es desarrollo. Además, los síntomas que sugieran una disfunción hepática necesario tener pruebas de función hepática realizadas.[11]

2.8.5. Cirrosis

Alrededor del 30% de los pacientes con cirrosis tienen diabetes mellitus (DM). Hoy en día, es un tema de debate si la DM tipo 2 en ausencia de la obesidad y la hipertrigliceridemia puede ser un factor de riesgo para la enfermedad hepática crónica. DM, que se desarrolla como una complicación de la cirrosis, que se conoce como "diabetes hepatogena".

La resistencia a la insulina en los tejidos muscular y adiposo y la hiperínsulinemia parecen ser las bases fisiopatológicas de la diabetes en la enfermedad de hígado.

[11] Consuelo Huerta, MD, y Risk of Acute Liver Injury in Patients with Diabetes Article first published online: 17 JAN 2012 DOI: 10.1592/phco.22.13.1091.33522/ www.medscape.com/viewarticle/441918

Una respuesta alterada de las células beta de los islotes de páncreas y resistencia a la insulina hepática son también factores contribuyentes.

La Diabetes Mellitus en los pacientes cirróticos puede ser subclínica, la diabetes hepatógena es clínicamente diferente a la de la DM tipo 2, ya que es menos frecuentemente asociados con la microangiopatía y los pacientes con mayor frecuencia sufren las complicaciones de la cirrosis. Diabetes Mellitus aumenta la mortalidad de los pacientes cirróticos. El tratamiento de la diabetes es complejo debido al daño hepático y hepatotoxicidad de los hipoglucemiantes orales.

Este revisión nos da la evidencia que existe en una relación entre la diabetes mellitus tipo 2 solo o como parte del síndrome metabólico en el desarrollo de la enfermedad del hígado; factores que intervienen en la génesis de la diabetes hepatogenous, el impacto de la DM en la evolución clínica de la enfermedad del hígado; el manejo de la DM en los pacientes cirróticos y el papel de la DM como un factor de riesgo para la aparición y exacerbación del carcinoma hepatocelular.[12]

2.8.6. Insuficiencia Hepática Fulminante

Insuficiencia hepática fulminante puede complicarse por la hipoglucemia, y su desarrollo puede presagiar un mal pronóstico y una mayor mortalidad. Estos pacientes necesitan ser observado de cerca, y la mayoría requieren suplementos de glucosa. La destrucción de los hepatocitos, junto con

[12] Jaquez JO-Quintana, Cirrosis hepática y diabetes: factores de riesgo, fisiopatología, las implicaciones clínicas y de gestión, Mundo J Gastroenierol. 2009 Ene 21; 15 (3) :280-8.

hiperinsulinismo y el almacenamiento inadecuado de la glucosa en órganos extrahepáticos contribuye a la hipoglucemia.

2.9. Papel del ultrasonido

El ultrasonido como método diagnostico 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)
- Perdida en la profundidad debida a la atenuación del haz de ultrasonido

Estas técnicas usando comparaciones se hacen con el propósito de clasificar a la infiltración grasa difusa del hígado según su severidad en distintos grados, con la intensión de mejorar el desempeño de la prueba, haciéndola más confiable y reproducible.

Las desventajas del ultrasonido son la gran variabilidad interobservador y la dificultad para estandarizar una escala de medición objetiva[13] .

[13] Chan DF, Li AM, Chu WC, Chan MH, Wong EM, Liu EK, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese Children. Int. J. Obes Relat Metab Disord. 2004. Oct;28(10): 1257-6.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño de estudio

Es un estudio descriptivo de tipo transversal cuya muestra estudiada fueron los pacientes con diagnóstico de diabetes ingresados en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS Loja durante el periodo Enero - Julio del 2011.

3.2 Universo y muestra: Todos los pacientes diabéticos que ingresaron al Hospital Manuel Ygnacio Montero, servicio de Clínica, durante el periodo enero - Julio de 2011, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, cuyo número fue de 147 pacientes

La recolección de datos se determinó mediante un formulario diseñado especialmente para dicho fin el mismo que consta en el anexo además fueron tomados de la historia clínica y mediante entrevista directa.

Los datos demográficos como: edad, sexo, antecedentes patológicos , tipo de tratamiento también fueron recolectados del expediente clínico.

3.3 Parámetros Antropométricos

Peso y Talla: Considerando peso normal con IMC 18 a 24, Sobrepeso 25 a 29 y Obesidad $\geq$ 30kg/cm2.

3.4 Estudios Serológicos: Obtenidos mediante sangre venosa y en ayunas fueron: Aspartato aminotransferasa (AST), Alanino aminotransferasa (ALT), Gamaglutamil transpeptidasa (GGT), Fosfatasa Alcalina (FA) albumina,

tiempo de protrombina, bilirrubinas totales y parciales, colesterol total y triglicéridos.

3.5 Evaluación hepática por ultrasonografía: La evaluación ecográfica , se realizó en las salas de ecografía 1 y 2 del hospital Manuel Ygnacio Montero IESS Loja, empleando los equipos de ecografía Toshiba SSA -550 y Siemens respectivamente.

Los criterios ecográficos evaluados fueron:

a) Aumento de la ecogenicidad respecto al riñón.

b) Áreas no comprometidas; definidas como zonas específicas del hígado sin infiltración grasa.

c) Visualización de la pared de vasos portales y diafragma.

d) Atenuación del sonido.

e) Hepatomegalia.

De acuerdo a los criterios descritos se consideraron diferentes grados de infiltración grasa que a continuación se describen:

1. Leve cuando se observa un aumento de la ecogenicidad y/o hepatomegalia

2. Moderada cuando se agrega atenuación del sonido

3. Severa cuando no se visualizan la pared de los vasos portales y diafragma

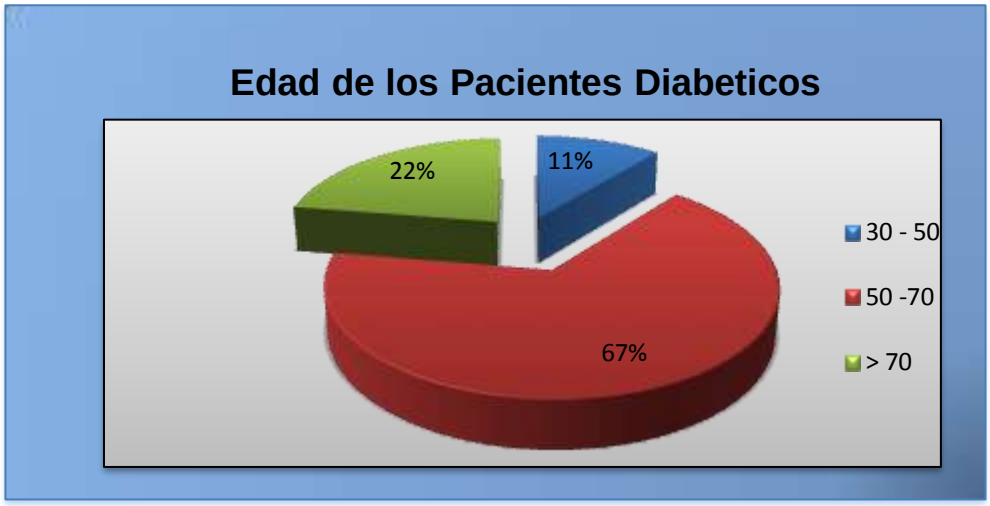
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Luego de la identificación de cada caso, se ingreso a una base de datos de Excel. Se utilizó los programas de Excel para el cálculo de medias, promedios y desviaciones estándar; además la «t» de Student fue empleada para evaluar la significancia estadística entre variables y el coeficiente de correlación de Pearson para analizar las correlaciones entre variables, una p menor de 0,05 fue considerada significativa estadísticamente.

Asimismo se realizó correlaciones de interés entre los diferentes parámetros analizados. Los resultados se presentaron como promedios y porcentajes, que posteriormente se representaron gráficamente en barras y pasteles.

4. RESULTADOS

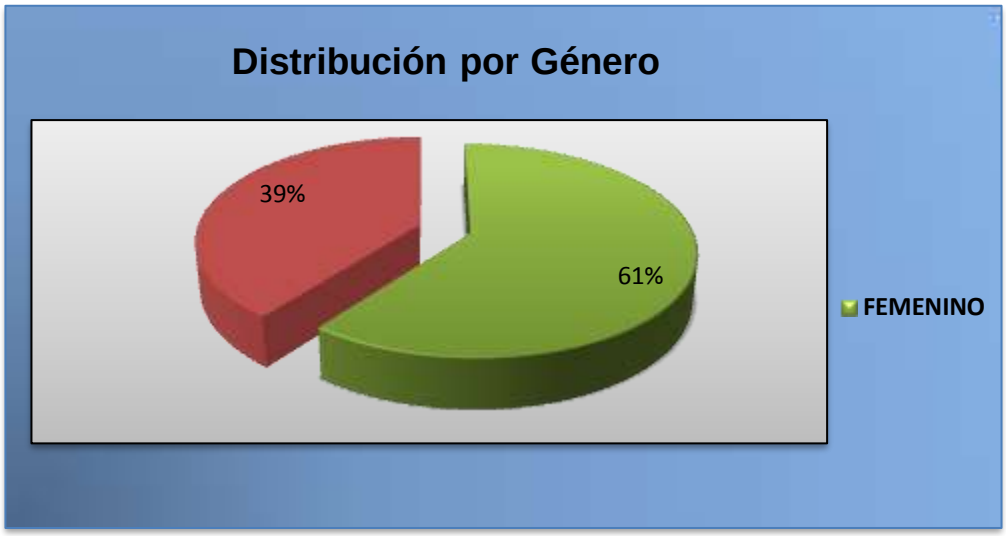
GRAFICO 1. DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS



FUENTE: PROPIA. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

En la distribución por edades el mayor porcentaje corresponde a los pacientes diabéticos adultos medios con el 67%, le sigue en frecuencia el grupo de adultos mayores, y finalmente en mínimo porcentaje aquellos entre los 30 y 50 años de edad.

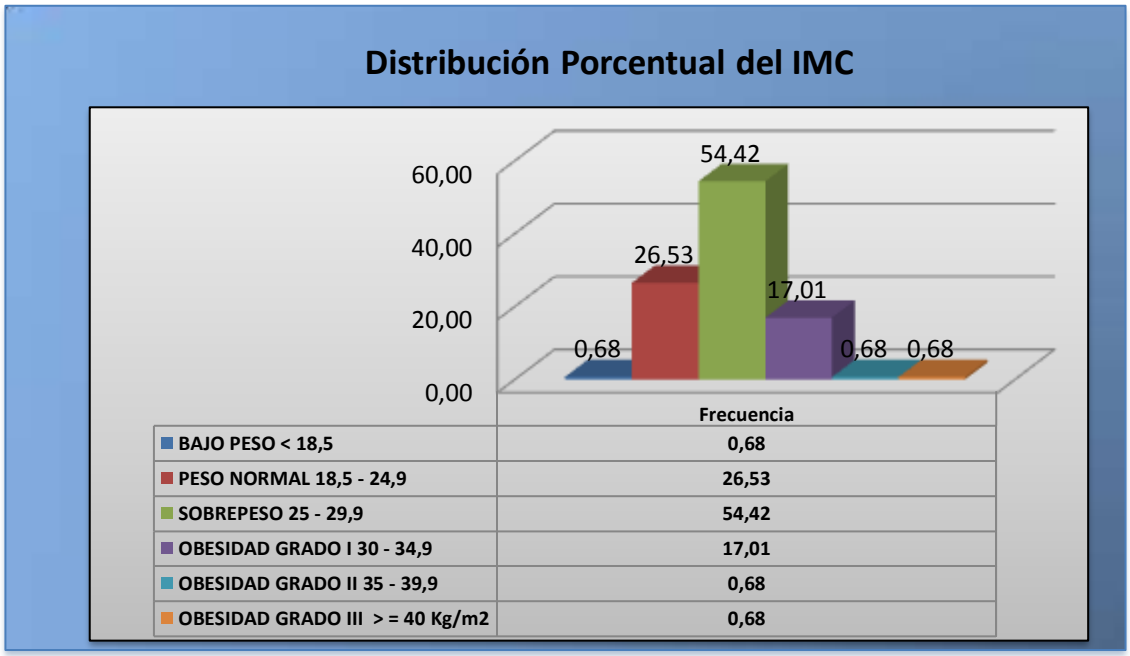
GRAFICO 2. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS



FUENTE: PROPIA. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

Como se observa en la gráfica el género femenino lidera la distribución porcentual de los pacientes diabéticos del presente estudio con el 61%, en tanto el género masculino esta representado por el 39%.

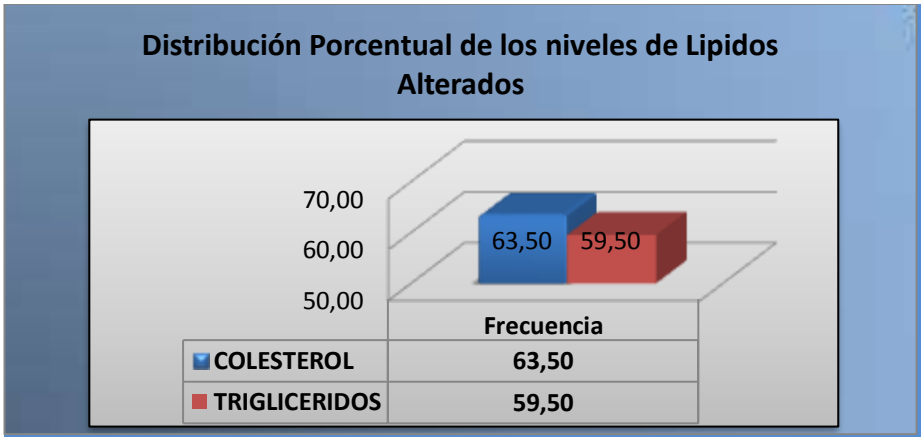
GRAFICO 3. DISTRIBUCIÓN POR IMC DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS



FUENTE: PROPIA. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

Al estudiar los resultados de la tabla y gráfica del IMC podemos observar que más de la mitad de los pacientes diabéticos de nuestro estudio presenta sobrepeso y obesidad grado I siendo este el porcentaje predominante, el segundo lugar los ocupan aquellos con peso normal.

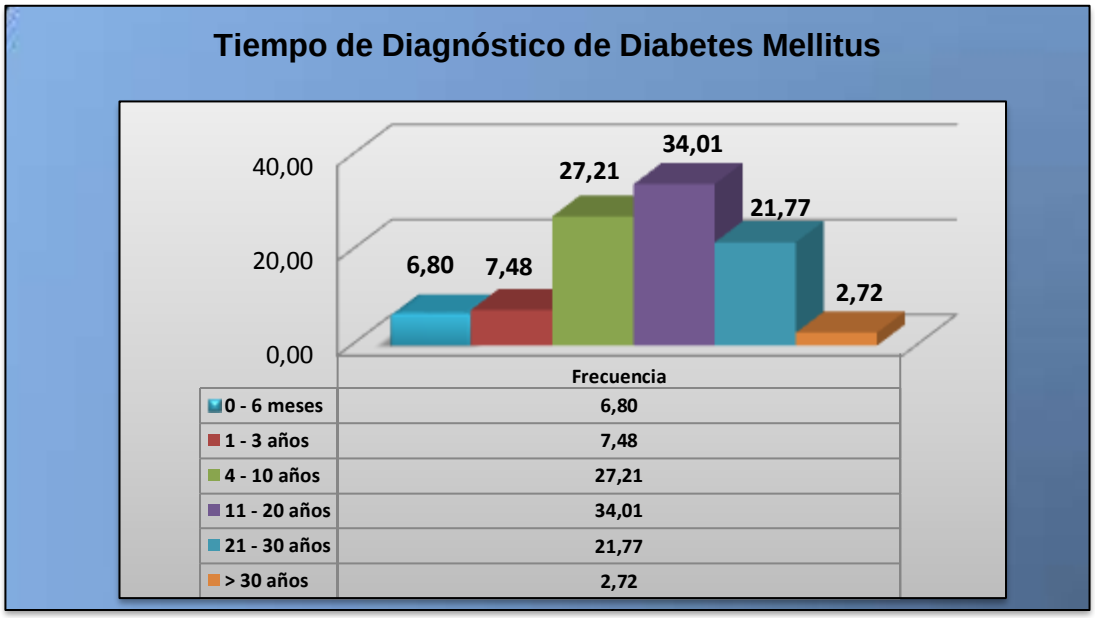
GRAFICO 4. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE DIABÉTICOS CON NIVELES ALTERADOS DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS



FUENTE: PROPIA. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

La presente grafica nos muestra que del total de pacientes diabéticos tomados como muestra para el estudio más del 60% presenta los niveles séricos de colesterol y triglicéridos sobre el límite normal.

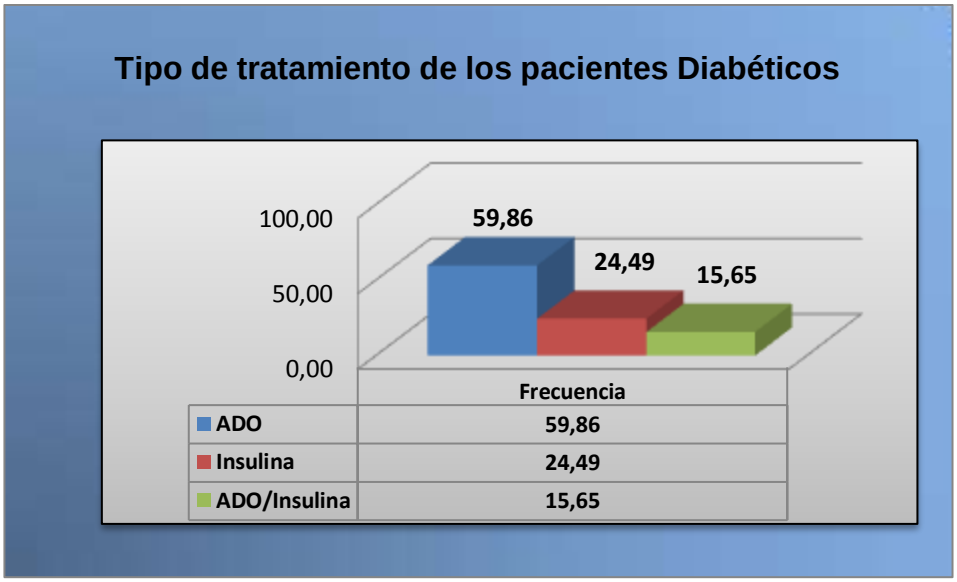
GRÁFICO 5. DISTRIBUCIÓN POR PORCENTUAL DEL TIEMPO DE DIAGNÓSTICO



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

La gráfica nos muestra que la distribución porcentual en la mayoría de los casos, tiene un tiempo de diagnóstico comprendido entre 11 y 30 años, le sigue en frecuencia aquellos que tienen entre 4 y 10 años de diagnóstico.

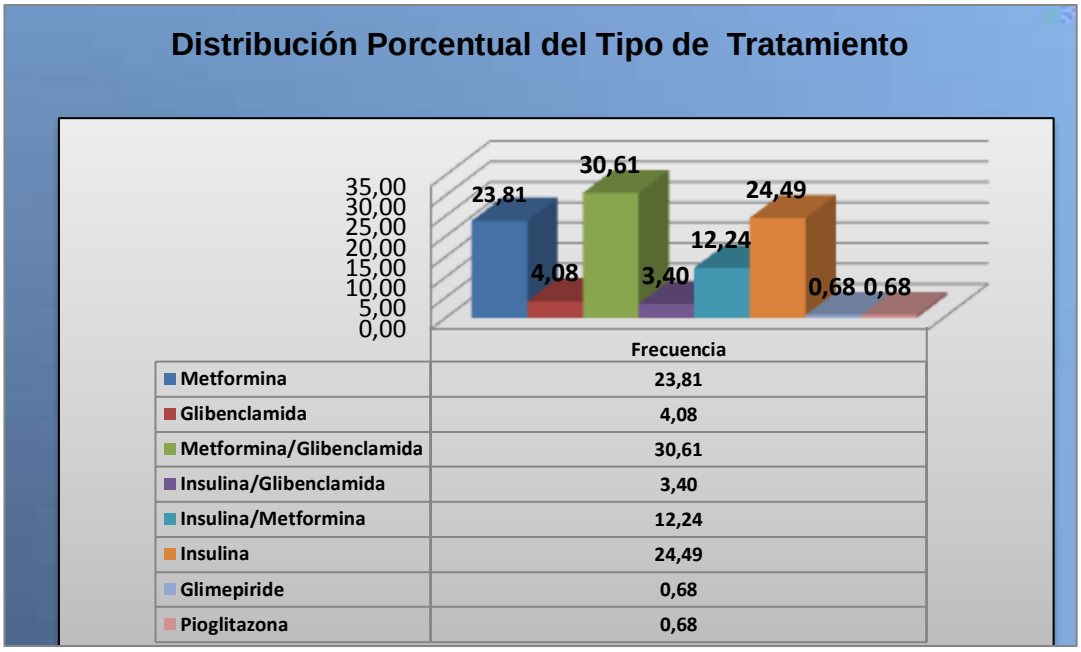
GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN POR PORCENTUAL DEL TIPO DE TRATAMIENTO



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

En la presente grafica se observa la distribución porcentual del tipo de tratamiento empleado por la población de diabéticos , observándose tres grupos, el mayor porcentaje lo constituyen los antidiabéticos orales (ADO) , en segundo lugar lo ocupan los pacientes que reciben insulina, finalmente los pacientes que reciben terapia combinada.

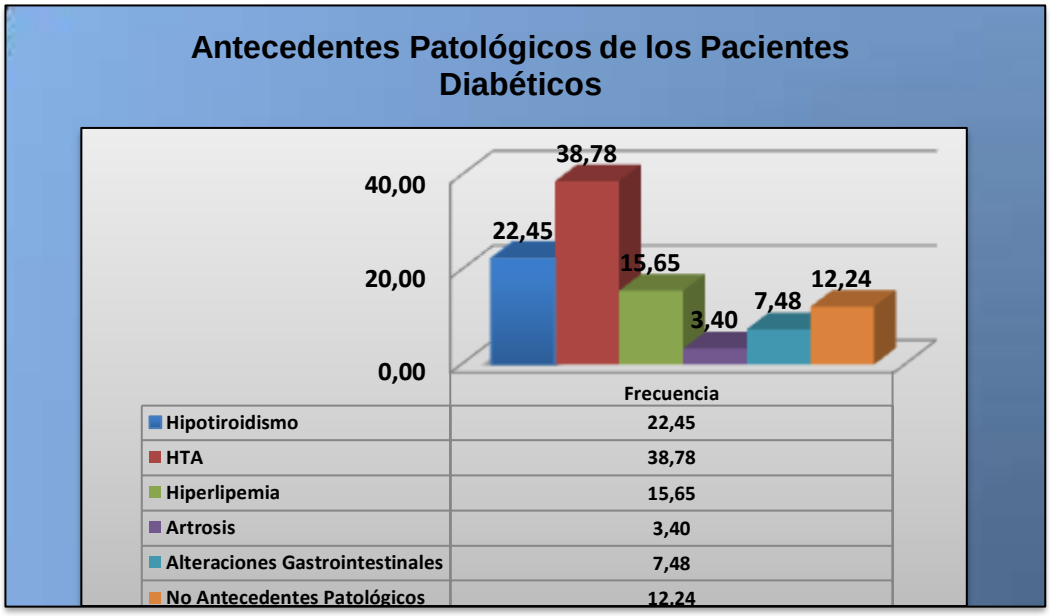
GRÁFICO 7. DISTRIBUCIÓN POR PORCENTUAL DEL TIPO DE TRATAMIENTO



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

La gráfica nos muestra en detalle el tipo de tratamiento recibido por los pacientes diabéticos, siendo concordante con la gráfica anterior en la que más de un tercio los pacientes diabéticos recibe tratamiento con Metformina y Gliblenclamida, es decir ADO, seguido en frecuencia por aquellos que reciben como tratamiento a la insulina.

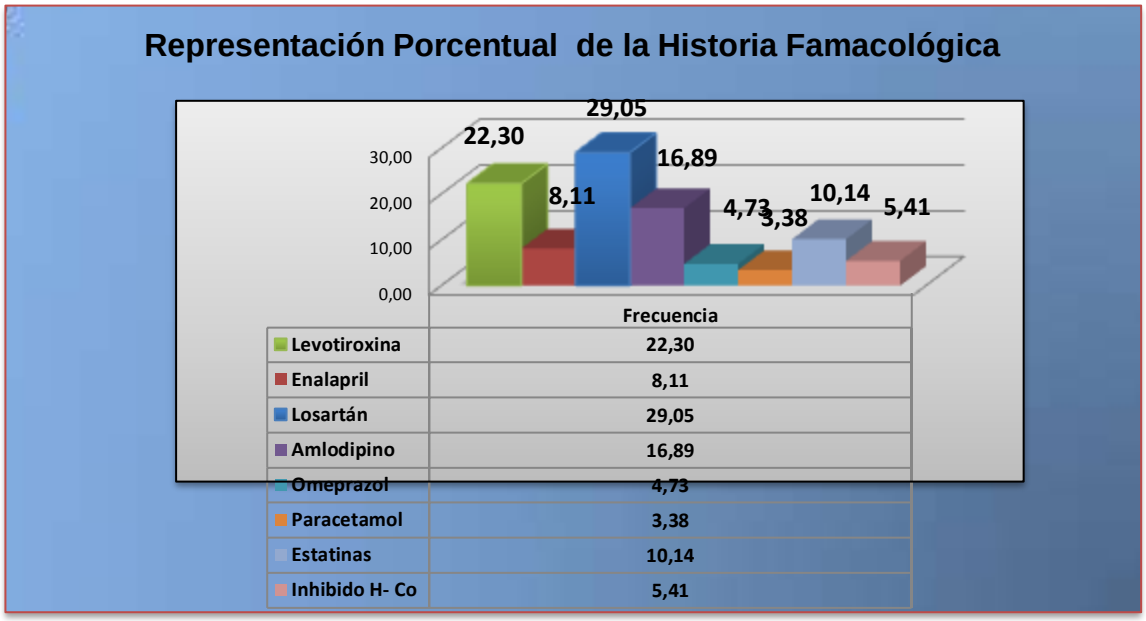
GRAFICO NRO. 8 ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES



FUENTE: PROPIA. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

En lo referente a los antecedentes personales el mayor porcentaje de los pacientes diabéticos presenta Hipertensión Arterial, seguido de cerca por el Hipotiroidismo, e Hiperlipidemia , un porcentaje inferior de pacientes con artrosis y alteraciones gastrointestinales , y finalmente aquellos que no presenta ningún antecedente patológico.

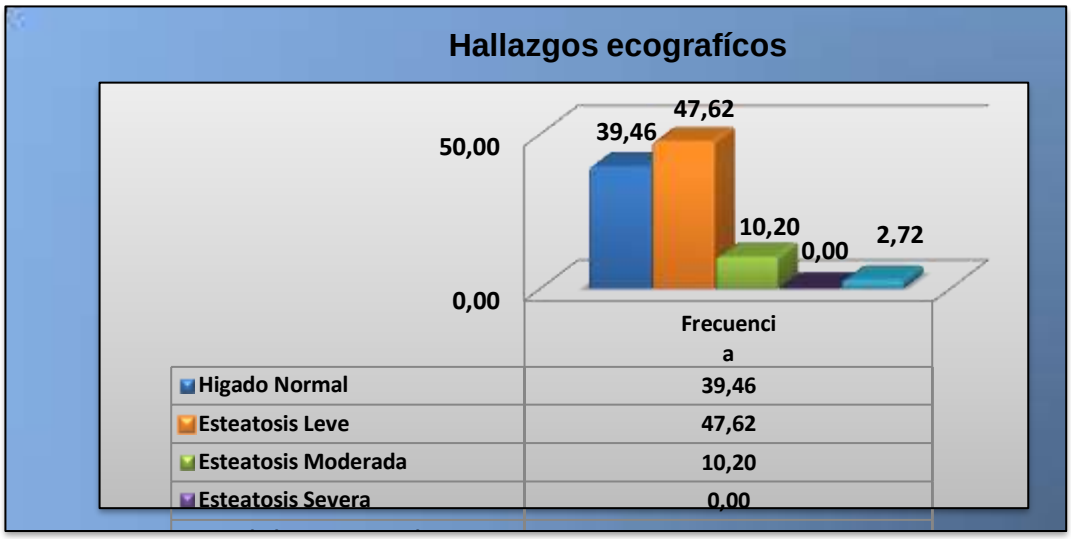
GRAFICO NRO. 9 HISTORIA FARMACOLÓGICA



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

Al observar la gráfica es evidente, la relación existente entre los antecedentes patológicos previamente mencionados; es así que el mayor porcentaje de fármacos empleados por el grupo poblacional de diabéticos estudiados constituyen los antihipertensivos, seguido de la levotiroxina, las estatinas y los Inhibidores de la Co –enzima reductasa.

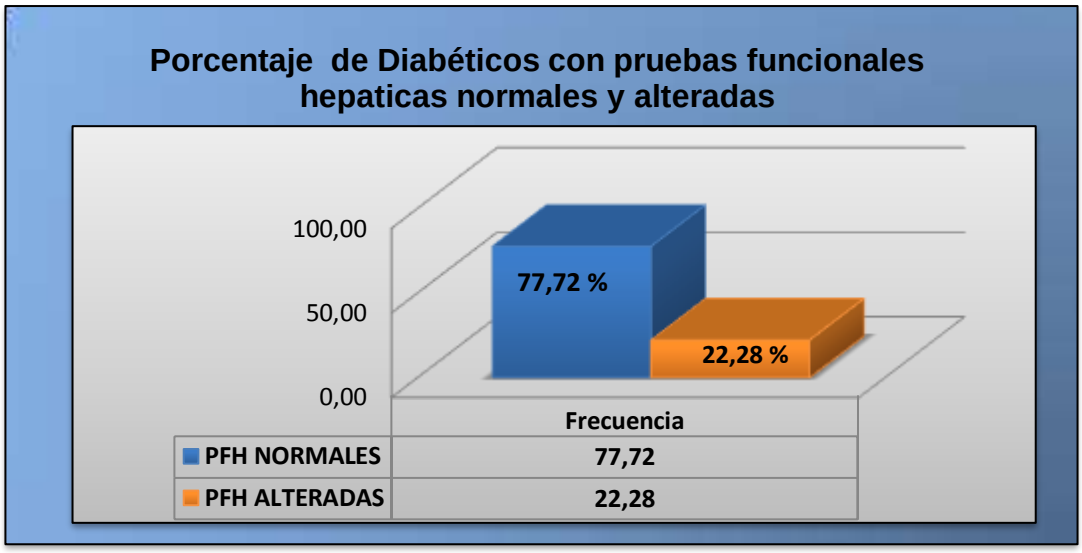
GRAFICO NRO. 10 ESTUDIO ECOGRÁFICO



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

En la gráfica expuesta podemos observar que el mayor porcentaje de los pacientes diabéticos presentan esteatosis leve y moderada, seguido en frecuencia por aquellos con estudio normal y un porcentaje inferior pero muy significativo que presentó un hígado pequeño, de aspecto nodular sugerente de patología cirrótica

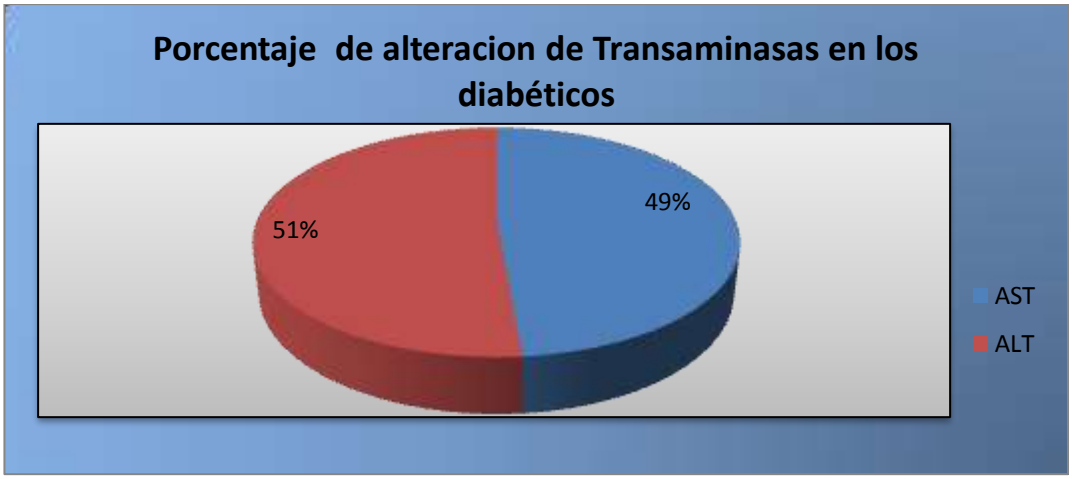
GRAFICO NRO. 11 PRUEBAS FUNCIONALES HEPÁTICAS (PFH)



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

La gráfica expuesta nos permite evidenciar que del total de pacientes diabéticos tomados para el estudio, casi un tercio de los mismos representados por 22,28% presenta alteración en las pruebas funcionales hepáticas; si bien el porcentaje predominante de diabéticos presenta pruebas funcionales normales el porcentaje de anormalidad es muy significativo.

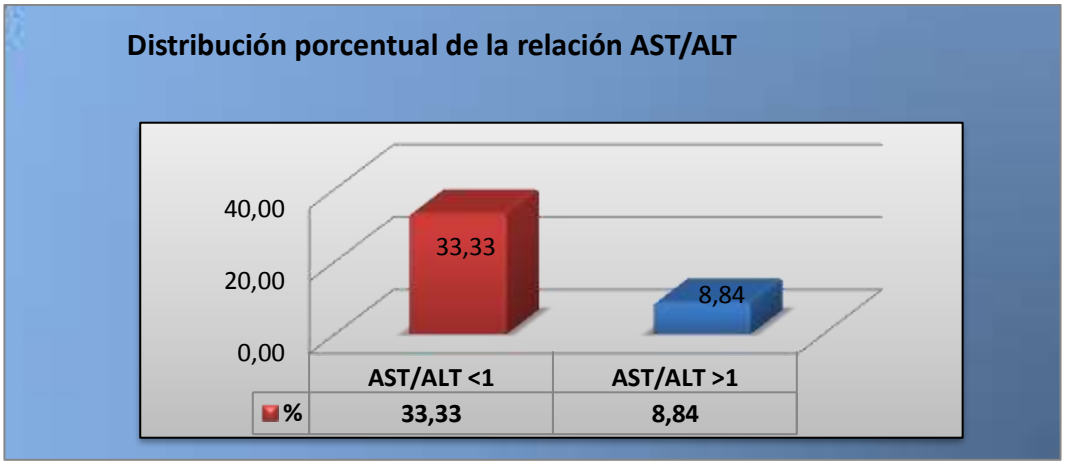
GRAFICO NRO. 12 DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE DIABÉTICOS CON TRANSAMINASAS ALTERADAS.



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

La gráfica muestra que un considerable porcentaje de pacientes diabéticos representados por 51% Alanina Aminotransferasa (ALT) sobre el límite normal, seguido de cerca por la Aspartato Aminotransferasa (AST) con el 49%.

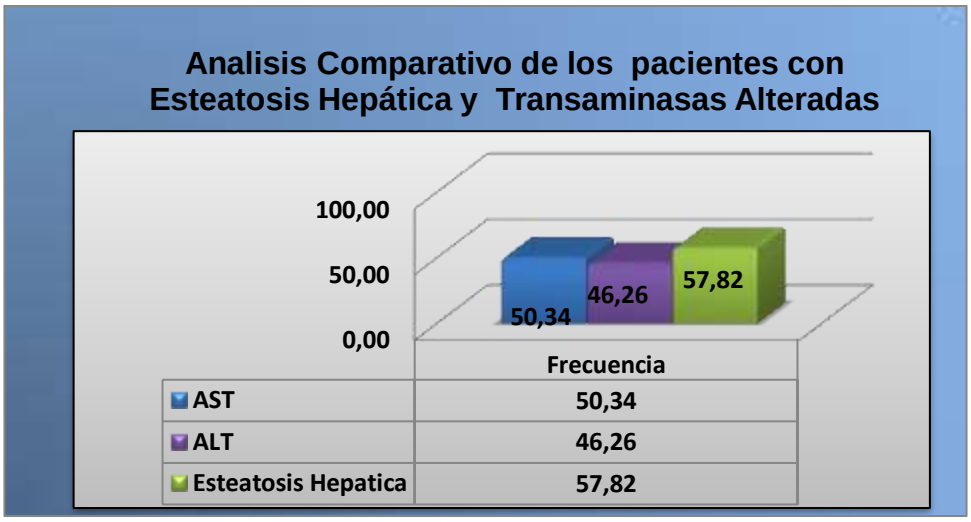
GRAFICO NRO. 13 REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LA RELACIÓN AST/ALT EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS



FUENTE: PROPIA. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

El análisis de la gráfica nos permite observar que aproximadamente un tercio de los pacientes diabéticos presentan una relación AST/ALT menor a 1, seguido en frecuencia por el grupo con una relación AST/ALT >1 representado por el 8,84%.

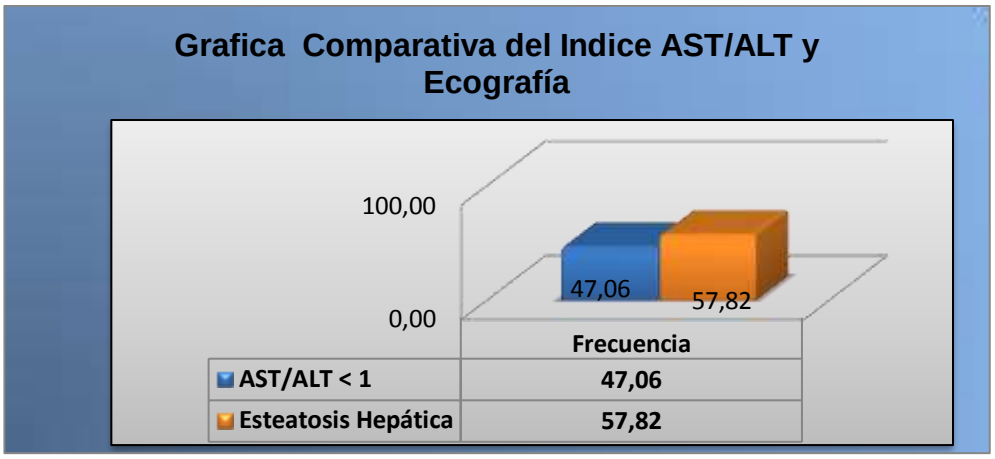
GRAFICO NRO. 14. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PACIENTES CON ESTEATOSIS HEPÁTICA Y TRANSAMINASAS ALTERADAS.



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.
ELABORACIÓN: AUTORA

Como se puede observar en la gráfica los porcentajes presentan una correlación muy cercana, indicando que el 50,34% de los pacientes con esteatosis hepática en la ecografía, presentan aleatoriamente alteración de las muestran casi en su totalidad alteración las transaminasas en un porcentaje muy similar.

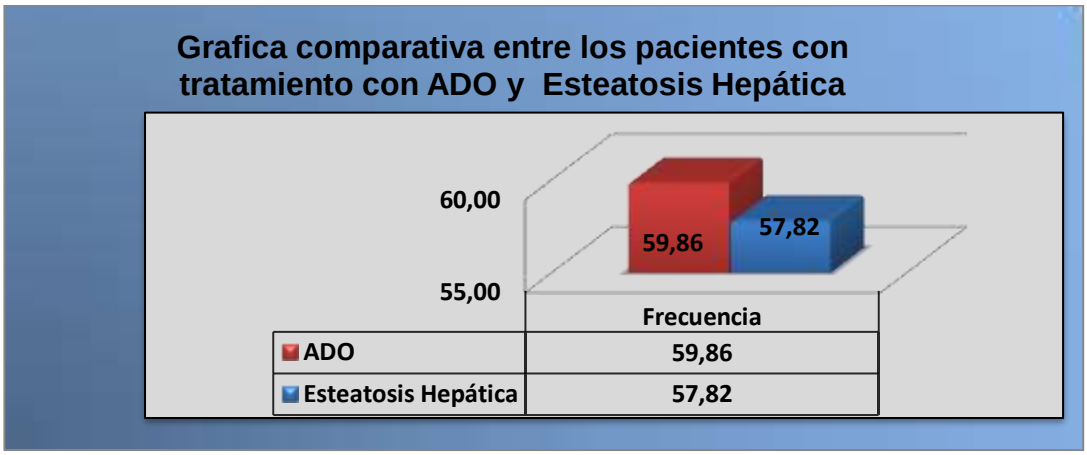
GRAFICO NRO. 15 GRAFICA COMPARATIVA DE LA RELACIÓN AST/ALT Y HALLAZGOS ECOGRÁFICOS



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.
ELABORACIÓN: AUTORA

La grafica nos permite observar que del 57,82% de pacientes diabéticos con esteatosis hepática, el 47% de estos presenta una relación AST/ALT inferior a 1, es decir solo un 10% de estos pacientes no presenta esteatosis hepática.

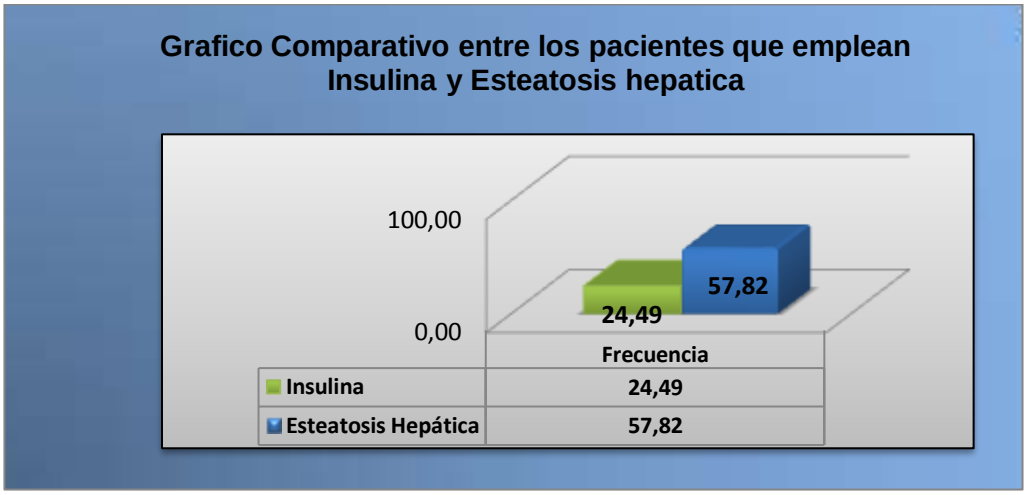
GRAFICA NRO. 16 GRAFICA COMPARATIVA DE LOS PACIENTES TRATADOS CON ANTIDIABÉTICOS ORALES (ADO) Y ESTEATOSIS HEPÁTICA



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS..
ELABORACIÓN: AUTORA

En la grafica se observa que del 59,86% de los pacientes diabéticos que tiene como tratamiento los Antidiabéticos orales (ADO), un porcentaje muy cercano representado por el 57,82% presenta esteatosis hepática

GRAFICO NRO. 17 GRAFICA COMPARATIVA DE LOS PACIENTES QUE EMPLEAN INSULINA Y ESTEATOSIS HEPÁTICA

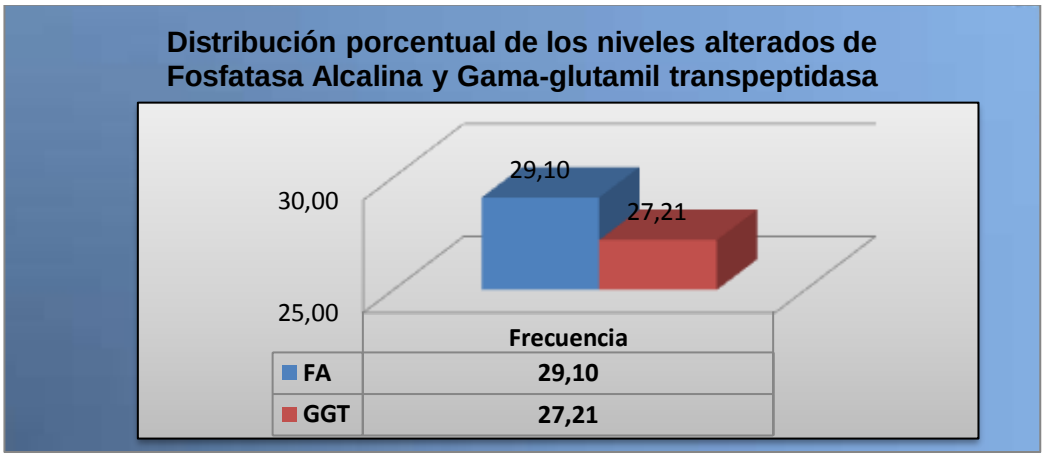


FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

ELABORACIÓN: AUTORA

La gráfica nos permite evidenciar que del 24,49 % de los diabéticos que emplean insulina como tratamiento, más del mitad, representados por el 57,8 % presenta esteatosis hepática.

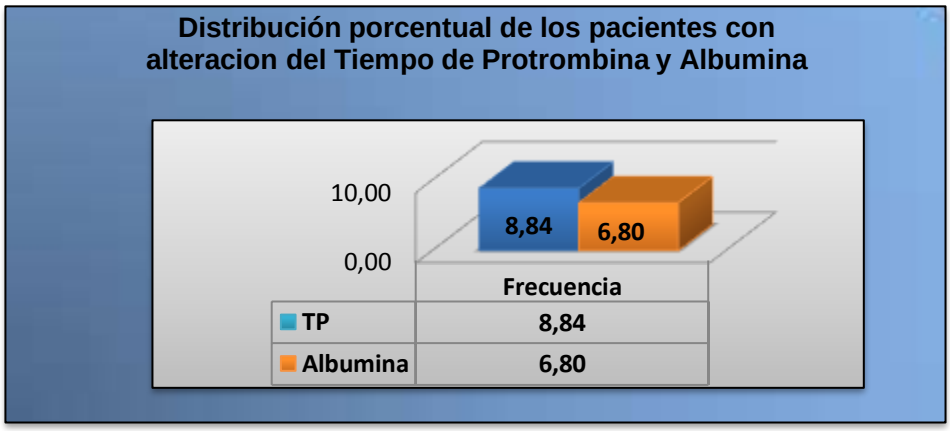
GRAFICO NRO. 18 REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LOS PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA FOSFATASA ALCALINA (FA) Y GAMA GLUTAMILTRANSPEPTIDASA (GGT)



FUENTE: PROPIA. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

En lo referente al porcentaje de pacientes diabéticos con alteración de la Fosfatasa Alcalina (FA) se evidencia que el 29,10% la posee sobre el límite normal, con una parecida tendencia se encuentra la Gama Glutamil Transpeptidasa (GGT) que se presenta alterada en el 27,21% de los diabéticos estudiados.

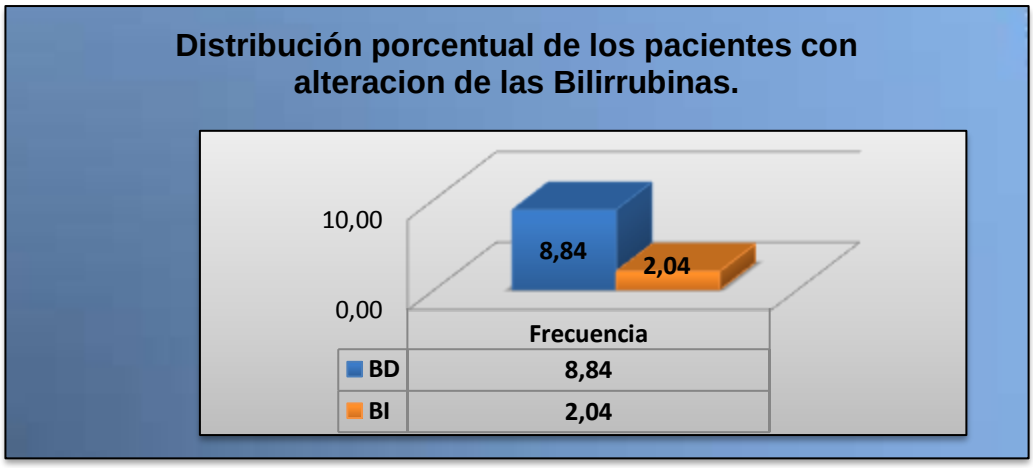
GRAFICO NRO. 19 REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LOS NIVELES ALTERADOS DEL TIEMPO DE PROTROMBINA Y ALBUMINA



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

El análisis de la gráfica muestra que los marcadores de síntesis hepática, nos permite evidenciar que del total de los pacientes diabéticos estudiados , únicamente el 8,8 % presenta el tiempo de protrombina (TP) sobre el límite; de igual forma, la albúmina, otro marcador de la función de sintética hepática , se encuentra bajo el límite normal en el 6,8% de los diabéticos.

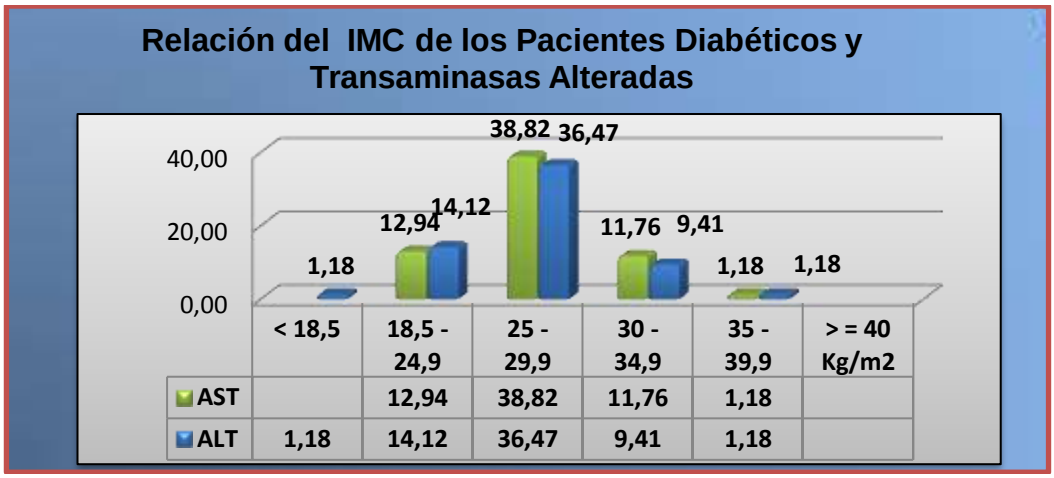
GRAFICO NRO. 20 REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LOS NIVELES ALTERADOS DE BILIRRUBINAS



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

Del total de pacientes estudiados la gráfica nos permite observar que el 8,84% de los diabéticos presenta alterada la bilirrubina directa, y solo un 2,04 % presenta la bilirrubina indirecta sobre el límite normal.

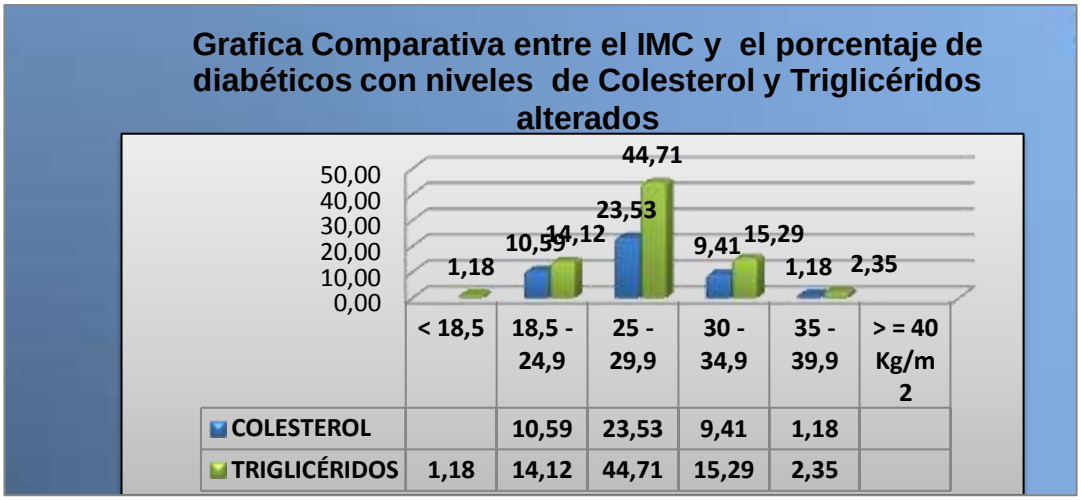
GRAFICO NRO. 21. GRAFICO COMPARATIVO ENTRE EL IMC Y TRANSAMINASAS ANORMALES.



FUENTE: PROPIA. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

En lo referente al análisis comparativo entre las variables de IMC y transaminasas, se observa que los pacientes diabéticos con sobrepeso presentan un mayor porcentaje de alteración en las transaminasas, de igual forma aunque en menor porcentaje aquellos con obesidad y peso normal.

GRAFICO NRO. 22 GRAFICA COMPARATIVA DEL IMC, Y NIVELES DE LÍPIDOS SÉRICOS ALTERADOS



FUENTE: . FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
ELABORACIÓN: AUTORA

El análisis de la gráfica nos muestra que el mayor porcentaje del grupo poblacional de diabéticos que muestran elevación de los niveles de triglicéridos y colesterol: paralelamente poseen a la vez sobrepeso y algún grado obesidad.

4.1 Estudio de las correlaciones:

	r	R2
Correlación AST vs. ALT	0,885	0,783128
Correlación GGT vs. FA	0,577	0,333281
Correlación AST vs. GGT	0,466	0,217595
Correlación colesterol - triglicéridos	0,417	0,173967
Correlación ALT vs. GGT	0,415	0,172302
Correlación AST vs. FA	0,202	0,040978
Correlación ALT vs. FA	0,155	0,023979
Correlación colesterol - albúmina	0,078	0,006057
Correlación triglicéridos - albumina	-0,085	0,007158

La correlación entre los valores de AST y ALT son altos (r=0,885; y, r2= 0,78), lo que implica que hay una importante asociación positiva de esas variables; las correlaciones entre GGT vs. FA, AST vs. GGT, Colesterol vs. Triglicéridos, y, ALT y GGT, están entre bajo y medio; y, las de AST vs. FA, Colesterol vs. Albúmina y, Triglicéridos vs. Albúmina, son bajas, es decir, en este tipo de pacientes se establece que entre esas variables no hay asociación.

4.2. PREVALENCIA

	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE PERSONAS CON VALORES NORMALES				FRECUENCIAS Y PORCENTAJE DE PERSONAS CON VALORES SOBRE EL LÍMITE QUE INDICA ALGÚN DAÑO. PREVALNCIA DEL DAÑO SEGÚN INDICADOR			
			INTERVALO DE CONFIANZA				INTERVALO DE CONFIANZA	
	F	%	LCS	LCI	f	%	LCS	LCI
ALT	65	43,9	55,984	31,854	83	56,1	66,758	45,404
COLESTEROL	54	36,5	49,326	23,647	94	63,5	73,245	53,782
TRIGLICÉRIDOS	60	40,5	52,964	28,117	88	59,5	69,718	49,201
GGT	105	70,9	79,630	62,262	43	29,1	42,624	15,484
FA	114	77,0	84,749	69,305	34	23,0	37,113	8,833
ALBUMINA	147	99,3	100,649	98,000	1	6,7	16,732	-15,381
AST	76	51,4	62,589	40,114	72	48,6	60,194	37,103

Interpretación:

a. La prevalencia de personas diagnosticadas de diabetes con valores de ALT superiores al límite superior considerado como normal, es de 56,1%, con IC comprendido entre 66,8% y 45,4%; estos porcentajes respecto de los normales presentan una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$), por lo tanto diremos que el porcentaje de personas que presentan valores alterados de ALT es estadísticamente mayor.

b. La prevalencia de personas diagnosticadas de diabetes con valores de COLESTEROL superiores al límite superior considerado como normal, es de 63,5%, con su IC comprendido entre 73,2% y 53,85%; estos porcentajes respecto de los normales presentan una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$), por lo tanto diremos que el porcentaje de personas que presentan valores de COLESTEROL considerados como anormales es estadísticamente mayor.

c. La prevalencia de personas diagnosticadas de diabetes con valores de TRIGLICÉRIDOS superiores al límite superior considerado como normal,

es de 59,5%, con IC comprendido entre 69,7% y 49,2%; estos porcentajes respecto de los normales presentan una diferencia que si bien no es estadísticamente significativa (p<0,05), es muy alta; por lo que podemos considerar que el porcentaje de personas que presentan valores DE TRIGLICÉRIDOS mayores a los normales es mayor.

d. La prevalencia de personas diagnosticadas de diabetes con valores de GGT superiores al límite superior considerado como normal, es de 29,1%, con IC comprendido entre 42,2% y 15,5%; estos porcentajes respecto de los normales presentan una diferencia estadísticamente significativa (p<0,05), por lo tanto diremos que el porcentaje de personas que presentan valores normales de GGT es estadísticamente mayor.

e. La prevalencia de personas diagnosticadas de diabetes con valores de FA superiores al límite superior considerado como normal, es de 23%, con IC comprendido entre 37,1% y 8,8%; estos porcentajes respecto de los normales presentan una diferencia estadísticamente significativa (p<0,05), por lo tanto diremos que el porcentaje de personas que presentan valores normales de FA es estadísticamente mayor.

f. La prevalencia de personas diagnosticadas de diabetes con valores de ALBÚMINA superiores al límite superior considerado como normal, es de 0,7%, con un IC comprendido entre 16,7% y -15, 3% (valor improbable en la realidad, solo considerable en cálculo matemático); estos porcentajes respecto de los normales presentan una diferencia estadísticamente significativa (p<0,05), por lo tanto diremos que el porcentaje de personas que presentan valores normales de ALBÚMINA es estadísticamente superior.

g. La prevalencia de personas diagnosticadas de diabetes con valores de AST superiores al límite superior considerado como normal, es de 48,6%, con IC comprendido entre 60,2% y 37,1%; estos porcentajes respecto de los normales no representante una diferencia estadísticamente significativa.

4.2 PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS CONSIDERANDO SEXO

El estudio de los valores de las pruebas químicas, considerando el sexo, no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de hombres y mujeres; por cierto hay diferencias importantes en cuanto a la FA cuya prevalencia es menor en los hombres.

	HOMBRES			**MUJERES**		
	PREVALENCIA			**PREVALENCIA**		
		INTERVALO DE CONFIANZA			**INTERVALO DE CONFIANZA**	
	%	**LCS**	**LCI**	**%**	**LCS**	**LCI**
AST	**47,46**	65,95	28,96	**50,00**	64,77	35,23
ALT	**57,63**	74,24	41,02	**55,68**	69,59	41,77
GGT	**32,20**	53,21	11,19	**27,27**	45,09	9,45
FA	**11,86**	35,82	-12,09	**30,68**	48,08	13,29
COLESTEROL	**55,93**	72,87	38,99	**69,32**	80,89	57,74
TRIGLICÉRIDOS	**61,02**	76,95	45,09	**59,09**	72,45	45,73
ALBUMINA	**1,69**	26,99	-23,60	**0,00**	20,89	-20,89

El análisis estadístico de los promedios mostró una sola diferencia significativa ($p<0,05$) que nos indica que el promedio es mayor en mujeres (125,42) respecto de los hombres 103,17.

	AST	ALT	GGT	FA	COLES-TEROL	TRIGLI-CERIDOS	ALBÚ-MINA	TP
	MUJERES							
PROMEDIOS	35,86	37,51	52,57	125,42	177,00	173,72	3,82	13,19
DESVIACION ESTANDAR	25,16	28,92	90,61	89,00	56,26	91,82	0,50	1,68
NÚMERO	88,00	88,00	88,00	88,00	88,00	88,00	88,00	88,00
	HOMBRES							
PROMEDIOS	31,00	38,34	39,27	103,17	192,00	173,63	3,87	13,21
DESVIACION ESTANDAR	15,64	21,45	34,70	37,89	46,40	84,37	0,47	1,07
NÚMERO	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00	59,00
DIFERENCIA DE PROMEDIOS/RAIZ > A 1,96	1,444	-0,19	1,247	2,081	-1,762	0,006	-0,603	-0,117

4.4. DIFERENCIAS ESTADISTICAS POR GRUPOS DE EDAD

En lo que se refiere a las diferencias por grupos de edad podemos anotar que no se observa ninguna diferencia significativa de las proporciones, a pesar que los valores no son iguales

	ADULTOS MAYORES			ADULTOS JÓVENES Y MEDIOS		
	PREVALENCIA	INTERVALO DE CONFIANZA		PREVALENCIA	INTERVALO DE CONFIANZA	
		LCS	LCI		LCS	LCI
AST	**41,07**	61,18	20,97	**53,85**	67,80	39,89
ALT	**48,21**	67,06	29,37	**61,54**	74,28	48,80
GGT	**25,00**	47,68	2,32	**31,87**	48,83	14,91
FA	**21,43**	44,64	-1,79	**24,18**	42,07	6,28
COLESTEROL	**69,64**	84,07	55,21	**60,44**	73,36	47,52
TRIGLICÉRIDOS	**58,93**	75,71	42,14	**60,44**	73,36	47,52
ALBUMINA	**6,7**	26,19	-26,19	**1,10**	21,53	-19,33

Respecto de la diferencia de promedios se establece que la única diferencia significativa se aprecia en los valores de albúmina.

	AST	ALT	GGT	FA	COLES-TEROL	TRIGLI-CÉRIDOS	ALBÚ-MINA	TP
	PERSONAS DE 65 Y MAS AÑOS							
PROMEDIO	**33,13**	**33,84**	**43,91**	**116,05**	**174,41**	**158,32**	**3,73**	**13,39**
DESVIACION ESTANDAR	22,68	19,34	88,30	54,21	51,17	65,02	0,52	1,95
NÚMERO	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00
	PERSONAS MENORES A 65 AÑOS							
PROMEDIO	**34,40**	**40,31**	**49,27**	**116,76**	**188,32**	**183,13**	**3,91**	**13,08**
DESVIACION ESTANDAR	21,54	29,33	63,29	83,54	53,48	99,58	0,45	1,06
NÚMERO	91,00	91,00	91,00	91,00	91,00	91,00	91,00	91,00
DIFERENCIA DE PROMEDIOS/RAIZ > A 1,96	**-0,336**	**-1,610**	**-0,396**	**-0,062**	**-1,573**	**-1,827**	**-2,192**	**1,115**

4.5 PREVALENCIA DE PERSONAS CON AFECCIÓN, CONSIDERANDO EL TIEMPO DE DIAGNÓSTICO

Respecto de la prevalencia de personas con afección, considerando el tiempo de diagnóstico, se establece que la única diferencia significativa se da en la prevalencia de alteración de la ALT de quienes tienen más de 15 años de diagnóstico (41,51%) vs. los de hasta 15 años (81,82%), diferencia significativa.

	MAS DE 15 AÑOS DE DG.			ENTRE 6 Y 15 AÑOS DE DG			HASTA 5 AÑOS DE DG.		
	PREVALENCIA			PREVALENCIA			PREVALENCIA		
		INTERVALO DE CONFIANZA		INTERVALO DE CONFIANZA			INTERVALO DE CONFIANZA		
		LCS	LCI		LCS	LCI		LCS	LCI
AST	**35,85**	57,41	14,29	**50,82**	68,42	33,22	**66,67**	86,37	46,97
ALT	**41,51**	62,10	20,92	**55,74**	72,43	39,04	**81,82**	96,37	67,27
GGT	**26,42**	49,51	3,32	**26,23**	47,78	4,68	**39,39**	65,96	12,83
FA	**22,64**	46,32	-1,04	**19,67**	42,16	-2,82	**30,30**	58,79	1,82
COLESTEROL	**75,47**	88,81	62,14	**63,93**	79,01	48,86	**45,45**	70,65	20,26
TRIGLICÉRIDOS	**54,72**	72,83	36,60	**57,38**	73,76	40,99	**72,73**	90,55	54,91
ALBUMINA	0,**00**	26,92	-26,92	**0,00**	25,10	-25,10	**3,03**	36,63	-30,57

El análisis de diferencia de promedios nos mostró que los valores de colesterol y triglicéridos son mayores en el grupo de 0 a 5 años respecto del grupo de 15 años o más de diagnóstico, diferencias significativas.

.4.6. DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS POR ECOGRAFÍA vs PFH

	AST	ALT	GGT	FA	COLESTEROL	TRIGLICÉRIDOS	ALBÚMINA	TP	BD
	ECOGRAFIA NORMAL								
PROMEDIO	**23,07**	**24,88**	**28,36**	**97,95**	**172,52**	**130,21**	**3,84**	**12,83**	**0,27**
DESVIACION ESTANDAR	13,70	14,48	19,53	43,36	45,51	44,67	0,38	1,02	0,15
NÚMERO	58	58	58	58	58	58	58	58	58
	ESTEATOSIS HEPÁTICA								
MEDIO	**40,16**	**46,49**	**52,46**	**126,00**	**191,35**	**204,02**	**3,87**	**13,24**	**0,35**
DESVIACION ESTANDAR	22,94	28,78	65,57	85,99	56,67	100,00	0,50	1,14	0,18
NÚMERO	85	85	85	85	85	85	85	85	85
	HIGADO NODULAR								
PROMEDIO	**58,25**	**42,00**	**209,75**	**183,25**	**158,25**	**159,25**	**3,08**	**17,68**	**0,95**
DESVIACION ESTANDAR	29,99	24,12	304,87	73,26	43,05	36,17	0,92	4,33	0,83
NÚMERO	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	DIFERENCIA DE PROMEDIOS/RAIZ > A 1,96								
NORMALES VS ESTEATOSIS HEPÁTICA	**5,568**	**-5,913**	**-3,188**	**-2,567**	**-2,197**	**-5,986**	-0,389	**-2,259**	**-2,857**
NORMALES VS HIGADO NODULAR	**-2,329**	-1,402	-1,190	**-2,301**	0,639	-1,528	1,657	**-2,237**	-1,624
ESTEATOSIS HEPÁTICAVS HIGADO NODULAR	-1,190	0,361	-1,031	-1,515	1,479	**2,123**	1,718	**-2,047**	-1,434

Interpretación:

1. El análisis estadístico de los promedios de los pacientes diabéticos con ecografía normal vs esteatosis hepática mostró varias diferencias significativas (p<0,05) que nos indica que los valores de transaminasas, GGT, FA, Colesterol , Triglicéridos y TP son mayores en los pacientes con esteatosis hepática en relación con los de estudio normal
2. El análisis de diferencia de promedios entre los pacientes con ecografía normal vs hígado nodular nos mostró que los valores de ALT, FA y TP son mayores en los pacientes con hígado nodular en relación con los de estudio normal.
3. En lo que se refiere a las diferencias de promedios entre el grupo de esteatosis hepática vs hígado nodular se observaron únicamente dos diferencias significativas en los valores de triglicéridos y TP . en resto de variables no se observa ninguna diferencia esto puede ser factible ya que los valores comparados no son iguales

4.7. DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS CONSIDERANDO EL TIPO TRATAMIENTO

	AST	ALT	GGT	FA	COLES TEROL	TRIGLI CÉRIDOS	ALBÚMINA	TP	BD
	ANTIDIABÉTICOS ORALES								
PROMEDIO	35,141	39,043	54,837	115,065	187,402	182,750	3,814	13,255	0,357
DESVIACION ESTANDAR	22,927	29,395	90,092	82,736	55,647	100,168	0,543	1,613	0,267
NÚMERO	92	92	92	92	92	92	92	92	92

	INSULINA								
PROMEDIO	**30,444**	**35,722**	**35,694**	**114,972**	**176,917**	**160,972**	**3,903**	**13,158**	**0,312**
DESVIACION ESTANDAR	21,262	21,094	27,251	56,014	49,669	65,227	0,380	1,309	0,166
NÚMERO	36	36	36	36	36	36	36	36	36
	ANTIDIABÉTICOS ORALES /INSULINA								
PROMEDIO	**34,526**	**36,053**	**32,263**	**126,263**	**173,368**	**153,842**	**3,837**	**12,979**	**0,293**
DESVIACION ESTANDAR	18,057	16,501	25,088	55,279	44,187	59,402	0,329	0,913	0,135
NÚMERO	19	19	19	19	19	19	19	19	19
	DIFERENCIA DE PROMEDIOS/RAIZ > A 1,96								
ADO VS INSULNA	**1,099**	**0,712**	**1,835**	**0,007**	**1,037**	**1,445**	**-1,044**	**0,353**	**1,154**
ADO vs ADO/INSULINA	**0,129**	**0,614**	**2,049**	**-0,730**	**1,202**	**1,684**	**-0,241**	**1,029**	**1,539**
INSULINA vs ADO	**-0,749**	**-0,064**	**0,468**	**-0,717**	**0,271**	**0,409**	**0,670**	**0,593**	**0,453**

Interpretación:

En lo que se refiere a las diferencias de promedios en los grupos de diabéticos de acuerdo al tipo de tratamiento se establece que la única diferencia significativa ($p < 0,05$) se aprecia en los valores de gamaglutamil transpeptidasa (GGT) en el grupo que ingiere ADO vs los que tiene tratamiento combinado.

5. DISCUSIÓN

La relación entre la diabetes mellitus y la afección hepatocelular es un tema que ha cobrado una nueva perspectiva al evidenciarse una clara asociación entre la diabetes y entidades tan prevalentes como la esteatohepatitis no alcohólica, y cirrosis.

La alteración de la funcionalidad hepática asociada a la diabetes mellitus se ha puesto de manifiesto al demostrarse en el presente estudio una prevalencia global pruebas hepáticas alteradas en más de 22% de la población estudiada, dentro de este grupo las ALT se presento sobre el límite superior en 56%, con un índice AST/ALT< 1 en el 47% de los casos.

De igual forma, se diagnosticó de hígado graso mediante ecografía en el 57,82% de los pacientes diabéticos, y en un 2,72% se observó un hígado nodular heterogéneo pequeño sugerente de cirrosis. El mayor porcentaje de diabéticos pertenecieron al genero femenino (60,54%) , entre los 50 y 70 años de edad , cuya terapia predominante la constituyeron los antidiabéticos orales ; adicionalmente se observo que la mayor proporción de casos presentó, dislipemia, sobrepeso, obesidad , hipotiroidismo.

Hace un año se publicó en el Canadian Medical Association Journal un buen trabajo de Porepa y colaboradores, (Porepa LLane & published ahead of print June 21, 2010) muy ilustrativo para la mejor compresión de las complicaciones hepáticas presentes en la diabetes.

Con la intención de precisar datos al respecto, se centran en una comparación por un lado, medio millón de nuevos diabéticos; y por otro, un grupo de NO diabéticos.

En ambos grupos se excluyeron lesiones hepáticas previas e ingesta de alcohol.

De la importancia del problema analizado nos ilustrarán las cifras obtenidas en el estudio citado; su contundencia es manifiesta con respecto a la incidencia de las alteraciones hepáticas, según se trate de los nuevos diabéticos o de los que no lo eran, los sujetos no diabéticos presentaron un índice de 4.17 por diez mil habitantes y años, con serios problemas hepáticos. En la revisión efectuada al grupo de nuevos diabéticos, sencillamente, se duplicó la cifra, 8.19 por diez mil y por año.

La gama encontrada de alteraciones en el hígado fue amplia y con diferentes grados de afectación. Se conceptuaron como “serias”, con alteraciones funcionales, que generalmente se acentuaban durante esos doce años. Hubo hígados grasos, cirrosis e incluso algún caso de transplante. Quedémonos en el dato de la duplicación en los diabéticos, ya que por lo demás, la población estudiada era homogénea

En otro estudio observacional de base poblacional, en 7148 pacientes diabéticos tipo 2 después de 5 años de seguimiento ha informado de un aumento en el riesgo de muerte por enfermedades gastrointestinales, sobre todo por cirrosis hepática crónica[14]

La prevalencia de esta afección en la diabetes tipo 2 se estimó que entre el 28 y el 55%, por otra parte, en la misma población después de 10 años de seguimiento un riesgo mayor de mortalidad por cáncer de hígado se ha observado, y este riesgo aumentado de manera significativa en los pacientes obesos (índice de masa corporal> 30 kg/m2). Es de notar que los pacientes obesos con diabetes sufren una prevalencia aún mayor de la esteatosis hepática no alcohólica. (Trombetta M, 2005)

Otro estudio realizado en un total de 337 residentes del condado de Olmsted, Minnesota, con diabetes mellitus diagnosticada entre 1980 y 2000 se identificaron **:** De los 337 residentes, 116 fueron diagnosticados con hígado graso no alcohólico 0,9 ± 4,6 años después del diagnóstico de diabetes. (Adams & BS Scott Harmsen, 2011)

Los sujetos sin hígado graso no alcohólico fueron significativamente más propensos a ser varones, mayores de esa edad, en comparación con aquellos que desarrollaron esteatohepatitis . Los sujetos con esteatosis

[14] Trombetta M, G Spiazzi, . Artículo de revisión: La diabetes tipo 2 y enfermedad hepática crónica en el estudio de la diabetes Verona, Italia Aliment Pharmacol Ther. 2005 Nov;22 Suppl 2:24-7.

hepática no alcohólica tenían más probabilidades de ser obesos y en consecuencia había un mayor índice de masa corporal.[15]

De los 116 pacientes diabéticos diagnosticados con hígado graso no alcohólico, 114 se sometieron a estudios de imagen abdominal (85 ecografía y 29 de la tomografía computarizada) . Como era de esperar, los pacientes con esteatosis hepática no alcoholica tenían niveles más altos de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa en el momento del diagnóstico de la diabetes en comparación con aquellos sin esteatosis hepática no alcoholica.

Finalmente en otro estudio prospectivo observacional realizado en Guayaquil -Ecuador cuyo propósito fue determinar si la relación AST/ALT puede ser usada como un guía para él diagnóstico de enfermedad hepática no alcohólica ; incluyó 62 pacientes con diagnóstico presuntivo de esteatohepatitis, entre Febrero de 1996 y Agosto 2001 , el 64.3% de los pacientes con ECO + para hígado graso con un radio AST/ALT <1, tuvieron diabetes y dislipidemia; y concluyeron que los pacientes con AST/ALT< 1 y con enfermedad concomitante como Diabetes y con hiperlipidemia serían los candidatos a realizarle biopsia hepática[16]

En conclusión, el presente estudió mostró una relevante prevalencia de alteraciones de las pruebas funcionales hepáticas predominantemente la

[15] León Adams; BS Scott Harmsen, L Jennifer St. and cols, Hígado graso no alcohólico la enfermedad aumenta el riesgo de muerte entre los pacientes con Diabetes Publicado: 02/06/2011; The American Journal of Gastroenterology. 2010; 105 (7) :1567-1573.

[16] Benítes Solis Jaime, MD; (cols, 2001) y cols, Es útil la relación AST/ALT en el diagnóstico de esteatohepatitis no alcoholica (NASH) Guayaquil – Ecuador 2001www.medicosecuador.com/espanol/articulos_medicos/42.htm

ALT, con un índice AST/ALT <1 en un tercio de los diabéticos adicionalmente se observó, esteatosis hepática medida por ecografía y 4 casos con cambios ecográficos sugestivos de cirrosis ; en todos ellos se encontró factores que podrían incrementar el riesgo de lesión hepática como obesidad, sobrepeso (IMC > 30 kg/m2)., hipertrigliceridemia. hipotiroidismo entre otros.

Por lo tanto si se postulan estos factores en conjunto es plausible la hipótesis de que estos pacientes presente algún grado de lesión hepatocelular y serían considerados un grupo de riesgo, ha evaluarse periódicamente mediante estudios enzimáticos, de imagen e histológicos que permitan determinar en forma precisa el grado de lesión hepática y abordar un tratamiento precoz optimo.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

1. La prevalencia global de alteraciones de las pruebas funcionales hepáticas en los pacientes diabéticos tomados para el presente estudio es del 22,20%. Este hallazgo es importante enfatizar por la corriente impresión de la mayoría de los clínicos, "que una significativa enfermedad hepática progresiva es improbable en ausencia de alteraciones en las pruebas de función hepática
2. Del grupo de pruebas bioquímicas hepáticas analizadas, en los diabéticos la alteración de los niveles séricos de la Alanino Aminotransferasa (ALT) fue la que predominó en prevalencia con un 56.1 %, evidenciándose además un 33.33 % de pacientes diabéticos con una relación AST/ALT menor a 1 , resultados concordantes con esteatohepatitis no alcohólica (NASH) .
3. La ecografía hepática mostró que el 57,82 % de la población de diabéticos estudiados posee esteatosis hepática, el 2.72% presentó un hígado pequeño y nodular sugerente de cirrosis, y el grupo restante poblacional no reveló alteraciones ecográficas.
4. El análisis de diferencias de proporciones nos permite concluir que los pacientes con esteatosis hepática tiene una mayor prevalencia de alteraciones en la pruebas funcionales hepáticas por tanto presentarían mayor riesgo de lesión hepatocelular
5. Se estableció como factores de riesgo de enfermedad hepática a la,

obesidad (IMC >30), y la dislipidemia, estos incrementaría el riesgo de lesión hepática, este aumento del riesgo parecería ser relativamente constante y proporcional con el tiempo de diagnóstico.

6. Las pruebas de la función hepática , colesterol y triglicéridos no presento diferencias con respecto a la prevalencia de alteración entre los pacientes diabéticos, excepto la GGT que fue predominantemente mayor en el grupo que toma antidiabéticos orales (ADO) con respecto a los que toman tratamiento combinado.
7. Finalmente los resultados de este estudio demuestran que los pacientes diabéticos con una relación AST/ALT< 1, esteatosis hepática, obesidad (IMC > 30) e hiperlipidemia deberían realizarle biopsia hepática.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Instaurar medidas preventivas que permitan que los pacientes diabéticos disminuyan al máximo los factores que aumenten el estrés oxidativo hepático, como evitar la ingesta de alcohol, realizar ejercicio, mantener un peso óptimo, dieta baja en grasas y un control glicémico adecuado.
2. Los pacientes diabéticos deben realizarse al menos una evaluación clínica completa anual en busca de enfermedad hepática, mediante la realización pruebas bioquímicas simples como determinación sérica de transaminasas, y un perfil lipídico.
3. La ultrasonografía hepática se presenta como una alternativa llamativa debido a su naturaleza no invasiva, bajo costo, amplia disponibilidad y tasa mínima de complicaciones; por lo que se sugiere que todo paciente diabético debería realizarse anualmente un rastreo ecográfico en busca de alteraciones hepáticas precoces.
4. La capacidad diagnóstica de hígado graso no alcohólica sin una biopsia es pobre, por lo que se recomienda que los pacientes diabéticos con valores persistentes séricos de aminotransferasas que exceden 3 veces el valor límite superior normal, una relación ALT/AST < 1 junto con un hígado graso positivo medido ecográficamente deberían realizarse biopsia hepática.
5. Partiendo de los resultados obtenidos, estos pueden presentarse como nuevas conjeturas y nos permiten entender e incluso explicar algunas cosas, otras se mantienen como singulares atractivos para

profundizar la investigación futura en el campo de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones hepáticas aclarando los siguientes aspectos : 1) el papel aislado DM tipo 2 en la génesis de la enfermedad hepática crónica y la factores que intervienen en esta complicación, (2) el impacto de la diabetes hepatogenous en la historia natural de los pacientes con cirrosis hepática, y (3) el impacto del diagnóstico precoz y el tratamiento.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. SCHIFFS EUGENE, Diseases of the liver, Edición Original, Lippicott Willams Editorial Marbán. España Edition 2007
2. RAJENDER REDDY, AND WILLIAM B. LONG, Conducto hepatobiliar y Pancreas. Volumen 3 Los requisitos en Gastroenterología. Edición en Español Elseiver España S.A 2007
3. ESLEISENGER AND FORTRAN, Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. Gastroenterología 2007 Edición Panamericana
4. ELIZABETH H. HARRIS, MD, Elevated Liver Function Tests in Type 2 Diabetes. CLINICAL DIABETES • Volume 23, Number 3, 2005
5. GAVIN N. LEVINTHAL, MD, Y ANTHONY TAVILL S., MD, FRCP, Enfermedad hepática y diabetes mellitus, Revista clínica la diabetes vol. 17 NO. 2 1999
6. LEÓN ADAMS Y COL, Hígado graso no alcohólico la enfermedad aumenta el riesgo de muerte entre los pacientes con Diabetes: Publicado: The American Journal of Gastroenterology. 2010; 105 (7): 1567-1573. © 2010 Grupo Editorial Naturaleza
7. BEVERLEY BALKAU, Y OTROS; Bonete Fabrice para DESIR Grupo de Estudio Publicado: 08/11/2010; BMC Gastroenterology. 2010; 10 (56) ©2010
8. CONSUELO HUERTA, MD, MPH, y otros Publicado: 10/10/2002;

Farmacoterapia. 2002; 22 (9) © 2002 Publicaciones Farmacoterapia

9. JAQUEZ JO-QUINTANA, Cirrosis hepática y diabetes: factores de riesgo, fitopatología, las implicaciones clínicas y de gestión, Mundo J. Gastroenterol. 2009 Ene 21; 15 (3) :280-288.
10. FRANZESE A, VAJRO P, AND COL al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levéis at diagnosis and during foilow-up in an Italian population. Dig Dis Sci. 1997 Jul;42(7): 1428-32.
11. CHAN DF, Ü AM, CHU WC, CHAN MH, WONG EM, LIU EK, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. Int J Obes Reiat Metab Disord. 2004 Oct;28(10): 1257-63.
12. RUMACK, WILSON, CHARBONEAU Año: 2007 - 3ra edición Editorial: Marban Idioma: Español
13. LIANE POREPA MD AND COL , Newly diagnosed diabetes mellitus as a risk factor for serious live disease Early reléase, published at www.cmaj.ca on June 21,2010.
14. HICKMAN IJ, MACDONALD GA., Impact of diabetes on the severity of liver disease. Am J Med. 2007 Oct;120 (10):829-34.
15. TROMBETTA M, G SPIAZZI, Artículo de revisión. La diabetes tipo 2 y Enfermedad hepática crónica en el estudio de la diabetes . Verona, Italia. Aliment Pharmacol Ther. 2005 Nov; 22 Supp2:24-7

.

16. PASUMARTHY,LAKSHMI MD, AND SROUJAMES , MD,

Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review of the Literature and Updates in Management, Southern Medical Journal • Volume 103, Number 6, June 2010

17. FRACANZANI AL, VALENTI L, BUGIANESI , Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. Hepatology. 2008 Sep;48(3):792-8.
18. GARCIA-COMPEAN D, JAQUEZ-QUINTANA JO Liver cirrhosis and diabetes: risk factors, pathophysiology, clinical implications and management; World J Gastroenterol. 2009 Jan 21;15(3):280-8.
19. MUSLE MIRELVIS , Bolaños Solangel y cols, Alteraciones ecográfica en pacientes con diabetes mellitus . Hospital Provincial Clinico quirúrgico Docente “Saturnino Lora”. MEDISAN 2008;12(3)
20. CAIRNS SR, AND PETERS TJ. Biochemical analysis of hepatic lipid in alcoholic,diabetic and control subjets. Clinical Science, 1983;65:645.
21. SHERLOCK S, Y DOOLEY J. Hepatopatías metabólicas y nutricionales. En Enfermedades del Hígado y Vías Biliares Novena Edición en Español. Marban, S.L., Madrid 2006.
22. BURT A.D., MCSWEEN R.N.M., PETERS T.J., Y SIMPSON K.J. Hígado graso no alcoholico: Causas y Complicaciones. En Tratado de Hepatología Clínica Tomo II. Edición española.

Masson – Salvat Medicina 2003.

23. POWELL E.E., COOKSLEY W.G, HANSON R, SEARLE J, HALLIDAY J.W, POWELL L.W. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. Hepatology 2000; 11:74-80.
24. LUDWING J, VIGGIANO T.R., MCGILL D.B. AND OTT B.J. Nonalcoholic Steatohepatitis. Mayi Clinic Experiences with hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 2000;55:434.
25. ARSLANIAN S.A. KALHAN S.C. Correlations between fatty acid and glucose metabolism. Potential explanation of insulin resistance of puberty. Diabetes 2004;43:908-914.
26. MARRIOTT E, MIRAMDA R, HERNÁNDEZ-GUIO C. Colestasis por Glibenclamida. Rev Esp Enf Diges 1990;77:456-457.
27. MARRIOTT E, ALDAMIZ O, BARAT A, PACHA E. Hipertransaminasemia de probable origen tóxico. Sesión clinico patológica. Revista Clinica Española 1992;191 (1):44 – 49.
28. STOREY E, ANDERSON GJ, MACK U, POWELL L.W.,HALLIDAY JW. DESIALYTED transferrin as a serologic marker of chronic excessive alcohol ingestion. Lancet 1987;1:1292-1294.
29. NALPAS B, VASSAULT A CHARPIN S, LACOUR B, BERTHELOT P. Serum mitochondrial aspartate aminotransferase as a marker of chronic alcoholism: diagnostic value and interpretation in aliver unit. Hepatology 1986;6:608-614.
30. CALDWELL SH, HESPENHEIDE EE, REDICK JA, IEZZONI JC,

BATTLE EH, SHEPPARD BL. A pilot study of a thiazolidinedione, troglitazone, in nonalcoholic steatohepatitis. Am J Gastroenterol 2001;96:519-525.

31. LAURIN J, LINDOR K.D. CRIPPIN J.S., GOSARD A, GORES G.J., LUDWIG J. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of non-alcohol induced steatohepatitis: A pilot sudy. Hepatology 1996;23:74-80.
32. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18752331
33. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18752331
34. http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos_medicos/30.htm
35. www.medscape.com
36. www.bmj.com
37. www.sociedadvenezolanagastroenterologia.com.

8. ANEXOS