



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

ESCUELA DE MEDICINA

“Frecuencia de factores de riesgo para esteatosis hepática y su relación con hallazgos ecográficos en pacientes del Hospital IESS de Loja durante Julio – Octubre 2010”



Tesis previa a la obtención
del título de Médico

AUTOR:

Felipe Gabriel Rodríguez Jaramillo

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Walter Leonardo Samaniego Ochoa

CENTRO UNIVERSITARIO LOJA

2011

Dr.

Walter Samaniego

DOCENTE DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

CERTIFICO:

Que el presente trabajo de investigación “Frecuencia de factores de riesgo para esteatosis hepática y su relación con hallazgos ecográficos en pacientes del Hospital IESS de Loja durante Julio – Octubre 2010”, realizado por el estudiante Felipe G. Rodríguez J. ha sido revisado, por lo que he podido constatar que se ajusta a las normas establecidas por la escuela de Medicina de la Universidad Técnica Particular de Loja, por lo que autorizo su presentación, publicación y defensa.

Loja, diciembre de 2010

.....

Dr. Walter Samaniego

AUTORÍA

Todos los criterios, opiniones, afirmaciones, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones y todos los demás aspectos vertidos en el presente trabajo son de absoluta responsabilidad del autor.

Loja, diciembre de 2010

.....
Felipe Gabriel Rodríguez Jaramillo

Tesista

.....
Dr. Walter Samaniego

Director de Tesis

DEDICATORIA

Dedico este trabajo investigativo en primer lugar al Creador, por la vida, salud, por ser el camino de la verdad; a mis padres por el apoyo brindado a lo largo de mi vida, por los valores que me han inculcado, por ser modelo para mi formación como hijo, estudiante, cristiano, persona y próximamente profesional; a mis abuelos queridos, que se encuentran en el Cielo y han sido el máximo ejemplo de respeto y amor a la medicina que yo he podido apreciar a lo largo de mis días; a mis abuelitos que se encuentran a mi lado y han sido ejemplo de amor y sabiduría, mis segundos padres; a mis hermanos; amigos y compañeros; a mis tíos que han aportado con mi formación dentro y fuera de la escuela de medicina; a mis brillantes profesores que luego pude llamar amigos.

Felipe Gabriel Rodríguez Jaramillo

Estudiante (E) de la Escuela de Medicina de la UTPL

TESISTA

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Técnica Particular de Loja, a la escuela de Medicina por la atención brindada en el desarrollo de este proyecto investigativo, así como al personal médico que labora en calidad de docente de la presente escuela, a la Dra. Norita Buele y al Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS Loja por permitirme realizar el presente en base a la población del mismo, así como al personal del servicio de imagen.

Agradezco de manera especial al Dr. Walter Samaniego por el apoyo y tiempo invertido en la realización de este proyecto.

Felipe Gabriel Rodríguez Jaramillo

TESISTA

CESIÓN DE DERECHO DE TESIS

Yo, Felipe Gabriel Rodríguez Jaramillo, declaro ser autor del presente trabajo y eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del artículo 67 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: "Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigadores, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado que se realcen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad".

Loja, diciembre de 2010

.....
Felipe Gabriel Rodríguez Jaramillo

Tesista

.....
Dr. Walter Samaniego

Director de Tesis

INDICE

CERTIFICADO DE APROBACIÓN DE TESIS	I
AUTORÍA	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
CONTRATO DE CESIÓN DE DERECHO	V
ÍNDICE	VI
REUSMEN	1
INTRODUCCIÓN	2-5
OBJETIVOS	6
METODOLOGÍA	7-10
CAPÍTULO I: ESTEATOSIS HEPÁTICA: CAUSAS, INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO	11-17
NOMENCLATURAS	12
CAUSAS	12
EPIDEMIOLOGÍA	14
FACTORES DE RIESGO	15
CAPÍTULO II: ESTEATOSIS HEPÁTICA: HISTORIA NATURAL Y PRESENTACIÓN CLÍNICA	18-21
HISTORIA NATURAL	19
PRESENTACIÓN CLÍNICA	20

CAPÍTULO III: ESTEATOSIS HEPÁTICA: DIAGNÓSTICO	22-33
PRUEBAS DE LABORATORIO	23
EXAMENES DE IMAGEN	28
PRUEBAS DE HISTOPATOLOGÍA	31
RESULTADOS: TABLAS Y GRÁFICAS	34-51
GRUPOS ETÁREOS DE PACIENTES, FRECUENCIA Y PORCENTAJES	35
SEXO DE LOS PACIENTES, FRECUENCIA Y PORCENTAJES	36
ÍNDICE DE MASA CORPORAL, FRECUENCIA Y PORCENTAJES	37
ANTECEDENTES DE DIABETES, FRECUENCIA Y PORCENTAJES	38
ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO, FRECUENCIA Y PORCENTAJES	39
NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS, FRECUENCIA Y PORCENTAJES	40
RESULTADOS DE ECOGRAFÍAS, FRECUENCIAS Y PORCENTAJES	41
CORRELACIÓN DEL # DE ECOGRAFÍAS CON VALORES DE TRIGLICÉRIDOS	42
CORRELACIÓN DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS DE ACUERDO AL SEXO	43
CORRELACIÓN DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL	44
CORRELACIÓN DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS CON ANTECEDENTES DE DIABETES	45
CORRELACIÓN DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS CON ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO	46
CORRELACIÓN DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DE ACUERDO AL SEXO	47-48
CORRELACIÓN DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CON ESTADO NUTRICIONAL (IMC)	49
CORRELACIÓN DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CON ANTECEDENTES DE DIABETES	50

CORRELACIÓN DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CON ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO	51
CONCLUSIONES	52-54
RECOMENDACIONES	55
BIBLOGRAFÍA	56-60
ANEXOS	61-65

RESUMEN

El Objetivo del presente trabajo investigativo es el de determinar la frecuencia de factores de riesgo para esteatosis hepática y su relación con hallazgos de ecografía hepática en pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS – Loja durante el período Julio – Octubre 2010.

El diseño se basa en un estudio descriptivo retrospectivo, con enfoque cuantitativo, diseño transversal llevado a cabo en el Hospital mencionado anteriormente.

Para su realización se revisó las historias clínicas de pacientes de consulta externa dentro de la base de datos del hospital, se seleccionó a aquellos que tenían registro de determinación de: triglicéridos y ecografía de abdomen superior durante el período Julio – Octubre 2010.

Luego de haber realizado el estudio, se pudo concluir que el hígado graso es una patología presente con una frecuencia elevada; en pacientes con ciertos factores como son los malos hábitos de vida, tendencia al sedentarismo, antecedentes patológicos importantes concomitantes, gran consumo de alcohol, entre otras que hacen que la esteatosis hepática se haya convertido en un problema de salud pública actual.

Se encontró ecográficamente esteatosis hepática hasta en el 69,5% de los casos estudiados, los hallazgos ecográficos fueron relacionados con las variables propuestas y se determina que existe un fuerte vínculo entre hígado graso y pacientes con sobrepeso u obesidad, así mismo con antecedentes de diabetes y de alcoholismo e hipertrigliceridemia. Artículos que datan de años anteriores, sugerían que esta patología estaba dirigida principalmente al sexo femenino; se pudo

constatar que afecta a ambos sexos casi por igual, e inclusive con mayor tendencia al sexo masculino.

INTRODUCCIÓN

El hígado graso o Esteatosis Hepática se trata de una patología que afecta al hígado; la misma que se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos y triglicéridos en los hepatocitos. Dentro de las principales causas están el consumo de alcohol, malos hábitos alimenticios, y estos se deberían considerar como factores desencadenantes ante un paciente con hígado graso. La ingestión excesiva y por largo tiempo de bebidas alcohólicas constituye una de las principales causas de hepatopatía en los países occidentales. Los signos patológicos de la hepatopatía alcohólica incluyen tres lesiones importantes que rara vez ocurren de manera aislada: 1) esteatosis hepática (hígado graso); 2) hepatitis alcohólica, y 3) cirrosis¹.

Tomando en cuenta que los hábitos sociales de nuestra región, en cuanto a alimentación y estilo de vida se refieren, se basa en dietas ricas en carbohidratos y lípidos, así como también a un excesivo consumo de alcohol y tendencia al sedentarismo.

El surgimiento global de la obesidad como epidemia, y relacionada con un desarrollo de resistencia a la insulina, ha convertido a la esteatosis hepática como un problema de salud pública en el mundo occidental. La incidencia aumentada de obesidad ha sido igualada por un incremento del síndrome metabólico en el mismo cohorte de pacientes.

La consecuencia neta de resistencia a la insulina en una gran mayoría de estos sujetos obesos es la esteatosis hepática, en los cuales con el paso del tiempo en proporción con estos pacientes progresan a la esteatohepatitis y cirrosis².

El Hígado graso o esteatosis hepática se trata de la infiltración de lípidos en las células del parénquima hepático, resultando en un hígado de color amarillo³. La acumulación anormal

¹ Kasper D. *et al.*, HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA, 16ª ed. 2005. pp 2043

² Choudhury J, Sanval A, Clinical Aspects of Fatty Liver Disease Dis. 2004;24(4) © 2004 Thieme Medical Publishers. Posted: 01/19/2005

³ CRISP Thesaurus, 2006

de lípidos usualmente es en forma de triglicéridos⁴, así como en una gran gota o múltiples gotas pequeñas.

Esta enfermedad se subclasifica en Esteatosis no alcohólica, Esteatosis alcohólica y Esteatosis Metabólica. La progresión de la enfermedad puede llevar a inflamación hepática, seguidamente de desarrollo de fibrosis y por último terminar en un daño hepático crónico o cirrosis hepática

Aunque la verdadera incidencia y prevalencia de hígado graso no alcohólico no se ha definido con precisión, es probable que sea la enfermedad hepática más frecuente en la población general⁵⁻⁶. Estudios epidemiológicos de base poblacional examinan la prevalencia de la enfermedad de hígado graso para lo cual se utiliza principalmente las técnicas de imagen como la ecografía o pruebas de laboratorio clínico en suero (alanina aminotransferasa o ALT) para evaluar la prevalencia de enfermedad de hígado graso en la población. Estos estudios están limitados por su incapacidad para hacer un diagnóstico definitivo de hígado graso no alcohólico o para distinguir entre el hígado graso no alcohólico frente a la esteatohepatitis no alcohólica.

Varios estudios basados en la población, utilizando la ecografía como método de diagnóstico, han detectado la presencia de hígado graso en 13 a 22% de la población con inclinación no alcohólica⁷. Aproximadamente en el 7,9% de la población de los EE.UU. se han elevado persistentemente los valores de ALT y esto se correlaciona con medidas clínicas del síndrome metabólico². Por lo tanto, se estima que la gran mayoría de estas personas padecen de hígado graso no alcohólico. Uno de los principales problemas asociados a estas modalidades de selección general es la incapacidad para el diagnóstico de la esteatohepatitis, y por lo tanto la prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica en la

⁴ Medical Subject Headings, 2010-2010-02-22

⁵ Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001;21: 17-26

⁶ Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219. Erratum in: *Hepatology* 2003;38:536

⁷ Shen L, Fan JG, Shao Y, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai: an epidemiological survey. *World J Gastroenterol* 2003;9:1106-1110

población general es en gran parte desconocida. A pesar de las limitaciones de los datos existentes, es evidente que la enfermedad de hígado graso es más frecuente en personas obesas y aumenta con el incremento en el índice de masa corporal.

Esta problemática ha sido demostrada en el espectro histológico de hígado graso no alcohólico en todos los grupos etarios, incluyendo niños⁸. Sin embargo, la mayor prevalencia se observa entre la cuarta y quinta década de vida. Aunque la enfermedad de hígado graso fue descrita originalmente para ser más común en mujeres obesas, los estudios han ido demostrando que esta afecta a ambos sexos por igual.

La presencia de la diabetes y la obesidad, los dos factores de riesgo más importante para el hígado graso no alcohólico, también muestran fuertes diferencias raciales y étnicas.

Diagnóstico de Esteatosis Hepática

El realizar una correcta y completa historia clínica, en la que se hayan establecido los posibles y más comunes factores de riesgo junto con los síntomas y signos clínicos, nos orientarán a determinar el origen de la enfermedad para de igual forma, tomar decisiones en cuanto a la terapéutica individualizada.

El diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica se basa en dos criterios:

1. establecer la naturaleza alcohólica o no-alcohólica del proceso de enfermedad y 2. Establecer la presencia de hígado graso o esteatohepatitis. Para ello se disponen de exámenes complementarios como son las pruebas de laboratorio clínico y pruebas de imagen como la ecografía, que son las que utilizaremos en la presente investigación.

Pruebas de Laboratorio

Es común que se soliciten como exámenes de rutina un perfil lipídico, sin embargo existen pruebas sensibles y específicas de lesión hepática como las aminotransferasas: alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) filtradas de las células dañadas. A pesar de ser pruebas muy sensibles de injuria hepática, desafortunadamente su especificidad es menor debido a que estos marcadores se elevan en otro tipo de patologías

⁸ Baldrige AD, Perez-Atayde AR, Graeme-Cook F, Higgins L, Lavine JE. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr* 1995;127:700-704

y además no reflejan el grado de extensión de lesión en el hígado; se explicara mas en detalle posteriormente⁹.

Pruebas de Imagen

La ecografía hepática, por tratarse de un examen de imagen asequible, con buena relación costo-beneficio, prueba no invasiva y con alta sensibilidad y especificidad, también es solicitada como examen complementario de rutina. Sin embargo la especificidad de esta disminuye al tratarse de ser un examen subjetivo por depender de un operador.

La acumulación de grasa es una de las anormalidades más comunes descrita en imágenes seccionales. Patrones comunes que incluyen acumulación grasa, acumulación difusa con esparcimiento focal y acumulación focal en hígado normal. Existen también Patrones inusuales que podrían causar duda en el diagnóstico como una imitación de neoplasia, procesos inflamatorios o condiciones vasculares que incluyen acumulación multilocular y perivascular¹⁰. Para evitar errores diagnósticos, el imagenólogo debe ser cauteloso en la identificación de los distintos patrones de acumulación grasa; los hallazgos ecográficos se dividen en infiltración leve, moderada y severa que serán explicados respectivamente más adelante.

Por último en esta sección, se ha establecido que la biopsia hepática es el estándar de oro diagnóstico para la evaluación de histología hepática. Desafortunadamente, es una prueba invasiva y está asociada a riesgos mayores e incomodidades para el paciente. Por consiguiente no está recomendada para la evaluación de todos los pacientes con esta condición de enfermedad hepática. Es así que antes de una biopsia hepática, se debe intentar el diagnóstico con pruebas de laboratorio y modalidades de imagen.

⁹Shaffer E, Testing for hepatic and billiard disorders - Laboratory Tests, The Merck manuals online medical library, June 2009.

¹⁰Hamer O. *et al.*, Fatty Liver: Imaging patterns and Pitfalls. RadioGraphics, vol. 26 no. 6 Nov-Dec 2006 pp 1637-1651

OBJETIVOS

General:

- Determinar la frecuencia de esteatosis hepática en pacientes de consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS – Loja y su relación con factores de riesgo obtenidos mediante el análisis de Historias Clínicas, datos de laboratorio clínico para dicha patología.

Específicos:

- Determinar mediante ecografía abdominal la existencia de esteatosis hepática y clasificar en leve, moderada o severa si se presenta.
- Establecer la relación entre los diversos grados de esteatosis hepática y los factores de riesgo.
- Comparar y analizar frecuencias de hallazgos ecográficos y relacionarlos con Edad, Sexo, Estado Nutricional (IMC), Antecedentes de Diabetes y Alcoholismo.
- Determinar de acuerdo al sexo, que grupo es el más afectado.

CAPÍTULO I

CAPÍTULO I

ESTEATOSIS HEPÁTICA: CAUSAS, INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

NOMENCLATURAS:

- Hígado Graso (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD): Infiltración de lípidos en las células del parénquima hepático, resultando en un hígado de color amarillo¹¹. La acumulación anormal de lípidos usualmente es en forma de triglicéridos¹², así como en una gran gota o múltiples gotas pequeñas. El hígado graso es causado por un desbalance del metabolismo de las grasas.
- Esteatosis hepática: Prefijo procedente del gr. *stéar*, que significa sebo¹³ y del sufijo *sís*, que significa estado irregular o enfermedad¹⁴, sinónimo de hígado graso.
- Esteatohepatitis no alcohólica (Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH): Cuando la acumulación de grasa en el hígado va acompañada además de un fenómeno inflamatorio.
- Hígado Graso de Origen Alcohólico: Infiltración de lípidos en las células del parénquima hepático debido al abuso de la ingesta de alcohol. Los cambios grasos en el Hígado graso de origen alcohólico puede ser reversible, dependiendo de las cantidades acumuladas de triglicéridos (año de introducción: 1978)¹⁵.

CAUSAS:

El surgimiento global de la obesidad como epidemia, y relacionada con un desarrollo de resistencia a la insulina, ha convertido a la esteatosis hepática como un problema de salud pública en el mundo occidental. La incidencia aumentada de obesidad ha sido igualada por un incremento del síndrome metabólico en el mismo cohorte de pacientes.

¹¹ CRISP Thesaurus, 2006

¹² Medical Subject Headings, 2010-2010-02-22

¹³ Diccionario Enciclopédica Vox 1. © 2009 Larousse Editorial, S.L.

¹⁴ Diccionario de la lengua española © 2005 Espasa-Calpe

¹⁵ National Library of Medicine, MeSH Database

La consecuencia neta de resistencia a la insulina en una gran mayoría de estos sujetos obesos es la esteatosis hepática, en los cuales con el paso del tiempo en proporción con estos pacientes progresan a la esteatohepatitis y cirrosis.

A pesar del incremento acerca del conocimiento por parte de los médicos, el proceso diagnóstico se ve obstaculizado por la carencia de sensibilidad y especificidad de pruebas de cribaje para a población.

La biopsia hepática se mantiene como el estándar de oro para los diagnósticos así como para calificar y estadificar el proceso de la enfermedad, pero es un rol preciso en el enigma diagnóstico que continúa por debatirse².

Resistencia a la Insulina: se define como la incapacidad de la insulina plasmática en concentraciones normales a metabolizar la glucosa periférica y por ende suprimir la glucosa hepática e inhibir la producción de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL)¹⁶. La resistencia a la acción de la Insulina a nivel del hepatocito bloquea la glucogénesis y en su lugar se incrementa la formación de glucógeno por vías diferentes a la glucosa (Neoglucogénesis). La insulina normalmente mediante un proceso conocido como Lipogénesis convierte a los ácidos grasos libres en triglicéridos mediante: (1) la oxidación en las mitocondrias del hepatocito, (2) oxidación perisosomal o (3) a través de un proceso de reesterificación. Estos triglicéridos son posteriormente empaquetados en forma de Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), los cuales son exportados desde aquí hacia la circulación¹⁷.

En los casos de resistencia a la Insulina se bloquean estas acciones y se origina un incremento en de los ácidos grasos libres y de triglicéridos, y bloquea la formación de éstos en Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Esto ocasiona un incremento los depósito de triglicéridos en el hígado, así mismo se origina un proceso de peroxidación, que puede causar tanto apoptosis como estimular a las células de hepatocito para que produzcan colágeno y un proceso de fibrosis - cirrosis¹⁸.

¹⁶ http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0367-47622006000200002&script=sci_arttext

¹⁷ Petrides A.S, Vogt C, Schulze-Berge D, Matthews D, Strohmeyer G. Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis. *Hepatology* 1994;19:616-627.

¹⁸ <http://www.gastroenterologosecuador.com/patologias/higado.htm>

Para la esteatosis hepática no alcohólica, algunas teorías fueron descritas (1998) en cuanto a las causas. Se estableció la teoría de los "2 hits" o 2 pasos. En esta hipótesis, el primer "hit" o paso, el hígado sano se convierte en esteatótico, debido a que como consecuencia de la existencia de resistencia a la insulina, e incrementándose el transporte de ácidos grasos desde el tejido adiposo hacia el hígado, el hígado esteatótico es entonces vulnerable a insultos secundarios¹⁹. El segundo "hit" o paso, desempeñan un papel fundamental el estrés oxidativo y las citoquinas. Estos factores llevan a una exacerbación de la resistencia a la insulina, incremento del estrés oxidativo y disfunción de organelas celulares, resultando en un proceso inflamatorio, degeneración hepatocelular y fibrosis²⁰.

No es posible, en la mayoría de los casos, de distinguir entre hígado graso no alcohólico de Esteatosis Hepática inducida por alcohol basándose únicamente en la histología hepática. Por lo tanto, se debe confiar en la información del paciente con respecto a la ingesta de alcohol.

La fiabilidad de esta información es a menudo cuestionable, debido a la falta de parámetros objetivos para validar los datos. Incluso cuando la cantidad de consumo de alcohol puede ser "estimada" con relativa precisión, la cantidad exacta de consumo de alcohol, que le permite a uno de clasificar a un solo paciente en el grupo "no alcohólico" frente al "alcohólico" es desconocido. Mientras que los primeros estudios utilizaron un cohorte muy estricto de cualquier no consumo o un consumo semanal de menos de 40g.²¹⁻²², estudios más recientes han utilizado una ley de corte de ~ 20 g / día para las mujeres y 30 g / día para los hombres²³⁻²⁴. Hay que destacar que la cantidad de consumo de alcohol que es "seguro "

¹⁹ Adorna Z, Esteatohepatitis no alcohólica. Fisiopatogenia y modelos experimentales, Rev Cubana Invest Bioméd v.26 n.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2007

²⁰ Day CP, James O: Steatohepatitis: a tale of two "hits"? Gastroenterology 1998;114:842-5

²¹ Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980;55:434-438

²² Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. Hepatology 1990;11:74-80

²³ Loguercio C, De Girolomo V, de Sio I, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in an area of southern Italy: main clinical, histological, and pathophysiological aspects. J Hepatol 2001; 35:568-574. Erratum in: J Hepatol 2002;36:713

²⁴ Mofrad P, Contos MJ, Haque M, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. Hepatology 2003;37: 1286-1292

en una persona obesa con hepatocitos cargados de lípidos es desconocido. La importancia del patrón (regular versus fin de semana, por ej.) de los bajos niveles de consumo de alcohol en la génesis del hígado graso no alcohólico queda en otra área de controversia. Sin embargo, a pesar de todas las deficiencias de los criterios de diagnóstico, en una entidad clínica con una biopsia que muestra la esteatosis e inflamación, el diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica es raro sin duda.

EPIDEMIOLOGÍA:

Incidencia y prevalencia:

Aunque la verdadera incidencia y prevalencia de hígado graso no alcohólico no se ha definido con precisión, es probable que sea la enfermedad hepática más frecuente en la población general²⁵⁻²⁶. Estudios epidemiológicos de base poblacional examinan la prevalencia de la enfermedad de hígado graso para lo cual se utiliza principalmente las técnicas de imagen como la ecografía o pruebas en suero (alanina aminotransferasa o ALT) para evaluar la prevalencia de enfermedad de hígado graso en la población²⁷⁻²⁸. Estos estudios están limitados por su incapacidad para hacer un diagnóstico definitivo de hígado graso no alcohólico o para distinguir entre el hígado graso no alcohólico, frente a esteatohepatitis no alcohólica. Los estudios que han utilizado las biopsias hepáticas y las definiciones estrictas para evaluar la condición de haber observado en determinados grupos de pacientes como individuos con obesidad mórbida o diabéticos y padecen tanto el sesgo de selección y comprobación.

²⁵ Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001;21: 17-26

²⁶ Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219. Erratum in: *Hepatology* 2003;38:536

²⁷ Franzese A, Vajro P, Argenziano A, et al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997;42:1428-1432

²⁸ Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Paediatr* 1997;86:238-241

FACTORES DE RIESGO

Lo valores obtenidos en biopsias hepáticas, así como los análisis en cadáveres en los cuales también se incluyen niños, demuestran que la mayor prevalencia se observa entre la cuarta y quinta década de vida²⁹; por lo tanto, no se puede afirmar la edad como un factor de riesgo, sin embargo este grupo es el más afectado.

La presencia de diabetes y obesidad, los dos factores de riesgo más importantes para el hígado graso no alcohólico, también muestran fuertes diferencias raciales y étnicas. Ambos de estos factores de riesgo son más comunes entre los negros no hispanos y mexicanos-americanos en comparación con los caucásicos no hispanos³⁰.

Conjuntamente la obesidad, dislipidemia y la diabetes mellitus tipo II, se encuentran casi universalmente en los pacientes con esteatosis hepática³¹, y la diabetes no solo está asociada con la presencia de Esteatosis Hepática no alcohólica si no que se asocia también a tener fibrosis hepática avanzada³².

La relación entre obesidad y el desarrollo de esteatosis hepática incluso ha sido muy bien documentada en numerosos estudios demostrando que el 70 al 80% de personas con un Índice de Masa Corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$ tienen esteatosis hepática³³.

Esta asociación de obesidad y diabetes con Esteatosis Hepática no alcohólica es importante porque la resistencia a la insulina es un gatillo fisiopatológico esencial responsable de la génesis de hígado graso.

En el caso de la Esteatosis hepática no alcohólica también se ha descrito que ocurre después de cirugía intestinal relacionada con obesidad, rápida pérdida de peso en los obesos,

²⁹ Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103-1109

³⁰ Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-1727

³¹ Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999;107:450-455

³² Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-1362

³³ Lyznicki J, et al.; Obesity: assessment and management in primary care. *Am Fam Physician* 2001;63:2185-2196

nutrición parenteral total, tratamiento con drogas como amiodarona, lipodistrofia, enfermedad de Wilson³⁴.

Actualmente, la relación entre consumo de alcohol y el desarrollo de daño hepático está claramente definida. Sin embargo, también debe considerarse la influencia de los factores genéticos, la existencia de enfermedades asociadas y el uso concomitante de otros agentes hepatotóxicos. El alcohol ha sido identificado como uno de los factores etiológicos más importantes de enfermedad hepática crónica. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado claramente la relación existente entre prevalencia de hepatopatía crónica y tasa de consumo de alcohol³⁵.

³⁴ Medina J, Fernandez-Salazar LI, Garcia-Buey L, Moreno-Otero R. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Diab Care* 2004;27(8):2057-66.

³⁵ Dávalos M, Rolando N. Hepatitis Alcohólica, *Revista de Gastroenterología del Perú* – Vol. 18, Nº2 1998

En la Tabla N°1, se resumen los factores de riesgo o condiciones asociadas a hígado graso³⁶.

Tabla N° 1

Condiciones Asociadas a Hígado Graso			
Más Comunes	Comunes	Raras	Congénitas
Abuso de Alcohol	Infección Viral	Desorden Nutricional o alimentario	Desordenes Monogénicos
Resistencia a Insulina	Hepatitis C	Nutrición Parenteral Total	Desordenes Metabólicos
Obesidad	Hepatitis B	Pérdida rápida de peso	Defecto de oxidación de lípidos
Hiperlipidemia	Uso de Drogas	Inanición	Aciduria Orgánica
	Esteroides	Cirugía (bypass yeyuno-ileal)	Aminoacidopatías
	Agentes quimioterapéuticos	Introgénia	Desorden de Almacenamiento
	Amiodarona	Radioterapia	Desorden de almacenamiento de Glucógeno
	Ácido Valproico		Deficiencia de α 1-Antitripsina
			Enfermedad de Wilson
			Hemocromatosis
			Otras
			Fibrosis Quística
			Síndrome dismórfico asociado con obesidad
			Bardet-Bridel
			Prader-Willy

³⁶ Okka W., et al., Fatty Liver: Imaging Patterns and Pitfalls, RadioGraphics 2006; 26:1637–1653

CAPÍTULO II

CAPÍTULO II

ESTEATOSIS HEPÁTICA: HISTORIA NATURAL Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

HISTORIA NATURAL

Existen distintos estados de Esteatosis Hepática: 1. Esteatosis Hepática, 2. Esteatohepatitis, 3. Esteatohepatitis con fibrosis y 4. Cirrosis. La esteatosis hepática es la presentación más común y en la mayoría de pacientes no progresa a bien, fibrosis o esteatohepatitis¹⁸.

La obesidad y diabetes, así como el aumento de edad, son predictores independientes de fibrosis. Los datos observados en la progresión de esteatosis hepática a esteatohepatitis y esteatohepatitis con fibrosis son limitados y largamente retrospectivos. Dos estudios que siguieron pacientes durante un período de 4 años, demostró que el 30 al 40% desarrollaron fibrosis desde esteatohepatitis¹⁹⁻³⁷.

Una vez que la esteatosis hepática progresa a cirrosis, el grado de esteatosis disminuye e incluso puede desaparecer¹⁹. Incluso, las otras presentaciones de esteatosis hepática pueden atenuarse y la histología hepática puede presentar únicamente cirrosis blanda. Esta condición se refiere a cirrosis criptogénica.

Estudios recientes han encontrado que el riesgo de descompensación hepática en sujetos con esteatohepatitis relacionada con cirrosis, es de alguna forma menor que en pacientes con hepatitis C³⁸. La tasa de mortalidad general en la esteatosis hepática esta anticipada por las comorbilidades asociadas, como la diabetes y obesidad. Además, se conoce que las complicaciones de enfermedad hepática descompensada así como varices hemorrágicas, síndrome hepatorenal y carcinoma hepatocelular, contribuyen a las tasas de mortalidad en pacientes con esteatosis hepática avanzada.

³⁷ Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol* 1989;20:594-598

³⁸ Hui JM, Kench JG, Chitturi S, et al. Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:420-427

Resumiendo los datos de mortalidad disponibles, concluyen que, el riesgo de muerte de 5 a 10 años desde esteatosis hepática o esteatohepatitis, es probablemente muy bajo pero incrementa significativamente con el desarrollo de fibrosis y cirrosis².

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La mayoría de pacientes que presentan Hígado graso, tanto alcohólico como no alcohólico son asintomáticos. Frecuentemente, los pacientes son diagnosticados cuando se ha iniciado en ellos una terapia farmacológica reductora de lípidos e incluso los exámenes subsecuentes de ALT son normales.

Por otra parte, cierta cantidad de pacientes son diagnosticados cuando el estudio imagenológico hepático es solicitado por otras razones.

Cuando la sintomatología aparece, usualmente se presentan signos y síntomas inespecíficos. La gran mayoría de individuos con hígados graso no alcohólico son diagnosticados incidentalmente durante el curso de evaluación de síntomas no relacionados o asociados con síndrome metabólico².

Así como en otras enfermedades hepáticas crónicas, la fatiga es la queja que se presenta más comúnmente. Sin embargo, el grado de fatiga no es correlacionado con la severidad o el estado histológico de enfermedad hepática²⁶.

Se ha sugerido que muchos sujetos con obesidad presentan el síndrome de apnea del sueño y que puede empeorar la resistencia a la insulina².

Otros pacientes pueden experimentar dolor o incomodidad en el cuadrante superior derecho secundario a la infiltración grasa y estrechamiento de la cápsula de Glisson. Esto ha sido reportado ser de alguna forma más común en niños con hígado graso no alcohólico.

El prurito es menos comúnmente visto y el edema y anasarca no se desarrollan hasta que se presente cirrosis².

Al Examen Físico, la obesidad es encontrada con frecuencia³⁹. (fig. 1). En otros, las características concomitantes del síndrome metabólico, por ejemplo hipertensión, predominan. Se estima que aproximadamente el 30 al 100% de los pacientes con hígado graso no alcohólico son obesos y que más del 50% tienen algún grado de hepatomegalia¹⁸⁻²⁶.

Las lesiones asociadas a enfermedad hepática crónica así como arañas vasculares y eritema palmar, están presentes en una pequeña proporción de pacientes¹⁹.

El desgaste muscular se presenta como resultado de la progresión de la enfermedad, pero es difícil evaluar debido a la obesidad superpuesta en estos pacientes.

Prurito, anorexia, náusea, e incluso ictericia, son vistos ocasionalmente con la progresión de la enfermedad hepática; pero otra vez representa sintomatología común a la disfunción hepatocelular avanzada, independientemente de la etiología².

El desarrollo de ascitis, varices hemorrágicas, o encefalopatía, señala la presencia de hipertensión portal y el avance de fibrosis hepática a cirrosis.

En resumen, se puede decir que las manifestaciones clínicas de la esteatosis hepática no alcohólica son inespecíficas y que uno debe ser consciente de esta condición, particularmente en pacientes con síndrome metabólico. (fig. 2).

³⁹ Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology* 2003;124:71-79

CAPÍTULO III

CAPÍTULO III

ESTEATOSIS HEPÁTICA: DIAGNÓSTICO

El hígado graso es usualmente diagnosticado en el paciente asintomático, el cual está sometido a evaluación por resultados anormales en pruebas de función hepática. Típicamente, los valores de aminotransferasas se encuentran elevados un poco menos del doble de su valor normal. Sin embargo, como en toda patología, una exhaustiva historia clínica determinará la sospecha de presentar esta patología; tomando en cuenta los signos y síntomas que se puedan presentar así como antecedentes patológicos y enfermedades concomitantes descritos en los anteriores capítulos, determinarán un diagnóstico inicial; es decir, que una vez que se ha instaurado la patología, independientemente de su origen alcohólico o no alcohólico, el curso de la enfermedad es similar. Por lo que el antecedente o no de consumo de alcohol es de gran importancia para poder determinar el origen y consecuentemente tomar un curso terapéutico adecuado.

Una vez, que se ha establecido mediante una adecuada anamnesis y examen físico la sospecha de enfermedad hepática de tipo graso, el médico solicitará exámenes complementarios de laboratorio e imagen que a continuación se detallarán:

PRUEBAS DE LABORATORIO

Generalmente son efectivas para:

- Detectar disfunción hepática
- Evaluar el grado de injuria hepática
- Monitorización del curso de enfermedades hepáticas y respuesta al tratamiento
- Refinación del diagnóstico

Muchas pruebas hepáticas, bioquímicas y excretoras, son llamadas pruebas de función hepática. Sin embargo en lugar de evaluar función hepática, algunos exámenes miden enzimas hepáticas que son liberadas al torrente sanguíneo (ej. Liberación de aminotransferasas de células hepáticas lesionadas o fosfatasa alcalina debido a colestasis).

Únicamente ciertos exámenes valoran la función hepática, evaluando la excreción hepatobiliar (ej. Bilirrubina) o la capacidad de sintetizar del hígado (ej. TP, INR, albúmina).

Los exámenes de laboratorio más útiles para cribar desordenes hepáticos son las aminotransferasas en suero (las más usadas para determinar función hepática), bilirrubina y fosfatasa alcalina. Ciertos patrones de anormalidad bioquímica ayudan a distinguir el daño hepatocelular de la excreción biliar anormal.

Pruebas de desorden biliar y hepático: Patrones comunes de laboratorio:

- Exámenes que detectan hepatitis viral
- Inflamación hepática
- Inmunorregulación alterada
- Medición de inmunoglobulinas, anticuerpos y autoanticuerpos

Algunas pruebas de laboratorio son diagnosticas por si mismas:

- Anticuerpos IgM para virus hepatitis A (anti-HAV), para hepatitis A aguda
- Antígeno de superficie hepatitis B (HBsAg) para hepatitis B
- Anticuerpos para virus hepatitis C (anti-HCV) y HCV-RNA para hepatitis C
- Anticuerpos antimitocondriales para cirrosis biliar primaria
- Ceruloplasmina en suero (reducida) y cobre urinario (elevada) para enfermedad de Wilson
- α_1 -antitripsina en suero para deficiencia de α_1 -antitripsina
- α -fetoproteína para carcinoma hepatocelular

Pruebas de Injuria Hepática:

Aminotransferasas: alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) de células dañadas. Estas enzimas son indicadores sensibles de injuria hepática. Valores altamente marcados (>500 IU/L); normal ≤ 40 UI/L), indican necrosis hepatocelular aguda o daño hepático, usualmente resultante de:

- Hepatitis viral aguda
- Hepatitis inducida por toxinas o drogas
- Hepatitis isquémica o infarto hepático

Los valores usualmente persisten altos días después, o en el caso de hepatitis viral por semanas. El grado de elevación no refleja la extensión de la lesión, es así que mediciones seriadas reflejan de mejor forma la severidad y el pronóstico, en lugar de una sola medición. Una disminución de los mismos indica recuperación a menos que se acompañe de un incremento en los valores de bilirrubinas, TP o INR (que indican falla hepática fulminante).

Valores elevados de aminotransferasas pueden encontrarse incluso en:

- Exacerbación aguda de hepatitis autoinmune
- Reactivación de hepatitis B crónica
- Síndrome de Budd-Chiari agudo
- Hígado graso agudo del embarazo
- Por el paso de un cálculo por el conducto hepático común

Elevaciones modestas (300 a 500 UI/L) persisten en enfermedades hepáticas crónicas (ej. Hepatitis crónica, hepatitis alcohólica) y en obstrucciones biliares, excepto en el conducto hepático común.

Incrementos moderados (<300 UI/L) son no específicos y usualmente se presentan en desordenes como:

- Cirrosis secundaria a hepatitis viral
- Hígado Graso no alcohólico
- Colestasis
- Cáncer hepatocelular

Las aminotransferasas pueden encontrarse normales en enfermedades hepáticas tales como:

- Hemocromatosis
- Daño hepático inducido por metrotexate o amiodarona
- Hepatitis C crónica
- Hígado graso no alcohólico

ALT elevados, es de alguna forma específico para daño hepático. Debido a que el AST está presente en el corazón, músculo esquelético, riñones y páncreas; niveles elevados de AST

indican rhabdomiolisis o daño de alguno de estos órganos. En la mayoría de los desordenes hepáticos, la tasa de AST – ALT es < 1. Sin embargo, en enfermedades hepáticas relacionadas con el alcohol, la tasa es característicamente > 2, porque el piridoxal-5'-fosfato es deficiente en pacientes alcohólicos; y es querido para la síntesis de ALT, pero menos esencial para la síntesis de AST. Esta deficiencia incluso explica el porqué las elevaciones de ALT y AST son bajas (<300 UI/L) en pacientes alcohólicos.

Lactato deshidrogenasa (LDH): comúnmente incluida en análisis de rutina, está presente en muchos tejidos y es insensible y no específica para daño hepatocelular. LDH es típicamente elevada en hepatitis isquémica y cánceres que infiltran el hígado extensivamente.⁴⁰

Pruebas de Colestasis:

Utilizadas en el diagnóstico del flujo alterado de bilis hacia el duodeno, independientemente de su causa o altura de la obstrucción:

- Bilirrubinas
- Fosfatasa alcalina
- 5'- nucleotidasa
- γ -Glutamyl transpeptidasa (GGT)

Pruebas de capacidad de síntesis del hígado:

- TP e INR
- Proteínas séricas

Otros exámenes de laboratorio:

- Amonio
- Inmunoglobulinas séricas
- Anticuerpos antimitocondriales
- Otros anticuerpos
- α -Feto proteína (AFP)

⁴⁰ Shaffer, E. Imaging Tests Testing for Hepatic and Biliary Disorders, Merck Manual Professional, June 2009

Triglicéridos:

Son acilgliceroles, un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos, saturados o insaturados⁴¹.

Su síntesis tiene lugar en el retículo endoplásmico de casi todas las células del organismo, pero es en el hígado, en particular en sus células parenquimatosas, los hepatocitos y en el tejido adiposo (adipocitos) donde este proceso es más activo y de mayor relevancia metabólica. En el hígado, la síntesis de triglicéridos está normalmente conectada a la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y no se considera un sitio de almacenamiento fisiológico de lípidos. Por tanto, toda acumulación de triglicéridos en este órgano es patológica, y se denomina indistintamente esteatosis hepática o hígado graso. Por el contrario, el tejido adiposo tiene por principal función la acumulación de energía en forma de triglicéridos. Sin embargo, la acumulación patológica de triglicéridos en el tejido adiposo se asocia, aparentemente de forma causal, con una serie de anormalidades endocrino-metabólicas, principalmente la diabetes y resistencia a la insulina así como el síndrome metabólico, cuyas causas son actualmente motivo de intensa investigación, dado el impacto de ellas en la mortalidad global de la población contemporánea. Una mínima cantidad de triglicéridos son normalmente almacenados en el músculo esquelético y cardíaco, aunque solamente para consumo local⁴².

Las grasas se hidrolizan en el intestino delgado en sus ácidos grasos y glicerina para atravesar la pared intestinal, aislados o en forma de jabones al combinarse con los jugos pancreáticos e intestinales. Luego son reconstruidos de nuevo al otro lado de la pared intestinal; pero dado que los lípidos son insolubles en agua, deben combinarse con proteínas, sintetizadas por el intestino, para ser transportadas y distribuidas a través de la sangre a todo el organismo; el transporte de triglicéridos está estrechamente integrado con el transporte de otros lípidos, como el colesterol³⁶.

⁴¹ http://es.wikipedia.org/wiki/Triglic%C3%A9rido#cite_note-Dev-0

⁴² Devlin, T. Bioquímica, 4ª edición. Reverté, 2004 Barcelona.

Los valores séricos dependen de la edad, hábitos y estilo de vida, enfermedades concomitantes, entre otras. Su valor cuantitativo es obtenido en el laboratorio y son solicitados como exámenes de rutina dentro del grupo de “perfil lipídico”. Se trata de un parámetro que presenta alta sensibilidad, sin embargo, su especificidad es baja debido a que el metabolismo de los triglicéridos suele verse alterado en sus valores en diversas circunstancias no patológicas como por ejemplo: ingesta repentina de grasas en moderada o gran cantidad, ingesta alcohólica, entre otros, y no reflejan directamente enfermedad. Además, el paciente no siempre acude al examen con previa preparación; por lo tanto no es un marcador directo de injuria hepática o patología sistémica relacionada con alteraciones metabólicas.

El ATP III clasifica los valores de triglicéridos de la siguiente manera:

- Normal: menos de 150 mg/dL
- Limítrofe alto: 150 a 199 mg/dL
- Alto: 200 a 499 mg/dL
- Muy alto: 500 mg/dL o superior

EXAMENES DE IMAGEN

El hígado graso es una anormalidad común entre pacientes bajo rastreo imagenológico del abdomen. El diagnóstico basado en imagen es usualmente sencillo, pero la acumulación de grasa puede ser manifestada con patrones estructurales inusuales que imitan neoplasia, condiciones inflamatorias o vasculares. En estas ocasiones, la apariencia imagenológica del hígado puede causar confusión diagnóstica y conducir a pruebas diagnósticas innecesarias y procedimientos invasivos. Para evadir dichos errores, el radiólogo debe ser consciente de las distintas manifestaciones del hígado graso.

El diagnóstico por imagen, se lo puede realizar mediante ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética, y los patrones específicos han sido descritos para cada uno de estos métodos diagnósticos. En esta sección, se describirán únicamente los patrones ecográficos, razón de el presente trabajo investigativo.

La Ecogenicidad del hígado normal, es igual o mínimamente mayor a la de la corteza renal o del bazo. Los vasos intrahepáticos son finamente marcados, y los aspectos posteriores del hígado son bien representados. (fig. 3). El hígado graso debe ser diagnosticado si la Ecogenicidad hepática excede a la de la corteza renal y esplénica y si hubiere atenuación de la onda ultrasónica, disminución de la definición del diafragma y delineación pobre de la arquitectura intrahepática⁴³⁻⁴⁴. Para rechazar interpretaciones falso-positivas, no se debería considerar hígado graso si solo se cumplen uno o dos criterios.

La sensibilidad y especificidad reportada para la detección de hígado graso mediante ultrasonido es del 60-100% y 77-95% respectivamente⁴⁰⁻⁴⁵⁻⁴⁶.

Patrones de distribución de lípidos:

El depósito difuso de grasa en el hígado, es el patrón más común. La envoltura hepática es usualmente homogénea, y la interpretación imagenológica es sencilla si se aplican las reglas especificadas anteriormente. (fig. 4).

La esteatosis difusa puede ser:

- Leve: Mínimo aumento difuso de la Ecogenicidad hepática; visualización normal del diafragma y de los bordes de los vasos intrahepáticos.
- Moderada: Moderado aumento difuso de la Ecogenicidad hepática; ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma.
- Severa: Marcado aumento de la Ecogenicidad; pobre penetración del segmento posterior del lóbulo hepático derecho y pobre o nula visualización de los vasos hepáticos y del diafragma.⁴⁷

⁴³ Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:539–543.

⁴⁴ Tchelepi H, Ralls PW, Radin R, Grant E. Sonography of diffuse liver disease. *J Ultrasound Med* 2002;21:1023–1032.

⁴⁵ Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221–1231.

⁴⁶ Fairbanks K., *Alcoholic Liver Disease*, Cleveland Clinic, August 1-2010

⁴⁷ Rumack C., Wilson S., Charboneau W.; *Diagnostic Ultrasound*, Marban S.L., 2ed., 1999;110-111

Depósito focal y reemplazo focal:

Los patrones ligeramente menores son el depósito focal de grasa y depósito difuso con reemplazo focal. En estos patrones, el depósito focal de lípidos o el reemplazo focal, característicamente ocurren en áreas específicas (ej. Adyacentes al ligamento falciforme o ligamento venoso, fisura transversa del hígado, y en la fosa de vesícula biliar)⁴⁸. Esta distribución no está comprendida del todo, pero se le atribuye a variaciones en la circulación venosa, así como drenaje anómalo de la vena gástrica⁴⁹. Incluso, se ha reportado acumulación focal de grasa, adyacente a metástasis de insulinoma y se piensa que es debido a efectos locales de la insulina en la síntesis de triglicéridos del hepatocito⁵⁰.

El diagnóstico de acumulación focal de grasa y acumulación difusa, es más difícil que el diagnóstico de acumulación homogénea y difusa porque los hallazgos pueden parecer lesiones de masa. Hallazgos sugestivos de “pseudo lesión grasa” en lugar de masas reales, incluyen lo siguiente: contenido graso, localización en áreas características de acumulación grasa o reemplazo, ausencia de efecto de masa en las venas y otras estructuras hepáticas, configuración geográfica en vez de una forma redondeada u oval, márgenes pobremente delineados y reforzamiento del contraste que es similar o menor que el parénquima hepático normal³³.

Las áreas involucradas, por lo general son relativamente pequeñas, pero en ocasiones pueden confluir regiones heterogéneas de depósito focal y reemplazo que se extiende en grandes áreas del hígado. (fig. 5).

Depósitos Multifocales:

Se trata de un patrón de acumulación raro. En este patrón, múltiples focos de grasa se encuentran diseminados en zonas atípicas a través del hígado. (fig. 7). Los focos suelen ser redondeados u ovalados, muy similares a nódulos verdaderos. Es difícil realizar un diagnóstico adecuado, especialmente en pacientes que se sabe tienen antecedentes de malignidad³³. Es necesario realizar en esos casos, una extensión de los exámenes, como por

⁴⁸ Itai Y, Saida Y. Pitfalls in liver imaging. *Eur Radiol* 2002;12:1162–1174.

⁴⁹ Gabata T, Matsui O, Kadoya M, et al. Aberrant gastric venous drainage in a focal spared area of segment IV in fatty liver: demonstration with color Doppler sonography. *Radiology* 1997;203:461–463.

⁵⁰ Sohn J, Siegelman E, Osiason A. Unusual patterns of hepatic steatosis caused by the local effect of insulin revealed on chemical shift MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:471–474.

ejemplo la tomografía computarizada, en la cual se podrá evidenciar si los nódulos captan o no contraste y así descartar patología maligna; e incluso más confiable que la tomografía computarizada, la resonancia magnética nuclear utiliza una secuencia eco-gradiente (GRE), para diferenciar la grasa del líquido.

En resumen, las características de hallazgos ecográficos incluyen un hígado hiperecogénico con o sin hepatomegalia, añadiendo los diferentes tipos de presentación de acumulación grasa, y el radiólogo debe desarrollar estas habilidades para su correcto diagnóstico.

PRUEBAS DE HISTOPATOLOGÍA

La biopsia hepática es el estándar de oro diagnóstico para la evaluación de histología hepática. Es raramente necesitada para el diagnóstico de hígado graso en el contexto clínico apropiado, pero puede ser muy útil en la exclusión de esteatohepatitis o fibrosis. Es aún más útil en el caso de que se tratara de patología maligna, Desafortunadamente, es una prueba invasiva y está asociada a riesgos mayores e incomodidades para el paciente. Por consiguiente no está recomendada para la evaluación de todos los pacientes con esta condición de enfermedad hepática. Es así que antes de una biopsia hepática, se debe intentar el diagnóstico con pruebas de laboratorio y modalidades de imagen que han sido descritas anteriormente.

La biopsia hepática se realiza percutáneamente, y por lo general guiada por eco. Se prefiere la guía con ultrasonido, debido a que la tasa de complicaciones es menor y provee la oportunidad de visualizar el hígado e identificar lesiones focales a ser tomadas.

Indicaciones:

Generalmente, la biopsia está indicada en anomalías hepáticas sospechosas que no han sido identificadas mediante métodos mínimamente o no invasivos, o que requieren de un estudio histopatológico para su estadiaje.

Tabla N° 2

Indicaciones para biopsia hepática	
Condición	Uso
Anormalidades inexplicables de exámenes hepáticos	Diagnostico
Enfermedad alcohólica hepática o Esteatosis no alcohólica	Diagnostico y estadiaje
hepatitis crónica (viral o autoinmune)	Diagnostico y estadiaje
Desorden de almacenamiento de metales pesados (ej. Hemocromatosis, enfermedad de Wilson)	Diagnostico
sospecha de reacción u otra complicación luego de transplante de hígado	Diagnostico
Estado del donante de hígado	Evaluación
Hepatoesplenomegalia de origen desconocido	Diagnostico
Colestasis intrahepática inexplicada (cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria)	Diagnostico
Sospecha de cáncer o lesiones focales inexplicadas	Diagnostico
enfermedad sistémica inexplicada (ej, fiebre de origen desconocido, desordenes inflamatorios o granulomatosos)	Diagnostico
Uso de drogas hepatotóxicas (ej. Metrotexate)	Monitoreo

Contraindicaciones:

Contraindicaciones absolutas para biopsia hepática:

- Inhabilidad del paciente para mantenerse quieto y recibir instrucciones de expirar durante el procedimiento.
- Sospecha de lesión vascular (ej. Hemangioma).
- Tendencia a sangrado (ej. INR > 1.2, rechazo a recibir vitamina K, tiempo de sangrado > 10 min).
- Trombocitopenia severa (<50,000/mL).

Contraindicaciones relativas:

- Anemia profunda
- Peritonitis
- Ascitis marcada
- Obstrucción biliar de alto grado
- Infección subfrénica o pleural derecha o efusión

La biopsia hepática percutánea lo suficientemente segura como para ser realizada en pacientes no hospitalizados. La mortalidad es del 0,01%. Complicaciones mayores (ej. Hemorragia intra abdominal, peritonitis biliar, hígado lacerado) se desarrolla en un 2%. Las complicaciones se hacen más evidentes luego de 3 – 4 horas del procedimiento, por lo que se debe monitorizar.

Otras rutas:

Biopsia hepática venosa transyugular, es más invasiva que la ruta percutánea, se reserva para pacientes con coagulopatía severa. El procedimiento incluye canalizar la vena yugular derecha y pasar un catéter a través de la vena cava inferior hasta la vena hepática. Una aguja delgada avanza a través de la vena hepática dentro del hígado, con un éxito de > 95% de los pacientes. La tasa de complicaciones es baja, el 0,2% sangran por la punción de la cápsula hepática. Ocasionalmente, la biopsia hepática se realiza durante procedimientos quirúrgicos (ej. Laparoscopia) donde se puede obtener aún más muestra³⁷.

Los típicos hallazgos histológicos de hígado graso incluyen acumulación grasa en los hepatocitos que con frecuencia son macrovesiculares, pero ocasionalmente microvesiculares. La región centrilobar del ácino hepático es comúnmente la más afectada. En la esteatosis hepática severa, sin embargo, la grasa es distribuida en todo el ácino.

HIPÓTESIS

¿Existe una frecuencia incrementada de esteatosis hepática en pacientes de consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Montero?

METODOLOGÍA

El tipo de estudio que se realizó en la presente investigación es Descriptivo – Retrospectivo, con un enfoque cuantitativo.

El universo abarca pacientes de consulta externa, a los cuales se les solicitó ecografía de abdomen superior durante el período Julio – Octubre 2010, así como valores séricos de triglicéridos. El total de pacientes incluidos es de 105.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que acudieron al servicio de Imagen del Hospital, a los cuales se les realizó ecografía de abdomen superior durante Julio – Octubre 2010.
- Pacientes entre 20 – 80 años de edad.
- Pacientes que contaban con datos de: sexo, estado nutricional (IMC), antecedentes de alcoholismo y de diabetes dentro del registro de historia clínica.
- Pacientes que incluían resultados de exámenes de laboratorio de Triglicéridos.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no incluían uno o más datos en los mencionados puntos anteriores.

Operacionalización de Variables:

Variable	Definición	Medición	Indicador
Triglicéridos	Acilgliceroles, un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, forman parte de las grasas, sobre todo de origen animal. Se obtienen de la dieta y son absorbidos y transportados desde el intestino delgado hacia el hígado por medio de proteínas para su almacenamiento.	Obtención en sangre, procesamiento en laboratorio clínico de la muestra y resultado en mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> - Normal: menos de 150 mg/dL - Límitrofe alto: 150 a 199 mg/dL - Alto: 200 a 499 mg/dL - Muy alto: 500 mg/dL o superior⁵¹
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Obtención en datos del paciente	Edad en años
Sexo	Características biológicas que caracterizan a la especie humana en Masculino y Femenino.	Obtención en datos del paciente	Masculino Femenino
Estado Nutricional (IMC)	Medida de asociación entre el peso y talla de un individuo, en el caso de los adultos se ha utilizado como uno de los recursos para evaluar su estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos por la OMS.	Peso en Kilogramos dividido para la altura en metros al cuadrado: Kg / m^2	<ul style="list-style-type: none"> ≤ 18.4 (Desnutrición) 18.5 - 24.9 (Normal) 25 - 29,9 (Sobrepeso) 30 - 34.9 (Obesidad I) 35- 39.9 (Obesidad II) ≥ 40 (Obesidad III)

⁵¹ Adult Treatment Panel III Guidelines (ATP III)

Antecedentes de Diabetes	Conjunto de enfermedades metabólicas que se caracteriza por hiperglicemia, como consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. La hiperglicemia crónica se asocia a largo plazo y progresivamente a daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos ⁵²	Obtención en antecedentes patológicos del paciente	SI No
Antecedentes de Alcoholismo	Ingesta de alcohol etílico, mayor a 40 gr. diarios en el caso de los hombres y 32 gr. diarios en el caso de las mujeres por un tiempo determinado y por lo general prolongado.	Obtención en hábitos tóxicos del paciente	SI No
Hallazgos Ecográficos de Esteatosis Hepática	Diagnóstico imagenológico presuntivo, obtenido mediante un ecógrafo, Exámen de criterio variable y subjetivo, dependiente de un operador.	Hallazgos individuales, diagnosticados por el servicio de imagen del hospital IESS – Loja	- Leve: Mínimo aumento difuso de la Ecogenicidad hepática; visualización normal del diafragma y de los bordes de los vasos intrahepáticos. - Moderada: Moderado aumento difuso de la Ecogenicidad hepática; ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma.

⁵² <http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/IntegradoTercero/ApFisiopSist/nutricion/NutricionPDF/DiabetesMellitus.pdf>

			- Severa: Marcado aumento de la Ecogenicidad; pobre penetración del segmento posterior del lóbulo hepático derecho y pobre o nula visualización de los vasos hepáticos y del diafragma. ³⁴
--	--	--	---

Lugar de Estudio:

- Hospital “Manuel Ygnacio Monteros” IESS – Loja, Ecuador

Técnicas de Recolección de Datos:

- Ficha de datos (fig. 8), en la que se ingresaran las variables: # de Paciente, # de HCL o C.I. (incluidas únicamente en la ficha de control para obtención de datos dentro del sistema operativo), edad, sexo, IMC, antecedentes de diabetes, antecedentes de alcoholismo, valor de triglicéridos, resultado de hallazgos ecográficos.

Procedimiento:

1. Selección de los pacientes del cuaderno de registro de ecografías, a quienes se realizó ecografía de abdomen superior con ecógrafo Toshiba NEMIO 4D.
2. Análisis individual de Historias Clínicas dentro del sistema operativo para determinar si cuentan con información necesaria para la recolección de datos, es decir los datos para llenar de forma adecuada las variables incluidas en la investigación.
3. Recolección de datos en la ficha de observación.
4. Tabulación de los datos obtenidos.
5. Análisis de frecuencias de los datos obtenidos.

Plan de Tabulación y Análisis:

Para el análisis de los datos obtenidos en la investigación, se utilizarán para la correlación de los mismos los siguientes software de estadística:

- Microsoft ® Office Excel 2007
- CDC's Epi Info (TM) 3.5.1 Database and statistics software for public health professionals. 17/07/2008
- IBM® SPSS® Statistics 17.0, 2008

RESULTADOS

TABLAS Y GRAFICAS

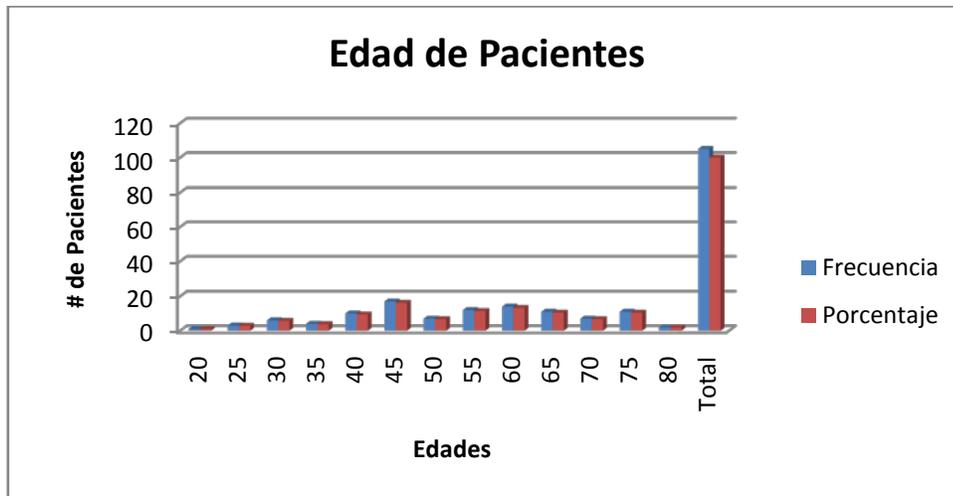
Tabla N° 3

GRUPOS ETÁREOS DE PACIENTES, FRECUENCIA Y PORCENTAJES

EDAD	Frecuencia	Porcentaje
20	1	1,0%
25	3	2,9%
30	6	5,7%
35	4	3,8%
40	10	9,5%
45	17	16,2%
50	7	6,7%
55	12	11,4%
60	14	13,3%
65	11	10,5%
70	7	6,7%
75	11	10,5%
80	2	1,9%
Total	105	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
Elaboración: Autor

Grafico N° 1



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
Elaboración: Autor

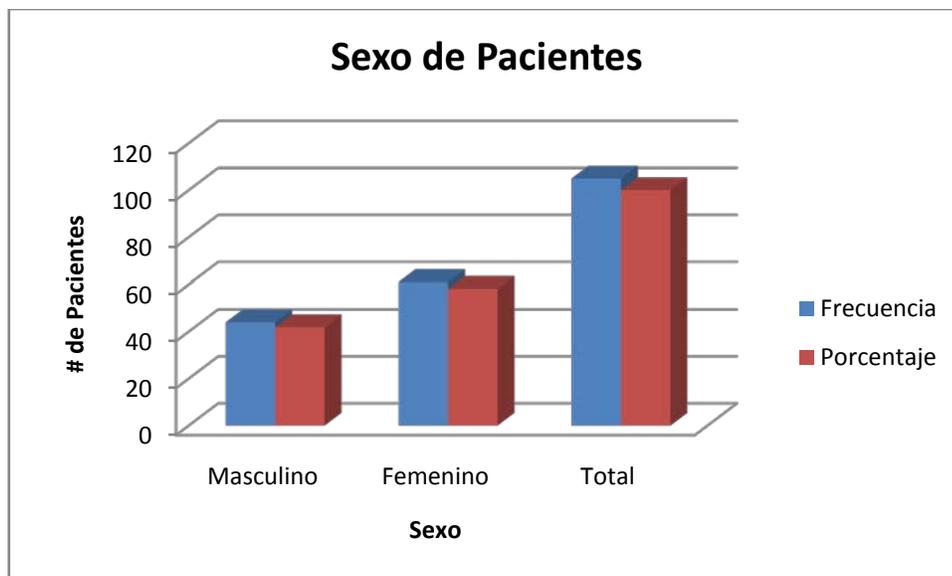
Estadísticamente la esteatosis hepática se presenta con mayor frecuencia en la 4ta y 5ta década de vida²⁹. El 48,3% de pacientes en este estudio se encuentran dentro de este grupo de edad.

Tabla N° 4
SEXO DE LOS PACIENTES, FRECUENCIA Y PORCENTAJES

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	44	41,9%
Femenino	61	58,1%
Total	105	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

Grafico N° 2



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

El total de pacientes de acuerdo al sexo es ligeramente mayor para el femenino con un 58,1% y para el Masculino 41,9%.

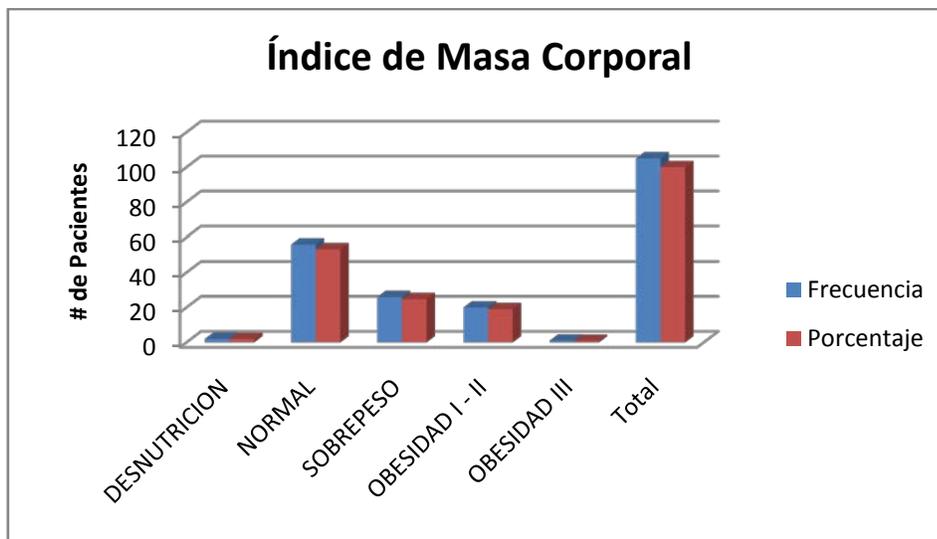
Tabla N° 5

INDICE DE MASA CORPORAL, FRECUENCIA Y PORCENTAJES

IMC	Frecuencia	Porcentaje
Desnutrición	2	1,90%
Normal	56	53,33%
Sobrepeso	26	24,76%
Obesidad I - II	20	19,05%
Obesidad III	1	0,96%
Total	105	100,00%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

Grafico N° 3



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

La relación entre obesidad y el desarrollo de esteatosis hepática incluso ha sido documentada en numerosos estudios demostrando que hasta el 80% de personas con un Índice de Masa Corporal > 30 kg/m² tienen esteatosis hepática³⁰. Es decir que tomando como referencia dicho estudio, el 16,008% de nuestro universo presentaría esteatosis hepática.

Un importante estudio examinó más de 300 autopsias no seleccionadas y encontró pruebas de esteatosis hepática en el 36% y también en 72 % de los sujetos obesos⁵³.

Los datos obtenidos en el presente estudio indican que: el 1,90% presenta Desnutrición, el 53,33% presentan un IMC Normal, el 24,76% presentan Sobrepeso, el 19,05% presenta Obesidad Tipo I – II y el 0,96% presenta Obesidad Tipo III.

⁵³ Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990;12:1106-1110

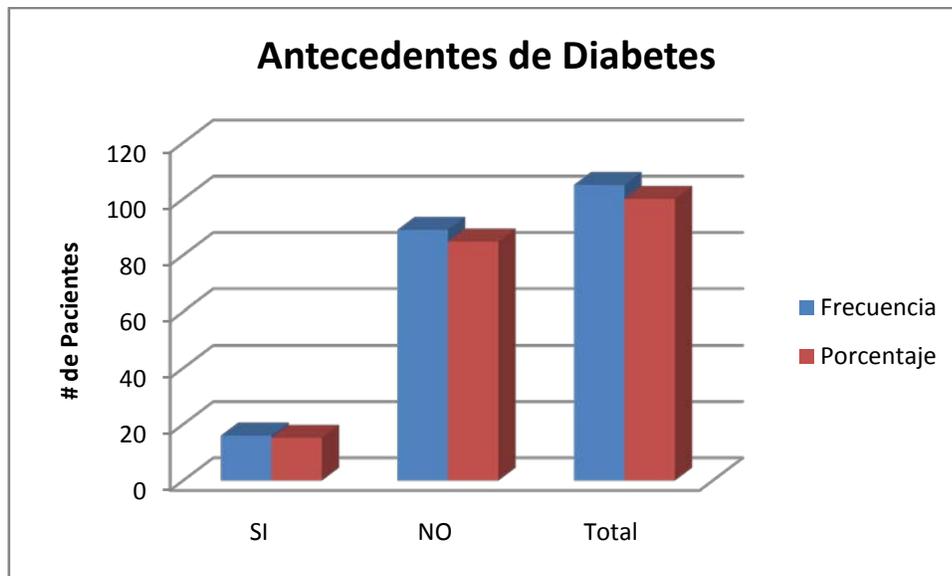
Tabla N° 6

ANTECEDENTES DE DIABETES, FRECUENCIA Y PORCENTAJES

DIABETES	Frecuencia	Porcentaje
SI	16	15,2%
NO	89	84,8%
Total	105	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
Elaboración: Autor

Grafico N° 4



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
Elaboración: Autor

La diabetes no solo está asociada a la presencia de hígado graso de origen no alcohólico, si no, también se asocia al riesgo de desarrollar fibrosis hepática avanzada³⁵.

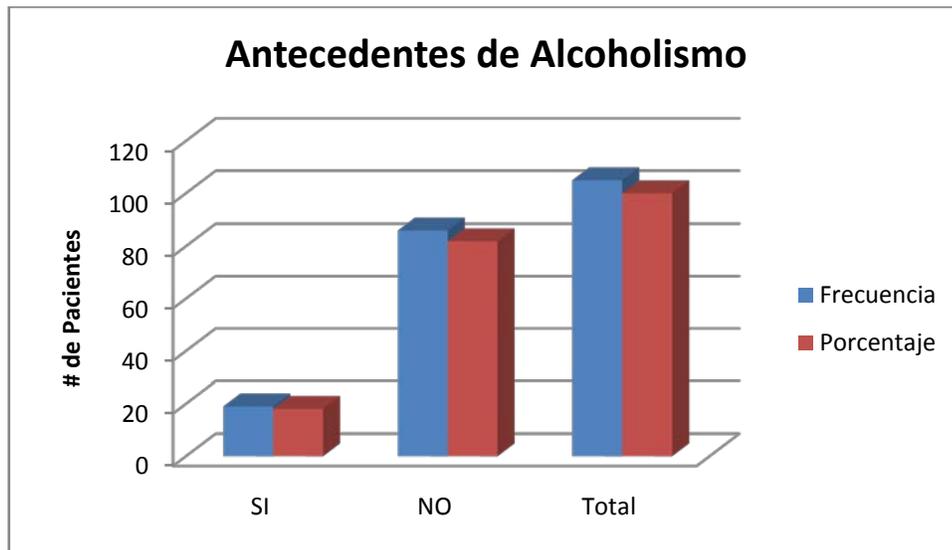
De la totalidad de pacientes, el 15,2% presentan antecedentes de diabetes.

Tabla N° 7
ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO, FRECUENCIA Y PORCENTAJES

ALCOHOLISMO	Frecuencia	Porcentaje
SI	19	18,1%
NO	86	81,9%
Total	105	100%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

Grafico N° 5



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

Varios estudios basados en la población, utilizando la ecografía como método de diagnóstico, ha detectado la presencia de hígado graso en 13 a 22% de la población con inclinación no alcohólica⁵⁴⁻⁵⁵.

⁵⁴ Franzese A, et al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. Dig Dis Sci 1997;42:1428-1432

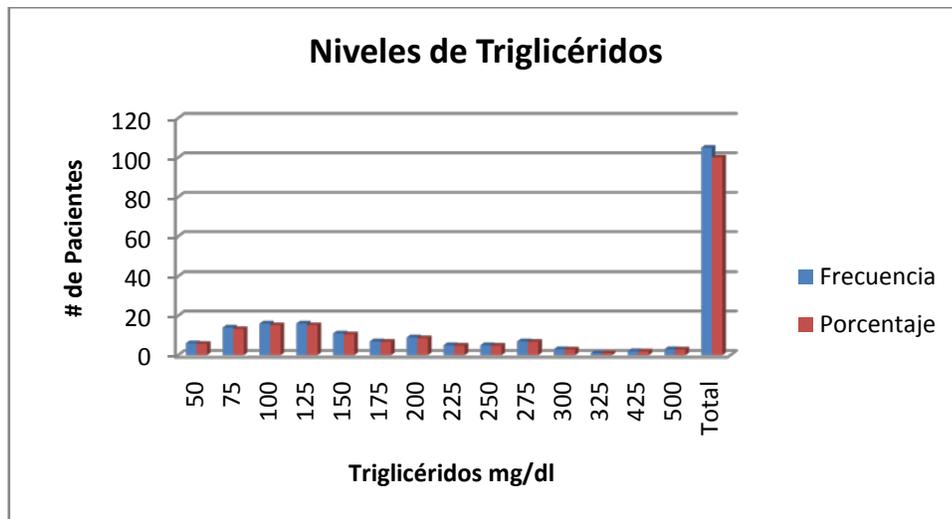
⁵⁵ Oshibuchi M, et al. Frequency of abnormalities detected by abdominal ultrasound among Japanese adults. J Gastroenterol Hepatol 1991; 6:165-168

Tabla N° 8
NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS, FRECUENCIA Y PORCENTAJES

TRIGLICERIDOS	Frecuencia	Porcentaje
50	6	5,70
75	14	13,30
100	16	15,20
125	16	15,20
150	11	10,50
175	7	6,70
200	9	8,60
225	5	4,80
250	5	4,80
275	7	6,70
300	3	2,90
325	1	1,00
425	2	1,90
500	3	2,90
Total	105	100,00

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

Grafico N° 6



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

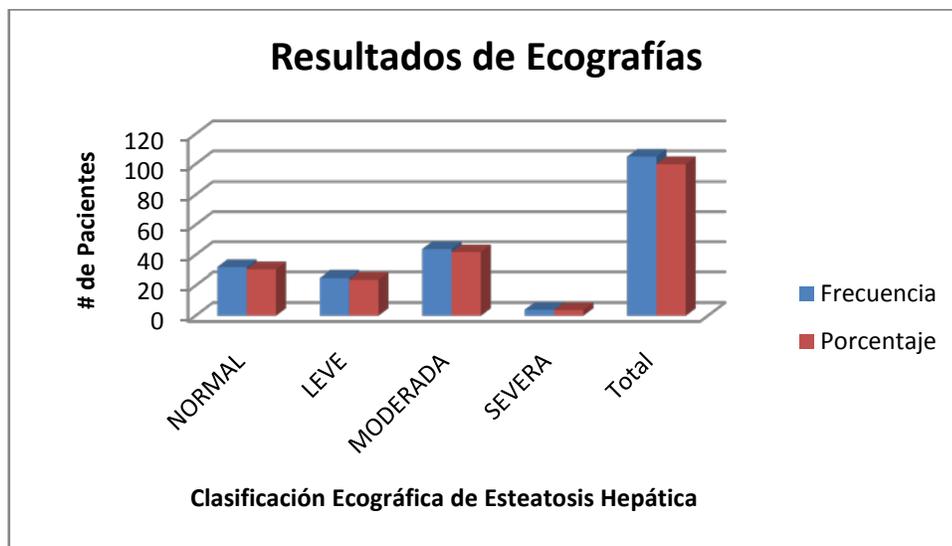
De acuerdo con el ATP III, valores de triglicéridos < 150 mg/dl se consideran normales. Los triglicéridos en laboratorio se tratan de una prueba sensible y cuantitativa, sin embargo su especificidad es baja dado que se pueden presentar elevaciones de los mismos por repentinas ingestas excesivas de grasas, alcohol entre otros, y no precisamente demuestran patología; los mismos valores disminuyen en días posteriores a su normalidad. Otra razón de la baja especificidad se debe a que no en todos los casos el paciente acude a realizarse el examen en condiciones adecuadas de preparación.

Tabla N° 9
RESULTADOS DE ECOGRAFÍAS, FRECUENCIAS Y PORCENTAJES

ECO	Frecuencia	Porcentaje
NORMAL	32	30,50%
LEVE	25	23,80%
MODERADA	44	41,90%
SEVERA	4	3,80%
Total	105	100,00

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

Grafico N° 7



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

- Las frecuencias de hallazgos ecográficos de esteatosis hepática suman un 69,5%, lo cual nuevamente corrobora la alta incidencia de esta patología.

Tabla N° 10

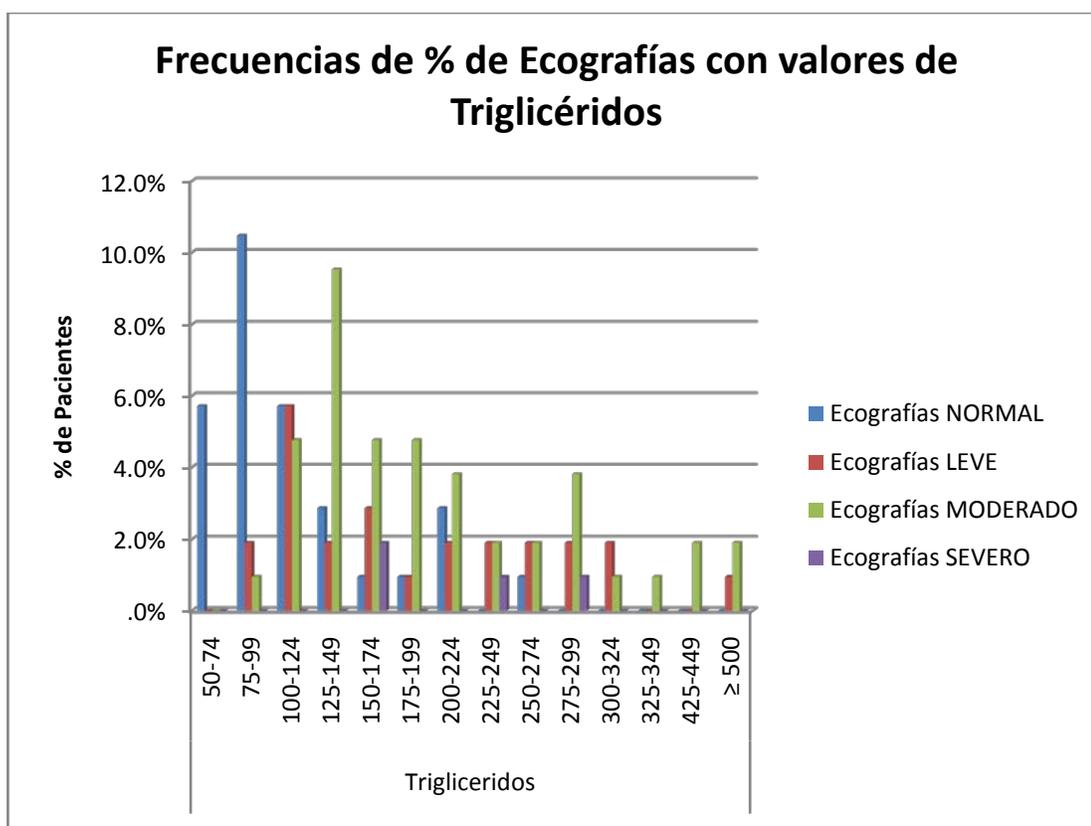
FRECUENCIAS DEL # DE ECOGRAFÍAS CON VALORES DE TRIGLICÉRIDOS

	Triglicéridos mg/dl														Total
	50 - 74	75 - 99	100 - 124	125 - 149	150 - 174	175 - 199	200 - 224	225 - 249	250 - 274	275 - 299	300 - 324	325 - 349	425 - 449	≥ 500	
NORMAL	6	11	6	3	1	1	3	0	1	0	0	0	0	0	32
LEVE	0	2	6	2	3	1	2	2	2	2	2	0	0	1	25
MODERADO	0	1	5	10	5	5	4	2	2	4	1	1	2	2	44
SEVERO	0	0	0	0	2	0	0	1	0	1	0	0	0	0	4
Total	6	14	17	15	11	7	9	5	5	7	3	1	2	3	105

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Grafico N° 8



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Como se mencionó anteriormente, los valores de triglicéridos > 150 mg/dl se considerarán como riesgosos y/o patológicos según el ATP III. Si establecemos una frecuencia de triglicéridos con los hallazgos ecográficos de esteatosis, se puede decir que valores elevados de triglicéridos se presentan con más frecuencia en pacientes con hallazgos ecográficos de esteatosis moderada.

Sin embargo, también se presentan hallazgos ecográficos en pacientes con valores de triglicéridos normales por lo que nuevamente se establece que los triglicéridos son un indicador no específico de hígado graso.

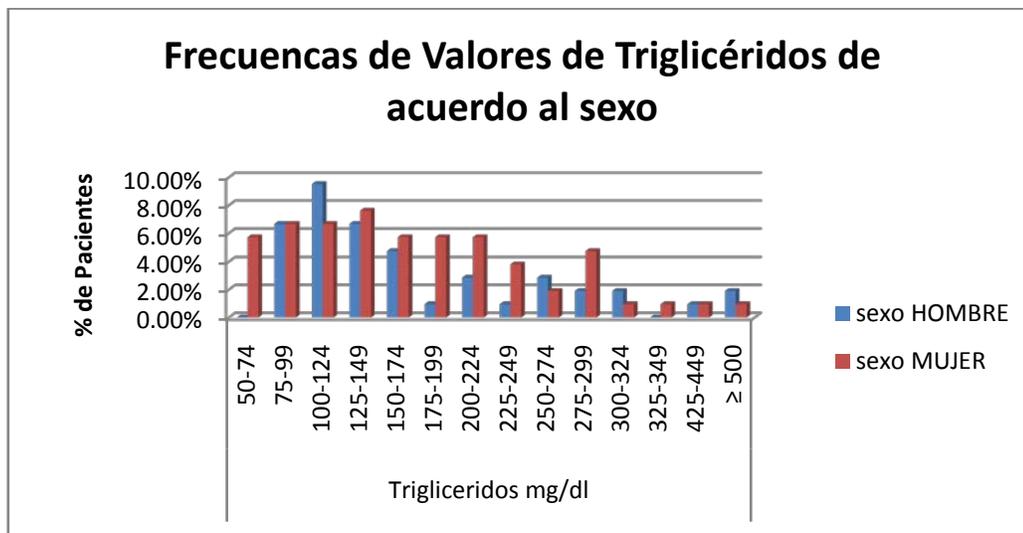
Tabla N° 11

FRECUENCIAS DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS DE ACUERDO AL SEXO

		Sexo		Total
		HOMBRE	MUJER	
Trigliceridos mg/dl	50-74	,0%	5,7%	5,7%
	75-99	6,7%	6,7%	13,3%
	100-124	9,5%	6,7%	16,2%
	125-149	6,7%	7,6%	14,3%
	150-174	4,8%	5,7%	10,5%
	175-199	1,0%	5,7%	6,7%
	200-224	2,9%	5,7%	8,6%
	225-249	1,0%	3,8%	4,8%
	250-274	2,9%	1,9%	4,8%
	275-299	1,9%	4,8%	6,7%
	300-324	1,9%	1,0%	2,9%
	325-349	,0%	1,0%	1,0%
	425-449	1,0%	1,0%	1,9%
	≥ 500	1,9%	1,0%	2,9%
Total		41,9%	58,1%	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
Elaboración: Autor

Grafico N° 9



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
Elaboración: Autor

- La frecuencia de valores elevados de triglicéridos (> 150 mg/dl) de acuerdo al sexo es la siguiente:
 - 50,5% para el sexo masculino
 - 54,3% para el sexo femenino

Tabla N° 12

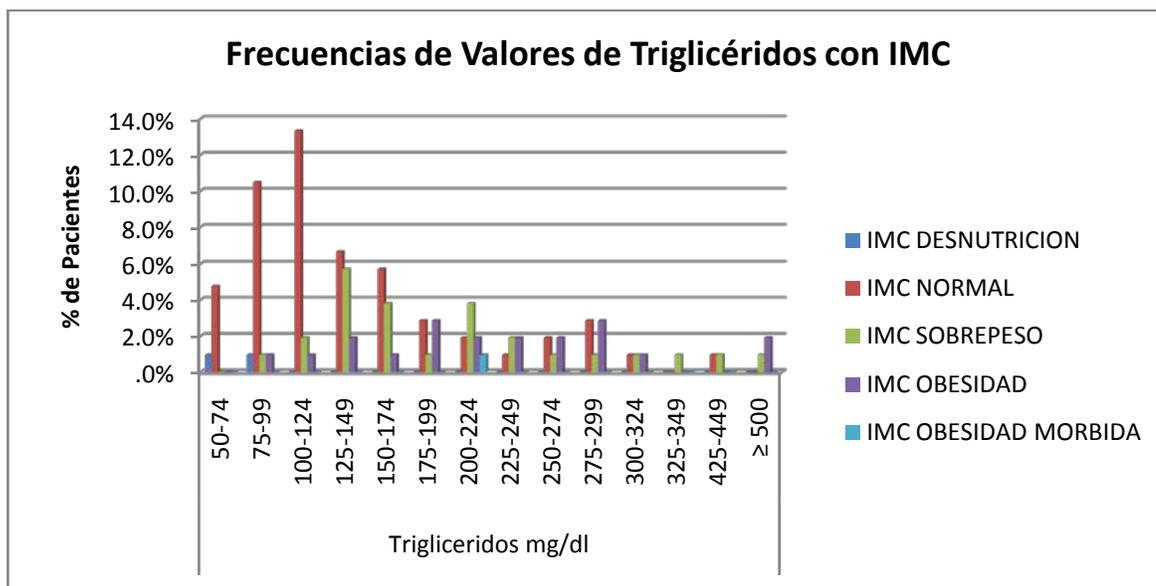
FRECUENCIAS DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL

		IMC					Total
		DESNUTRICION	NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD	OBESIDAD MORBIDA	
Trigliceridos mg/dl	50-74	1,0%	4,8%	,0%	,0%	,0%	5,7%
	75-99	1,0%	10,5%	1,0%	1,0%	,0%	13,3%
	100-124	,0%	13,3%	1,9%	1,0%	,0%	16,2%
	125-149	,0%	6,7%	5,7%	1,9%	,0%	14,3%
	150-174	,0%	5,7%	3,8%	1,0%	,0%	10,5%
	175-199	,0%	2,9%	1,0%	2,9%	,0%	6,7%
	200-224	,0%	1,9%	3,8%	1,9%	1,0%	8,6%
	225-249	,0%	1,0%	1,9%	1,9%	,0%	4,8%
	250-274	,0%	1,9%	1,0%	1,9%	,0%	4,8%
	275-299	,0%	2,9%	1,0%	2,9%	,0%	6,7%
	300-324	,0%	1,0%	1,0%	1,0%	,0%	2,9%
	325-349	,0%	,0%	1,0%	,0%	,0%	1,0%
	425-449	,0%	1,0%	1,0%	,0%	,0%	1,9%
	≥ 500	,0%	,0%	1,0%	1,9%	,0%	2,9%
Total		1,9%	53,3%	24,8%	19,0%	1,0%	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Grafico N° 10



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

El 28,1% de pacientes con un IMC mayor a 25 kg/m^2 , presentan valores elevados de triglicéridos ($\geq 150 \text{ mg/dl}$).

Tabla N° 13

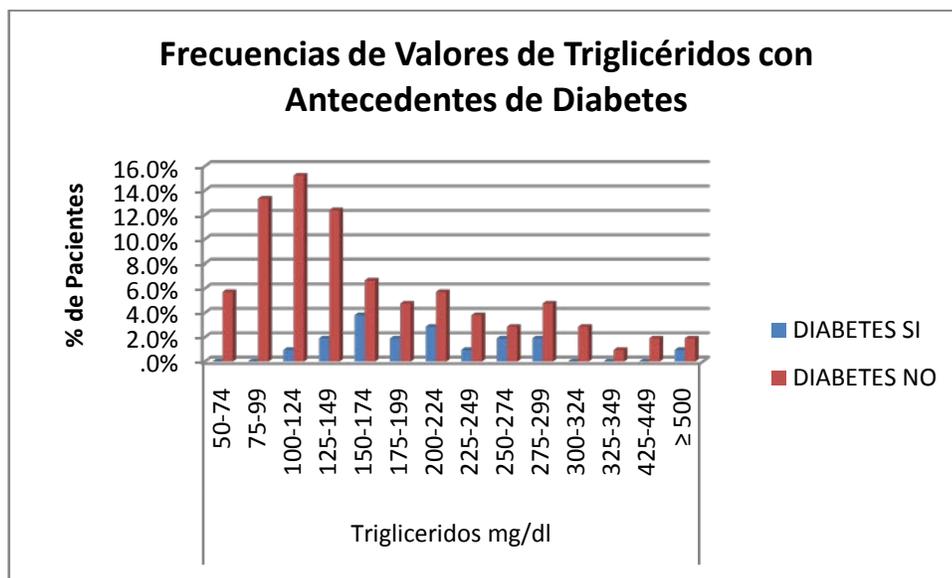
FRECUENCIAS DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS CON ANTECEDENTES DE DIABETES

		DIABETES		Total
		SI	NO	
Trigliceridos mg/dl	50-74	,0%	5,7%	5,7%
	75-99	,0%	13,3%	13,3%
	100-124	1,0%	15,2%	16,2%
	125-149	1,9%	12,4%	14,3%
	150-174	3,8%	6,7%	10,5%
	175-199	1,9%	4,8%	6,7%
	200-224	2,9%	5,7%	8,6%
	225-249	1,0%	3,8%	4,8%
	250-274	1,9%	2,9%	4,8%
	275-299	1,9%	4,8%	6,7%
	300-324	,0%	2,9%	2,9%
	325-349	,0%	1,0%	1,0%
	425-449	,0%	1,9%	1,9%
	≥ 500	1,0%	1,9%	2,9%
Total		17,1%	82,9%	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Grafico N° 11



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

El 84,2% de pacientes diabéticos presentaron valores de triglicéridos elevados (>150 mg/dl)

Tabla N° 14

FRECUENCIAS DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS CON ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO

		ALCOHOLISMO		Total
		SI	NO	
Trigliceridos mg/dl	50-74	,0%	5,7%	5,7%
	75-99	1,0%	12,4%	13,3%
	100-124	6,7%	9,5%	16,2%
	125-149	3,8%	10,5%	14,3%
	150-174	1,9%	8,6%	10,5%
	175-199	1,0%	5,7%	6,7%
	200-224	1,0%	7,6%	8,6%
	225-249	,0%	4,8%	4,8%
	250-274	1,9%	2,9%	4,8%
	275-299	1,9%	4,8%	6,7%
	300-324	,0%	2,9%	2,9%
	325-349	,0%	1,0%	1,0%
	425-449	,0%	1,9%	1,9%
	≥ 500	,0%	2,9%	2,9%
Total		19,0%	81,0%	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Grafico N° 12



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

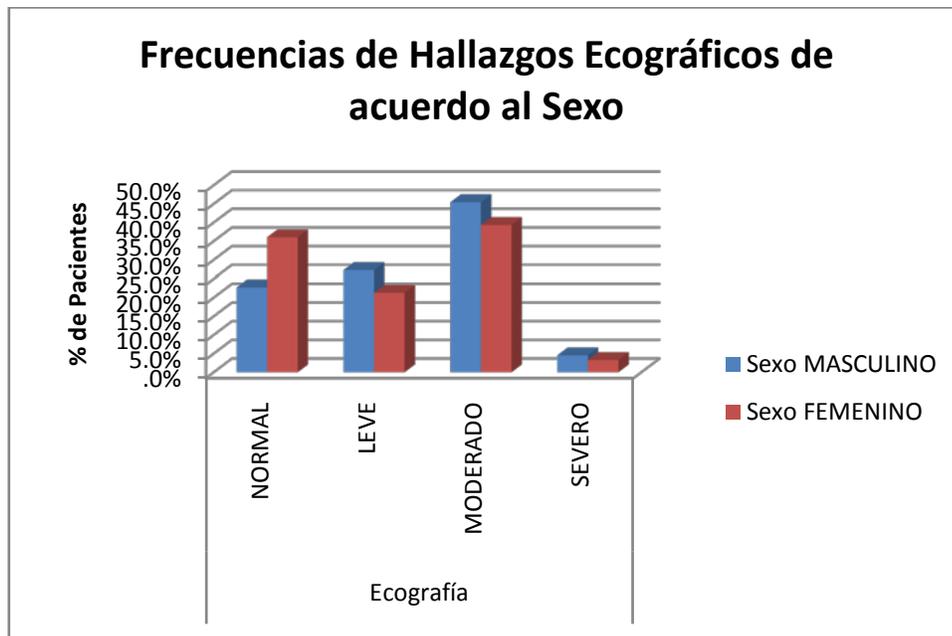
El 40,5% de pacientes con antecedentes de alcoholismo dentro de nuestro universo presentaron niveles elevados de triglicéridos (> 150 mg/dl).

Tabla N° 15
FRECUENCIAS DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DE ACUERDO AL SEXO

		Ecografía				Total
		NORMAL	LEVE	MODERADO	SEVERO	
Sexo	MASCULINO	22,7%	27,3%	45,5%	4,5%	100,0%
	FEMENINO	36,1%	21,3%	39,3%	3,3%	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

Grafico N° 13



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja
 Elaboración: Autor

Aunque la enfermedad de hígado graso fue descrito originalmente para ser más común en mujeres obesas (53 a 85%), desde entonces se ha observado que afecta a ambos sexos por igual (~50%)¹⁰⁻¹⁸. En un estudio de pacientes con hígado graso no alcohólico en los Estados

Unidos, los hombres se vieron afectados en el 68% de los casos⁵⁶. La razón de esta preponderancia masculina se explica por el aumento de la relación cintura – cadera en los hombres en comparación con las mujeres⁹.

En la tabla N°15 y el gráfico N°13, se analizó individualmente de acuerdo al sexo, debido a que la mayoría de la población estudiada es del sexo femenino, luego fueron complementadas.

⁵⁶ Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology* 2003;124:71-79

Tabla N° 16

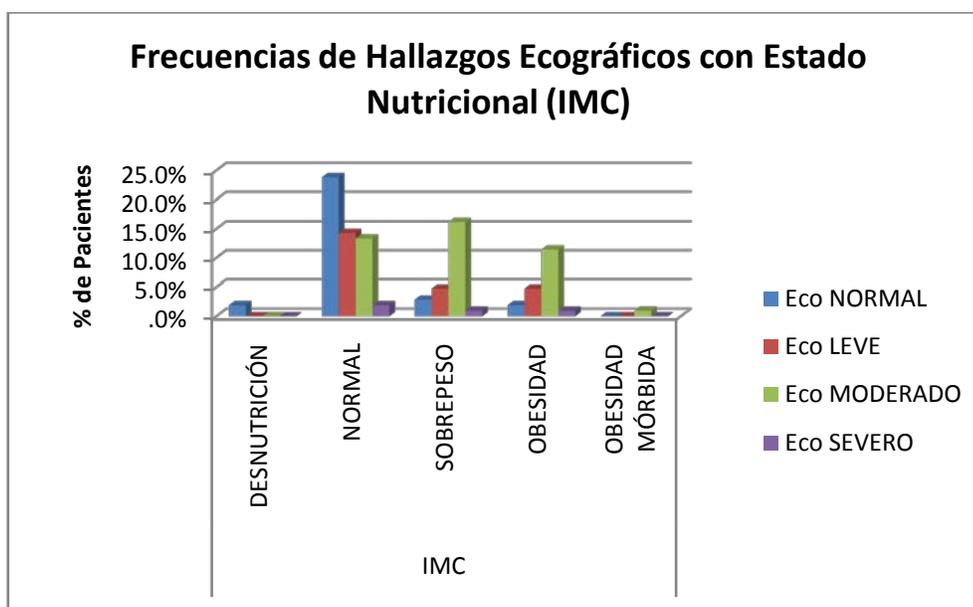
FRECUENCIAS DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CON ESTADO NUTRICIONAL (IMC)

		IMC					Total
		DESNUTRICIÓN	NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD	OBESIDAD MÓRBIDA	
Ecografía	NORMAL	1,9%	23,8%	2,9%	1,9%	,0%	30,5%
	LEVE	,0%	14,3%	4,8%	4,8%	,0%	23,8%
	MODERADO	,0%	13,3%	16,2%	11,4%	1,0%	41,9%
	SEVERO	,0%	1,9%	1,0%	1,0%	,0%	3,8%
Total		1,9%	53,3%	24,8%	19,0%	1,0%	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Grafico N° 14



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Es evidente que la enfermedad de hígado graso predomina en personas obesas, y su incidencia aumenta con el incremento en el índice de masa corporal⁵⁷.

⁵⁷ Andersen T, Gluud C. Liver morphology in morbid obesity: a literature study. Int J Obes 1984;8:97-106

Tabla N° 17

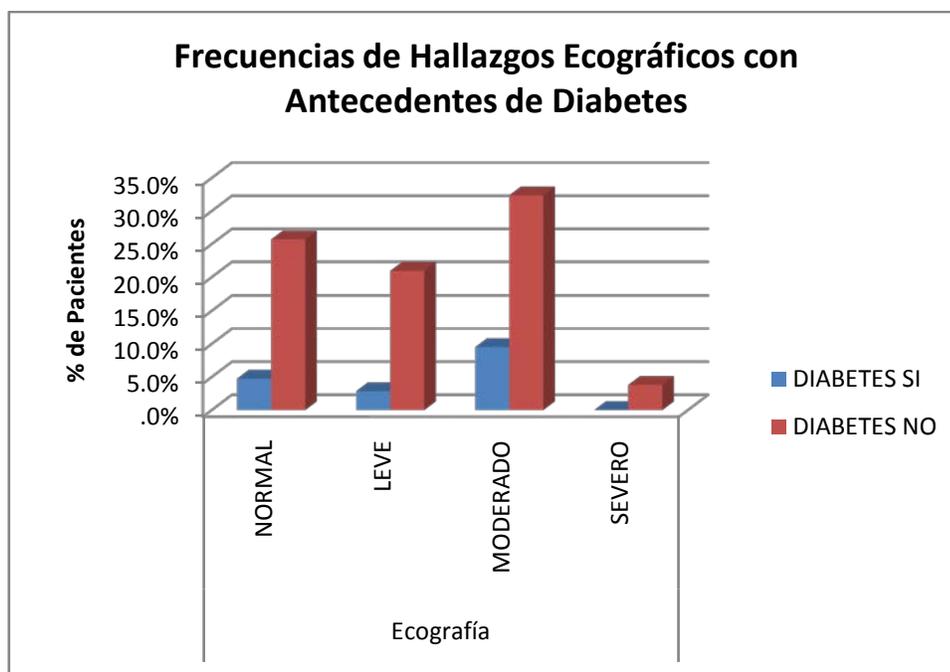
FRECUENCIAS DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CON ANTECEDENTES DE DIABETES

		DIABETES		Total
		SI	NO	
Ecografía	NORMAL	4,8%	25,7%	30,5%
	LEVE	2,9%	21,0%	23,8%
	MODERADO	9,5%	32,4%	41,9%
	SEVERO	,0%	3,8%	3,8%
Total		17,1%	82,9%	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Gráfico N° 15



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

El 72,5% de pacientes diabéticos presentó ecográficamente esteatosis hepática. De igual forma, el 68% de los pacientes no diabéticos presentaron ecográficamente esteatosis hepática. Por lo que claramente se puede confirmar que más del 70% de pacientes

diabéticos presentarán hígado graso. De igual forma más del 65% de la población no diabética puede presentar hígado graso, a los cuales obviamente se les atribuyen otros factores de riesgo.

Tabla N° 18

FRECUENCIAS DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CON ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO

		ALCOHOLISMO		Total
		SI	NO	
Ecografía	NORMAL	4,8%	25,7%	30,5%
	LEVE	1,9%	21,9%	23,8%
	MODERADO	10,5%	31,4%	41,9%
	SEVERO	1,9%	1,9%	3,8%
Total		19,0%	81,0%	100,0%

Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

Grafico N° 16



Fuente: Base de Datos Hospital IESS – Loja

Elaboración: Autor

El 75,2% de los pacientes con antecedentes de consumo de alcohol presentó hallazgos ecográficos de hígado graso, por lo que se puede aseverar que el hígado graso también está relacionado directamente con el consumo crónico de alcohol.

DISCUSIÓN FINAL

- Estadísticamente la esteatosis hepática se presenta con mayor frecuencia en la 4ta y 5ta década de vida²⁹. El 48,3% de pacientes en este estudio se encuentran dentro de este grupo etáreo.
- El total de pacientes de acuerdo al sexo es de: 41,9% Masculino y 58,1% Femenino.
- La relación entre obesidad y el desarrollo de esteatosis hepática incluso ha sido documentada en numerosos estudios demostrando que el 70 al 80% de personas con un Índice de Masa Corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$ tienen esteatosis hepática³⁰. Es decir que tomando como referencia dicho estudio, el 16,008% de nuestro universo presentaría esteatosis hepática.
- Un importante estudio examinó más de 300 autopsias no seleccionadas y encontró pruebas de esteatosis hepática en el 72 % de los sujetos obesos⁵³.
- La diabetes no solo está asociada a la presencia de hígado graso de origen no alcohólico, si no, también se asocia al riesgo de desarrollar fibrosis hepática avanzada³⁵.
- Los datos obtenidos en el presente estudio indican que: el 1,90% presenta Desnutrición, el 53,33% presentan un IMC Normal, el 24,76% presentan Sobrepeso, el 19,05% presenta Obesidad Tipo I – II y el 0,96% presenta Obesidad Tipo III.
- De la totalidad de pacientes, el 15,2% presentan antecedentes de diabetes.
- Varios estudios basados en la población, utilizando la ecografía como método de diagnóstico, ha detectado la presencia de hígado graso en 13 a 22% de la población con inclinación no alcohólica⁵⁴⁻⁵⁵.
- De acuerdo con el ATP III, valores de triglicéridos $< 150 \text{ mg/dl}$ se consideran normales. Los triglicéridos en laboratorio se tratan de una prueba sensible y cuantitativa, sin embargo su especificidad es baja dado que se pueden presentar elevaciones de los mismos por repentinas ingestas excesivas de grasas, alcohol entre otros, y no precisamente demuestran patología; los mismos valores

disminuyen en días posteriores a su normalidad. Otra razón de la baja especificidad se debe a que no en todos los casos el paciente acude a realizarse el examen en condiciones adecuadas de preparación.

En el presente estudio, valores superiores a 150 mg/dl se considerarán como riesgosos y/o patológicos; por lo tanto el 40,3% de los pacientes presentan valores de hipertrigliceridemia.

- Las frecuencias de hallazgos ecográficos de esteatosis hepática son las siguientes:
 - Ecografía Normal: 30,5%
 - Esteatosis Leve: 23,8%
 - Esteatosis Moderada: 41,9%
 - Esteatosis Severa: 3,8%
- Como se mencionó anteriormente, los valores de triglicéridos > 150 mg/dl se considerarán como riesgosos y/o patológicos. Si establecemos una frecuencia de triglicéridos con los hallazgos ecográficos de esteatosis, se puede decir que valores elevados de triglicéridos se presentan con más frecuencia en pacientes con hallazgos ecográficos de esteatosis moderada.
Sin embargo, también se presentan hallazgos ecográficos en pacientes con valores de triglicéridos normales por lo que nuevamente se establece que los triglicéridos son un indicador no específico de hígado graso u otras patologías.
- La frecuencia de valores elevados de triglicéridos (> 150 mg/dl) de acuerdo al sexo es la siguiente:
 - 50,5% para el sexo masculino
 - 54,3% para el sexo femenino
- El 84,2% de pacientes diabéticos presentaron valores de triglicéridos elevados (>150 mg/dl)
- El 28,1% de pacientes con un IMC mayor a 25 kg/m², presentan valores elevados de triglicéridos (≥150 mg/dl).
- El 40,5% de pacientes con antecedentes de alcoholismo dentro de nuestro universo presentaron niveles elevados de triglicéridos (> 150 mg/dl).

- Aunque la enfermedad de hígado graso fue descrito originalmente para ser más común en mujeres obesas (53 a 85%), desde entonces se ha observado que afecta a ambos sexos por igual (~50%)¹⁰⁻¹⁸. En un estudio de pacientes con hígado graso no alcohólico en los Estados Unidos, los hombres se vieron afectados en el 68% de los casos⁵⁶. La razón de esta preponderancia masculina se explica por el aumento de la relación cintura – cadera en los hombres en comparación con las mujeres⁹.
- En la tabla N°15 y el gráfico N°13, se analizó individualmente de acuerdo al sexo, debido a que la mayoría de la población estudiada es del sexo femenino, luego fueron complementadas.
- Es evidente que la enfermedad de hígado graso predomina en personas obesas, y su incidencia aumenta con el incremento en el índice de masa corporal⁵⁷.
- El 72,5% de pacientes diabéticos presentó ecográficamente esteatosis hepática. De igual forma, el 68% de los pacientes no diabéticos presentaron ecográficamente esteatosis hepática. Por lo que claramente se puede confirmar que más del 70% de pacientes diabéticos presentarán hígado graso. De igual forma más del 65% de la población no diabética puede presentar hígado graso, a los cuales obviamente se les atribuyen otros factores de riesgo.
- El 75,2% de los pacientes con antecedentes de consumo de alcohol presentó hallazgos ecográficos de hígado graso, por lo que se puede aseverar que el hígado graso también está relacionado directamente con el consumo crónico de alcohol.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

Las conclusiones del presente trabajo investigativo, son realizadas en base a la bibliografía y artículos científicos citados, y han sido individualizadas de acuerdo a los datos que se obtuvieron en las tablas y gráficas.

Las relaciones de frecuencias que tengan que ver con valores de triglicéridos, serán tomadas en cuenta como riesgosas y/o patológicas niveles > 150 mg/dl.

Por lo tanto se puede concluir que:

1. Para dar respuesta al 1er objetivo, los hallazgos ecográficos de esteatosis según su clasificación son los siguientes:
 - Ecografía Normal: 30,5%
 - Esteatosis Leve: 23,8%
 - Esteatosis Moderada: 41,9%
 - Esteatosis Severa: 3,8%
2. Para el segundo y tercer objetivo, se concluye que:

La frecuencia de valores de triglicéridos > 150mg/dl con el sexo, representan el 19,3% para los Hombres y el 31,6% para las mujeres. De igual forma, la frecuencia de hallazgos ecográficos de esteatosis para hombres fue de 77,3% y para mujeres 63,9% respectivamente.

En un importante estudio, el 70 – 80% de pacientes con un IMC > 30 presentaron esteatosis hepática³⁰. Si se toma en cuenta que, el 44,77% de la población intervenida presenta un IMC > 30, por lo tanto el 35,82% presentaría esteatosis hepática basándose únicamente en su IMC de Obesidad.

Se determina un IMC normal en pacientes con valores de triglicéridos < de 150mg/dl en aprox. 35,3%; un IMC de sobrepeso con triglicéridos > 125 mg/dl en 22,2%; y obesidad con valores de triglicéridos > 150mg/dl en un 17% de la población intervenida.

De la totalidad de la población, se encontró que el 15,2% de pacientes presentan antecedentes de diabetes, de los cuales, el 14,4% presentó valores de triglicéridos > 150 mg/dl. El 72,52% de diabéticos presentaron hallazgos de esteatosis hepática.

Se encontró en el total de la población, que un 18,6% de pacientes tienen antecedentes de alcoholismo; de los cuales solo el 10,6% registran triglicéridos > 150 mg/dl. De igual forma, el 79% de los alcohólicos presentan hallazgos de esteatosis hepática.

En estudios importantes, incluso se ha determinado esteatosis hepática hasta en un 22% de pacientes que no presentan antecedentes de alcoholismo⁴¹⁻⁴², es decir que en nuestra población de 81,9% sin antecedentes de alcoholismo, el 25,64% podrían presentar alguna forma de hígado graso.

3. Por último, para dar respuesta al 4to objetivo, la enfermedad fue originalmente descrita para ser más común en mujeres (53 – 85%), se ha observado que se da en ambos sexos por igual¹⁰⁻¹⁸. En este estudio se observa que en un 77,3% de los hombres presentan esteatosis hepática versus un 63.9% de mujeres mediante diagnóstico ecográfico.

RECOMENDACIONES

- Como recomendación y luego de analizar los datos obtenidos, y confirmar que la esteatosis hepática ha sido diagnosticada en una gran parte de la población, es de gran importancia realizar una adecuada historia clínica, en la cual, si se obtienen valiosos datos del estado actual de salud, sumado con antecedentes patológicos y hábitos se puede llegar a un adecuado diagnóstico.
- De igual forma, al solicitar exámenes complementarios y sobretodo exámenes de imagen, es primordial tener el conocimiento de los signos imagenológicos de esta patología, para su correcto diagnóstico. Todo en función del bienestar de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper D. *et al.*, HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA, 16^a ed. 2005. pp 2043
2. Choudhury J, Sanval A, Clinical Aspects of Fatty Liver Disease Dis. 2004;24(4) © 2004 Thieme Medical Publishers. Posted: 01/19/2005
3. CRISP Thesaurus, 2006
4. Medical Subject Headings, 2010-2010-02-22
5. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001;21: 17-26
6. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219. Erratum in: *Hepatology* 2003;38:536
7. Shen L, Fan JG, Shao Y, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai: an epidemiological survey. *World J Gastroenterol* 2003;9:1106-1110
8. Baldrige AD, Perez-Atayde AR, Graeme-Cook F, Higgins L, Lavine JE. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr* 1995;127:700-704
9. Shaffer E, Testing for hepatic and billiard disorders - Laboratory Tests, The Merck manuals online medical library, June 2009.
10. Hamer O. *et al.*, Fatty Liver: Imaging patterns and Pitfalls. *RadioGraphics*, vol. 26 no. 6 Nov-Dec 2006 pp 1637-1651
11. CRISP Thesaurus, 2006
12. Medical Subject Headings, 2010-2010-02-22
13. Diccionario Enciclopédica Vox 1. © 2009 Larousse Editorial, S.L.
14. Diccionario de la lengua española © 2005 Espasa-Calpe
15. National Library of Medicine, MeSH Database
16. http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0367-47622006000200002&script=sci_arttext

17. Petrides A.S, Vogt C, Schulze-Berge D, Matthews D, Strohmeyer G. Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis. *Hepatology* 1994;19:616-627.
18. <http://www.gastroenterologosecuador.com/patologias/higado.htm>
19. Adorna Z, Esteatohepatitis no alcohólica. Fisiopatogenia y modelos experimentales, *Rev Cubana Invest Bioméd* v.26 n.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2007
20. Day CP, James O: Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998;114:842-5
21. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980;55:434-438
22. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990;11:74-80
23. Loguercio C, De Girolomo V, de Sio I, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in an area of southern Italy: main clinical, histological, and pathophysiological aspects. *J Hepatol* 2001; 35:568-574. Erratum in: *J Hepatol* 2002;36:713
24. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* 2003;37: 1286-1292
25. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001;21: 17-26
26. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219. Erratum in: *Hepatology* 2003;38:536
27. Franzese A, Vajro P, Argenziano A, et al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997;42:1428-1432
28. Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Paediatr* 1997;86:238-241

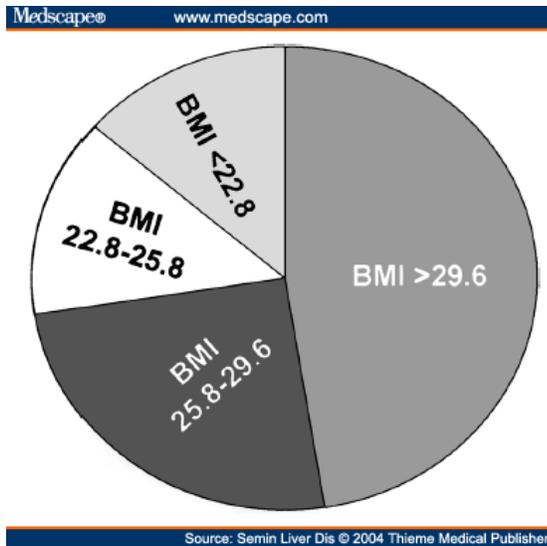
29. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103-1109
30. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-1727
31. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999;107:450-455
32. Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-1362
33. Lyznicki J, et al.; Obesity: assessment and management in primary care. *Am Fam Physician* 2001;63:2185-2196
34. Medina J, Fernandez-Salazar LI, Garcia-Buey L, Moreno-Otero R. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Diab Care* 2004;27(8):2057-66.
35. Dávalos M, Rolando N. Hepatitis Alcohólica, *Revista de Gastroenterología del Perú* – Vol. 18, Nº2 1998
36. Okka W., et al., Fatty Liver: Imaging Patterns and Pitfalls, *RadioGraphics* 2006; 26:1637–1653
37. Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol* 1989;20:594-598
38. Hui JM, Kench JG, Chitturi S, et al. Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:420-427
39. Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology* 2003;124:71-79
40. Shaffer, E. Imaging Tests Testing for Hepatic and Biliary Disorders, *Merck Manual Professional*, June 2009
41. http://es.wikipedia.org/wiki/Triglic%C3%A9rido#cite_note-Dev-0
42. Devlin, T. *Bioquímica*, 4ª edición. Reverté, 2004 Barcelona.

43. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:539–543.
44. Tchelepi H, Ralls PW, Radin R, Grant E. Sonography of diffuse liver disease. *J Ultrasound Med* 2002;21:1023–1032.
45. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221–1231.
46. Fairbanks K., *Alcoholic Liver Disease*, Cleveland Clinic, August 1-2010
47. Rumack C., Wilson S., Charboneau W.; *Diagnostic Ultrasound*, Marban S.L., 2ed., 1999;110-111
48. Itai Y, Saida Y. Pitfalls in liver imaging. *Eur Radiol* 2002;12:1162–1174.
49. Gabata T, Matsui O, Kadoya M, et al. Aberrant gastric venous drainage in a focal spared area of segment IV in fatty liver: demonstration with color Doppler sonography. *Radiology* 1997;203:461–463.
50. Sohn J, Siegelman E, Osiason A. Unusual patterns of hepatic steatosis caused by the local effect of insulin revealed on chemical shift MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:471–474.
51. Adult Treatment Panel III Guidelines (ATP III)
52. <http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/IntegradoTercero/ApFisiopSist/nutricion/NutricionPDF/DiabetesMellitus.pdf>
53. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990;12:1106-1110
54. Franzese A, et al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997;42:1428-1432
55. Oshibuchi M, et al. Frequency of abnormalities detected by abdominal ultrasound among Japanese adults. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6:165-168
56. Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology* 2003;124:71-79

57. Andersen T, Gluud C. Liver morphology in morbid obesity: a literature study. *Int J Obes* 1984;8:97-106
58. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med* 2000;132:112-117
59. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-99922009000100012&script=sci_arttext

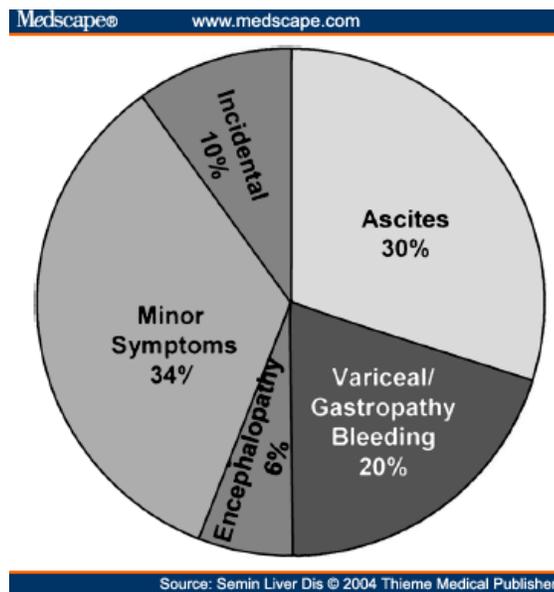
ANEXOS

Figura 1



Correlación de hígado graso no alcohólico con índice de masa corporal en la población de Estados Unidos. Adaptado de Ruhl y Everhart⁵⁶.

Figura 2



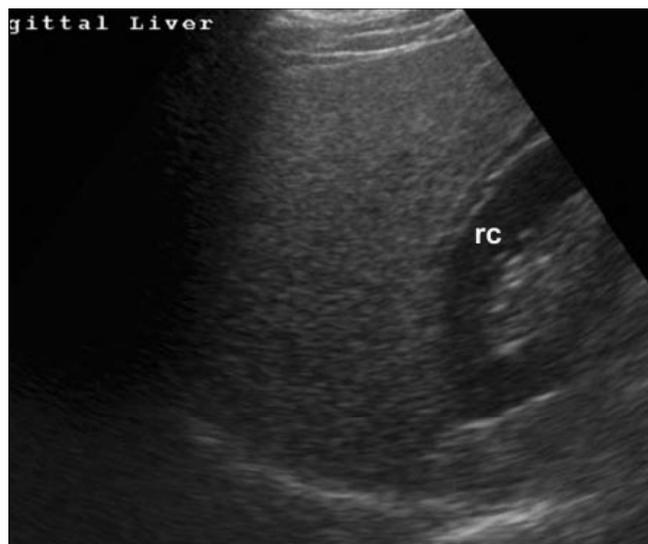
Manifestaciones clínicas de pacientes con cirrosis criptogénica. Adaptado de Caldwell *et al.*

Figura 3



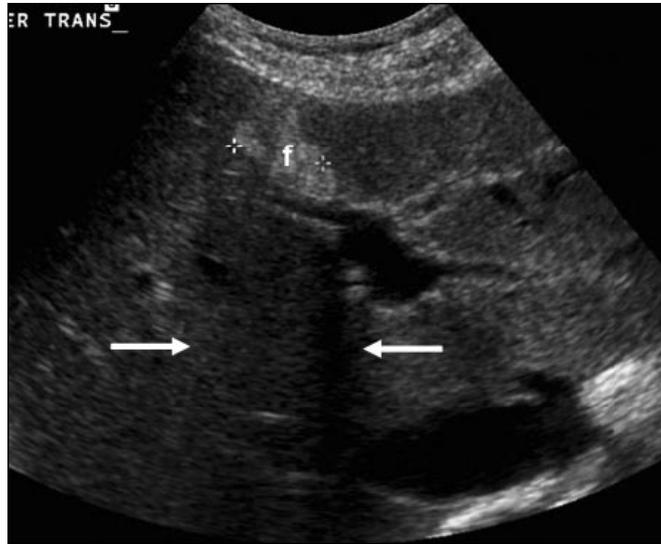
Apariencia normal del hígado en U.S. la Ecogenicidad del hígado es igual o ligeramente mayor a la de la corteza renal (rc)³³.

Figura 4



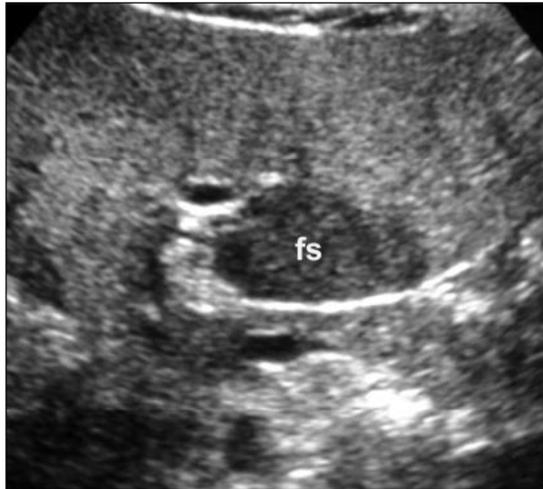
Acumulación grasa difusa hepática en ultrasonido. La Ecogenicidad del hígado es mayor que la de la corteza renal (rc). Los vasos intrahepáticos no están bien definidos. El haz de ultrasonido se atenúa posteriormente, y el diafragma es pobremente delineado³³.

Figura 5



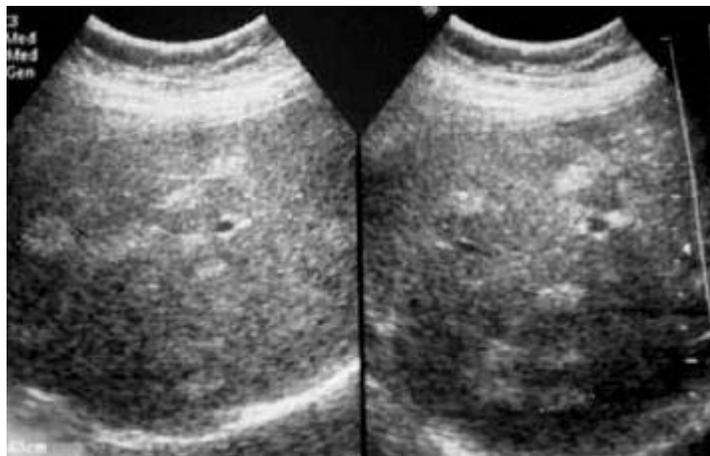
Acumulación focal de grasa en hígado, ultrasonido. La imagen transversa muestra, adyacente a la vena portal izquierda, un área formada geográficamente por alta Ecogenicidad que representa la acumulación de grasa (f) en el ligamento falciforme, con sombra acústica posterior (flechas)³³.

Figura 6



Acumulación difusa de grasa, con reemplazo focal en ultrasonido. Imagen transversal en US, muestra alta Ecogenicidad e hipoatenuación respectivamente, expone la indicación de una acumulación difusa de grasa en el hígado. Reemplazo focal (fs), se manifiesta como un área geográficamente formada con relativa hipoecogenicidad. La pseudo lesión grasa no ejerce efecto de masa en los vasos adyacentes³³.

Figura 7



Ecografía hepática que muestra la existencia de múltiples lesiones focales hiperecogénicas⁵⁸.

Figura 8

Hoja de Recolección de Datos									
#	HCL	C.I.	Sexo	Edad	IMC	Ant. Diabétes	Ant. Alcoholismo	Valores Triglicéridos mg/dl	Hallazgos Ecográficos
1	25476	1102266481	H	45	26,9	si	si	114	Normal
2	25591	1100662970	H	70	23,4	no	no	97	Normal
3	22966	1104357544	M	68	29,9	no	no	85	Normal
4	22919	1102641212	M	49	27,6	no	no	132	Moderada
5	23407	1102729223	M	33	24,9	no	no	110	Moderada
6	20879	1101388336	M	50	20,9	si	no	103	Moderada
7	26428	1100659687	M	47	32,6	si	no	150	Normal
8	22958	1102861430	M	65	25,9	no	no	451	Leve
9	23875	1900286061	H	61	24,1	no	no	268	Normal
10	23924	1102614276	M	75	34,9	no	si	105	Moderada
11	91001	301138632	M	70	24,3	no	no	74	Leve
12	24138	1100752078	M	41	22,8	no	no	168	Leve
13	24101	1100194974	H	73	25,7	no	si	146	Moderada
14	24139	1102047840	M	41	18,6	no	si	132	Moderada
15	24221	1101839269	H	37	26,1	no	no	197	Normal
16	24162	1102516885	M	50	27,5	si	no	240	Normal
17	27016	1100423027	M	46	28,1	no	si	210	Moderada
18	24349	1100233368	M	32	23,9	no	no	138	Moderada
19	24238	1100166337	H	63	24,9	si	no	149	leve
20	24402	1100020245	M	75	25,5	no	no	169	Normal
21	24452	501777569	M	47	21,6	no	no	189	Normal
22	27591	1103395149	H	60	23,9	no	si	217	Moderada
23	30865	1104611957	H	65	22,8	no	no	346	Severa

⁵⁸ http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-99922009000100012&script=sci_arttext

24	27225	1103412381	M	45	26,9	si	si	269	Leve
25	26570	1103760854	M	46	28,6	no	no	187	Normal