



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA MADRE Y MAESTRA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIDAD DE RESIDENCIAS MÉDICAS

**INCIDENCIA DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN
SÍNDROMES METABÓLICOS INGRESADOS EN EL HRUJMCB EN
EL PERIODO SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2023**

Por

Canela, Yeisy Fernando - 10146453

Bautista Estrella, Yaritza - 10146475

De León Fortuna, Yanalin - 10146476

Asesora Oficial

Dra. Altagracia Adames, MD

Asesora Metodológica

Lic. Rosa Ortiz, MSc.

*Trabajo de investigación presentado
como requisito final para optar al grado
de Magister en Medicina Interna.*

Santiago de los Caballeros

República Dominicana

Marzo, 2024



Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra
Vicerrectoría Académica
Facultad Ciencias de la Salud
Decanato de Postgrado

Formulario de Cesión Derechos de Autor al Repositorio Institucional Investigare

Este documento establece los derechos que usted otorga relacionados a la publicación de su trabajo académico, mediante su inclusión en el *repositorio del sistema de biblioteca de esta institución (PUCMM)*. No habrá ningún pago para usted por esta publicación y por el otorgamiento de los derechos de esta.

Usted confirma que

Este trabajo académico es original propio que no infringe los derechos de autor de otros; en caso de no ser un trabajo completamente original, declara que tiene los permisos necesarios por escrito de este otorgamiento por parte de demás autores.

El contenido de este trabajo académico no contiene ningún material que sea difamatorio, viole los derechos de privacidad, o revele la información confidencial.

Este trabajo académico no se ha publicado en parte o en su totalidad, y usted no publicara este trabajo académico en ningún otro lugar sin el consentimiento del repositorio institucional.

Este trabajo académico se ha conducido respetando los principios éticos establecidos por la institución.

Usted otorga los derechos de autor de este trabajo académico al repositorio institucional (PUCMM), a nivel mundial, de manera perpetua y sin pagos; y en la medida requerida por los términos de este acuerdo. Conservara en todo momento el derecho a ser reconocido como el autor del trabajo académico. Además, acepta que el repositorio de la PUCMM tiene el derecho de tratar este trabajo académico como se considere oportuno (por ejemplo, derecho a imprimir, publicar, comercializar, comunicar y distribuir en todos los medios, editar la forma del trabajo, registrar los derechos de autor, cumplir con la política editorial establecida por el repositorio, entre otros).

He leído, entiendo y acepto los términos anteriores.

Nombre del Programa: Residencias Medicas.

Título del Trabajo: Incidencia de hígado graso no alcohólico en síndromes metabólicos ingresados en el HRUJMCB en el periodo septiembre-diciembre 2023.

Nombre (s) y Apellidos: Yeisy Fernando Canela, Yaritza Bautista Estrella, Yanalin De León Fortuna.

Matrícula:

Canela, Yeisy Fernando - 10146453

Bautista Estrella, Yaritza - 10146475

De León Fortuna, Yanalin - 10146476

Cedula de Identidad y Electoral:

Canela, Yeisy Fernando – 402-2455408-5

Bautista Estrella, Yaritza - 402-2319042-8

De León Fortuna, Yanalin - 402-2439429-2

Fecha (día, mes, año): 18/03/2024.

Firma

Yeisy Fernando Canela, Yaritza Bautista Estrella, Yanalin De León Fortuna.

*“Las opiniones y consideraciones emitidas
en el presente trabajo de investigación
son de la exclusiva responsabilidad de sus autores”*

TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
FORMULARIO DE CESIÓN DERECHOS DE AUTOR AL REPOSITORIO INSTITUCIONAL INVESTIGARE.....	i
RESPONSABILIDAD DE AUTORÍA	iii
ACTA DE APROBACIÓN	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	viii
RESUMEN ANALÍTICO	ix
ABSTRACT.....	x
LISTA DE TABLAS	xi
1 INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes del problema	2
1.2 Importancia y justificación del estudio	20
1.3 Planteamiento del problema	21
2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	22
2.1 Objetivo general	22
2.2 Objetivos específicos	22
3 MARCO TEÓRICO	23
3.1 Anatomía del hígado.....	23
3.1.1 Macroscópica.....	25
3.1.2 Microscópica.....	25
3.2 Papel del hígado en el metabolismo de las grasas.....	26
3.3 Definiciones.....	27
3.3.1 Síndrome metabólico.....	27
3.3.1.1 Criterios diagnosticos.....	27
3.3.2 Hígado graso o esteatosis hepática.....	28
3.3.3 Esteatohepatitis.....	29

3.4 Factores de riesgo.....	29
3.4.1 Modificables.....	29
3.4.2 No modificables.....	30
3.5 Patogenia.....	30
3.5.1 Factores Genéticos.....	30
3.5.2 La raíz genética de la resistencia a la insulina.....	32
3.5.3 Almacenamiento de grasa intrahepática.....	32
3.5.4 Papel de la resistencia a la insulina.....	33
3.5.5 Papel del microbiota intestinal.....	33
3.5.6 Hormonas y péptidos.....	34
3.5.7 Influencias ambientales.....	35
3.5.8 Mecanismo del daño a los hepatocitos.....	35
3.6 Diagnóstico de hígado graso.....	37
3.6.1 Analíticas Bioquímicas	37
3.6.2 Estudio de imágenes.....	37
3.6.3 Índices diagnósticos de hígado graso	40
3.7 Complicaciones de hígado graso	41
3.8 Tratamiento	44
3.8 Prevención	46
4 PRESENTACIÓN DE VARIABLES	48
5 MÉTODOS Y TÉCNICAS	50
5.1 Tipo de Estudio.....	50
5.2 Universo o Población	50
5.3 Muestra	50
5.4 Criterios de inclusión y exclusión	52
5.5 Variables y su operacionalización	52
5.6 Instrumento de recolección de información	53
5.7 Procedimiento de recolección de la información	55
5.8 Procesamiento de datos	56
5.9 Plan de Análisis.....	56

5.10 Consideraciones Éticas	59
6. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	59
7. DISCUSIÓN	68
8. CONCLUSIONES	73
RECOMENDACIONES	74
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
APENDICES.....	85
Apéndice 1. Tabla de Operacionalización de Variables.....	85
Apéndice 2. Instrumento de recolección de datos.....	87
Apéndice 3. Consentimiento informado.....	91
ANEXOS.....	94
Anexo 1. Carta autorización docencia medica.....	94
Anexo 2. Reporte de similitud de ithenticate.....	95
Anexo 3. Carta de aprobación de COBE-FACS	96

ACTA DE APROBACIÓN

ASESORES

Dra. Altagracia Adames
Asesor Oficial

Licda. Rosa Ortiz
Asesor Metodológico

Licda. Cecilia Tejada
Encargada del Comité de Investigación

JURADOS EVALUADORES

Grado Nombre Apellido

Grado Nombre Apellido

Grado Nombre Apellido

Calificación final

Fecha

DEDICATORIAS

Agradecido ante mi querido Dios, Señor Todopoderoso, que cada día me llena de vida, fuerza y esperanza; que me permite existir como ser y persona, que me hace crecer y me bendice con sabiduría para poder afrontar aquello de me depare la vida.

Porque todos tenemos un héroe Teolindo Canela Quiroz, a quien debo todo lo que soy y lo que puedo ser, porque siempre has estado presente para mí y porque no podría ser nada sin ti. Te agradezco mi vida y mi propia existencia, gracias por ser mi inspiración papi.

Mi mama mía Alejandrina Santos Delgado, mi gran apoyo quien me ha sabido acompañar guiándome pasó a paso en cada uno de mis trayectos, por no tener límites con su amor. Te amo mami.

Te agradezco a ti mami Yeimy Fernanda Canela Santos, mi fortaleza, porque de muchas formas trato de ser mejor cada día por ti, me alientas a seguir porque quieres lo mejor para mí.

Te agradezco a ti Yulivel Flete Valerio, mi querida novia porque sin tí nada sería igual. Hiciste de mí una mejor persona, paciente, tolerante y llena de alegría.

Agradezco a mis hermanos Cindy Winnifer, Grinsifer, Greimifer, Nathaly, Ariel y Estiven Canela, tíos y demás familiares por apoyarme en estos largos años.

Agradezco a mis amigos Yanalin De León Fortuna, Yaritza Bautista Estrella por estar presente en esta travesía que nos ha forjado como familia.

Yeisy F. Canela

Dedico primeramente a Dios: que es y siempre será mi guía en todo camino, por que permitió que llegara hasta aquí y promete cada día más cosas más grandes para mí. Agradecer que siempre estuvo conmigo cuidando cada uno de mis pasos y en mis momentos más oscuros alumbró mi camino. Dios es bueno.

Dedico a mi familia: quienes siempre estuvieron conmigo en peores y mejores momentos con un apoyo incondicional, demostrando ser dignos no solo de admiración y respeto si no de mucho amor. Para mi madre que se esforzó cada día, por cada una de sus palabras que aún tengo en mi mente y permiten que continúe este camino. Mi padre que más que su apoyo económico es por ser siempre un ejemplo a seguir para sus hijos, dedicado igualmente esto a mi hermano que desde pequeños hemos sido un apoyo el uno del otro.

Dedicatoria a mis amigos: quienes no solo estaban conmigo solo en las buenas y estuvieron presente en cada paso que di, dedicarle esto a mis homólogos que como decíamos solo sabe cómo la estás pasado tu homólogo, una verdad que nos acompañó y nos dejó ser muy buenos compañeros. Mi querido amigo y hermano Yeisy Fernando Canela por ser siempre paciente y amoroso conmigo, Yaritza Bautista una hermana que me dio la residencia conocernos no fue simple casualidad, Yarisel Fernández mi fiel compañera de batalla el más grande respeto y cariño. Dedicó esto a todos los que de alguna manera u otra sembraron en mí para yo hoy ser quien soy.

Yanalin De León Fortuna

Dedico este proyecto en primer lugar Dios, por darme la fuerza y la sabiduría necesarias para completar este proyecto, ser mi guía y protector. Por su Gracia y misericordia hasta aquí he llegado, solo Suya es la gloria.

A mi amada familia que estuvo siempre presente, con su apoyo incondicional, fueron mi fortaleza a lo largo de este camino. A Mi Padre Gil, por siempre creer en mí y apoyarme con paciencia en todo lo que necesité y ser mi chofer personal sin nunca emitir una queja. A mi madre Margarita, por siempre estar a mi lado preocupándose por mí, y nunca permitir que pasara hambre. A mis hermanos Yumaiky y Yaneiro, por siempre animarme a superarme. Este logro también es de ustedes, gracias por siempre estar presente, por ustedes hoy soy lo que soy.

A mis amigos, Kenluis, Astrid, Katherine, María, Yanalin por ser una red de apoyo y darme ánimos cuando lo necesité

Mis compañeros de residencia por alivianar el camino y hacer que esta experiencia estuviera llena de risas, todo fue más fácil con ustedes.

Yaritza Bautista Estrella

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB) por permitirnos realizar esta tesis en sus instalaciones con la mejor disposición.

A la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, quien nos preparó para realizar esta tarea.

A nuestra asesora metodológica, quien nos acompañó a lo largo del camino y nos ofreció las herramientas necesarias para la realización del trabajo de una manera más eficiente.

A nuestra asesora clínica, Altagracia Adames, por su entera disposición y su ayuda al largo de la realización de este trabajo

Al departamento de imágenes, es especial el Dr, Kenluis Columna, por siempre estar a la mejor disposición para la realización de sonografías para completar este trabajo.

RESUMEN

INCIDENCIA DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN SÍNDROMES METABOLICOS INGRESADOS EN EL HRUJMCB EN EL PERIODO SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2023

Canela Y, Bautista Y, De León Y.

Objetivo: Determinar la incidencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con síndrome metabólico (SM) diagnosticados con sonografía abdominal y FLI (Inglés, Fatty Liver Index - Índice de Hígado Graso-) en el HRUJMCB en el período septiembre- diciembre 2023.

Métodos y técnicas: Se realizó un estudio descriptivo correlacional, de corte transversal y fuente primaria. Se utilizó un instrumento de recolección que consistía en un cuestionario con 14 preguntas aunado a la realización de analíticas de sangre y sonografía abdominal para valorar los criterios de SM e identificar los que padecían de hígado graso. En el análisis estadístico se utilizó chi cuadrado para asociar dos variables cualitativas como es el caso del tabaquismo y sexo.

Resultados: Con respecto a los resultados de índice hígado graso (FLI) el 21.3% (n=22) tenían poca probabilidad de cursar con hígado graso al relacionar con los hallazgos sonográficos, el 90% (n=22) no tenían datos esteatosis hepática por sonografía y solo el 9.1% restante tenían esteatosis hepática grado I. El 31.1% (n=32) que se encontraba en zona intermedia de los cuales en el 71.9% (n=23) no tenían datos sonográficos de esteatosis, mientras que en el 18.8% (n=6) se reportó esteatosis grado I y 9.4% (n=3) esteatosis grado II. El 47.6% (n=49) restante tenía gran probabilidad de padecer de hígado graso según el FLI, de los cuales en el 31.7% (n=17) no se evidenció esteatosis hepática mediante sonografía, en el 28.6% (n=14) se reportó esteatosis grado I, en el 30.6% (n=15) esteatosis grado II y en el 6.1% (n=3) esteatosis hepática grado III. El valor de P fue de 0.000 dándole significancia estadística, ya que en los grupos de probabilidad baja e intermedia el IFL demostró sensibilidad para el diagnóstico. Sin embargo, en el grupo de gran probabilidad se puede ver que el 34 % de los pacientes resultaron sin datos sonográficos de esteatosis por lo que el índice no mostró una buena sensibilidad en este grupo, ya que presentó tendencia a sobrestimar el diagnóstico.

Conclusiones: Al estudiar la incidencia de hígado graso no alcohólico en síndromes metabólicos diagnosticados con sonografía abdominal e FLI, se determinó que la frecuencia de hígado graso en los participantes mediante el estudio de sonografía fue de 41.8 % y se esquematizaron los resultados del cálculo de índice de hígado grado con el cual 47.6% obtuvieron resultados mayores de 60 puntos compatible con una gran probabilidad de diagnóstico de hígado graso.

Palabras claves: Hígado graso no alcohólico/ síndrome metabólico/ esteatosis hepática/ hipertensión arterial/ diabetes mellitus/ dislipidemia.

ABSTRACT

INCIDENCE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER IN METABOLIC SYNDROMES ADMITTED TO THE HRUJMCB IN THE PERIOD SEPTEMBER-DECEMBER 2023

Objective: Determine the incidence of non-alcoholic fatty liver in metabolic syndromes diagnosed with abdominal sonography and FLI (Fatty Liver Index) in the HRUJMCB in the period September-December 2023.

Methods and techniques: A descriptive correlational, cross-sectional, primary source study was carried out. A collection instrument was used that consisted of a questionnaire with 14 questions combined with blood tests and abdominal sonography to assess the criteria for MS and identify those who suffered from fatty liver. In the statistical analysis, chi square was used to associate two qualitative variables such as smoking and sex.

Results: Regarding the results of the fatty liver index (FLI), 21.3% (n=22) had a low probability of having fatty liver when related to the sonographic findings, 90% (n=22) did not have data on hepatic steatosis, by sonography and only the remaining 9.1% had grade I hepatic steatosis. The 31.1% (n=32) who were in the intermediate zone of which 71.9% (n=23) did not have sonographic data of steatosis, while in 18.8% (n=6) reported grade I steatosis and 9.4% (n=3) grade II steatosis. The remaining 47.6% (n=49) had a high probability of suffering from fatty liver according to the FLI, of which in 31.7% (n=17) hepatic steatosis was not evident by sonography, in 28.6% (n=14) Grade I steatosis was reported, in 30.6% (n=15) grade II steatosis and in 6.1% (n=3) grade III hepatic steatosis. The P value was 0.000, giving it statistical significance, since in the low and intermediate probability groups the IFL showed sensitivity for the diagnosis. However, in the high probability group it can be seen that 34% of the patients had no sonographic data of steatosis, so the index did not show good sensitivity in this group, since it had a tendency to overestimate the diagnosis.

Conclusions: When studying the incidence of non-alcoholic fatty liver in metabolic syndromes diagnosed with abdominal sonography and FLI, it was determined that the frequency of fatty liver in the participants through the sonography study was 41.8% and the results of the index calculation were outlined. of liver grade with which 47.6% obtained results greater than 60 points compatible with a high probability of diagnosis of fatty liver.

Keywords: Nonalcoholic fatty liver/ metabolic syndrome/ hepatic steatosis/ arterial hypertension/ diabetes mellitus/ dyslipidemia.

LISTA DE TABLAS

Tabla no. 1 Descripción sociodemográfica de los participantes.....	59
Tabla no. 2 Prevalencia individual de cada componente de síndrome metabólico.....	60
Tabla no. 3 Tendencias del estilo de vida de los participantes: hábitos tóxicos y actividad física...61	
Tabla no. 4 Comorbilidades no incluidas en el síndrome metabólico más frecuente en los participantes.....	62
Tabla no. 5 Frecuencia de enfermedad de hígado graso por hallazgos de sonografía y por resultados del índice de hígado graso (IFL).....	62
Tabla no.6 Relación de sexo y Edad con la presencia de hígado graso diagnosticado por sonografía.....	63
Tabla no. 7 Relación de cada componente de síndrome metabólico con hígado graso diagnosticado por sonografía.....	64
Tabla no. 8 Relación de los resultados de índice de hígado graso con los resultados de hígado graso diagnosticado mediante sonografía.....	66

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

El término enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA, por sus siglas en inglés) abarca un espectro de trastornos que van desde diversos grados de esteatosis hepática sin afectar la fisiología del hígado hasta cirrosis e insuficiencia hepática. Históricamente, la enfermedad ha sido conocida por varios nombres, incluyendo enfermedad de Laennec no alcohólica, hepatitis grasa o diabética, enfermedad hepática alcohólica y otras. Desde el primer artículo de Ludwind et al. en la década de 1980 se evidencian muchos avances en el conocimiento y la fisiopatología de esta enfermedad. A pesar de los tremendos avances tecnológicos, los orígenes del hígado graso son en gran parte desconocidos; sin embargo, está asociado con la desregulación del metabolismo de lípidos y carbohidratos¹

Desde aquí nace nuestro interés por la realización de este estudio ya que se cree que su prevalencia en todo el mundo es de aproximadamente el 25 % en la población general y hasta el 70 % en pacientes con síndrome metabólico y también se ha visto que hay un aumento de la mortalidad cuando ambas condiciones se manifiestan de manera simultánea, por lo que nos preguntamos cuál sería la incidencia de hígado graso no alcohólico en síndromes metabólicos diagnosticados con sonografía abdominal y FLI en el HRUJMCB. Identificando tanto factores socio demográficos, estilo de vida, grupo etario, sexo más implicado, determinar componentes del síndrome metabólico más implicado y analizar la factibilidad del índice de hígado graso como una herramienta diagnóstica de esta enfermedad en comparación con la sonografía abdominal.³⁶

Con este estudio descriptivo correlacional, de corte transversal y fuente primaria logramos determinar la incidencia que tiene el desarrollo de EHGNA relacionado a síndromes metabólicos, a través de su diagnóstico, grupos de riesgo para su detección y manejo preventivo. Presentándose un predominio de aparición en el sexo femenino, los componentes del síndrome metabólico más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, se consideró que el sobrepeso y la obesidad se relacionó más con EHGNA, el grupo etario más frecuente fue de 51 a 60 años, ya en cuanto a la utilización del índice de hígado graso tuvo tendencia a subestimar el diagnóstico. Considerando así que el estudio de esta entidad imprescindible para la valoración de riesgo cardiovascular. Teniendo en cuenta los factores de riesgo aplicar la prevención en cada paciente para así minorizar la incidencia de la misma en nuestra población.

1.1 Antecedentes del problema

En una investigación llevada a cabo por el equipo de Di Bonito P. et al (2023), titulada “¿Es útil el síndrome metabólico para identificar a los jóvenes con obesidad en riesgo de EHGNA?” se plantearon buscar la preponderancia del síndrome metabólico (SM) y a su vez valorar si la presencia de esta entidad es un criterio útil para identificar pacientes con enfermedad de hígado graso. Para llevar a cabo dicho estudio utilizaron una población de 1057 niños y adolescentes de los cuales 515 eran niños y eran 542 niñas, entre los 6 a 17 años captados en nueve centros terciarios italianos para el diagnóstico y atención de la obesidad pediátrica, y fueron sometidos a observación consecutiva en un lapso de tiempo que abarcó desde junio de 2016 a junio de 2020. A los mismos le aplicaron pruebas biométricas como perfil lipídico, enzimas hepáticas, niveles de glucosa, se le tomaron medidas antropométricas y se le realizó sonografía hepática, los resultados arrojaron que 395 de los participantes tenían SM, es decir un tercio de los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad obedecían criterios diagnósticos para síndrome metabólico y de estos el 54% tenían datos de esteatosis grasa a nivel de sonografía confirmando el diagnóstico de enfermedad de hígado graso no alcohólico, demostrando que hay una gran asociación entre estas condiciones y que la presencia de síndrome metabólico incrementa las posibilidades de padecer EHGNA.³

Por otro lado, Matsubayashi Y., et al, (2022), realizó un estudio retrospectivo, utilizando una base de datos japonesa, de 570,426 personas que realizaron reclamos a las aseguradoras de salud. La finalidad de dicho estudio fue establecer relación entre el SM y la EHGNA, tanto en paciente con diabetes tipo 2 como en ausencia de esta y diferenciar según sexo, y de esta manera identificar con exactitud pacientes con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares, para esto estudiaron dos grupos de paciente EHGNA, delimitado por el padecimiento o la ausencia SM. Obtuvieron como resultados que los pacientes que tenían tanto EHGNA como síndrome metabólico manejan niveles significativamente más altos de presión arterial sistólica y así como mayor uso en dosis elevada de estatinas, lo que conlleva a mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. En cuanto a la distribución por sexo la prevalencia de EHGNA y síndrome metabólico fue notablemente mayor en los hombres. Y se vio que el 80% de los hombres con diagnósticos de síndrome metabólico desarrollaron hígado graso. Por los que lo autores

concluyeron que a pesar de que el síndrome metabólico y enfermedad de hígado graso están estrechamente relacionados y comparten mecanismo fisiopatológico, la coexistencia de ambas enfermedades puede no ser tan alta. En otro ámbito, ambos se consideran predictivos de enfermedad cardiovascular, pero su utilidad difiere según el sexo y el padecimiento o ausencia de diabetes tipo 2. ⁴

En una investigación realizada por Mahabaleshwarkar R, et al (2022) con la finalidad de definir la asociación del síndrome metabólico y EHGNA y su variación entre distintas razas. La fuente de estudio fueron expedientes electrónicos a nivel nacional en EE. UU desde el (2010-2018), donde tomaron como referencia todas las personas mayores de 18 años que tuvieran más todos los requerimientos para hacer diagnóstico de SM y que no tuvieran diagnóstico establecido de EHGNA antes de su diagnóstico de SM. La cohorte total del estudio constaba de 139,336 participantes, con un promedio de edad de 56,1 años y 21,8 % de los pacientes tenían un diagnóstico de SM desde el inicio. Dentro del grupo de estudio, la mayoría de los pacientes eran blancos no hispanos en un 79,4 % y siendo el 57.9% mujeres. Los resultados arrojaron que los pacientes con síndrome metabólico eran más propensos a desarrollar esteatosis hepática. En cuanto a la asociación con la raza encontraron que la dominancia de SM fue mayor en la cohorte de afroamericanos no hispanos en comparación con la cohorte de blancos no hispanos, mientras que la EHGNA fue mayor en la cohorte de blancos no hispanos en relación con los afroamericanos no hispanos. Además, asociaron la aparición de esteatosis hepática en personas con SM según el sexo, y se vio que las mujeres eran más propensas a desarrollar la condición y se dividió cada sexo por razas demostrando que la predisposición era más notable entre las mujeres blancas no hispanas. Por lo que concluyen el estudio con la afirmación de que la asociación de SM y EHGNA es alta en todas las razas, los resultados de esta investigación dan cabida a la consideración de que el riesgo podría ser mayor en los blancos no hispanos con síndrome metabólico, particularmente en pacientes mujeres blancas no hispanas. ⁵

Amzolini AM et al. realizaron un estudio en el año 2022 para determinar la relación de la resistencia a la insulina utilizando la relación glucosa-triglicéridos (TyG) teniendo en cuenta el componente metabólico de la EHGNA y cómo se ve afectado por condiciones como la resistencia a la insulina, la hiperglucemia y la hiperlipidemia. 113 participantes con diagnóstico confirmado

de SM fueron evaluados para la metodología del estudio. Se realizaron mediciones en ayunas de enzimas hepáticas, glucosa central en ayunas y perfil de lípidos en ayunas. Se calculó el índice TyG para evaluar la resistencia a la insulina y luego se realizó una biopsia hepática para evaluar esteatosis y fibrosis. Además, se utilizó el IMC como variable y se crearon tres grupos de pacientes en función del peso: peso normal, sobrepeso y obesidad. Los siguientes hallazgos provienen de una comparación de los valores TyG entre los tres grupos de estudio, que reveló que los pacientes con sobrepeso y obesidad tenían valores más altos que los pacientes con peso normal. Los pacientes normopeso presentaban esteatosis hepática en el 71% de los casos, los pacientes con sobrepeso la presentaban en el 91% y los obesos en el 100% de los casos. Además, se descubrió que los pacientes con EHGNA tenían valores de TyG. El 35,171 % de los pacientes con peso normal, el 51,02 % de los pacientes con sobrepeso y el 60 % de los pacientes con obesidad informaron tener fibrosis. A la luz de esto, extraen una conclusión que enfatiza el valor del índice TyG como una herramienta de diagnóstico preliminar para evaluar el riesgo de EHGNA y sus complicaciones, particularmente cuando se vincula con factores de riesgo como la obesidad.⁶

Con el fin de conocer la prevalencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes sin síntomas, Calderón-Garcidueas AL (2021) realizaron un estudio en México basado en la asociación entre el sobrepeso y la obesidad, (elementos del SM) y la EHGNA, en pacientes que no muestran síntomas de alcoholismo. Los participantes en este estudio post mórtem, que involucró a individuos aparentemente sanos que murieron instantáneamente en un accidente automovilístico y no tenían antecedentes conocidos de enfermedad hepática, eran todos individuos sanos. Las autopsias se realizaron entre enero y diciembre de 2016 en el Servicio Médico Forense del Municipio de Boca del Río, México, a un total de 32 pacientes. La edad, el sexo, el peso, la altura, la circunferencia del abdomen, el grosor de la panícula grasa y la causa principal de muerte fueron las variables examinadas. La biopsia hepática fue reportada utilizando la clasificación NASH CRN (Red de Investigación Clínica de Esteatohepatitis No Alcohólica) dentro de los hallazgos encontrados, hubo un 78,1% de casos masculinos de los 32 casos examinados. La edad era de 48 años en promedio. El índice de masa corporal (IMC) osciló entre 17 y 33 kg/m²; El 34% de los casos presentaba enfermedad de hígado graso no alcohólico, y de estos, el 27% presentaba un IMC normal. Por lo tanto, este estudio llega a la conclusión de que la prevalencia de esteatosis

hepática asintomática en la población mexicana está aumentando y que se requieren estrategias nacionales de salud para su detección temprana y tratamiento.⁷

También se han realizado investigaciones para relacionar la EHGNA con SM. Tal cual es el caso del estudio publicado por Yoshimura Y., et al, en el 2021. Con el objetivo de buscar a preponderancia de obesidad y SM en pacientes con EHGNA, ya que se ha visto que su comorbilidad está asociada con una mayor mortalidad relacionada con el hígado en pacientes con hígado graso. Se utilizó la base de datos de centro de salud NAGALA en Japón, se realizaron pruebas clínicas, bioquímicas y antropométricas, a hombres que sin evidencia de hígado grado en un inicio con una ingesta mayor de 420 g/semana de alcohol etílico, se le dio seguimiento por aproximadamente 3.91 años. Los resultados muestran que, de los 640 hombres estudiados, 168 desarrollaron hígado graso. La prevalencia de anormalidades metabólicas como la obesidad, hipertrigliciremia, HDL bajo, fue significativamente mayor en el grupo que desarrolló Hígado graso. Por lo que los autores concluyen que estas anormalidades metabólicas son factores independientes de la evolución de EHGNA Y el control de este junto a la disminución de la ingesta de alcohol puede prevenir la aparición de esta enfermedad.⁸

En el 2021, Kim D, et al, plantearon la EHGNA asociada a disfunción metabólica se asocia con una mayor mortalidad por todas las causas en los Estados Unidos, Recientemente, expertos internacionales propusieron redefinir EHGNA como enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD), según criterios modificados. Se sospecha que resultados como la mortalidad pueden diferir para estas entidades clínicas. Se estudió el impacto de MAFLD y EHGNA en la mortalidad por cualquier causa en adultos estadounidenses. Se analizaron los datos de 7761 participantes en la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición y su mortalidad relacionada hasta 2015. La EHGNA se diagnosticó mediante evidencia ultrasonográfica de esteatosis hepática sin otras enfermedades hepáticas conocidas. MAFLD se definió en base a los criterios propuestos por un panel internacional de expertos. Durante promedio de tiempo de 23 años, las personas con MAFLD tenían un 17 % más de riesgo de mortalidad por todas las causas. Además, MAFLD se vinculó con un riesgo superior de mortalidad cardiovascular. EHGNA per se no aumentó el riesgo de mortalidad por todas las

causas. Las personas que cumplían con ambas definiciones tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, mientras que las personas que cumplían con la definición de MAFLD, pero no con EHGNA tenían un riesgo 1,7 veces superior de mortalidad por cualquier causa. Las estimaciones de mortalidad por todas las causas fueron más altas para aquellos con fibrosis avanzada y MAFLD que para aquellos con fibrosis avanzada y EHGNA.⁹

Wong P et al. En un estudio realizado en el 2021, sostienen que al menos el 10-20% de los pacientes con EHGNA no son obesos, por lo que los beneficios de la disminución de peso para estos pacientes no están claro. Su objetivo era probar la efectividad de las intersecciones en el estilo de vida en pacientes no obesos con EHGNA e identificar predictores de respuesta al tratamiento. Un total de 154 pacientes de la comunidad EHGNA fueron aleatorizados a un proyecto de intervención de práctica de vida de 12 meses que incluía ejercicio regular o un estándar de atención. El resultado primario fue la remisión de EHGNA en el mes 12 mediante espectroscopia de resonancia magnética de protones. Después del programa, los pacientes fueron seguidos prospectivamente hasta el sexto año. Se utilizó un umbral IMC asiático de 25 kg/m² para definir EHGNA no obeso. Los pacientes fueron asignados a un grupo de intervención (n = 77) y un grupo de control (n = 77) (39 y 38 en cada grupo con un IMC inicial <25 y 25 kg/m²), respectivamente. Más pacientes en el grupo que realizó cambios en sus prácticas cotidianas lograron el resultado primario que en el grupo de control, independientemente del IMC inicial (sin obesidad: 67 % frente a 18 %, p < 0,001; obesidad: 61 % frente a 21 %, p < 0,001). Las intervenciones en el estilo de vida, la reducción de los triglicéridos hepáticos basales, el peso y el diámetro de la cintura más bajos fueron factores independientes asociados con la remisión de EHGNA en pacientes no obesos. La mitad de los pacientes no obesos estaban en recuperación de la EHGNA con una pérdida de peso del 3-5%. Lo mismo solo se puede lograr en pacientes obesos con una pérdida de peso del 7-10%. En el año 6, los pacientes no obesos en el grupo de intervención aún tenían más probabilidades de perseverar con la disminución de peso y normalizar la alanina aminotransferasa que el grupo de control. En conclusión, los cambios del estilo de vida son eficaces en el tratamiento de la EHGNA tanto en pacientes no obesos como en pacientes normo peso. La reducción de peso predice la remisión de la EHGNA en pacientes no obesos, pero una reducción modesta de peso puede ser suficiente en esta población.¹⁰

En ese mismo orden, Yilmaz Y, et al, en su estudio publicado en el 2021 “La prevalencia de la EHGNA asociado al metabolismo en la población turca: un estudio multicéntrico” con el objetivo de investigar la frecuencia de esta enfermedad en pacientes con dispepsia. Se estudiaron 932 pacientes que asistieron 8 centros de atención terciaria en Turquía entre marzo de 2019 y diciembre de 2019 refiriendo dispepsia, a los cuales se les sacó los criterios de síndrome metabólico, se les realizó analíticas bioquímicas más una sonografía abdominal. Participaron un total de 909 pacientes de los cuales 62,2% eran mujeres, cuyas edades fueron promediadas a 47 años, 30,3% de los pacientes eran obesos, 18,8% tenían DM2, 35,1% síndrome metabólico, 84,8% dislipemia, 23,9% hipertensión. En el momento de la evaluación, la mediana de la concentración en suero de AST, ALT y GGT era de 22-24 U/L. Según las imágenes de sonografía 467 de los pacientes (51%) presentaban esteatosis hepática, y de estos el 45% (414 pacientes) tenían SM. Por lo que la mitad de los pacientes que acudieron por dispepsia a este centro de salud tenían esteatosis hepática, y de estos el 95% tenían componentes de síndrome metabólico, lo que indica una estas enfermedades son altamente prevalentes en la población turca.¹¹

Un estudio de Cohen K., et al (2021), realizado en adolescentes de 11 a 18 años EHGNA quienes se sometieron en un estudio de tratamiento controlado y aleatorizado de 8 semanas con una alimentación baja en azúcar en relación con su dieta acostumbrada. El objetivo principal fue examinar si el tratamiento de dieta baja en azúcar reduce la lipogénesis hepática de novo, y de manera secundaria secundario comparar el cambio entre la lipogénesis hepática y el cambio en la grasa hepática, medido por imágenes de resonancia magnética y otras analíticas como las mediciones de glucemia e insulina en ayunas, perfil lipídico y enzimas hepáticas. Un total de 29 participantes completaron las evaluaciones necesarias, divididos en dos grupos, el contaron con un total de 13 participantes consumieron su dieta habitual durante 8 semanas, frente al grupo de tratamiento con 16 participantes quienes recibieron una dieta baja en azúcares libres durante 8 semanas. El grupo de tratamiento disminuyó la ingesta de azúcar libre del 9,9 % al 1,1 confrontándolo con el grupo de que tuvo un consumo de 13,1 % al 11,8 %. Se demostró que la lipogénesis hepática disminuyó en un período de 7 días en casi un tercio del 34,6 % al 24,1 % en el grupo de tratamiento comparación a lo que recibieron dieta habitual. Además, grupo de tratamiento experimentó una mayor disminución de la grasa hepática del 25,5 % al 17,9 % en

comparación con el grupo control 19,5 % al 18,8 % y además el grupo control tuvo mejoría en parámetros secundario que incluyen reducción de glicemia en ayunas, TG, colesterol total y LDL, y enzimas hepáticas.¹²

Simons N et al (2021) abordan el debate en curso sobre si la fructosa juega un papel en la progresión de la EHGNA. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la limitación del consumo de fructosa en la concentración de lípidos intrahepáticos (IHL) en un ensayo controlado aleatorio doble ciego con controles isocalóricos. Desde marzo de 2017 hasta octubre de 2019, 44 adultos obesos con un índice de hígado graso ≥ 60 siguieron una alimentación con limitación de consumo de fructosa durante 6 semanas ($<7,5$ g/comida y <10 g/día) y se asignaron aleatoriamente a un grupo suplementado con glucosa (= grupo de intervención) o fructosa (=grupo de intervención). Los participantes y evaluadores estaban cegados a la asignación. El contenido de IHD evaluado por espectroscopía de resonancia magnética de protones fue el resultado primario, y la tolerancia a la glucosa y los lípidos fueron secundarios. Todas las mediciones se llevaron a cabo en el Centro Médico de la Universidad de Maastricht. Treinta y siete participantes cumplieron todo el protocolo de la investigación. Después de 6 semanas de restricción de fructosa, la ingesta de fructosa en la dieta y la excreción urinaria de fructosa fueron notablemente menores en el grupo que fue intervenido. Los cambios en el contenido de DIH fueron más pronunciados en el grupo de intervención. Cambios en la tolerancia a la glucosa y niveles de lípidos no fueron significativamente diferentes entre los grupos. Se concluyó que seis semanas de cada restricción de fructosa dieron como resultado una reducción pequeña pero estadísticamente significativa en DIH en comparación con el grupo de control isocalórico.¹³

En 2021, Loomba R. et al., evaluaron los mecanismos y las consecuencias de la EHGNA, que se ha convertido en una enfermedad hepática crónica líder en todo el mundo. La EHGNA se considera la presentación a nivel hepática del SM y, a menudo, se vincula con aumento de riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas, como la obesidad, trastornos lipídicos, la hipertensión y la diabetes mellitus. Existen desafíos significativos para abordar la epidemia mundial de EHGNA y sus complicaciones hepáticas y metabólicas asociadas, pero existe un fuerte trasfondo mecánico en el que se puede construir el progreso del tratamiento. EHGNA está presente casi

universalmente antes del inicio de la EHGNA, la cirrosis y la diabetes tipo 2. Siguen existiendo obstáculos para desarrollar mejores herramientas para predecir las personas en riesgo de EHGNA, especialmente para aquellos que no son obesos, y promover métodos no invasivos para detectar y clasificar EHGNA y cirrosis hepática. La aprobación de medicamentos para EHGNA actualmente se basa en biopsias de hígado, lo que ha retrasado el progreso en la evaluación de la efectividad de las terapias candidatas. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los paraclínicos han demostrado que, si la EHGNA se puede revertir mediante intervenciones metabólicas, entonces se pueden tratar la hepatitis, la cirrosis y la diabetes. Abordar el metabolismo desregulado en EHGNA. Aunque estas anomalías metabólicas no son los únicos defectos en esta enfermedad multifacética, son una constelación de factores que estimulan el progreso de la enfermedad y atacarlos puede ser un componente clave de cualquier régimen de tratamiento exitoso. Por lo tanto, esperamos que la respuesta terapéutica pueda mejorarse mediante una combinación estratégica de múltiples agentes que se dirijan a diferentes vías metabólicas para no solo lograr la resolución de EHGNA y mejorar la fibrosis, sino también disminuye el riesgo de complicaciones cardíacas y neoplasia en el futuro.¹⁴

Se encontró un trabajo de Hernández IC y Luján M (2021) titulado: “Aspectos relacionados de la EHGNA”, que aborda el tema mencionado. El estudio permite establecer una actualización sobre los aspectos fisiopatológicos de la enfermedad. Los autores concluyeron que la EHGNA es una enfermedad con una incidencia creciente que, en muchos casos, se asocia al SM o alguno de sus componentes. Estos van desde la presencia de enfermedad de hígado graso simple hasta su progresión a esteatohepatitis, cirrosis o carcinoma hepatocelular. Factores como el estrés oxidativo y las citoquinas proinflamatorias están involucrados en la patogenia de la enfermedad. Actualmente existen varias pruebas no invasivas para su consideración, incluidas pruebas de laboratorio, técnicas de imagen, NFS, FIB-4 e imágenes elásticas transitorias, con un rendimiento mejorado cuando se usan en combinación. Sin embargo, la biopsia hepática sigue siendo la única forma de determinar la presencia de EHGNA. Para la presente investigación se tomó como referencia datos teóricos para incorporar criterios para la definición de variables de investigación.¹⁵

Semmler G, et al (2021), en su trabajo titulado “EHGNA en sujetos delgados: asociaciones con la desregulación metabólica y el riesgo cardiovascular: un estudio transversal de un solo centro”, buscaban esclarecer el grado de afección de EHGNA en sujetos magros y su influencia en la salud cardiovascular y la desregulación metabólica. Para el mismo se seleccionaron 5907 sujetos de un solo centro de pacientes sometidos a colonoscopia de detección de cáncer colorrectal en Austria entre 2010 y 2020. Se establecieron dos cohortes independientes, la cohorte I los pacientes que fueron diagnosticados mediante ecografía y estaba compuesta por 3.043 individuos se incluyeron en la cohorte I, de los cuales 892 eran delgados y no tenían hígado graso, 205 eran delgados y diagnosticados con EHGNA, y 636 pacientes tenían sobrepeso u obesidad acompañado y padecían de EHGNA; la cohorte II comprendía aquellos que se sometieron a elastografía transitoria con parámetro de atenuación controlada, se incluyeron 1048 entre los cuales 254 sujetos delgados sin enfermedad de hígado graso, 169 pacientes delgados con EHGNA, y 317 pacientes con sobrepeso más 154 pacientes obesos con EHGNA. Para ambas cohortes se compararon pacientes delgados sanos con pacientes delgados con hígado graso no alcohólico y finalmente, estos pacientes se compararon con pacientes con sobrepeso y obesos con EHGNA. Fueron evaluados durante dos días, y además de la ecografía y la elastografía transitoria, se le realizaron pruebas metabólicas para cálculo de riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares y criterios de SM. En cuanto a los componentes del SM el más prevalente en este grupo de sujetos delgados con EHGNA fue la hipertensión arterial. Se encontró descontrol en los niveles de glicemia en un 47% en ambas cohortes, mayor prevalencia de dislipidemia con un riesgo cardiovascular a los 10 años más en los pacientes que presentaban hígado graso.¹⁶

En ese mismo sentido, Singh A., et al (2020). Realizaron una investigación con el propósito de estimar la prevalencia de SM y sus componentes en una en estadounidense de adultos contemporáneos con hígado graso alcohólico y compararla con una cohorte histórica para evaluar los cambios a lo largo del tiempo. Para eso utilizaron un programa de encuestas realizado por el centro nacional de estadística, en centros perteneciente al centro de control de enfermedades (CCD), se analizaron datos de dos ciclos de tiempo 1999-2004 (cohorte histórica) 2009-2014 (cohorte contemporánea). Ambos grupos tomaban cantidad similar de alcohol, sin embargo, la

obesidad central, SM fueron más prevalentes en la cohorte contemporánea, así mismo la dominancia de EHGA fue significativamente mayor en la cohorte contemporánea con un 72% vs a un 45% de la cohorte histórica. Por lo que concluyen dicho estudio con la declaración de que la preponderancia de sobrepeso, obesidad principalmente la central y SM, aumentan significativamente el riesgo de hígado graso alcohólico y puede provocar a mayor progresión de la enfermedad con deterioro del estado de salud.¹⁷

Ortega CMJ, Cornelio RG en el 2020 plantearon un estudio clínico con enfoque en la prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población en específico en este caso la localidad del estudio, el hígado graso no alcohólico (EHGNA, por sus siglas en inglés) es ahora la causa más común de enfermedad hepática crónica en el mundo y se considera una manifestación hepática del síndrome metabólico. La mayoría de los estudios epidemiológicos utilizan métodos no invasivos como la ecografía. Sin considerar medidas antropométricas, el objetivo es determinar si NAFLD está presente y si está conectado a cambios bioquímicos relacionados con el síndrome metabólico. Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo en la Clínica de Diagnóstico de la Ciudad de México entre pacientes que fueron ciudadanos mexicanos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre. 513 casos en total, de mayo al 31 de agosto de 2018. Resultados: 147 se detectaron casos de EHGNA por ecografía, lo que representa una prevalencia del 28,65%. Se encontró que los niveles séricos de glucosa, triglicéridos, colesterol HDL y VLDL, aspartato y alanina aminotransferasa, y una p estadísticamente significativa, estaban asociados con EHGNA. Además, también se descubrió que la asociación con el sexo masculino y el aumento de la edad están asociados con EHGNA. Conclusiones: El descubrimiento de EHGNA por ultrasonido, incluso por casualidad, debería impulsar a los médicos a comenzar un enfoque metabólico completo.¹⁸

Eslam M, et al (2020) presenta una nueva manera de definir la enfermedad del hígado graso asociada con la disfunción metabólica (MAFLD), una declaración realizada en un consenso de expertos a nivel mundial, haciendo diagnóstico diferencial con otras enfermedades hepáticas crónicas, incluido el consumo descontrolado de alcohol, requería previamente un diagnóstico

para la EHGNA. Este estudio fue realizado mediante un panel internacional de expertos de 22 países propone una nueva definición de diagnóstico de MAFLD que es integral pero simple e independiente de otras enfermedades hepáticas. Los criterios se basaron en la evidencia de esteatosis hepática y uno de los siguientes tres criterios: IMC sobre 25 kg/m², diabetes tipo 2 diagnosticada o evidencia de alguna desregulación metabólica. Recomendamos ampliar el estudio de la enfermedad y la evaluación de la seriedad más allá de una simple clasificación dicotómica de esteatohepatitis y no esteatohepatitis. El equipo también propuso una serie de criterios para establecer una definición de la cirrosis relacionada con MAFLD y un esquema teórico para considerar otras causas de la EHGNA. Para finalizar se hace el aclaramiento que el discernimiento entre criterios diagnósticos y de inclusión en investigaciones y ensayos clínicos. El consenso sobre los criterios MAFLD ayudará a armonizar la terminología, aumentar la legitimidad en la práctica clínica y los ensayos clínicos, mejorar la atención clínica y avanzar en el campo clínico y científico de la investigación del hígado.¹⁹

Cotter T y Rinella M, realizaron un estudio titulado “EHGNA 2020 Lanzamiento del estudio: estado de la enfermedad” La EHGNA es la enfermedad hepática más común con una prevalencia del 25%. En Estados Unidos, la EHGNA y su subtipo, la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), afectan al 30% y al 5% de la población, respectivamente. Dada la epidemia actual de obesidad infantil, el aumento de la diabetes y otros factores, se espera que la prevalencia de EHGNA y la proporción de pacientes con enfermedad hepática avanzada sigan aumentando. Esto tendrá un gran impacto en la salud pública en los costos de atención médica, incluida la necesidad de trasplantes de hígado, para los cuales NASH ya casi se ha convertido en la indicación más común. La incidencia de EHGNA continúa, pero la obesidad sigue aumentando. El impacto del aumento de EHGNA y la tasa de enfermedad avanzada se reflejará en una mayor incidencia de CHC, la necesidad de trasplante de hígado y muerte relacionada con el hígado, lo que supondrá una gran carga para el sistema de atención de la salud. Los cambios dramáticos en estas trayectorias requerirán esfuerzos concertados para educar a los proveedores de atención primaria sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad e implementar iniciativas gubernamentales para detener la epidemia de obesidad. Hasta entonces, nos enfrentamos a un número cada vez mayor de pacientes diagnosticados

con EHGNA. La mayor necesidad insatisfecha en este campo es un biomarcador preciso capaz de diagnosticar y cuantificar NASH para reemplazar la biopsia hepática. Si están disponibles, dichos biomarcadores ampliarán la capacidad de identificar pacientes en riesgo y monitorear la progresión de la enfermedad y la respuesta a las intervenciones terapéuticas. Los nuevos conjuntos de datos de los ensayos clínicos de fase 3 caracterizarán el rendimiento de varios biomarcadores y proporcionarán información valiosa sobre cómo podemos comenzar a fenotipar a los pacientes con NASH. Una vez hecho esto, se puede individualizar el tratamiento. Una mejor orientación de los factores clave de la enfermedad de una manera específica para el paciente y una mitigación más potente del daño hepático relacionado con la EHGNA.²⁰

Setroame AM, et al (2020), realizaron un estudio con la finalidad de identificar la incidencia, los factores de riesgo asociados y los riesgos de comorbilidades del SM e hígado graso en la salud cardiovascular entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas en el municipio de Ho, Ghana. Fue un estudio transversal, la población total fue de 185 mujeres, de las cuales 88 eran premenopáusicas y 97 posmenopáusicas que recibían servicios de salud del Hospital Universitario Ho desde noviembre de 2018 hasta enero de 2020. La toma de datos se realizó mediante la administración de cuestionarios y toma medidas antropométricas directas, así como muestras de sangre que se recolectaron entre las 8:00 am y las 10:00 am después del ayuno nocturno para valorar las medidas de glicemias en ayunos, lípidos y enzimas hepáticas para calcular los criterios de síndrome metabólico y se procedió a calcular índice de hígado graso y riesgo cardiovascular. Los componentes de síndrome metabólico más prevalente fueron a obesidad abdominal entre los participantes del estudio tuvo la mayor prevalencia 68,65%, seguida de hiperglucemia con un 34,59%, presión arterial alta con 27,03%, LDH disminuida en 21,62% y triglicéridos elevados en un 15,68%. Según los resultados la prevalencia de la EGNA fue significativamente mayor en las mujeres posmenopáusicas que en la premenopáusicas especialmente en las que tenían obesidad. El riesgo de enfermedad cardiovascular fue 5 veces mayor en las pacientes que tenían la combinación de síndrome metabólico e hígado graso, en comparación a las que tenían una sola condición.²¹

Sahuquillo Martínez en el 2020 desarrollo el análisis de la ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica EHGNA es común y tiene un curso insidioso. Significa la aparición de cambios debido a depósitos grasos que no se relaciona con el consumo de alcohol. Esta enfermedad incluye lesiones hepáticas que van desde la esteatosis hepática simple (también conocida como hígado graso) hasta la esteatohepatitis o la cirrosis. El objetivo de este estudio es la ecografía como prueba diagnóstica de la EHGNA. Este fue estudio observacional, descriptivo y analítico, interdisciplinario. Durante un período de 12 meses, cien pacientes con dos o más factores de riesgo cardiovascular y sin consumo reducido de alcohol fueron seleccionados para participar en la consulta de atención de primer nivel. Tras cumplir los criterios de selección, informar sobre el propósito del procedimiento a realizar y entregar el consentimiento informado firmado, se programó una ecografía abdominal completa. La ecografía se realizó al paciente con el estómago vacío y preferiblemente con la vejiga llena para preparar al paciente para la mejor forma posible de realizar la técnica, minimizar los artefactos ecográficos y evaluar correctamente todas las estructuras abdominales. Participaron cien pacientes: cuarenta y cuatro hombres y cincuenta y 6 mujeres, con edad media entre 61,84 años. El setenta y uno por ciento de los pacientes eran obesos. El veintitrés por ciento de los pacientes no presentaba esteatosis y el cincuenta y ocho por ciento presentaba esteatosis de leve a moderada en ambos sexos ($p < 0,003$). El diecinueve por ciento presento esteatosis grado 3. Dentro de los factores de riesgo más comunes fueron la obesidad (78%), el hipercolesterolemia (73%), la DM (62%) y la hipertensión (59%). En conclusión, la ecografía es el método de elección para la valoración cualitativa de la esteatosis, pero es una prueba subjetiva y operador-dependiente. Solo detecta infiltraciones grasas de moderadas a severas.²²

Para el 2019 P. Briseño-Bass realizo un análisis sobre la incidencia de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático, así como su relación en pacientes de chequeo médico, teniendo en cuenta que la EHGNA es ahora un problema de salud mundial debido al aumento dramático en la prevalencia de enfermedades como el SM. El objetivo de este estudio fue presentar la prevalencia de EHGNA en una población mexicana sometida a exámenes de salud periódicos y analizar la relación entre el IMC, los lípidos y el hígado. Desde enero de 2011 hasta diciembre de 2015 se realizó un estudio en pacientes de medicina interna del Hospital San Javier, donde se encontró que el 65% de los pacientes tenían obesidad o sobrepeso y tenían una tasa de hígado

graso del cuarenta y nueve por ciento, Es más común en hombres y está claramente asociado con incremento de triglicéridos, AST y GGT; y HDL bajo.²³

Este estudio de Velasco JV et al (2019) tuvo como objetivo de identificar las complicaciones extrahepáticas relacionadas a la EHGNA, los efectos cardiovasculares asociados a la EHGNA y sus complicaciones y temas relacionados, además de revisar aspectos epidemiológicos y fisiopatológicos generales. Son discutidos. Los resultados sugieren que la EHGNA debe considerarse una enfermedad multisistémica, identificando subgrupos de población con mayor riesgo de complicaciones graves; El impacto clínico se asocia con morbilidad y mortalidad cardiovascular, ERC, AOS, osteoporosis, psoriasis, CCR, sobrecarga de hierro y diversas enfermedades endocrinas. En base a este tratamiento, los investigadores concluyeron que uno de los primeros pilares de la EHGNA es evitar la morbimortalidad cardiovascular al mismo tiempo que se previene la inflamación, la fibrosis y los tumores. Actualmente no hay un objetivo claro para este último; En ausencia de tratamientos actuales dirigidos a prevenir la progresión de la enfermedad hepática, la terapia de primera línea debe ser la modalidad para prevenir complicaciones cardiovasculares y detectar y tratar las complicaciones extrahepáticas de EHGNA. En este estudio, pudimos basarnos en los hallazgos con fines a utilizar este conocimiento para desarrollar nuestra tesis. Además, se adoptaron las guías necesarias para identificar asociaciones clave de comorbilidad para determinar los criterios de inclusión y su asociación con el SM.²⁴

Otro estudio fue realizado por Bernal-Reyes R et al. (2019), titulado “Consenso Mexicano sobre la Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico”, integrando nueva evidencia. Publicaciones científicas publicadas en todo el mundo. Como tal, intenta dar sentido a la nueva evidencia científica y empírica recopilada en los últimos años y desde la última actualización. El objetivo del estudio es proporcionar una herramienta adecuada para su uso en el arsenal médico para emparejar criterios basados en el desarrollo de la enfermedad y su entorno. Para recopilar los datos, los investigadores crearon seis grupos de trabajo para abordar cuestiones clave en EHGNA

en general: Después de la revisión, se prepararon noventa declaraciones y fueron presentadas a la primera encuesta electrónica anónima, que se llevó a cabo del 22 de diciembre de 2017 al 7 de enero de 2018. Los miembros del consenso votan en base a las siguientes respuestas: a) Estoy totalmente de acuerdo; b) parcialmente de acuerdo; c) no es seguro; d) parcialmente en desacuerdo, e) completamente en desacuerdo. Si el acuerdo es igual o superior al 75%, se decide que la redacción no se modificará en la próxima votación. Se eliminaron las opiniones con un 75% o más de desacuerdo. Las declaraciones con menos del 75 % de acuerdo o menos del 75 % de desacuerdo fueron repetidas por el facilitador para cada tabla según los comentarios de los participantes. La segunda vuelta del voto electrónico a distancia, que incluyó cincuenta y siete declaraciones, se realizó con el mismo sistema. Recomendar una intervención diagnóstica o terapéutica. Finalmente, en las recomendaciones de este estudio, resaltamos que la ecografía hepática es el estudio radiológico de elección para identificar la EHGNA, porque aporta información adicional sobre otras patologías hepatobiliares relacionadas para las que es adecuado. El lugar es según Esperamos encajar en la idea de criterios de selección basados en el diagnóstico elegido por el paciente.²⁵

En un estudio llevado a cabo por Smith G.I., et al (2019), con el título “La resistencia a la insulina impulsa la lipogénesis hepática de novo en la EHGNA”, Durante el estudio se evaluaron 445 sujetos en los cuales se determinó en la lipogénesis hepática de Novo, las concentraciones de glucosa e insulina plasmática integrada de 24 horas y la sensibilidad a la insulina del hígado y de todo el cuerpo tanto en individuos delgados como obesos y se determinó el contenido de triglicérido intrahepático en los individuos con Hígado graso se puso ver que la lipogénesis hepática de Novo fue inversamente proporcional a la sensibilidad a la insulina hepática y de todo el cuerpo, sin embargo, se correlacionó directamente con las concentraciones de glucosa e insulina en plasma de 24 horas. La pérdida de peso disminuyó el contenido de triglicérido intrahepático, junto con una disminución de la lipogénesis hepática, y de las concentraciones de glucosa e insulina en plasma de 24 horas. Según lo demostrado, los resultados sugieren que la lipogénesis hepática de novo es un regulador importante del contenido de la concentración de triglicéridos intrahepática y que los aumentos en la circulación de glucosa e insulina estimulan la producción hepática de lípidos en personas con hígado graso no alcohólica.²⁶

De Oliveira CP et al. (2019) realizaron un estudio titulado: Factores de riesgo para la enfermedad del hígado graso no alcohólico en poblaciones latinoamericanas: estado y perspectivas, que sugirió que la mayor prevalencia de EHGNA en América Latina sería secundaria a varios factores, como la genética, el medio ambiente y varios factores. Los resultados concluyeron que América Latina es un punto conformado por países de origen genético heterogéneo, con diferencias significativas en condiciones socioeconómicas, estilo de vida, alimentación y tradiciones culturales. Aunque hay pocos datos disponibles, ciertas poblaciones (particularmente aquellas con una alta proporción de ascendencia nativa americana) pueden estar genéticamente predispuestas a desarrollar EHGNA y desarrollar una enfermedad más grave con el tiempo. América Latina enfrenta el desafío de desarrollar políticas públicas para abordar apropiados para factores de riesgo de EHGNA, promover estilos de vida saludables y reducir el consumo de alimentos no saludables. Este estudio hace una contribución significativa al trabajo anterior al identificar los factores de riesgo clave relevantes para nuestro estudio que se considerarán al definir las variables del estudio, así como la selección de la población.²⁷

Quevedo-Ramírez N, Pairol-Ramos D. (2019), en su trabajo Ultrasonido y elastografía transitoria en pacientes diabéticos tipo 2 con esteatosis hepática no alcohólica, estudio descriptivo y transversal de 33 pacientes especificados con las siguientes características. Se concluyó que se detectó fibrosis hepática leve en el 39,4% de los casos y fibrosis hepática severa en el 27,3% de los casos. Se observó un aumento moderado de la ecogenicidad en el 45,5 % de los pacientes. En el 100% de los pacientes, la ecografía mostró hiperecoicidad leve y Fibroscan, fibrosis hepática leve. Los patrones de fluidos corporales más variables fueron triglicéridos (75,8%), colesterol total (66,7%) y glucemia (87,9%). A partir de este estudio, se utilizaron varios hallazgos ecográficos y bioquímicos como criterios diagnósticos para el diagnóstico y criterios de inclusión de nuestra población de estudio.²⁸

Fassio E, et al. (2019) en su estudio titulado: Manual para el diagnóstico y tratamiento de la EHGNA describen una guía de estudio que hace 18 preguntas en 5 áreas principales: epidemiología, historia natural, métodos de investigación y diagnóstico, tratamiento y EHGNA pediátrica. Los resultados concluyeron que la EHGNA es la enfermedad hepática con carácter crónico más común en todo el mundo, con una incidencia global de aproximadamente el 25%. Es más frecuente en pacientes con SM y se considera una manifestación hepática del SM. Las enfermedades hepáticas van desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis, la fibrosis, la cirrosis y sus complicaciones, como el carcinoma hepatocelular. La mayoría de los pacientes afectados no progresan a fibrosis/cirrosis avanzada. Sin embargo, se informa que la enfermedad hepática es la tercera causa principal de muerte en pacientes con EHGNA después de la enfermedad cardiovascular y las neoplasias malignas. Del gran número de afectados, es de suma importancia identificar a aquellos que están en riesgo de desarrollar cirrosis o sus complicaciones, y conocer las opciones de diagnóstico y tratamiento. Este estudio encuentro que el trabajo antes mencionado proporciono una contribución significativa al brindar una perspectiva teórica al enfoque práctico de nuestro estudio.²⁹

Bauce GJ, Moya-Sifontes MZ (2019) En su artículo "Relación entre el porcentaje de grasa corporal y otras medidas antropométricas de obesidad en adultos con EHGNA ", se realizó un estudio para comparar el índice de grasa utilizando la medida de la cintura, el índice de altura y el IMC como indicadores de obesidad en individuos diagnosticados con EHGNA. Realizaron un estudio descriptivo transversal de 137 adultos entre 18 y 70 años. La conclusión fue que el IMC es un indicador fiable de obesidad, sin embargo, se debe de valorar la masa grasa corporal. En nuestro estudio, pudimos utilizar datos antropométricos sobre la obesidad para establecer relaciones con los datos utilizados para visualizar el SM, sirviendo, así como una fuente rica al considerar las variables de estudio.³⁰

Golabi P et al. Realizaron un estudio de población en 2019 con el objetivo de determinar la preponderancia de la EHGNA y los factores de riesgo relacionados en estadounidenses de ascendencia asiática. En la metodología de este estudio, se utilizaron los datos de NHANES de 2011 a 2016 para establecer el diagnóstico de hígado graso utilizando el índice de hígado graso

junto con imágenes de ultrasonido, así como los riesgos de desarrollar enfermedad cardiovascular y fibrosis avanzada. Luego, los resultados se compararon con los de los blancos no hispanos. Según los hallazgos, los pacientes blancos no hispanos en Estados Unidos tenían el doble de frecuencia de la EHGNA que los pacientes con ascendencia asiática. Pero se descubrió que los estadounidenses de origen asiático que desarrollaron la enfermedad tenían menos factores de riesgo que los blancos no hispanos, y se observó una asociación más fuerte en la aparición de fibrosis avanzada en pacientes de origen asiático. Los autores concluyen que el componente étnico en la distribución de esta enfermedad es muy importante. A pesar de que los pacientes de ascendencia asiática tenían una menor propensión a la enfermedad del hígado graso, tenían más probabilidades de desarrollar fibrosis avanzada.³¹

Golabi P, et al, (2018), publicaron un estudio con el objetivo de valorar riesgo de mortalidad en las personas con EHGNA, según la presencia de los elementos del síndrome metabólico. Se trató de un estudio retrospectivo, utilizando la población de la 3ra Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición transversal (NHANES III), que se llevó a cabo entre octubre de 1988 y octubre de 1994, donde los participantes llenaron un cuestionario y se sometieron a análisis, y solo se incluyeron los que tenían diagnóstico de hígado graso por sonografía y que no tuvieran otra causa para justificar su hepatopatía, que resultó un total de 3,613 sujetos con EHGNA, que pasaron las pruebas de inclusión y exclusión. Le dieron un seguimiento de 14 años en los cuales se reportaron 1039 muertes. El porcentaje de mortalidad fue 34 veces mayor en los individuos con hígado graso no alcohólico que tenían síndrome metabólico en frente de los que no padecían de dicho síndrome, además se evidenció que la mortalidad fue aún más alta en aquellos que reunían varios elementos del síndrome metabólico. También, se muestra las implicaciones en el riesgo cardiovascular, ya que 374 de las muertes fueron por causa cardíaca. Por lo que concluyen con la afirmación que los pacientes con EHGNA y SM tienen más riesgo de morir que aquellos que solo tengan hígado graso, y que el riesgo aumenta directamente proporcional a la cantidad de condiciones del SM que reúna el paciente.³²

1.2 Importancia y justificación del estudio.

La incidencia de la EHGNA está aumentando rápidamente en todo el mundo semejante con la epidemiología mundial de obesidad.³³ En este estudio se pretende excluir otras afecciones crónicas del hígado incluyendo la enfermedad de hígado graso alcohólico (EGHA). En la actualidad ha sido necesario implementar estrategias para el diagnóstico de EHGNA ya que esta entidad afecta a una cuarta parte de la población y su prevalencia está aumentando con un 55.5 %, recordando que este aumento se asocia al incremento de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, por lo que se considera actualmente una pandemia al igual que la diabetes y la obesidad.³⁴ Dado lo antes mencionado se requiere un abordaje que sea holístico y centrado en el paciente. Siendo evaluado en un marco de equipo multidisciplinario, dada su creciente prevalencia se requieren criterios positivos para el diagnóstico de esta enfermedad. En mayo del 2021, la asociación española para el estudio del hígado propuso un algoritmo para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad hepática metabólica. Todo dependerá del criterio diagnóstico implementado, la prevalencia del hígado graso no alcohólico va de 2.8% hasta un 25 % en la población general. Actualmente existe una prevalencia promedio que es de un 16% tomando en cuenta aquellas poblaciones con características sociodemográficas distintas, la misma es superior en grupo de alto riesgo alcanzando valores de entre 70-86 % en paciente que son obesos o diabéticos.³⁵

Ante el incremento importante de dicha prevalencia y ya que en nuestro país dicho argumento no ha sido de interés común, consideramos que dicho estudio sería beneficioso no solo para el desarrollo de una investigación sino también para la pronta implementación de búsqueda de pacientes con criterios positivos a los cuales podamos ofrecer un manejo óptimo de factores de riesgo fundamentados en cambio del estilo de vida ya que en la actualidad no contamos con terapia farmacológica específica aprobada. Además de aportar la información necesaria para fundamentar un programa que facilite la pesquisa de paciente bajo los criterios diagnósticos completos, contribuyendo a aclarar los criterios diagnósticos que traería impacto a largo plazo ya que promovería una discusión más amplia adaptada a nuestro medio. Favoreciendo así nuestro servicio médico comprometido no solo en la curación del paciente sino también en la prevención de enfermedades.

1.3 Planteamiento del problema.

La EHGNA es una enfermedad progresiva, multifactorial cuya prevalencia va en aumento, en los últimos años, se ha visto una íntima relación de esta con el síndrome metabólico. Se cree que su prevalencia en todo el mundo es de aproximadamente el 25 % en la población general y hasta el 70 % en pacientes con SM y también se ha visto que hay un aumento de la mortalidad cuando ambas condiciones se manifiestan de manera simultánea en comparación de cuando se presentan de forma aislada, según lo expuesto por Cooter T y Rinella M, en su estudio “EHGNA 2020: El estado de la enfermedad” (2020)²⁰. Debido a la gran progresión de esta enfermedad en conjunto con el síndrome metabólico se logró plantear que tan prevalente es esta condición, y cuáles son las repercusiones más prevalentes asociadas al estado de salud de las personas, así como su componente metabólico en el impacto sobre el riesgo cardiovascular.³⁶

Como fue mencionado anteriormente está en una enfermedad multifactorial, que ha mostrado un componente metabólico importante, ya que se ha visto que es más frecuente en personas que tienen síndrome metabólico el cual está determinado por la combinación de diferentes componentes metabólicos tales como, elevación de triglicéridos, HDL, obesidad abdominal, presencia de hipertensión arterial y diabetes o prediabetes.³⁶ Sin embargo, este hecho, hace que surja la incógnita de cuál de estos componentes del síndrome metabólico es más prevalente en la enfermedad de hígado graso no alcohólico, para de esta manera establecer las estrategias que permitan la prevención de la misma. Adicionalmente, se debe mencionar que existe un índice para calcular las probabilidades de padecer hígado graso utilizando medidas antropométricas y bioquímica de laboratorios, el cual puede agilizar el diagnóstico de hígado graso.³⁷ No obstante, en la práctica médica no es muy utilizado, y se prefieren los métodos de imágenes que son más sensibles y específicos. Con todo, se considera que el índice de hígado graso es una herramienta práctica que podría ser de utilidad para realizar diagnósticos oportunos, por lo que el presente estudio pretende responder a la interrogante sobre la confiabilidad de dicho índice, comparando sus resultados frente a los datos obtenidos mediante métodos de imágenes. Por todo lo anteriormente mencionado, es necesario conocer ¿Cuál la incidencia de hígado graso no alcohólico en síndromes metabólicos diagnosticados con sonografía abdominal y FLI en el HRUJMCB en el periodo septiembre- diciembre 2023?

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 Objetivo General

2.1 Objetivo General

- Determinar la incidencia de hígado graso no alcohólico en síndrome metabólico diagnosticados con sonografía abdominal y FLI en el HRUJMCB en el período septiembre-diciembre 2023.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar cuáles son los factores socio-demográficos, patológicos y del estilo de vida asociados al síndrome metabólico con EHGNA en el HRUJMCB.
- Clasificar grupo etario y sexo más impactado por EHGNA en el HRUJMCB.
- Determinar los componentes del síndrome metabólico más relacionado con EHGNA en el HRUJMCB.
- Analizar la factibilidad de índice de hígado graso en comparación a la sonografía abdominal para diagnóstico de hígado graso no alcohólico en el HRUJMCB.

CAPÍTULO 3

MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA

3.1 Anatomía del hígado

Sobre el desarrollo embrionario del hígado. Hickspoor et al. (2017a) declaró: "A partir de las 5 semanas, la vena porta, el seno porta y las venas umbilicales se ramifican de la vena porta, y a las 6,5 semanas se han ramificado en 3 ramas principales en el hemisferio derecho. A las 6 semanas, 3 - 4 grandes venas hepáticas aparecen en la vena cava inferior en la semana 5, dos pequeñas ramas de la vena porta emergen del seno porta para irrigar el lóbulo caudal y la vena cava inferior (ICV) drena en el lóbulo caudal 1 semana después del drenaje. La hoja cuadrada recibe la rama del seno porta de la vena porta y la parte intrahepática de la vena umbilical en la semana 6. En la octava semana, la vena porta tiene un 10-15% del diámetro del cordón umbilical. Las ramas del portal aparecen en monopie; a la izquierda las ramas son espirales y delgadas. Sin embargo, observamos que el modelo de bifurcación unilateral del cordón umbilical contradice claramente el modelo de bifurcación de la vena porta bilateral de Couinaud basado en la base anatómica del segmento hepático. En la semana 10, se limpiaron los conductos biliares y se expusieron las arterias segmentarias. "Describieron tres segmentos portales en el lado derecho del hígado y rastrearon siete segmentos portales a través del hígado."³⁸

El hígado como órgano multifuncional posee funciones fisiológicas complejas. Destaca las funciones vasculares (almacenaje de hasta el diez por ciento del volumen sanguíneo circulante y la filtración sinusoidal a través papel de fagocitosis Stiletto o células de Kupffer); metabolismo, que es típico del papel de las células hepáticas en el control de proteínas, grasas, carbohidratos y otras sustancias; exocrino y secretor (responsable de la síntesis de bilis); posible localización de neoplasias; benigno y maligno (primario y secundario); Por eso, conoce tu anatomía.

Son intestinos sólidos, con un peso de 1,4 a 1,8 kilogramos en los machos y de 1,2 a 1,4 kilogramos en las hembras. Está bajo la protección de costillas, a excepción al nivel de la región epigástrica (en una inspiración profunda, puede alcanzar el cuarto espacio intercostal). Se fija al abdomen mediante elementos de fijación (ligamentos circular, suspensorio, coronario,

derecho e izquierdo; ligamentos hepático y hepático; vena cava derecha más y pedúnculo hepático, incluyendo vénulas, portal, arteria hepática propia y colédoco. El riego depende del setenta y cinco por ciento de la vena de las puertas y el veinticinco por ciento restantes, la arteria hepática; Agregando que hay variables frecuentes: Michels I (cincuenta y cinco por ciento), caracterizada por la arteria hepática que proviene del cuerpo de los trastornos digestivos de sus arterias, estómago e hígado, luego dividido en la izquierda y derecha. Michels II (diez por ciento), que destaca por la arteria hepática izquierda rama de la arteria gastrointestinal izquierda; Michels III (once por ciento), la arteria hepática derecha que emerge de la arteria marathi superior; Michels IV (once por ciento), la arteria hepática izquierda se genera a partir de la arteria gastrointestinal izquierda y la arteria hepática derecha surge de la arteria marathi superior; Michels V (ocho por ciento), incluidas las arterias hepáticas tradicionales para sus ramas (derecha e izquierda), tiene otro accesorio para el lóbulo izquierdo, derivado de la arteria gástrica izquierda; Michels VI (siete por ciento), arterias hepáticas tradicionales de las ramas derecha e izquierda, tienen otro accesorio para el lóbulo derecho, derivado del fertilizante macro superior; El séptimo Michels (uno por ciento), junto con V y VI; Michels VIII (cuatro por ciento), los lóbulos deben irrigarse por una arteria de la parte superior e izquierda con dos ramas: una con una arteria hepática general y otra arteria infecciosa; El noveno Michels (cuatro punto cinco por ciento), en el que las arterias hepáticas tradicionales se derivan de la arteria marathi superior; Michels X (cero punto cinco por ciento), que crea arterias hepáticas tradicionales de la arteria gástrica izquierda.³⁸

En base a la ubicación correlacionada con el peritoneo, el hígado ocupa parte tanto del compartimiento supramesocólico, como inframesocólico. Está separado en dos lóbulos distintos derechos e izquierdo que van a tener estructuras y funciones diferentes. El derecho contiene el ligamento falciforme como límite; el izquierdo está delimitado por la fisura portal principal (“línea de Cantlie”). Además, en la cara inferior se encuentra estructura llamado el lóbulo cuadrado, delimitado por la fosa vesicular a la derecha, el surco umbilical a la izquierda y el hilio del hígado por detrás. También en la zona posterior del hilio se puede ver otra estructura lobular denominado lóbulo caudado de Spiegel. De acuerdo a las funciones ejercidas, el hígado, habitualmente se divide 4 secciones delimitadas por cisuras umbilicales, portal principal y la derecha. De esta manera se identifican 4 secciones sección delimitadas según su ubicación: anterior, posterior, lateral y medial.³⁹

3.1.1 Anatomía macroscópica

El hígado es considerado como el órgano con función metabólica más relevante y de mayor tamaño, independientemente su clasificación, que pesa alrededor de 1,5 kg. Esta glándula también da soporte a las funciones del tracto digestivo. Se encuentra enlazado a la pared abdominal anterior y a la cara inferior del diafragma por el ligamento falciforme. Se pueden identificar 4 caras según su disposición: anterior, posterior, diafragmática y visceral. La membrana es lisa y en forma de cúpula. El lado visceral tiene diversas protrusiones, producto de su asociación con el estómago, el duodeno, la vesícula biliar y el colon. Los dos lóbulos están funcionalmente separados, siendo nutridos por de la arteria hepática y drenado por la vena hepáticas. En cuanto a la bilis, es recogida por el conducto hepático correspondiente en cada lóbulo.³⁹

3.1.2 Anatomía Microscópica

El hígado está ubicado en la cavidad abdominal entre las regiones media y anterior, arriba y a la izquierda del estómago e intestinos, la división anatómica de los lóbulos hepáticos no se puede ver con lupa, es un disco - liso textura, el tamaño del hígado corresponde a 1/4 del tamaño corporal. Se identifica una cápsula delgada que rodea al hígado, constituida por epitelio escamoso simple más tejido conectivo basal sin fibras colágenas, y en su interior se observa parénquima hepático. Las células hepáticas agrupadas en cordones, observándose contenido citoplasmático; Cada hepatocito tiene un núcleo medial, redondeado y uniforme. El tejido conectivo es muy raro, y en algunos casos se han observado fibras de colágeno, y ciertamente están unidas a los extractos mediales y externos de los vasos sanguíneos. La disposición de los hepatocitos en el tabique forma cordones artificiales; El espacio restante de las balsas hepáticas está ocupado por capilares sinusoidales en los que circulan glóbulos rojos nucleados.

Debido a las pocas venas centrolobulillares, hay poca tendencia hacia una típica disposición hexagonal de los lóbulos; sin embargo, se observan poblaciones de células hepáticas alrededor de los capilares sinusoidales, lo que da la apariencia de pequeños lóbulos

hepáticos sin relación con las típicas tríadas portales. Este hecho impide la observación de las estructuras funcionales como lobulillos del puerto o acinos³⁹

3.2 Papel del hígado en el metabolismo de la grasa

La EHGNA a menudo se relaciona con características del SM, como la obesidad, la disminución de la sensibilidad a la función de la insulina y trastornos lipídicos. Su importancia clínica es debida a la alta incidencia y al amplio espectro de lesiones histológicas, que van desde la esteatosis simple, a menudo no progresiva, hasta la inflamación hepática de origen no alcohólico, cuyo designio final puede ser desde una cirrosis hasta una hepatocarcinoma y fracaso hepático. En los últimos tiempos, se han detectado diversos precipitantes que conducen a esta afección del hígado, encabezado por una mayor carga circulante de ácidos grasos libres y la disminución de la sensibilidad de la hormona insulina. Niveles exagerados de ácidos grasos libres puede provocar una acción tóxica a nivel hepático debido al alto consumo de ácidos grasos saturados, grasas trans y carbohidratos, así como a una mayor fatiga en el retículo endoplásmico y los radicales libres. Actualmente, la aplicación dietética de estos ácidos grasos se está extendiendo cada vez más, ya que se ha visto su efectividad en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares, sino también como alternativa viable en el manejo nutricional de EHGNA.⁴⁰

3.3 Definiciones

3.3.1 Síndrome metabólico

Este es un estado clínico, que representa una gran problemática de salud de distribución mundial, dicho síndrome está basado en un conglomerado de factores de riesgos que desencadena otras enfermedades que suelen afectar de manera crónica, aumentando de manera significativa la morbimortalidad de las poblaciones y deteriorando el soporte vital básico de quienes lo padecen.⁴¹ Entre los elementos que abarca se encuentra la obesidad central o aumento de perímetro abdominal, hipertrigliceridemia, exacerbación de los niveles de LDL y/o disminución de la HDL, aumento de la glucosa en sangre o diabetes establecida y elevación de las cifras tensionales o diagnóstico establecido de hipertensión arterial,⁴² esto provoca estados protrombóticos en el organismo y además, aumentan sustancias propensas a desencadenar reacciones inflamatorias como las citocinas y la proteína C reactiva,⁴³ que hacen propensos al desarrollo de diabetes, a los individuos que aún no la padezcan y aumenta la posibilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.³⁶

Existen diferentes consensos sobre los principios diagnósticos del SM, destacando que para el diagnóstico del mismo no se necesita evidenciar todos los factores, sin embargo, la cantidad de elementos necesario para el diagnóstico varía de acuerdo a los diferentes consensos.

3.3.1.1 Criterios diagnósticos de síndrome metabólico:

Todos los consensos incluyen la obesidad central, dislipidemia aterogénica, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, hiperglicemia, sin embargo, hay variaciones entre los niveles necesario para diagnóstico, y el consenso de la OMS incluye un componente adicional que es la afectación renal, medido con la microalbuminuria y albuminuria. En este estudio se acogerá los criterios de la asociación Latinoamericana de diabetes ALAD, estableciéndose el diagnóstico de SM con la disposición de 3 a o más de los siguientes componentes:⁴⁴

- Glicemia en ayunas mayor a 100 mg/dl o que este en tratamiento para diabetes mellitus.

- Cifras tensionales mayor a 130/85mmhg o que este recibiendo manejo para hipertensión arterial.
- Obesidad abdominal
- Trigliceridemia mayor a 150 mg/dl
- Niveles de HDL menor de 40 mg/dl en hombres y menor de 50 mg/dl en mujeres.

3.3.2 Hígado Graso o esteatosis hepática

La enfermedad de hígado graso o esteatosis hepática es definida como la disposición anormal de grasa dentro del propio parénquima hepático. Según su mecanismo fisiopatológico se divide en dos grandes grupo EHGNA, generalmente secundaria a una variedades de alteraciones del metabolismo, y la enfermedad de hígado graso de origen alcohólico, que es consecuencia a la ingestión de grandes cantidades de alcohol (EHGA).²⁰ La EHGNA que es la protagonista de este estudio, parece ser una enfermedad leve e inofensiva, que muchas veces se le resta importancia, sin embargo, se trata de una enfermedad, ya que es la expresión hepática de una enfermedad sistémica forma que afecta al organismo de forma progresivo, produciendo gran morbimortalidad, ubicándose como la principal causa de daño hepático.³⁶ La enfermedad de hígado graso, tiene gran incidencia de manera incipiente, afectando un cuarto de la población mundial, y se cree que su incidencia va en ascenso ya que los factores de que la desencadenan riesgo tales como la obesidad, mala alimentación, sedentarismo están cada vez más prevalentes.⁴⁵

En otro tenor, importante conocer la contraparte de la EHGA, cuyas manifestaciones y repercusiones son similares, discrepando ambas en la etiología que es el consumo del alcohol. Sin embargo, como se expuso en el acápite de los antecedentes, se ha visto que, en muchos pacientes con EHGA, también tienen trastornos metabólicos de base y parecen tener cuadros clínicos más agresivos, por lo que es difícil saber si la afectación hepática es secundaria al consumo de alcohol o a trastornos metabólicos.^{11,46}

3.3.3 Esteatohepatitis

Este término hace referencia a complicaciones inflamatorias y necrosantes producto de la infiltración grasa persistente, En esta fase de la enfermedad la reacción inflamatoria secundaria al acumulo de grasa, va provocar daño celular directo en los hepatocitos, apoptosis de los mismo, que conlleva a la constitución de tejido cicatricial y cirrosis hepática.⁴⁷

3.4 Factores de riesgo

La alta preponderancia de EHGNA en la población hispana puede estar relacionada con factores genéticos y ambientales como la alimentación, actividad física e ingestión de alcohol. Aunado a otros factores también pueden jugar un papel, como la prevalencia del SM y la DM2, y la disponibilidad a la atención médica.⁴⁸

Finalmente, dado que la flora intestinal juega un papel importante en la fisiopatología de EHGNA, es pertinente investigar las pautas específicas en cada región que pueden conducir a una mayor prevalencia o diferente gravedad de EHGNA. ~~En cualquier caso,~~ De todos modos, actualmente hay datos insuficientes para América Latina ~~y no los suficientes~~ para sacar conclusiones.^{48,49}

Existen factores de riesgo que se pueden modificar y afectar el curso de la enfermedad como lo es la dieta, cantidad de actividad física, malas conductas, consumo de fármacos, comorbilidades. Y otros que son inherente al individuo y no pueden ser modificados como la edad, sexo, genética.

3.4.1 Modificables

En un estudio de 3000 pacientes no diabéticos, la EHGNA tenían una incidencia significativamente mayor de CAD, eventos cerebrovasculares y enfermedad vascular periférica que aquellos que no padecían la enfermedad, sin relación a de los factores de

riesgo como la duración de la diabetes, uso de agentes hipolipemiantes, fármacos hipoglucemiantes, antihipertensivos o antiplaquetarios y componentes SM.^{49,50}

3.4.2 No modificables

La raza también se asocia con una mayor propensión a desarrollar de la enfermedad. En los Estados Unidos, donde la diversidad racial es alta, los estudios han demostrado que los hispanos, especialmente los mexicanos, corren un mayor riesgo a pesar de las tasas más altas de obesidad. Se estudiaron 585 voluntarios con una edad promedio de 48 años. Había 418 mujeres (71,5%) y 167 mujeres (28,5%). La preponderancia de enfermedades de transmitidas por el acto sexual en la cohorte de estudio fue del 41,3%, con una ligera prevalencia de 1,3/1 en el sexo masculino.^{49, 50}

3.5 Patogenia

La EHGNA es una enfermedad compleja con una fisiopatología muy heterogénea, que es un proceso provocado por la interconexión de diferentes factores como son los principios genéticos, del medio ambiente y propios de la cultura. Todo esto conduce al almacenamiento de sustancias lipídicas en el hígado, disminución de la sensibilidad celular a la acción de la insulina, cambios hormonales y microflora intestinal, daño a los hepatocitos y activación de especies reactivas de oxígeno, crecimiento de hepatocitos y cirrosis.⁵¹

3.5.1 Factores Genéticos

El primer estudio que examinó la asociación genómica de la enfermedad del hígado graso demostró la importancia de la herencia en la EHGNA y su predisposición al estilo de vida del hígado graso. Luego, el estudio de gemelos confirmó la génesis del hígado graso y la fibrosis, y otro estudio colaborativo mostró que las diferencias genéticas vinculadas con el peligro de desarrollar hígado graso estaban vinculadas a la proteína que codifica la producción y el desarrollo de ácidos grasos en el hígado. Procesos fibróticos son relativos. Y su expresión fenotípica está

influenciada por factores dietéticos y lípidos. Los genes con polimorfismos o variantes más importantes en la patogenia del hígado graso se describen a continuación:⁵²

Gen PNPLA3: Este gen es el encargado de codificar la fosfolipasa y la adiponutrina, que regulan el metabolismo de los retinoides y los triglicéridos. Un polimorfismo genético de un solo nucleótido provoca una mutación sin sentido que inhibe el coactivador de la enzima triglicérido lipasa del adipocito mediante unión competitiva, lo que da como resultado un aumento del 75 % en la acumulación de lípidos. Las personas con la mutación del nucleótido G tenían 3,2 veces más probabilidades de desarrollar cirrosis, y las que tenían GG tenían más probabilidades de desarrollar enfermedad del hígado graso. Esta última variante se asocia con esteatohepatitis, fibrosis y cáncer. También aumenta la participación del hígado en la EHGNA y la enfermedad hepática producto de una infección viral.⁵²

La preponderancia de la variante PNPLA3-I148M se entrelaza con la dominancia de la enfermedad del hígado graso modificadas por distribución geográfica y demográfica, y es común en poblaciones mixtas en un 26%, su mayor incidencia es en personas de ascendencia hispana con un 49 % y menos común africanos 12-17 %.⁵²

Gen TM6SF2: Este gen codifica una estructura proteica del retículo endoplásmico implicada en la reducción de VLDL y ayuda a regular el contenido lipídico de los hepatocitos. Un polimorfismo de un solo nucleótido (rs58542926) contribuye a la variante E167K asociada con un aumento de los triglicéridos intrahepáticos y una mayor actividad fibrótica. Por otro lado, esta vía reduce la liberación de VLDL de las células hepáticas y disminuye el peligro de complicaciones cardiovasculares.⁵²

Gen MBOAT7: Este gen contribuye a la proteína transmembrana lisofosfatidilinositol (LPI) aciltransferasa, que contiene un polimorfismo (rs641738) que excita la síntesis de fosfatidilinositol (PI), componente de las membranas celulares, y aumenta la capacidad fibrótica del hígado.⁵²

Gen GCKR: Se manifiesta en el hígado y produce una proteína que inhibe la GCK, la enzima encargada de mantener los valores de glucosa plasmática, a través de un mecanismo alostérico. La variante genética rs 780094 está relacionada con una mayor expresión de triacilglicerol en suero durante los periodos de privación de los alimentos y a su vez con el hígado graso.⁵²

3.5.2 La raíz genética de la resistencia a la insulina

Los polimorfismos del gen de la apolipoproteína C3, así como de otros genes como la interleucina 6 y la adiponutrina, se asocian con cambios en la actividad de los receptores del factor gamma 1-alfa a través de un medio que actúa como coactivador. Puede ser inducida por el agente proliferativo peroxisoma. Además, este método puede incluir otros factores, entre los que podemos mencionar diferentes citoquinas y adipoquinas en la zona del sitio de unión a la insulina que se puede cambiar en adipocitos de pacientes con EHGNA.^{52,53}

3.5.3 Almacenamiento de grasa intrahepática.

La EHGNA se asocia con niveles excesivos de lípidos que pueden venir en forma de triglicéridos, ácidos grasos libres, o colesterol, lo cual es el resultado de un desequilibrio en la respuesta del hígado para absorber y excretar grasas como resultante de las variaciones nutricionales provocados por la ingesta alta de calorías, el comportamiento sedentario, cambios hormonales y genéticos. Esto puede reflejar el resultado de un aporte excesivo de ácido grasos libres que produce una saturación desde el tejido adiposo, una restricción en la descarga hepática de ácido grasos como resultado de una reducción en la síntesis o secreción de VLDL) o una reducción en la oxidación de los mismos.⁵² Tanto los ácidos grasos guardados en el tejido adiposo que son producto de la ingesta, como los ácidos grasos producidos en el hígado a través la lipogénesis son metabolizados en el hígado convirtiéndose en las principales fuentes de triglicéridos.⁵³ La lipogénesis de novo que se ha encontrado que es hasta tres veces mayor en pacientes con enfermedad de hígado graso lo que sugiere que esta vía está fuertemente vinculada con la afección de hígado graso. El aumento de la gluconeogénesis, el aumento de los niveles de ácidos grasos libres y la resistencia a la insulina se asocian con un aumento del tejido adiposo que

rodea los tejidos viscerales e intrahepáticos. La grasa visceral también está implicada en la hepatitis y la fibrosis en pacientes con esteatosis hepática a pesar de la disminución de la actividad de la insulina debido a la resistencia a la insulina, que puede estar mediada por la citoquina proinflamatoria IL-6.³⁷

3.5.4 Papel de la resistencia a la insulina

Este es uno de los instrumentos fisiopatológicos del hígado graso, que afecta a gran porcentaje de los pacientes obesos y con antecedentes de diabetes mellitus, pero también puede afectar a pacientes delgados y que no padecen de diabetes mellitus. El incremento de la producción de triglicéridos y grasas periféricas, mayor actividad en la captación hepática de ácidos grasos biogénicos y la retención de triglicéridos en las células hepáticas son todas consecuencias opuestas a la acción de la insulina en el procesamiento de los lípidos, lo que puede resultar en una conversión preferencial de carbohidratos en la oxidación de los ácidos grasos libres. Se ha probado que los ácidos biliares, ayudan a la insulina a tener una mejor actividad, lo que provoca una menor producción de glucosa y triglicéridos en el hígado al interactuar con el receptor nuclear farnesoide X, a pesar de la complejidad y la comprensión incompleta de las rutas moleculares que dan como resultado la resistencia a la insulina.⁵⁴

3.5.5 Papel del microbiota intestinal

El microbioma del intestino de los seres humanos está conformado por billones de microbios, de los cuales la mayor parte corresponden a bacterias y está íntimamente relacionado con la fisiopatología del hígado graso ya que estos microorganismos son susceptibles a cambios ambientales y fisiopatológicos, que ponen en marcha una variedad de procesos, que incluyen toxicidad lipídica y daño oxidativo que desencadenan la fibrogénesis, que puede ocasionar daño directo e indirecto a los hepatocitos, entre los que se puede citar:⁵⁵

- Sustitución del microorganismo que normalmente conforma el microbiota intestinal, como los provocados por una dieta alta en azúcar, fructosa y grasas saturadas, son ejemplos de

desviaciones del microbioma normal. Esta translocación bacteriana y composición alterada del microbiota produce una mayor permeabilidad intestinal.

- Exacerbación de las endotoxinas.
- Interacción de sustancias tóxicas como el alcohol endógeno y el acetaldehído en el colon con los microbios y sus metabolitos como el ácido N, N-trimetil-5-aminovalérico (TMAVA) que promueve a la acumulación lipídica en el hígado.
- Disociación las sales biliares y bloqueo de estimulantes hepáticos como la colina.⁵⁵

El aumento de la permeabilidad intestinal puede dar lugar al transporte patológico de productos microbianos dando lugar a una disbiosis, que se caracteriza por un desequilibrio entre las comunidades microbianas del huésped y las residentes. Mediante este mecanismo se originan patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), que se unen a receptores hepáticos específicos, en particular sitio de unión similares a monitores, y dan lugar una reacción inmunitaria innata crónica. Se liberan PAMP como los ácidos biliares, la colina y el etanol modificado son ejemplos de metabolitos derivados de gérmenes que alteran el metabolismo hepático y provocan reacciones inflamatorias.⁵⁶

3.5.6 Hormonas y péptidos

Leptina: Es un péptido originado dentro de los adipocitos que se ha relacionado con la obesidad severa, La desfosforilación del sustrato 1 del receptor de insulina provocada por niveles elevados de leptina provoca una menor susceptibilidad a la insulina de las células hepáticas. En un experimento en el que se infundió leptina al sistema nervioso central en ratones con hígado graso, se vio una reducción del hígado graso, sin embargo, no tuvo el mismo efecto cuando se administró de manera periférica.^{57,58}

Adiponectina: Esta hormona que se secreta únicamente en el tejido adiposo, mejora la excreción de lípidos plasmáticos, y tiene efectos positivos sobre el procesamiento de los lípidos, también aumenta la oxidación y excreción de ácidos grasos musculares otorgando efectos antiinflamatorios directos. Las disminuciones en los niveles de hormonas circulantes significan pérdida de sus funciones antiinflamatorias por lo que se correlacionan fuertemente con los

hallazgos histopatológicos en enfermedad de hígado graso; y, además, parece desempeñar un papel en el ordenamiento de la actividad de la insulina^{57, 58}

Resistina: Es una proteína procedente de los adipocitos que impide que la insulina cumpla su trabajo de manera adecuada. Se ha visto que valores elevados de resistina se relaciona con niveles alterados de ácido grasos libres, disglucemia e hiperinsulinemia.⁵⁸

3.5.7 Influencias ambientales

Todas las conductas humanas modificables que interfieren con los patrones regulares de alimentación y sueño, como el trabajo por turnos y los viajes, fomentan la obesidad, el síndrome metabólico y la enfermedad del hígado graso.²⁷

3.5.8 Mecanismo del daño a los hepatocitos

La injuria hepática culminante es producto de la actividad de radicales libres que son resultados de:

- Inducción de citocromo p-450 y microsoma lipooxigenasas microsomales producto de los ácido grasos libres.
- Los defectos preexistentes en la fosforilación oxidativa de las mitocondrias y defectos en la oxidación de los ácido grasos libres, lo cual se ha probado mediante estudios histológicos.

La aparición de los radicales libres de oxígeno y la peroxidación lipídica provocan y consumo y agotamiento de las sustancias antioxidantes como lo son las vitaminas E y C, y el glutatión, lo que hace que las células del hígado sean más susceptibles al daño oxidativo y, durante este proceso, la concentración sérica de especies reactivas del oxígeno produce mayor actividad de la enzima xantina oxidasa la cual promueve los procesos oxidativos.⁵⁹

Se ha visto una asociación del hierro con la patogenia de la enfermedad de hígado graso, ya que ayuda al desarrollo de radicales libres de oxígeno que resultan de la reducción de hierro de

su forma férrica a ferrosa. Entre mayor es la cantidad de hierro intrahepático mayor será gravedad de las lesiones.⁵⁴

Existen procesos de la inmunidad innata que están implicados en la aparición del hígado graso, según estudios, la regeneración típica del hígado depende de una respuesta inmunitaria fisiológica suficiente. La hepatitis crónica y sus efectos pueden resultar de respuestas inmunitarias innatas persistentemente hiperactivas en el hígado. Los PAMP y DAMP activan al sistema inmunitario y median las interacciones transcelulares complejas entre varias células inmunitarias innatas, macrófagos, linfocitos T y los NK, y neutrófilos, que dan como resultado progresión de la esteatohepatitis a fibrosis, e inducen a la apoptosis celular.⁵⁴

El daño hepático crónico impacta a las células cercanas, como las células de Kupfer, las plaquetas, el endotelio, que induciendo la formación vasos sanguíneos, reforzando los senos vasculares debido a la acción del factor de crecimiento procedentes de las plaquetas, agente de crecimiento endotelial y sus receptores relevantes, además de mediadores activos como el óxido nítrico y el óxido de carbono. Todo esto provoca una mayor síntesis de colágeno tipos I, III y IV, así como otras proteínas glicadas como la fibronectina celular, laminina, entre otras por las células estrelladas hepáticas. Esta acumulación gradual y el cambio en la composición de la matriz extra celular pone en marcha los mecanismos de retroalimentación positiva que conlleva a la fibrosis a través de mecanismos en los cuales intervienen los sitio de unión de la membrana celular y una gran variedad moléculas como las Integrinas que son una familia de proteínas transmembrana que regulan una serie de procesos a nivel de la célula, entre los cuales están la actividad genética, el crecimiento y la diferenciación celular, también hay activación de una cascada de citocinas proinflamatorias y proteínas de adhesión. El diseño final de la interacción de estos mecanismos en la inflamación hepática que conlleva a la fibrosis.⁶⁰

3.6 Diagnósticos

3.6.1 Bioquímicas

El análisis de la función hepática del paciente con enfermedad de hígado graso es normal hasta el 80% de los mismos. Las transaminasas elevadas son poco comunes, por lo general menos de 4 veces lo normal y rara vez más de 10 a 15 veces lo normal; sin embargo, su nivel no está relacionado con la gravedad de la degeneración grasa o la fibrosis. A diferencia de la EHGA, el cociente ALT/AST >1 está presente en 85 a 90% de los casos. En el 50% de los pacientes también son frecuentes la doble o triple GGT y la fosfatasa alcalina. Cuando la enfermedad hepática se encuentra en sus primeras etapas, la bilirrubina y la albúmina generalmente permanecen dentro del rango normal. Depósitos de hierro de estos pacientes pueden verse elevados en 20 a 50% de los casos, lo que se puede medir a través de la ferritina. Sin embargo, ninguno de estos hechos se considera particularmente útil para identificar la etiología de la enfermedad del hígado graso, diferenciar los estadios clínicos o hacer un diagnóstico de la enfermedad.^{29,61}

La expresión plasmática de proteína C reactiva (PCR), que es un indicador de inflamación aguda, pueden ayudar a distinguir entre la esteatosis simple, definida como la infiltración de lípidos a nivel intrahepático y la esteatohepatitis, una afección inflamatoria secundaria a la acumulación de grasa.⁶¹

3.6.2 Métodos de imágenes

Ultrasonografía o ecografía hepática

Este es el método más certero para establecer el diagnóstico de hígado graso alcohólico. Con una especificidad cercana al 90%, localiza la esteatosis en el 60 al 94% lo que habla de una gran sensibilidad, siendo muy baja cuando el grado de esteatosis es inferior al 30%. Según un protocolo

de la Sociedad Canadiense de Radiología, se encontró que la EHGNA, se correlacionó positivamente con los siguientes hallazgos: a) ecogenicidad en relación con los riñones; b) áreas no lesionadas, que son áreas del hígado que están claramente definidas y no tienen infiltración lipídica; c) identificación fácil de la pared de la vena porta y el diafragma; y d) mitigación la acústica e) aumento del tamaño del hígado.^{25, 28}

La ecografía se utiliza principalmente para descartar la presencia de lesiones focales en pacientes que presentan anomalías analíticas y/o hepatomegalia, y también en el estudio de la enfermedad metastásica. Un hígado hiperecogénico llamado "hígado brillante" que tiene una densidad ecográfica igual o mayor que el parénquima pancreático es la principal propiedad mediante sonografía de la infiltración lipídica.²⁸

Se puede categorizar la esteatosis hepática en 3 grados según los hallazgos en la ecografía:²²

Grado I o leve: se muestra ecografía difusa leve con valoración normal del tejido perivascular en el interior del hígado.

Grado II o moderado: ecogenicidad aumentada moderadamente difusa, dificultad para evaluar el diafragma y los vasos intrahepáticos.

Grado III o grave: ecogenicidad marcadamente aumentada, con poca visualización del diafragma, el lóbulo posterior derecho o la pared del vaso hepático debido que los ultrasonidos no pueden atravesar los tejidos.

Esta injuria al parénquima hepático provocada por la infiltración grasas se expone en dos patrones distintos: un patrón difuso que afecta a todo el parénquima, no obstante pueden haber áreas de parénquima sana, representado por imágenes hipoecogénicas, frecuentemente evidenciada a nivel hilar o en las proximidades de la vesícula biliar; y, un Patrón focal: corresponde a una modalidad puesta donde se tiene un parénquima normal, con zonas de ecogenicidad aumentada sugestiva de áreas con infiltración grasa. Este patrón es típico, particularmente en casos de lesión del hígado derecho.²²

Tomografía computarizada abdominal:

Este método de imagen se emplea para determinar el grosor del contenido de grasa del hígado y el grosor del tejido celular subcutáneo en el abdomen. Es útil para el estudio de esplenomegalia secundaria a hipertensión portal, sugestiva de fibrosis progresiva por esteatosis hepática no alcohólica. El cálculo de la relación de densidad hígado-bazo en una tomografía computarizada permite la clasificación del hígado graso. Entre la deficiencia de este estudio se incluyen la dificultad de usarlo en programas de seguimiento inducidos por radiación y la incapacidad para reconocer etapas intermedias de fibrosis.^{28, 62}

La resonancia magnética abdominal

Este estudio ofrece una evaluación rápida y certera de la enfermedad del hígado graso leve, incluso a niveles inferiores al 3 %. Mediante el uso de medios de contraste y con una sensibilidad del 88%, las imágenes de contraste de fase permiten que se pueda evaluar la cantidad de grasa de manera cuantitativa, lo que permite diferenciar entre esteatosis simple y esteatohepatitis.⁶²

Nuevas técnicas de imagen:

La elastografía transitoria: es un procedimiento no invasivo que parece ser más sensible que los marcadores séricos para delimitar el nivel de repercusión de la cirrosis del hígado. La determinación de la fibrosis y la fibrosis avanzada es precisa, pero poco confiable en sujetos obesos, con ascitis y con espacios intercostales estrechos.⁶³

La espectrometría de resonancia magnética de protones: Mide los protones de los niveles de lípidos y triglicéridos en el hígado, se puede decretar el diagnóstico de esteatosis graso cuando el nivel de triglicéridos en el hígado es superior al 5%.⁶³

3.6.3 Índices diagnósticos de hígado graso

En base a resultados analíticos y antropométricos, se han desarrollado los siguientes cinco indicadores clínicos para el diagnóstico y cuantificación de la infiltración grasa a nivel hepático.:³⁷

El índice de hígado graso (FLI): consiste en la medición de la cintura, los triglicéridos y la GGT, estos valores son incluidos en una calculadora y de acuerdo a los resultados se establece los riesgos de enfermedad de hígado graso: menor de 30 puntos excluye la esteatosis con una sensibilidad del 87% y, mientras que una puntuación el valor de mayor de 60 puntos indica la presencia de esteatosis, con una especificidad del 86%. La espectroscopia de resonancia magnética nuclear y la ecografía hepática confirmaron estos hallazgos durante los estudios de la efectividad de este índice.

SteatoTest: basados cálculos que incluyen los niveles apolipoproteína A, GGT, bilirrubinas, ALT, colesterol total, triglicéridos, macroglobulina, haptoglobina, y niveles de glucosa aunada al IMC, de acuerdo al sexo y la edad. El mismo posee una sensibilidad mayor 85% en el diagnóstico de hígado graso con un 80 % de especificidad.

EHGNA liver fat score: utiliza 5 parámetros que son: síndrome metabólico, presencia de diabetes mellitus tipo 2, hiperinsulinismo, niveles de ALT y la relación AST/ALT. Un resultado en 0,640 orienta que hay acumulo de grasa intrahepática, con un 86% de sensibilidad del 86% y una especificidad de 71%.

Hepatic steatosis index (HSI): Se basa en la relación AST/ALT, el IMC y la diabetes mellitus. Los valores menores a 30 predice el diagnóstico de esteatosis en el 93%, otorgándole una gran sensibilidad, para él mientras que un resultado mayor 36 excluye la esteatosis con una especificidad del 92 por ciento confirmada por ecografía.

3.7 Complicaciones extrahepáticas de la enfermedad por hígado graso no alcohólico

La obesidad visceral y el hígado graso contribuyen a un estado inflamatorio sistémico que parece predisponer a las personas con esta condición a la enfermedad extrahepática. La etiología de estas enfermedades extrahepáticas es discutible, pero su importancia es innegable, ya que la morbimortalidad de estos pacientes hasta la fecha ha sido principalmente por enfermedad vascular cerebral, seguida de cardiovasculares y los tumores extrahepáticos.⁶⁴

Enfermedades cardiovasculares

El hígado forma parte esencial del control de la glucosa y los lípidos; por lo que está en el centro de las enfermedades cardíacas y trastornos metabólicos. La primordial causa de decesos en los pacientes con la EHGNA se le atribuye a la enfermedad cardiovascular. Diversos estudios prospectivos presentan la relación entre el riesgo cardiovascular y la enfermedad por hígado graso utilizando varios métodos de diagnóstico, que incluyen ultrasonido, biopsia hepática y niveles elevados de las aminotransferasas. Además de los factores cardiovasculares tradicionales, varios factores de riesgo "no tradicionales", como la hiperuricemia, la hipoadiponectinemia y el déficit de vitamina D, se han observado y relacionado con la enfermedad renal crónica, aumentando el riesgo cardiovascular. La enfermedad cardiovascular no establecida, definida como la pérdida de la relación entre vasoconstrictores y vasodilatadores, en especial el óxido nítrico, que conduce a un trastorno endotelial, se considera una condición de riesgo cardiovascular en pacientes sin síntomas. Se han determinado varios puntos que nos permiten establecer signos tempranos de enfermedad vascular:^{64,65}

- a) Aumento del grueso de las paredes arteriales o placa carotídea en la ecografía.
- b) Índice de calcio arterial coronario en la TC
- c) Disfunción del ventrículo izquierdo y arritmias

d) Enfermedad arterial periférica validada por herramientas como el índice de presión tobillo-brazo.

Para la evaluación del riesgo cardiovascular antes de ser clínicamente significativo se han presentado varias pruebas que no llegan a ser invasivas. Entre estas podemos hacer mediciones de la íntima-media carotídea, vasodilatación inducida por flujo, rigidez arterial, calcificación de la arteria coronaria (CAC) y grasa epicárdica. Los valores en sangre elevados de ALT y GGT se relacionan estrechamente con el nivel de grosor de la íntima-media carotídea, lo que sugiere una relación entre la gravedad de la enfermedad hepática y el riesgo de aterosclerosis. En una investigación, el uso de la evaluación vascular en adultos jóvenes con la enfermedad por hígado graso de entre 20 a 40 años se asoció significativamente con la aterosclerosis subclínica, como el engrosamiento de la íntima-media carotídea, la inflexibilidad arterial y el aumento del diámetro inducida por el flujo.⁶⁶

La enfermedad renal crónica

Se le conoce como un descenso en la tasa de filtración glomerular (TFGe), microalbuminuria o proteinuria. La enfermedad renal crónica (ERC) tiende a desarrollarse en individuos con factores de riesgo conocidos, como la diabetes y la hipertensión. A la luz de nuevos estudios que muestran que la EHGNA se relaciona de forma independiente con una mayor incidencia de enfermedad renal crónica, los pacientes con enfermedad por hígado graso parecen tener niveles más altos de ERC en comparación con los pacientes sin esta enfermedad. Además, se ha documentado que EHGNA se afecta negativamente la función renal, y es necesario alcanzar un control estricto de la función renal debido a un mayor riesgo de daño renal a largo plazo. Por lo tanto, se recomienda la evaluación anual de eGFR y detección de albumina 30-300 gramos para detectar enfermedad renal crónica.⁶⁷

Tumores extrahepáticos

La obesidad produce un incremento del peligro de muerte por la gran mayoría de los tipos de cáncer. La fibrosis hepática y la cirrosis están relacionadas con el desarrollo de

hepatocarcinoma, los individuos con EHGNA parecen tener tumores extrahepáticos más extensos, en particular, los tumores de colon. Sin embargo, además de esto, se sabe que los pacientes con este trastorno metabólico tienen otras neoplasias malignas gastrointestinales y extraintestinales, en las que varios cánceres se han establecido su lugar dentro de las tres principales causas de muerte en estos pacientes.²⁴

Endocrinopatías

Síndrome de ovario poliquístico: (SOP) es una alteración reproductiva caracterizada por un aumento excesivo de la producción de hormonas sexuales masculinas y asociado con obesidad.⁶⁸

El hipotiroidismo, relacionado con la obesidad y el SM, parecen estar asociados con el desarrollo de este trastorno metabólico. La prevalencia informada de hipotiroidismo en estos pacientes varía de 15,2 a 36,3 %. Algunos estudios han encontrado una relación dependiente de la dosis entre los niveles de TSH y el riesgo de enfermedad por hígado graso no alcohólico. Incluso existe una fuerte correlación entre el hipotiroidismo subclínico, el eutiroidismo y el riesgo de desarrollar esta enfermedad.⁶⁹

Apnea obstructiva del sueño (AOS): es una enfermedad que afecta a cerca del 4% de la población, es más frecuente en personas obesas (25-35%) y está íntimamente asociada con la enfermedad por hígado graso no alcohólico, además de ser un importante factor de riesgo de esteatohepatitis y fibrosis progresiva. La deficiencia crónica oxígeno e intermitente conduce a una mayor producción de citoquinas inflamatorias, estrés oxidativo, que se relacionan a la fibrogénesis.⁷⁰

Psoriasis: es una enfermedad sistémica por lo que presenta una afectación generalizada. El vínculo etiológico entre los dos es un estado inflamatorio crónico se desarrolla frente a citocinas proinflamatorias de este trastorno metabólico, así como es la obesidad.⁷¹

3.8 Tratamiento

Actualmente no se han definido los lineamientos para un tratamiento estandarizado para la EHGNA, y no hay consenso sobre qué tratamiento es mejor para cada paciente. Sin embargo, las diversas opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico no son mutuamente excluyentes. El primer paso se basa en evitar el alcohol y tratar con medicamentos potencialmente hepatotóxicos.⁷²

Tratamiento médico

Los cambios de conducta en el estilo de vida a través de la dieta y actividad física son la base del tratamiento. La pérdida de peso en sí misma mejora los niveles de los marcadores de daño hepático y metabólico. Con relación al uso de pioglitazona, esta se relaciona con aumento de peso por lo que no es la mejor recomendación. Además, la pioglitazona se asocia con un mayor riesgo de fractura de cadera. La vitamina E como antioxidante se enfoca en mejorar el estrés oxidativo presente en este trastorno metabólico. En el ensayo PIVENS, la vitamina E 800 UI/día durante 96 semanas mejoró significativamente la enfermedad por hígado graso no alcohólico (49 % frente al 19 %) y redujo la esteatosis y la inflamación lobar, pero no la fibrosis (41 %), en comparación con un efecto placebo del 31 %. Otros estudios demostraron que la vitamina E mejoró efectivamente la esteatosis y la distensión abdominal, pero no tuvo un efecto significativo sobre la inflamación o la fibrosis. Los eventos adversos asociados con este compuesto en estudios observacionales incluyeron un mayor riesgo de cáncer de próstata y eventos cerebrovascular hemorrágico.^{15, 72}

Agonistas del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) Estos medicamentos están aprobados para la diabetes y la obesidad. Algunos estudios demuestran que los GLP-1 además de promover la pérdida de peso, aumentan la β -oxidación, disminuyen el apetito. Aumentan de la salida de insulina estimulada por la glucosa y disminución de la secreción de glucagón. En el estudio LEAN

(fase II), NASH se resolvió en 9 de 23 pacientes (39 %) que recibieron liraglutida (1,8 mg diarios durante 48 semanas) en comparación con 2 de 2 pacientes que recibieron placebo. Además, el tratamiento con liraglutida se asoció con una pérdida de peso significativa. Los efectos secundarios fueron principalmente gastrointestinales (81% en el grupo de intervención y 65% en el grupo de placebo). En otro estudio de fase II de semaglutida (59 %) pacientes con fibrosis F2-F3 lograron la resolución de enfermedad por hígado graso no alcohólico después de 72 semanas de 0,4 mg diarios (dosis más alta). El resultado primario y la fibrosis no empeoraron en comparación con (17 %) pacientes en el grupo de control. La fibrosis mejoró al estadio 1, sin diferencias entre el placebo (33 %) y la semaglutida 0,4 mg (43 %). Estos resultados son prometedores, por lo que se esperan más resultados en futuros estudios de fase III.¹⁵

El ácido obeticólico es un agonista del receptor farnesoide X (FXR) que regula varios genes relacionados con el control de los ácidos biliares, los lípidos y la glucosa. Un ensayo de fase IIB de 72 semanas (FLINT) de 25 mg/día de ácido obeticólico versus placebo se interrumpió antes de tiempo después de un análisis intermedio en la semana 24 debido a efectos histológicos, con 102 pacientes que recibieron (45 %) de ácido obeticólico. Los pacientes tratados habían mejorado la histología, la inflamación y la fibrosis no empeoraron en comparación con 21/99 en el grupo de placebo. Actualmente se está evaluando en un ensayo de fase III (REGENERATE) a 10 y 25 mg/día frente a placebo en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico y fibrosis. En un análisis intermedio del estudio de 18 meses de 931 pacientes con fibrosis F2-F3, el 12 % del grupo de placebo, el 18 % del grupo de 10 mg y el 23 % del grupo de placebo mejoraron la fibrosis. La población general por intención de tratar (8 %, 11 % y 12 %, respectivamente) no logró la resolución de la NASH, pero el análisis post-hoc mostró que aproximadamente el doble de pacientes con la dosis de 25 mg en comparación con el placebo logró la resolución de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Los principales efectos secundarios asociados con el uso de estos medicamentos fueron prurito de leve a moderado, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) dependiente de la dosis y elevado en respuesta a la terapia con estatinas, lo que genera serias preocupaciones sobre el riesgo cardiovascular inherente porque de riesgo encontrado en muchos pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico.⁷³

Existen tratamientos cuyos mecanismos de acción responden a la fisiopatología de la enfermedad por hígado graso no alcohólico, pero hasta el momento no han demostrado ser efectivos. Estos incluyen:

Metformina, un agente antidiabético oral que reduce la resistencia a la insulina pero que no ha presentado de manera consistente que sea efectivo para mejorar las pruebas de función hepática o los elementos histopatológicos de enfermedad por hígado graso no alcohólico (esteatosis, balonización, inflamación y fibrosis). Sin embargo, los pacientes con esta enfermedad y prediabetes o diabetes aún pueden recibir estos medicamentos porque si se asocian a una reducción de la mortalidad general y el riesgo de carcinoma hepatocelular, por lo que incluso en pacientes con enfermedad hepática crónica es importante considerar para quién están clínicamente indicados.⁷³

El ácido ursodesoxicólico, se usa para tratar los estados de colestasis. Se ha estudiado en enfermedad por hígado graso no alcohólico debido a sus posibles efectos antiapoptóticos y antioxidantes. Sin embargo, no se ha demostrado que el ácido ursodesoxicólico beneficie a esta entidad y actualmente no se recomienda su uso.⁷⁴

Ácidos grasos poliinsaturados, son una opción lógica porque reducen los niveles de triglicéridos, aumentan los niveles de adiponectina, mejoran la disfunción endotelial y aumentan la sensibilidad a la insulina. Los más estudiados son el ácido docosahexaenoico y el ácido eicosapentaenoico. La evidencia actual no respalda su uso como tratamiento para la enfermedad por hígado graso no alcohólico, pero las pautas de la AASLD recomiendan que se considere para el tratamiento de la hipertrigliceridemia en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico.⁷⁴

3.9 Prevención

Con relación a la prevención iniciaremos mencionando que esta es una entidad compleja influenciada por múltiples factores, por lo cual para alcanzar a reducir su prevalencia en base a la prevención nos enfocaremos en la disminución de esos factores de riesgo que se relacionan a esta

entidad. Las pautas de conductas cotidianas tienen un efecto en el desarrollo de esta entidad. Una dieta rica en cereales, el tabaquismo, carnes rojas, y bebidas azucaradas, así como el sedentarismo han sido identificados como factores de riesgo independientes para el desarrollo de la enfermedad. En el metaanálisis antes mencionado que examina la prevalencia de las enfermedades más comunes, el 51,34 % de los pacientes eran obesos y el 22,51 % eran diabéticos. La dislipidemia fue 69,16% la hipertensión arterial fue 39,34%, por lo que las medidas de su prevención se enfocaran en el adecuado control de estas patologías. Las personas delgadas no son inmunes a esta enfermedad. En las poblaciones asiáticas, del 6 al 20 % de los pacientes con esta enfermedad no tienen sobrepeso ni son obesos y estos pacientes no son menos graves desde el punto de vista histológico que los pacientes con obesidad.^{18, 75}

CAPITULO 4

PRESENTACION DE VARIABLES

Luego de haber identificados las variables que se desean medir en cada uno de los objetivos, se definen de manera conceptual:

- **Sexo:** constituye características genotípicas y fenotípicas, que diferencian al hombre de la mujer, y que condicionan su fisiología. ⁷⁶

- **Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento en que se realizó la entrevista, expresado generalmente en años. ⁷⁷

- **Estado Civil:** Condición de una persona en relación a su matrimonio, siendo declarado registro civil y que delimitan ciertos derechos y deberes. ⁷⁸

- **Nacionalidad:** Condición y carácter peculiar de los pueblos y habitantes de una nación. ⁷⁹

- **Ocupación:** Trabajo, empleo u oficio al que se dedica una persona. ⁸⁰

- **Índice de masa corporal:** Cociente peso en kg y la altura en metro cuadrado, generalmente utilizado para estratificar el estado nutricional. ⁸¹

- **Glucosa sérica:** concentración de azúcar, o glucosa, en el torrente sanguíneo y funciona como fuente de energía. ⁸⁴

- **Triglicérido sérico:** concentración de una clase de lípidos en el torrente sanguíneo. ⁸³

- **Comorbilidades:** Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas. ⁸⁴

- **Presión arterial sistólica:** aparición del primer ruido de korotkoff cuya intensidad va en aumento. ⁸⁵

- Presión arterial diastólica: nivel de presión en el cual se escuchó el último ruido y después del cual desaparece todo sonido.⁸⁵
- Obesidad abdominal: es aquella que se tipifica para valores de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres.⁸⁶
- Ejercicio físico: cualquier movimiento voluntario realizado por los músculos, que gasta energía extra, además de la energía que nuestro cuerpo consume en reposo.⁸⁷
- Consumo de tabaco: Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses.⁸⁸
- Diagnóstico de Hígado Graso por sonografía: determinación de infiltración grasa en el hígado caracterizado por imágenes hiperecogénicas, que puede ser clasificado en leve, moderada o severa según su hiperecogenicidad.²²
- IFL: Índice de hígado graso determinado a través de IMC, circunferencia de cintura, triglicéridos y GGT. Un valor <30 descarta esteatosis con una sensibilidad de 87% y un valor predictivo negativo de 0,2 mientras que un score >60 se considera indicativo de presencia de esteatosis con una especificidad de 86% y un valor predictivo positivo de 4,3.⁹⁰

CÁPITULO 5

MÉTODOS Y TÉCNICAS

5.1 Tipo de estudio

El estudio realizado fue de tipo descriptivo correlacional, de corte transversal y fuente primaria, incluyo todos los pacientes ingresados en el Hospital Regional Universitario José María Cabral Y Báez que cumplieron los criterios para ser diagnosticados con síndrome metabólico, en el período septiembre-diciembre 2023. Definiéndose el SM según la ALAD como presencia de 3 o más de los siguientes factores: glucosa en ayunas mayor a 100 mg/dl o en tratamiento para diabetes mellitus, presión arterial mayor a 130/85mmhg o utilizar tratamiento para hipertensión arterial, obesidad abdominal, triglicéridos mayores a 150 mg/dl, HDL menor de 40 mg/dl en hombres y menor de 50 mg/dl en mujeres. ⁴⁴

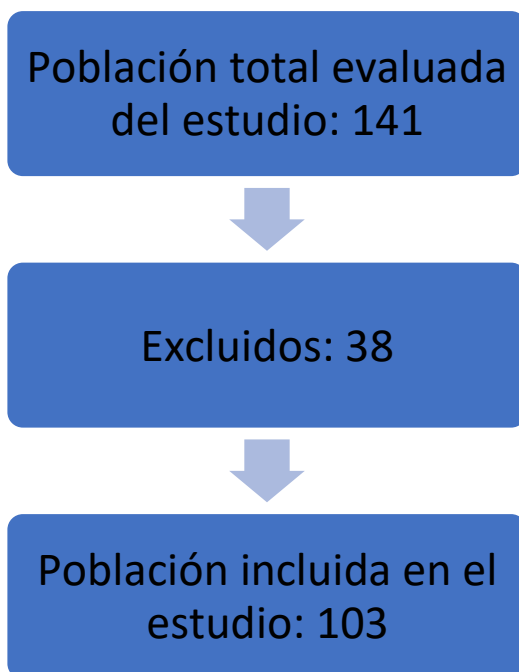
5.2 Universo y Población

El universo estuvo constituido por los pacientes que cumplieron los criterios para ser diagnosticados con síndrome metabólico ingresados en el Hospital José María Cabral y Báez. Dicho centro pertenece a la Región de Salud Norcentral, Área de salud, y al mes recibe un promedio de 3,000 emergencias y 15,000 consultas, hospitalizando a próximamente una media de 900 mensuales. Ya que se trata del principal hospital de la red pública de la región norte, recibe pacientes de diferentes provincias de la región Santiago, Puerto Plata, Monte Cristi, Valverde, Monseñor Noel, La vega, Espaillat (datos obtenidos de la página web del HRUJMCB)

5.3 Muestra

Se utilizó un muestreo probabilístico por accidente, en el cual se evaluaron todos los pacientes que fueron ingresados en los meses establecidos, y se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos de SM, que cumplieron todos los criterios de inclusión y tuvieron ausentes los de exclusión con una muestra total de 103 pacientes.

Flujograma de los pacientes del estudio



5.4 Criterios de Exclusión e Inclusión

Criterios de Inclusión

- Pacientes que cumplan con diagnóstico de síndrome metabólico según los criterios de la ALAD en el HRUJMCB, en el período septiembre -diciembre 2023.
- Pacientes mayores de 18 años ingresados en el HRUJMCB en el período septiembre-diciembre 2023.
- Pacientes que acepten participar del estudio y firmen el consentimiento informado en el HRUJMCB, en el período septiembre-diciembre 2023.

Criterios de Exclusión

- Se excluyeron todos los pacientes que tuvieron diagnóstico de afección hepática por otra causa tales como, hepatitis viral, hepatopatía inducida por fármacos, hepatitis autoinmune, enfermedad hepática genética o enfermedad de Wilson, ya que no se podría tener la certeza de la etiología del daño hepático.
- Pacientes consumidores frecuente de alcohol definido como más de 30 gramos al día hombres y más de 20 gramos al día en mujeres, ya que podría haber un solapamiento con la enfermedad de hígado graso alcohólica.
- Paciente que fueron sometidos a cirugía yeyuno-ileal de bypass, y que utilizaban medicamentos de quimioterapias y reemplazo hormonal ya que pueden ser causas secundarias de enfermedad de hígado graso.
- Pacientes que no quisieron continuar y decidieron retirarse del estudio de manera voluntaria o que no permitieron la correcta evaluación.

5.5 Variables y su Operacionalización

Una vez expuesto el conjunto de variables utilizado para evaluar este estudio y teniendo en cuenta los objetivos propuestos de dicho estudio, se procedió a la operacionalización de las mismas. El objetivo primordial fue determinar la incidencia, así como los diferentes factores relacionados al desarrollo de la enfermedad por hígado graso en los pacientes con síndrome metabólico en el período previamente mencionado a través de los indicadores que permitan realizar una evaluación correcta, para así obtener resultados que se pudieron medir tanto cualitativa como

cuantitativamente. Para llevar a cabo el proceso se pudo descomponer y se definieron las variables para lograr una mejor evaluación de las mismas, utilizando los siguientes elementos: definición el tipo de variable; definición conceptual, donde se busca otorgarle un significado, para que tenga sentido dentro del tipo de estudio; definición operacional, consiste en determinar las características de cada variable para mejor conocimiento de las mismas; la dimensión, consiste en la descomposición de las variables en unidades más pequeñas para lograr una mejor medición; determinación de indicadores, que son las unidades de medida, que permitirán obtener la información precisa para el estudio de cada variable, donde se evaluó el sexo, edad, estado civil, nacionalidad, ocupación, índice de masa corporal, glicemia sérica en ayuno, triglicéridos séricos, comorbilidades, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, obesidad abdominal, ejercicio físico, consumo de tabaco, sonografía abdominal; y por último, la escala, que nos presenta el resultado del estudio de la variable, ya sea con valores cuantitativos, como cualitativos.⁸⁹ (ver anexo 1)

5.6 Instrumento de recolección de información y su validación.

El instrumento de recolección de datos para la realización de este estudio se procedió a la evaluación de los pacientes, dividiéndola en tres partes:

Parte 1 - Anamnesis

En esta etapa del estudio se aplicó un cuestionario que se dividió en dos secciones en las cuales se les realizaron preguntas de acuerdo a las variables del estudio:

Sección 1 A- Datos generales: en esta sección consta de 5 acápite para recoger información personal de los participantes, que está relacionada con las variables del estudio, tales como: edad, sexo, estado civil, ocupación y nacionalidad.

Sección 1 B- Antecedentes: Esta sección, se dividió en tres subsecciones: en primer lugar, se indago sobre comorbilidad principalmente, se preguntó de manera dirigida si padece de

hipertensión arterial y/o diabetes mellitus, medicamentos utilizados y sobre la adherencia al tratamiento, y luego se le pregunto de manera general sobre otras comorbilidades. En segundo lugar, de antecedentes se trataron los hábitos tóxicos, y teniendo en cuenta nuestras variables se estableció el consumo y frecuencia de tabaco y alcohol. Y, por último, en esta sección se logró medir el nivel de actividad física por semanas de los participantes.

Parte 2 – Examen físico

Como parte de la evaluación del examen físico se logró medir la presión arterial y tomando medidas antropométricas como peso en kg, altura en m² y así calcular el IMC, y además se midió la circunferencia abdominal en centímetros.

Sección 3-Paraclínicos

La última etapa de la evaluación se trató los paraclínicos, en primer lugar, se tomaron analíticas bioquímicas, como glucosa en ayunas, HDL, triglicéridos que forman parte de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico, además se midieron niveles de GGT, que junto con los triglicéridos y las mediciones antropométricas forman parte de los parámetros para calcular el índice de hígado graso. También se midieron niveles de AST Y ALT para valorar impacto del daño hepático. Y finalmente, para establecer diagnóstico definitivo de hígado graso, se sometió cada participante a una sonografía abdominal.

Sección 4-hallazgos sonográficos.

En esta etapa se realizó la interpretación de los hallazgos imagenológicos siendo encasillados en tres categorías clínicas acorde a las puntuaciones obtenidas.

5.7 Procedimiento de recolección de la información.

Para dar inicio al proceso de recolección de datos en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB), se obtuvo la aprobación del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud (COBE-FACS) de la PUCMM, el departamento de docencia médica y dirección del hospital. Una vez obtenidos los permisos requeridos para la recolección de datos, se inició la captación de todos los pacientes que fueron ingresados en el hospital con diagnóstico de síndrome metabólico. Se procedió a aplicar los criterios de inclusión y exclusión del estudio, y aquellos que calificaron se le impartió una explicación sobre el estudio y objetivos planteados. Como constancia, se suministró un consentimiento informado, en el cual se especificaron objetivos, riesgos y beneficios del estudio, comprometiéndolo a los investigadores guardar la confidencialidad de los pacientes y los participantes que plasmaron su colaboración en el estudio como un acto voluntario. Por lo que luego de explicarles sobre el proceso del estudio, aquellos que decidieron participar libremente, se le proporcionó un documento escrito, el cual les brindó la oportunidad de leer, y aquellos que estuvieron de acuerdo con las condiciones se procedió a la firma del consentimiento informado y pasó a ser parte de los participantes de los estudios, de lo contrario si el paciente no aceptó los términos se respetó su respuesta y se excluyó como participante del estudio.

En primera instancia, se aplicó la primera parte del instrumento de recolección de información que consta de un cuestionario que se dividió en dos secciones, una primera sección que se trató de datos generales y una segunda sobre los antecedentes patológicos (ver anexo 2). Continuando con la evaluación, todos los participantes fueron sometidos a una exploración física que consistió en la toma de presión arterial, así como de medidas antropométricas como lo son el peso y la talla para cálculo de IMC, y a la medición de la circunferencia de la cintura. Luego se realizaron analíticas bioquímicas (Glucosa en ayunas, HDL, Triglicéridos, AST, ALT, GGT) las cuales se procesaron en el laboratorio clínico local del hospital. A continuación, se calculó el índice de hígado graso a través de la escala de nuestro instrumento de recolección de datos.

Por último, concluimos dando las gracias a los participantes y una vez se obtuvieron los datos del instrumento de recolección, los formularios y consentimientos fueron almacenados en el hogar de uno de los participantes respetando los principios de confidencialidad.

5.8 Procesamiento de datos

Una vez finalizada la recolección de datos de la muestra poblacional, los datos y variables fueron tabulados en Microsoft Excel 2019 para luego ser exportado a paquete estadístico denominado SPSS. El instrumento de recolección junto con el consentimiento informado se impartió de manera física, se le asignó un código para guardar la confidencialidad de los participantes y posteriormente se graparon ambos documentos y se almacenaron dentro de una caja, organizadas de manera ascendente según el código dado para proteger la privacidad de los participantes, y que sea fácil para los investigadores acceder a los datos originales de ser necesario.

Una vez recolectado los datos cada investigador llevó a cabo el proceso de tabulación de manera mediata organizado según el código asignado a cada participante. Una vez analizados estos datos, se presentaron en forma de gráficos y tablas de acuerdo con el tipo de variable acompañado de una interpretación de los resultados.

5.9 Plan de análisis

El plan de análisis de las variables se dividió en dos etapas. Una primera etapa en la cual se evaluó cada una de las variables con una metodología de análisis univariado. En esta etapa del análisis se estudió cada una de las variables (edad, sexo, estado civil, ocupación, PAS, obesidad central, niveles de glucosa, triglicéridos, IMC, tabaquismo, resultados de sonografía), y se interpretaron sus resultados para variables cualitativas categóricas y se presentaron en distribución de frecuencia y porcentajes de cada una.

En la segunda etapa del plan de análisis, se utilizó un método de análisis bivariado, donde se cruzaron las diferentes variables, para asociar los distintos datos y llegar a una interpretación integral. Para esto se utilizaron distintas pruebas dependiendo de la variable a estudiar. Se utilizó chi cuadrado para asociar dos variables cualitativas como es el caso del tabaquismo y sexo. De

igual modo, el coeficiente de correlación se utilizó para evaluar la asociación entre dos variables cuantitativas, como por ejemplo la edad, niveles de glucosa, triglicéridos.

De acuerdo a los objetivos específicos de este estudio se realizaron los siguientes cruces:

- Edad vs grado de hígado graso por sonografía abdominal
- Sexo vs grado de hígado graso por sonografía abdominal
- Hipertensión arterial, diabetes mellitus, triglicéridos, HDL, IMC, circunferencia abdominal vs grado de hígado graso por sonografía abdominal
- Índice de hígado graso vs grado de hígado graso por sonografía abdominal

5.10 Consideraciones Éticas

El ente de estudio de esta investigación son seres humanos, por lo que fue sometida a revisión por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud (COBE-FACS). Este estudio implemento los principios éticos plasmados en el Informe de Belmont como cimiento primordial para su realización.

Con relación del principio de respeto a la persona y autonomía de estas, se les preguntó a los participantes si estaban dispuestos a participar en la investigación, tomando en cuenta los riesgos, beneficios, el carácter voluntario de su cooperación en el estudio y la protección de la confidencialidad. Sí y sólo si, el participante estuvo voluntariamente de acuerdo, se procedió a la firma del consentimiento informado y posteriormente la entrevista.

La protección de la confidencialidad de la información brindada por los participantes fue parte esencial de este trabajo. Para esto en el instrumento de recolección no se incluyó ninguna información que permitió la identificación de los participantes, sino que fueron identificados por su código en el estudio.

Por otro lado, la beneficencia se obtuvo a través de los resultados de la investigación, que serán recursos futuros para más investigaciones y para la implementación de medidas que permitan prevenir o disminuir la incidencia del desarrollo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico

en nuestra población. Al participante no se le proporcionó ningún beneficio particular. Sin embargo, y con relación a la no maleficencia, los participantes no se expusieron a ningún riesgo.

En cuanto al principio de justicia, cada participante fue tratado con igualdad, respeto y dignidad. Velando siempre por los derechos individuales de cada uno de los participantes.

CAPÍTULO 6

PRESENTACION DE LOS RESULTADOS Y ANALISIS

Tabla 1. Descripción sociodemográfica de los participantes (n=103)

Sexo	Hombre	50 (48.5%)
	Mujer	53 (51.5%)
Edad	21-30 años	3 (2.9%)
	31-40 años	6 (5.8%)
	41-50 años	22 (21.4%)
	51-60 años	52 (50.5 %)
	61-70 años	20 (19.4%)
Nacionalidad	Dominicana	92 (89.3%)
	Haitiana	11 (10.7%)
	Otra	0 (0%)
Estado civil	Soltero/a	46 (44.6%)
	Casado/a	18 (17.5%)
	Unión Libre	31 (30.1%)
	Viudo/a	8 (7.8%)
Ocupación	Empleado privado	5 (4.9%)
	Empleado publico	15 (14.6%)
	Independiente	35 (34.2%)
	No labora	48 (46.3%)

Fuente: instrumento de recolección.

De acuerdo con los datos obtenidos sobre el sexo de los participantes **el 51.5% (n=53) eran mujeres, mientras que el 48.5% (n=50) corresponde a hombres**, por lo que no se mostró una diferencia significativa entre ambos sexos. En cuanto a las edades, **el grupo de edad más frecuente fue de 51-60 años con el 50.5% (n=52), siguiendo el grupo de 41-50 años con 24.1% (n=22)**, luego por el grupo de 61-70 años con 19.4% (n=20), el grupo de 31-40 obtuvo 5.8% (n=6) por último, el grupo de 21-30 años con el 2.9% (n=3), observándose un aumento de la prevalencia de síndrome metabólico en adultos de mediana edad. Con respecto a la nacionalidad **el 89.3% (n=92) de los participantes eran dominicanos** mientras que el 10.7% (n=11) eran de nacionalidad haitiana, no se contó con participantes de otra nacionalidad. De acuerdo con la

variable de estado civil el **44.7% (n=46)** de los participantes eran solteros, **30.1% (n=31)** estaban es **unión libre**, 17.5 % (n=18) eran casados y 7.8 % (n=8) viudos. En cuanto a su ocupación **46 % (n=48)** no tenía actividad laboral activa, 34% (n=34) correspondían a trabajadores independientes, 14.6% (n=15) a trabajadores del sector público, y 4.9 % (n=5) a empleados del sector privado.

Tabla no. 2 Prevalencia individual de cada componente de síndrome metabólico (n=103)

HTA	Si	85 (82.5%)
	No	18 (17.5%)
DM	Si	88 (85.4%)
	No	15 (14.6%)
Triglicéridos	Normal	44 (42.7%)
	Aumentado	59 (57.3%)
HDL	Normal	20 (19.4%)
	Disminuido	83 (80.6%)
IMC	Normal	27 (26.2%)
	Sobrepeso	42 (40.8%)
	Obesidad grado I	29 (28.2%)
	Obesidad Grado II	5 (4.8%)
	Obesidad grado III	0 (0%)
Perímetro abdominal	Adecuado	23(22.3%)
	Aumentado	80 (77.7%)

Fuente: instrumento de recolección.

Con respecto a los componentes del síndrome metabólico se calculó su frecuencia de manera individual y se evidenció que el **82.5% (n=85)** tenían hipertensión arterial, **85.4% (n=88)** tenían diabetes mellitus, **80.6% (n=83)** tenían HDL disminuida debajo de 40mg/dl hombres y 50 mg/dl mujeres, **57.3 % (n=59)** tenían triglicéridos aumentados sobre 150 mg/dl. En cuanto al índice de masa corporal (IMC), **40.8% (n=42)** tenían in IMC 25 a 29.5 kg/m² por lo que estaban en el rango de sobrepeso, **33.1% (n=34)** obtuvieron un IMC mayor 30 kg/m² por lo que entraron a la categoría de obesos, de estos **28.2 % (n=29)** tenían in IMC de 30 a 34.9 kg/m² correspondiente a obesidad grado I obesos y **4.9% (n=5)** tenían un IMC de 35 a 39.9

kg/m² correspondiente a obesidad grado II, ninguno de los participantes clasificaron con obesidad grado III (IMC mayor a 40 kg/m²); el resto de los participantes 26.2% (n=27) obtuvieron un IMC normal (18 a 24.9 kg/m²). En cuanto al **perímetro abdominal en 77.7% (n=80) estaba aumentado sobre 88 cm en caso de las mujeres, y 94 cm en el de los hombres. De acuerdo con estos resultados el orden de frecuencia de los componentes de síndrome metabólico obtenidos del estudio es: primer lugar, diabetes mellitus (85.4%), siguiendo la hipertensión arterial (82.5%), siguiendo a la disminución del HDL (80.6%) luego el aumento del perímetro abdominal u obesidad central (77.1%), en penúltimo lugar, la suma del sobrepeso y obesidad por IMC (71%) y por último el aumento de los triglicéridos (57.3%).**

Tabla no. 3 Tendencias del estilo de vida de los participantes: hábitos tóxicos y actividad física (n=103)

Tabaquismo	Si	38 (36.9%)
	No	65 (63.1%)
Consumo de alcohol	Si	20 (19.4%)
	No	83 (80.6%)
Actividad física	Negado	90 (87.4%)
	Menos de 75 minutos a la semana	4 (3.9%)
	De 75-150 minutos a la semana	6 (5.8%)
	Más de 150 minutos a la semana	3 (2.9%)

Fuente: instrumento de recolección.

Revisando la tendencia del estilo de vida se evaluó hábitos tóxicos y actividad física, encontrando que **36.9% (n=38) de los participantes practicaban tabaquismo, 19.4 % (n=20) consumían alcohol, a dosis de menor de 30 gramos por día en hombre y menos de 20 gramos al día en mujeres, ya que dosis mayores era criterios de exclusión. En cuanto a la actividad física tan solo 12.6 % (n=13) de los participantes realizaban algún tipo de ejercicio a la semana, de los cuales 3.9% (n=4) refirieron la cantidad de tiempo de menos de 75 minutos por semana, 5.8% (n=6) tenían un promedio de 75-150 minutos por semana, y el 2.9% (n=3) refirieron un tiempo de ejercicio mayor a 150 minutos por semana.**

Tabla no. 4 Comorbilidades no incluidas en el síndrome metabólico más frecuente en los participantes (n=103)

Enfermedad renal crónica	48 (46.6%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	18 (17%)
Insuficiencia cardiaca	15 (14.6%)
Evento cerebrovascular	6 (5.8%)
Cáncer	3 (2.9%)
Otras	7 (6.8%)

Fuente: instrumento de recolección.

Esta tabla presenta la frecuencia de distintas comorbilidades además de la hipertensión arterial y diabetes mellitus que suele acompañar al síndrome metabólico, **es importante aclarar que los porcentajes muestran la frecuencia individual de cada enfermedad, tomando en cuenta que un participante puede tener más de una comorbilidad y algunos de los participantes no tenían ningún antecedente patológico**, se evidenció que el **46% (n=48)** padecían de enfermedad renal crónica, **17% (n=18)** tenían antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, **14.6% (n=15)** tenía insuficiencia cardiaca, **5.8% (n=6)** tenían historia de algún evento cerebrovascular, **2.9 % (n=7)** tenían historia de cáncer de los cuales **2** participante padecían cáncer de pulmón y el otro cáncer de mama en remisión, **6.8% (n=7)** refirió padecer alguna otra enfermedad, de los cuales **2** pacientes refirieron antecedentes de asma, **2** de litiasis renal, **1** osteoporosis, **1** artritis y **1** de gastritis crónica.

Tabla no. 5 Frecuencia de enfermedad de hígado graso por hallazgos de sonografía y por resultados del índice de hígado graso (IFL) (n=103)

Diagnostico por sonografía	No esteatosis	60 (58.2%)
	Esteatosis grado I	22 (21.4%)
	Esteatosis grado II	18 (17.5%)
	Esteatosis Grado III	3 (2.9%)
Diagnostico por Índice de Hígado Graso	Poca probabilidad	22 (21.4%)
	Zona intermedia	32 (31.1%)
	Gran probabilidad	49 (47.5%)

Fuente: instrumento de recolección.

Esta tabla representa el principal objetivo de esta investigación presentando la frecuencia de hígado graso en los participantes evidenciándose **mediante estudio de sonografía que el 58.2 % (n=60) de los participantes resultaron sin esteatosis, en frente al 41.8 % (n=43) que fueron diagnosticados con esteatosis hepática** de los cuales el 21.4 % (n=22) se reportó esteatosis hepática grado I, en el 17.5% (n=18) esteatosis hepática grado II, y el 2.9% (n=3) con esteatosis hepática grado III. Además, se esquematizo **los resultados del cálculo de índice de hígado grado con el cual 47.6% (n=49) obtuvieron resultados mayores de 60 puntos compatible con una gran probabilidad de diagnóstico de hígado graso, el 31.1% (n=32) obtuvieron de 30-60 puntos, quedando en una zona intermedia donde la probabilidad de padecer hígado graso es incierta, mientras que el 21.4% (n=22%) tenían una puntuación menor a 30 puntos que se traduce poca probabilidad de cursar con hígado graso.**

Tabla no.6 Relación de sexo y Edad con la presencia de hígado graso diagnosticado por sonografía (n=103)

		Grados De Esteatosis				
		No Esteatosis	Esteatosis Grado I	Esteatosis Grado II	Esteatosis Grado III	Valor De P
Sexo	H	31(62%)	11 (22%)	8 (16%)	0 (0%)	0.361
	M	29 (54.7%)	11(20.8%)	10 (18.8%)	3 (5.7%)	
Edad	21-30 años	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.749
	31-40 años	4 (66.6%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0 (0%)	
	41-50 años	15 (68.2%)	3 (13.6%)	4 (18.2%)	0 (0%)	
	51-60 años	28 (53.8%)	11 (21.2%)	10 (19.2%)	3 (5.8%)	
	61-70 años	10 (50%)	7 (35%)	3 (15%)	0 (0%)	

Fuente: instrumento de recolección.

Con respecto a la relación con el sexo se puede observar que de las **53 mujeres incluidas en el estudio 45.4 % (n=24) fueron diagnosticada con algún grado de esteatosis hepática** mientras que de los **50 hombres estudiados 38% (n=19) se evidenció algún grado de esteatosis, observándose un aumento en la incidencia en el sexo femenino.** Según el grado de esteatosis, el grado I fue similar en ambos sexos con 20.8% (n=11) en mujeres vs 22% (n=11) en

hombre, la esteatosis grado II fue mayor en la mujer con un 18.9% (n=6) en contra del 16% (n=8) de los hombres, mientras que la esteatosis grasa III no se evidenció en hombres, sin embargo, fue evidenciada en el 5.7% de las mujeres (n=3). En cuanto a los grupos de edades, los más predominantes fueron 51-60 años (n=49) de los cuales en el 46.2 % (n=24) de los pacientes de este grupo de edad se evidenció algún grado de esteatosis, de 21.2% (n=11) correspondiendo a esteatosis grado I y 19.2 % (n=10) a esteatosis grado II y 5.8% (n=3) a esteatosis hepática grado III. En el grupo de 61-70 años (n=20) el 50% (n=10) de los pacientes de este grupo de edad se evidenció algún grado de esteatosis, el 35% (n=7) correspondiendo a esteatosis grado I y 15 % (n=3) a esteatosis grado II. En el grupo de 41-50 años (n=22) el 31.8% (n=7) de los pacientes de este grupo de edad se evidenció algún grado de esteatosis, el 13.6 % (n=3) correspondiendo a esteatosis grado I y 18.2 % (n=4) a esteatosis grado II. En el grupo de 31-40 años (n=6) el 33.4% (n=2) de los pacientes de este grupo de edad se evidenció algún grado de esteatosis, el 16.7 (n=1) correspondiendo a esteatosis grado I y 16.7 % (n=1) a esteatosis grado II. Finalmente, en el grupo de edad de 31-30 años (n=3), ninguno de los participantes fue diagnosticado con esteatosis hepática.

Tabla no. 7 Relación de cada componente de síndrome metabólico con hígado graso diagnosticado por sonografía (n=103)

		Grados De Esteatosis				
		No Esteatosis	Esteatosis Grado I	Esteatosis Grado II	Esteatosis Grado III	Valor De P
HTA	Si	50 (58.7%)	19 (22.4%)	14 (16.5%)	2 (2.4%)	0.788
	No	10 (55.6%)	3 (16.6%)	4 (22.2%)	1 (5.6%)	
DM	Si	52 (59.1%)	20 (22.7%)	13 (14.8%)	3 (3.4%)	0.303
	No	8 (53.3%)	2 (13.4%)	5 (33.3%)	0 (0%)	
Triglicéridos	Normal	30 (68.2%)	10 (22.7%)	4 (9.1%)	0 (0%)	0.82
	Aumentado	30 (50.8 %)	12 (20.3%)	14 (23.7%)	3 (5.2%)	
HDL	Normal	11 (55%)	4 (20%)	3 (15%)	2 (10%)	0.218
	Disminuida	49 (59%)	18 (21.7%)	15 (18.1%)	1 (1.2%)	

Perímetro Abdominal	Adecuado	21 (91.3%)	2 (8.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0.003
	Aumentado	39 (48.8%)	20 (25%)	18 (22.5%)	3 (3.7%)	
IMC						
IMC	Normal	22 (81.5%)	5 (18.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0.000
	Sobrepeso	28 (66.7%)	10 (23.8%)	4 (9.5%)	0 (0%)	
	Obesidad Grado I	10 (34.5%)	6 (20.7%)	11 (37.9%)	2 (6.9%)	
	Obesidad Grado II	0 (0%)	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	
	Obesidad Grado III	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fuente: instrumento de recolección.

Según los datos obtenidos, N=85 pacientes de los estudiados tenían hipertensión arterial, de estos, el 58.7 % (n=50) no tenían esteatosis hepática, frente al 41.3% (n=35) en los cuales se evidenció algún grado de esteatosis, de estos, el 22.4% (n=19) tenían esteatosis grado I, el 16.5% (n=14) tenía esteatosis grado II y el 2.4% (n=2) restante se confirmó esteatosis hepática grado III, con un valor de P de 0.788 por lo que no hay significancia estadística. En cuanto a la diabetes mellitus, n=88 pacientes tenían diabetes mellitus, de e estos 59.1% (n=52) no tenían esteatosis, mientras que el 40.9% (n=36) tenían algún grado de esteatosis hepáticas, donde el 22.7 % (n=20) tenían esteatosis grado I, el 14.8% (n=13) tenían esteatosis grado II y el 3.4% (n=3) tenían esteatosis hepática grado III, con un valor de P de 0.300 lo cual no es estadísticamente significativo. En cuanto a los triglicéridos, n=59 de los participantes tenían los triglicéridos elevados de estos, 50.8% (n=30) no tenían esteatosis hepática, contra el 41.2% (n=29) que tenían algún grado de esteatosis, dividiéndose un 20.3% (n=12) tenían esteatosis grado I, el 23.7% (n=14) tenían esteatosis grado II y el 5.2% (n=3) que se evidenció esteatosis hepática grado III, con un valor de P de 0.82 lo que le resta significancia estadística. En cuanto a la HDL n=83 paciente la tenían disminuida de estos el 59% (n=49) no tenía esteatosis hepática frente al 41% (n=34) que tenía algún grado de esteatosis de estos, el 21.7% (n=18) tenía esteatosis grado I, el 18.1% (n=15) tenía esteatosis grado II y el 1.2% (n=1) tenía esteatosis grado III, con un valor de P de 0.218 lo que no es estadísticamente significativo. Con respecto al perímetro abdominal n=80 pacientes tenían un perímetro abdominal aumentado de los cuales el 48.8% (n=39) no tenían esteatosis, mientras que el 51.2 % (n=41) tenían algún grado de esteatosis, donde el 25% (n=20) correspondía a esteatosis grado I, el 22.5% (n=18) tenían esteatosis grado II y 3.8% (n=3) tenían esteatosis grado III, con un valor de P de 0.003 lo cual le confiere significancia estadística demostrando que las

personas con perímetro abdominal aumentado (obesidad central) con más propensos a desarrollar esteatosis hepática. Respecto al índice de masa corporal que los pacientes que tenían un peso normal (n=27) de los cuales solo 18.5% (n=5) tenían esteatosis grado I y el 81.% (n=22), no tenían esteatosis; En cuanto a los pacientes con sobrepeso (n=41) el 66.7% (n=28) no tenían esteatosis hepática, mientras que el 14% (n=14) tenían algún grado de esteatosis de los cuales el 23.8% (n=10) tenían esteatosis grado I y el 9.5% (n=4) tenían esteatosis grado II; en cuantos a los pacientes que clasificaron es la categoría de obesidad grado I (n=29), el 34.5% (n=10) no tenían esteatosis, el 20.7% (n=6) tenían esteatosis grado I, 37.9% (n=11) tenían esteatosis hepática grado II y el 6.9% (n=2) tenían esteatosis grado III; en cuanto a obesidad grado II el 100% de los pacientes tenían esteatosis hepática, de los cuales el 20% (n=1) correspondía a esteatosis hepática grado I, 60% (n=3) a esteatosis grado II y el 20% (n=30) a esteatosis hepática grado III; con un valor de P de 0.00 lo que le atribuye significancia estadística, demostrando que pacientes con sobrepeso y obesidad tienen más predisposición para la esteatosis hepática y entre mayor es el grado de obesidad mayor es el riesgo.

Tabla no. 8 Relación de los resultados de índice de hígado graso con los resultados de hígado graso diagnosticado mediante sonografía. (n=103)

		Grados De Esteatosis				
		No Esteatosis	Esteatosis Grado I	Esteatosis Grado II	Esteatosis Grado III	Valor De P
Índice Hígado Graso (IFL)	Poca Probabilidad	20 (90.9%)	2 (9.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0.000
	Probabilidad Intermedia	23 (71.8%)	6 (18.8%)	3 (9.4%)	0 (0%)	
	Gran Probabilidad	17 (34.7%)	14 (28.6%)	15 (30.6%)	3 (6.1%)	

Fuente: instrumento de recolección.

Con respecto a los resultados de índice hígado graso (FLI) el **21.3% (n=22) tenían poca probabilidad de cursar con hígado graso al relacionar con los hallazgos sonográficos, el 90% (n=22) no tenían datos esteatosis hepática por sonografía** y solo el 9.1% restante tenían esteatosis hepática grado I. El 31.1% (n=32) que se encontraba en zona intermedia de los cuales en el 71.9% (n=23) no tenían datos sonográficos de esteatosis, mientras que en el 18.8% (n=6) se reportó esteatosis grado I y 9.4% (n=3) esteatosis grado II. El 47.6% (n=49) restante tenía gran probabilidad de padecer de hígado graso según el FLI, de los cuales en el 31.7% (n=17) no se evidenció esteatosis hepática

mediante sonografía, en el 28.6% (n=14) se reportó **esteatosis grado I**, en el **30.6% (n=15) esteatosis grado II** y en el **6.1% (n=3) esteatosis hepática grado III**. El valor de P fue de **0.000** dándole **significancia estadística**, ya que en los grupos de probabilidad baja e intermedia el IFL mostro **sensibilidad para el diagnóstico**. Sin embargo, en el grupo de gran probabilidad se puede ver que el **34 % de los pacientes resultaron sin datos sonográficos de esteatosis** por lo que el índice no mostro una buena sensibilidad en este grupo, ya que presento **tendencia a sobrestimar el diagnóstico**.

Capítulo 7

Discusión de los resultados

La EHGNA es la hepatopatía crónica más frecuente en muchas partes del mundo, incluidos la mayoría de los países occidentales a los que pertenecemos. En este estudio cuyo objetivo principal fue determinar la incidencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes diagnosticados con síndrome metabólico mediante el uso de la ecografía abdominal como modalidad diagnóstica aceptable de primera línea así como los factores asociados en comparación con el índice de hígado graso (FLI) en el HRUJMCB durante el lapso de septiembre a diciembre del 2023, donde se obtuvo una muestra general de 141 pacientes de los cuales fueron excluidos 38 pacientes concluyendo una muestra efectiva de 103 pacientes.

Por otro lado, Matsubayashi Y., et al, (2022) llevaron a cabo un estudio retrospectivo con la finalidad de establecer la relación entre el síndrome metabólico y EHGNA donde pudieron evidenciar en cuanto al sexo que la prevalencia fue notablemente mayor en hombres con un 80 % de la población estudiada⁴ lo que difiere en comparación con nuestro estudio el cual presento mayor similitud con lo establecido por Mahabaleshwarkar R, et al (2022) con el estudio sobre la definición de la asociación del síndrome metabólico y la EHGNA y su variación con las distintas razas donde pudieron determinar que la prevalencia era particularmente mayor en mujeres blancas. Del mismo modo destacar en este orden la investigación de Yilmaz Y, et al, en su estudio titulada prevalencia de la EHGNA asociado al metabolismo en la población turca (2021) donde el 62.2 % eran mujeres y cuya edad promedio fue de 47 años, determinaron según la sonografía abdominal que el 51 % de los pacientes presentaron esteatosis hepática, presentando similitud en comparación con nuestro estudio donde el 45.4 % de las mujeres fueron diagnosticadas con algún grado de esteatosis hepática constituyendo la mayoría de la población frente a un 38 % de los hombres, determinando una incidencia mayor para el sexo femenino.

En la investigación llevada a cabo por Di Bonito, et al (2023) titulada ¿Es útil el síndrome metabólico para identificar a los jóvenes con obesidad en riesgo de EHGNA? Determinaron que el 54 % de los pacientes con síndrome metabólico tenían datos de esteatosis hepática a nivel de la ecografía abdominal,³ al igual que Ortega CMJ, Cornelia RG (2020) quienes plantearon un estudio clínico con enfoque en la prevalencia de hígado graso no alcohólico y su asociación con

alteraciones bioquímicas donde concluyeron que solo el 28.65 % de los pacientes se determinó el diagnóstico de EHGNA por ecografía y su relación con los parámetros bioquímicos donde el valor de P fue estadísticamente significativo con similitud con nuestro estudio donde el 41.8 % de los pacientes presentaron datos de EHGNA a través de la sonografía abdominal en comparación con un 47.6 % que presentaron gran probabilidad por medio de los parámetros clínicos y serológicos del índice de hígado graso.

En ese mismo sentido, Singh A., et al (2020). Realizaron una investigación con el propósito de estimar la prevalencia de SM y sus componentes en una estadounidense de adultos contemporáneos con hígado graso alcohólico y compararla con una cohorte histórica para evaluar los cambios a lo largo del tiempo. Al finalizar su estudio concluyeron con la declaración de que la preponderancia de sobrepeso, obesidad principalmente la central y SM, aumentan significativamente el riesgo de hígado graso alcohólico y puede provocar a mayor progresión de la enfermedad con deterioro del estado de salud ¹⁷, lo que es compatible con las conclusiones de nuestro estudio donde se determinó que el la mayoría de los participantes tenían un IMC 25 a 29.5 kg/m² por lo que estaban en el rango de sobrepeso, mientras que un tercio obtuvieron un IMC mayor 30 kg/m² por lo que entraron a la categoría de obesos.

Setroame AM, et al (2020), realizaron un estudio con la finalidad de identificar la incidencia, los factores de riesgo asociados y los riesgos de comorbilidades del SM e hígado graso en la salud cardiovascular entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas en el municipio de Ho, Ghana. En sus conclusiones determinaron que los componentes de síndrome metabólico más prevalente fueron a obesidad abdominal entre los participantes del estudio tuvo la mayor prevalencia, seguida de hiperglucemia, hipertensión arterial, disminución en niveles de LDL y triglicéridos elevados ²¹, así también mencionar que para el 2019 P. Briseño-Bass realizó un análisis sobre la incidencia de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático, así como su relación en pacientes de chequeo médico, teniendo en cuenta que la EHGNA es ahora un problema de salud mundial debido al aumento dramático en la prevalencia de enfermedades como el SM, donde se encontró que el 65% de los pacientes tenían obesidad o sobrepeso y tenían una tasa de hígado graso del cuarenta y nueve por ciento, Es más común en hombres y está claramente asociado con incremento de triglicéridos, AST y GGT; y HDL bajo.²³ En comparación con nuestro estudio se evidenció que la gran mayoría padecía de hipertensión arterial, seguida de diabetes mellitus, HDL disminuida

debajo de 40mg/dl hombres y 50 mg/dl mujeres, y triglicéridos aumentados sobre 150 mg/dl. El orden de frecuencia de los componentes de síndrome metabólico obtenidos del estudio es: primer lugar, diabetes mellitus, siguiendo la hipertensión arterial, siguiendo a la disminución del HDL, luego el aumento del perímetro abdominal u obesidad central, en penúltimo lugar, la suma del sobrepeso y obesidad por IMC y por último el aumento de los triglicéridos.

De acuerdo con el síndrome metabólico los datos obtenidos sobre el sexo de los participantes el 51.5% (n=53) eran mujeres, mientras que el 48.5% (n=50) corresponde a hombres y el grupo de edad más frecuente fue de 51-60 años con el 50.5 %. De acuerdo con la variable de estado civil el 44.7 % de los participantes eran solteros y la ocupación 46 % no tenía actividad laboral activa. Además, se evidenció que el 82.5 % tenían hipertensión arterial, 85.4 % tenían diabetes mellitus, 80.6 % tenían HDL disminuida debajo de 40mg/dl hombres y 50 mg/dl mujeres, 57.3 % tenían triglicéridos aumentados sobre 150 mg/dl. El 40.8 % tenían un IMC 25 a 29.5 kg/m² por lo que estaban en el rango de sobrepeso. En cuanto al perímetro abdominal en 77.7% estaba aumentado sobre 88 cm en caso de las mujeres, y 94 cm en el de los hombres mientras que de acuerdo a estos resultados el orden de frecuencia de los componentes de síndrome metabólico obtenidos del estudio es: primer lugar, diabetes mellitus (85.4%), siguiendo la hipertensión arterial (82.5%), siguiendo a la disminución del HDL (80.6%) luego el aumento del perímetro abdominal u obesidad central (77.1%), en penúltimo lugar, la suma del sobrepeso y obesidad por IMC (71%) y por último el aumento de los triglicéridos (57.3%).

Revisando la tendencia del estilo de vida el 36.9 % de los participantes practicaban tabaquismo, 19.4 % consumían alcohol, a dosis de menor de 30 gramos por día en hombre y menos de 20 gramos al día en mujeres, ya que dosis mayores era criterios de exclusión. En cuanto a la actividad física tan solo 12.6 % de los participantes realizaban algún tipo de ejercicio a la semana, de los cuales 3.9% refirieron la cantidad de tiempo de menos de 75 minutos por semana, 5.8 % tenían un promedio de 75-150 minutos por semana y el 2.9% refirieron un tiempo de ejercicio mayor a 150 minutos por semana. En base a las patologías asociadas el 46% padecían de enfermedad renal crónica clasificándose como la más asociada, mientras que el 17 % tenían antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 14.6 % tenía insuficiencia cardiaca.

Para concluir se determinó mediante estudio de sonografía que el 58.2 % de los participantes resultaron sin esteatosis, en frente al 41.8 % (n=43) que fueron diagnosticados con esteatosis hepática mientras que los resultados del cálculo de índice de hígado grado con el cual 47.6% obtuvieron resultados mayores de 60 puntos compatible con una gran probabilidad de diagnóstico de hígado graso, el 31.1% obtuvieron de 30-60 puntos, quedando en una zona intermedia donde la probabilidad de padecer hígado graso es incierta, mientras que el 21.4% tenían una puntuación menor a 30 puntos que se traduce poca probabilidad de cursar con hígado graso. Los grupos de probabilidad baja e intermedia el IFL mostro sensibilidad para el diagnóstico. Sin embargo, en el grupo de gran probabilidad se puede ver que el 34 % de los pacientes resultaron sin datos sonográficos de esteatosis por lo que el índice no mostró una buena sensibilidad en este grupo, ya que presentó tendencia a sobrestimar el diagnóstico. Tal vez en otras poblaciones el IFL pueda ser más efectivo sin presentar sobreestimaciones, sin embargo, en nuestra población, con nuestros factores socio-culturales y ambientales su interpretación determinó nuestros resultados.

La principal limitante de este estudio fue que al inicio de la etapa de recolección los sonógrafos del centro sufrieron averías quedando solo disponibles para uso de emergencia, lo que atrasó el inicio de la captación de pacientes, lo que produjo una reducción del período de recolección. Otra limitación fue la escasez de básculas para pesar a los pacientes y calcular el índice de masa corporal, provocando que varios pacientes no pudieran ser incluidos en el estudio por falta de dicha medida antropométrica, así como la exclusión de expedientes clínicos incompletos con las analíticas requeridas por el estudio.

Como fortaleza se contó con un gran flujo de paciente que cumplieron con los criterios de inclusión, permitiendo que se pudiera llegar al objetivo a pesar de las limitantes establecidas. Además, un punto a favor para la realización del estudio fue la completa disponibilidad de las analíticas en el laboratorio clínico del hospital, así como en el departamento de imágenes diagnosticas quienes nos apoyaron durante el estudio.

Esta investigación permite conocer la gran prevalencia del síndrome metabólico y su relación con el hígado graso en nuestra población, permitiendo que con este conocimiento se tomen medidas para un diagnóstico temprano y abordaje oportuno ya que como se ha visto a lo largo del estudio, estas

patologías aumentan el riesgo cardiovascular y con ello aumenta la morbimortalidad de la población que lo padece. A través de esta investigación se podrá fomentar un protocolo de aplicación inicial que sea aplicable a los pacientes con ingreso en el hospital que cursen con las características principales del síndrome metabólico para la detección temprana de riesgo al desarrollo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico, crear escalas predictivas aplicables a nuestra población y establecer según los factores de riesgo, cuáles serán beneficiados de la realización de una sonografía abdominal con miras a establecer el diagnóstico temprano de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Tras la finalización de la presente investigación y teniendo en cuenta los factores sociodemográficos asociados a las características culturales de los participantes, se determinó que aproximadamente un tercio de los participantes practicaban tabaquismo, mientras que solo una minoría consumían alcohol a dosis de menor de 30 gramos por día en hombre y menos de 20 gramos al día en mujeres. En cuanto a la actividad física la mayoría de los participantes no realizaban algún tipo de ejercicio a la semana, y aquellos que si lo hacían refirieron la cantidad de tiempo de 75 a 150 minutos como media por semana. El sexo femenino fue el predominante con una proporción levemente mayor en comparación con el sexo masculino. El grupo de edad más frecuente fue de 51 a 60 años, observándose un aumento de la prevalencia de síndrome metabólico en adultos de mediana edad.

De acuerdo con la variable estado civil y ocupación la mayoría de los participantes eran solteros y no tenían actividad laboral específica. Con respecto a los componentes del síndrome metabólico los dos factores principales determinantes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus con una frecuencia estimada de un 82.5 % y un 85.4 % respectivamente. Otros determinantes para resaltar fue la disminución en los niveles de HDL y el aumento en los triglicéridos.

En cuanto al índice de masa corporal la mayoría se clasificó dentro de los estándares para sobrepeso y los distintos grados de obesidad. Lo que coincidió con los niveles aumentados del perímetro abdominal. Por último, se determinó que mediante estudio de sonografía el 58.2 % de los participantes resultaron sin esteatosis, en frente al 41.8 % que fueron diagnosticados con esteatosis hepática de los cuales la mayoría correspondió a esteatosis hepática grado I, seguida de esteatosis hepática grado II, y en mínima proporción con esteatosis hepática grado III. Además, se interpretaron las estadísticas con los resultados del cálculo de índice de hígado graso, con el cual la mayoría de los pacientes obtuvieron resultados mayores de 60 puntos compatible con una gran probabilidad de diagnóstico de hígado graso, un tercio de los participantes obtuvieron de 30-60 puntos, quedando en una zona intermedia donde la probabilidad de padecer hígado graso es incierta, mientras que los pacientes restantes tenían una puntuación menor a 30 puntos que se traduce poca probabilidad de cursar con hígado graso.

RECOMENDACIONES

Basados en las determinaciones de los factores que pudimos evidenciar durante el desarrollo de este estudio, recomendamos la habilitación de sonógrafos de emergencias, así como facilitar citas para la realización de sonografías para mayor captación de pacientes. Habilitación de más básculas para completar toda la evaluación de los pacientes desde su ingreso.

Recomendamos fomentar grupos de apoyos, con personal capacitado que oriente los pacientes en riesgos para realizar cambios en el estilo de vida, como en la dieta y realización actividad física con objetivo de mantener un índice de masa corporal adecuado, ya que se vio que el sobrepeso y la obesidad fueron las variables más influyentes en el desarrollo de hígado graso.

Recomendamos al centro establecer consultas dedicadas exclusivamente a los pacientes con síndrome metabólico, para tratar de manera oportuna o evitar el desarrollo de hígado graso enfocándose en una medicina preventiva y reducir los riesgos de complicaciones.

Recomendamos la realización de más investigaciones orientadas a identificar las principales complicaciones de estos pacientes y buscar medidas terapéuticas y preventivas eficaces para del mismo modo crear un esquema de abordaje diagnóstico y terapéutico institucional sobre el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nahum Méndez Sánchez, Norberto C. Chávez-Tapia, Misael Uribe de\epartamento de Investigación Biomédica, Gastroenterología & Unidad de Hígado. Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F, México.
2. Tagle Arrospe Martín. Hígado Graso no Alcohólico. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2003 Ene [citado 2023 Mar 21] ; 23(1): 49-57. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292003000100007&lng=es.
3. Di Bonito P, Di Sessa A, Licenziati MR, Corica D, et al. ¿Es útil el síndrome metabólico para identificar jóvenes con obesidad en riesgo de NAFLD?. Niños. 2023 28 de enero; 10 (2): 233.
4. Matsubayashi Y, Fujihara K, Yamada-Harada M, Mitsuma Y, Sato T, Yaguchi Y, et al. Impact of metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease on cardiovascular risk by the presence or absence of type 2 diabetes and according to sex. Cardiovascular diabetology [Internet]. 2022 Jun 2 [cited 2023 Jan 23];21(1):90. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=35655263&lang=es&site=ehost-live>
5. Mahabaleshwarkar R, Liu TL, McKillop IH, Spencer M. La asociación entre el síndrome metabólico y el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico varía según la raza. Síndrome metabólico y trastornos relacionados. 2022 1 de junio; 20 (5): 286-94.
6. Amzolini AM, Forțofoiu MC, Alhija AB, Vladu IM, Clenciu D, Mitrea A, Forțofoiu M, Matei D, Diaconu M, Tudor MS, Micu ES. Índice de triglicéridos y glucosa como herramienta de detección de enfermedad hepática no alcohólica en pacientes con síndrome metabólico. Revista de Medicina Clínica. 2022 28 de mayo; 11 (11): 3043
7. Calderón-Garcidueñas AL. Frecuencia de hígado graso no alcohólico en una serie de casos forenses en México. Horizonte Sanitario. 5 de marzo de 2021; 20(2).

8. Yoshimura Y, Hamaguchi M, Hashimoto Y, Okamura T, Nakanishi N, Obora A, et al. Obesity and metabolic abnormalities as risks of alcoholic fatty liver in men: NAGALA study. *BMC gastroenterology* [Internet]. 2021 Aug 9 [cited 2023 Jan 23];21(1):321. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=34372774&lang=es&site=ehost-live>
9. Donghee Kim, Peter Konyn, et al, Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is associated with increased all-cause mortality in the United States, *Journal of Hepatology*, Volume 75, Issue 6, 2021, Pages 1284-1291, ISSN 0168-8278, <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.035>.
10. Vincent Wai-Sun Wong, et al, Impact of the New Definition of Metabolic Associated Fatty Liver Disease on the Epidemiology of the Disease, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, Volume 19, Issue 10, 2021, Pages 2161-2171.e5, ISSN 1542-3565.].
11. Yilmaz Y, Yilmaz N, Ates F, et al, Fatty Liver Diseases Special Interest Groups. The prevalence of metabolic-associated fatty liver disease in the Turkish population: A multicenter study. *Hepatol Forum*. 2021 May 21;2(2):37-42. doi: 10.14744/hf.2021.2020.0033. PMID: 35783905; PMCID: PMC9138918.
12. Cohen CC, Li KW, Alazraki AL, Beysen C, et al. Dietary sugar restriction reduces hepatic de novo lipogenesis in adolescent boys with fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2021 Dec 15;131(24):e150996. doi: 10.1172/JCI150996. PMID: 34907907; PMCID: PMC8670836.
13. Simons N, Veeraiah P, Simons PIHG, et al. Effects of fructose restriction on liver steatosis (FRUITLESS); a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2021 Feb 2;113(2):391-400. doi: 10.1093/ajcn/nqaa332. PMID: 33381794; PMCID: PMC7851818.
14. Ohit Loomba, Scott L. Friedman, Gerald I. Shulman, Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease, *Cell*, Volume 184, Issue 10, 2021, Pages 2537-2564, ISSN 0092-8674.
15. Hernández-Osorio IC, Luján-Ramos MA. Aspectos relevantes de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Hepatología*. 2021 12 de julio; 2 (2): 310-24.
16. Semmler G, Wernly S, Bachmayer S, Wernly B, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Lean Subjects: Associations With Metabolic Dysregulation and Cardiovascular Risk-A Single-Center Cross-Sectional Study. *Clin Transl Gastroenterol*. 2021 Apr

- 5;12(4):e00326. doi: 10.14309/ctg.0000000000000326. PMID: 33821832; PMCID: PMC8345908.
17. Singh A, Amin H, Garg R, Gupta M, Lopez R, Alkhoury N, et al. Increased Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome in Patients with Alcoholic Fatty Liver Disease. *Digestive diseases and sciences* [Internet]. 2020 Nov [cited 2023 Jan 23];65(11):3341–9. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31981110&lang=es&site=ehost-live>
 18. Ortega CMJ, Cornelio RG, Rodríguez WF, et al. Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática. *Acta Med*. 2020;18(2):127-132. doi:10.35366/93885.
 19. Eslam M, Sanyal AJ, George J. Hacia una nomenclatura más precisa para las enfermedades del hígado graso. *Gastroenterología*. 1 de septiembre de 2019; 157 (3): 590-3.
 20. Cotter TG, Rinella M. Nonalcoholic fatty liver disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology*. 2020 May;158(7):1851–64
 21. Setroame AM, Kormla Affrim P, Abaka-Yawson A, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and Nonalcoholic Fatty Liver Disease among Premenopausal and Postmenopausal Women in Ho Municipality: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int*. 2020 Apr 29;2020:2168381. doi: 10.1155/2020/2168381. PMID: 32420328; PMCID: PMC7210522.
 22. Sahuquillo Martínez Alicia, Ramírez Manent José Ignacio et al. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. *JONNPR* [Internet]. 2020 [citado 2023 Abr 24] ; 5(4): 392-427. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000400004&lng=es. Epub 13-Oct-2020. <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.3261>.
 23. P. Briseño-Bass, R. Chávez-Pérez, M. López-Zendejas, Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico, *Revista de Gastroenterología de México*, Volume 84, Issue 3,2019.
 24. JV Velasco, García-Jiménez ES, García-Zermeño KR, et al. Complicaciones extrahepáticas de la enfermedad por hígado graso no alcohólico: impacto más allá del hígado. *Revista de Gastroenterología de México*. 1 de octubre de 2019;84(4):472-81.

25. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, et al, Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México*. 1 de enero de 2019; 84 (1): 69-99.
26. Smith GI, Shankaran M, Yoshino M, et al Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2020 Mar 2;130(3):1453-1460. doi: 10.1172/JCI134165. PMID: 31805015; PMCID: PMC7269561.
27. De Oliveira CP, Cotrim HP, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. *Enfermedad hepática clínica*. 2019 mayo; 13 (suplemento 1): S5.
28. Quevedo-Ramírez N, Pairol-Ramos D. Ultrasonido y elastografía de transición en pacientes diabéticos tipo 2 con hígado graso no alcohólico. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 1 de mayo de 2019; 44(3).
29. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro FJ. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado, año 2019. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2020 agosto;80(4):371-87.
30. Bauce GJ, Moya-Sifontes MZ. Relación entre porcentaje de grasa corporal y otros indicadores antropométricos de obesidad en adultos con hígado graso. *Revista Digital de Postgrado*. 2019;8(1).
31. Golabi P, Paik J, Hwang JP, Wang S, Lee HM, Younossi ZM. Prevalencia y resultados de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) entre adultos asiático-americanos en los Estados Unidos. *Internacional del Hígado*. 2019 abril; 39 (4): 748-57
32. Golabi P, Otgonsuren M, de Avila L, Sayiner M, et al. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Medicine (Baltimore)*. 2018 Mar;97(13):e0214. doi: 10.1097/MD.00000000000010214. PMID: 29595666; PMCID: PMC5895395.
33. Kendra K. Bence, Morris J. Birnbaum, Metabolic drivers of non-alcoholic fatty liver disease, *Molecular Metabolism*, Volume 50, 2021, 101143, ISSN 2212-8778.
34. Villavicencio, Colombia, Piñeros-Garzón FS, Rodríguez-Hernández JM. Factores de riesgo asociados al control glucémico y síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Villavicencio, Colombia. Universidad y Salud*. 2019 abril; 21 (1): 61-71.

35. Romero Gómez M, Ampuero J. Propuesta de nueva denominación: esteatosis hepática metabólica (EHmet). *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 113 (3), 161-163.. 2021.
36. Arbués ER, Martínez-Abadía B, Gracia-Tabuena T, et al. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión , dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. *Nutrición Hospitalaria*. 2019 febrero; 36 (1): 51-9
37. Herrero MT, Soler MG, González AA. Marcadores no invasivos de hígado graso no alcohólico y relación con parámetros de obesidad. *Revista Académica de Ciencias de la Salud: Medicina Balear*. 2022;37(6):21-6.
38. Durand-López César Augusto. Anatomy of the Liver (A05.8.01.001). *Worldwide Review*, 2019. New Findings, Concepts and Definitions Support a Division of the Liver into Seven Portal Segments. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2019 Sep [citado 2023 Feb 28] ; 37(3): 1179-1186.
39. Manterola Carlos, del Sol Mariano, Ottone Nicolás, Otzen Tamara. Anatomía Quirúrgica y Radiológica del Hígado. *Fundamentos para las Resecciones Hepáticas*. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2017 Dic [citado 2023 Mar 27] ; 35(4): 1525-1539. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000401525&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022017000401525>.
40. John, E. Guyton, A. (2016), tratado de fisiología médica. Edición 13, elsevier España
41. Rojas ya, barrón km, miranda da. Prevalencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (ehgna) en américa latina y el caribe: una revisión sistemática, universidad peruana cayetano heredia, trabajo de investigación para optar por el título profesional de médico cirujano, 2021
42. Ramírez-lópez lx, aguilera am, rubio cm, aguilar-mateus ám. Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. *Revista colombiana de cardiología*. 2021 febrero; 28 (1): 60-6
43. Cao ry, zheng h, redfearn d, yang j. Fndc5:a novel player in metabolism and metabolic syndrome. *Biochimie [internet]*. 2019 mar 1 [cited 2020 jan 31];158:111-6.

44. Veloza A. Análisis comparativo de las guías ADA 2020 y ALAD 2019 sobre la terapia médica nutricional del paciente adulto con diabetes tipo 1 y 2 con énfasis en los patrones de alimentación. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. 2021;4(1).
45. Maslov In, naryzhnaya nv, boshchenko aa, popov sv, ivanov vv, oeltgen pr. Is oxidative stress of adipocytes a cause or a consequence of the metabolic syndrome? *Journal of clinical and translational endocrinology*. 2019;15:1-5.
46. Rosas guzmán j, gonzález Chávez a, aschner p, bastarrachea r. Epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos. *Asoc latinoam diabetes [internet]*. 2010;18(1):25-44.
47. Re M. Hígado. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*. 2020 21 de noviembre;
48. Hernandez-Rodas María Catalina, Morales P Jessica, Valenzuela B Rodrigo, Morales I Gladys, Valenzuela B Alfonso. Benefits of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in non-alcoholic fatty liver disease. *Rev. chil. nutr. [Internet]*. 2016 Jun [citado 2023 Mar 27] ; 43(2): 196-205. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000200013&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182016000200013>.
49. Bullón Vela V, Abete I, Zulet M, et al. Factores de riesgo asociados diferencialmente a la enfermedad de hígado graso no alcohólico en hombres y mujeres con síndrome metabólico. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2020, vol. 112, núm. 2, pág. 94-100. 2020 1 de febrero.
50. Mascaró CM, Bouzas C, Montemayor S, Casares M, Llompart I, et al. Effect of a Six-Month Lifestyle Intervention on the Physical Activity and Fitness Status of Adults with NAFLD and Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2022 Apr 26;14(9):1813. doi: 10.3390/nu14091813. PMID: 35565780; PMCID: PMC9105030.
51. Ayonrinde OT. Narrativa histórica desde el hígado graso en el siglo XIX hasta la EHGNA contemporánea - Reconciliando el presente con el pasado. *JHEP Rep*. 2021;3(3):100261. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100261>
52. Prieto-Ortiz JE, Sánchez-Luque CB, Ortega-Quiroz R. Hígado graso (parte 1): aspectos generales, epidemiología, fisiopatología e historia natural. *Revista colombiana de Gastroenterología*. 2022 diciembre;37(4):420-33.

53. Jumbo TT, Burgos TB, Hidrovo CK, Franco EH. Hígado graso no alcohólico en niños obesos. RECIAMUC. 2021 9 de febrero; 5 (1): 90-100.
54. González Cantero J. Hígado graso no alcohólico y resistencia a la insulina. Relación con niveles séricos de TNF α y contenido intrahepático de hierro, utilizando resonancia magnética 3 Tesla.
55. Tumani MF, Tapia G, Aguirre C, Obregón AM, Pettinelli P. Rol de la microbiota intestinal en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. Revista médica de Chile. 2021 abril; 149 (4): 570-9.
56. Guillot CC. Enfermedad hígado graso no alcohólico y microbiota intestinal. Revista Cubana de Pediatría. 8 de julio de 2022; 94(3).
57. Orrego M. El hígado graso: un trastorno heterogéneo con alta prevalencia global. Revista colombiana de Gastroenterología. 2022 diciembre; 37 (4): 353-4.
58. Abonza JT, Vázquez SE. LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LA ENFERMEDAD POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA). REDCieN. 2020;4:10-.
59. Rodríguez MO, Vera EL, Sarabia MR, Vásquez CB, Álvarez LG. Esteatohepatitis no alcohólica: De la fisiopatología al diagnóstico. Archivos de medicina. 2022;18(8):2.
60. Huayta NN, Hernández JM, Granados VV, Falconi LH. Frecuencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis hepática no alcohólica usando métodos no invasivos en un hospital general del tercer nivel en Lima-Perú.
61. Guzmán Colque JC. Relación de las transaminasas y gamma glutamil transpeptidasa con hígado graso en usuarios de 30 a 60 años, Arequipa 2019.
62. Vieira J, Amorim J, Martí-Bonmatí L, Alberich-Bayarri Á, França M. Cuantificación por resonancia magnética de esteatosis hepática y pancreática en hepatopatía crónica. Radiología. 2020 1 de mayo;62(3):222-8.
63. Alex Patricio Morales Carrasco, Vanessa Navarro Armas, Diego Ochoa Crespo, Valeria Rodríguez Vela, Berta Villota Villota, Gabriela Quinatoa Yaucan, Manuel Gallegos Paredes, Carlos Jaramillo Palacios, & Jorge Andrade Altamirano. (2020). Nuevos enfoques diagnósticos para la esteatosis hepática no alcohólica.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.4404774>

64. Rodríguez CE. Hígado graso no alcohólico asociado a síndrome metabólico. Revista Académica CUNZAC. 2022 26 de agosto; 5 (2): 115-21.
65. Ollaquindia LS, López SV, Nieto VP, Capapey PE, Tena AN, Nieto LP. Hígado graso:: Síntomas, causas, consecuencias y tratamiento. Revista Sanitaria de Investigación. 2021;2(9):110.
66. Velasco JA, Mercado-Jáuregui LA, Bocaletti-García MM, Pinzón-Flores ÓE, Barrientos-Ávalos JR. Enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico¿ Dónde estamos ya dónde vamos?. Revista Médica MD. 2019 19 de febrero; 9 (2): 155-63
67. De La Cruz Hurtado CV. Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo
68. Vásquez MO. Actualización del síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia. 2021 24 de febrero; 6 (02): 1-1.
69. Escudé AM, Pera G, Arteaga I, Expósito C, Rodríguez L, Torán P, Caballeria L. Relación entre el hipotiroidismo y el hígado graso no alcohólico en una población española. MedicinaClínica. 10 de enero de 2020; 154(1):1-6.
70. Labarca G, Horta G. Asociación e interacciones de la apnea obstructiva del sueño (AOS) y del síndrome de hipoventilación obesidad (SHO). Revista Médica Clínica Las Condes. 1 de septiembre de 2021; 32 (5): 570-6.
71. Olveira A, Herranz P, Montes ML. Psoriasis e hígado graso: una sinergia perjudicial. Rev. esp. enfermo excavar. 2019:314-9.
72. Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Ortega-Chavarría MJ. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Medicina Interna de México. 2021 23 de junio; 37 (3): 396-402.
73. Poveda NE, Melo VC. Diagnóstico, tratamiento y actualizaciones actualizadas de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Anatomía Digital. 2023 6 de marzo; 6 (1.2): 6-29.
74. Eguren AC. Suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 frente a una dieta mediterránea como tratamiento para la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Investigación de Salud y Nutrición de la MLS. 2022 2 de diciembre; 1(2).

75. López-Almada G, Domínguez-Avila JA, González-Aguilar GA, Mejía-León ME, Salazar López NJ. Abordaje preventivo en la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Epistemo (Sonora)*. 2022 junio; 16 (32).
76. Sexo AR. Diccionario de la lengua española. [Online].; 2016 [cited 2021 nov 13. Available from: HYPERLINK "<http://dle.rae.es/?id=XIApmpe>" <http://dle.rae.es/?id=XIApmpe> .
77. Definicion E. Diccionarios Oxford. [Online].; 2016 [cited 2021 nov 13. Available from: HYPERLINK "<https://es.oxforddictionaries.com/definicion/edad> " <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/edad> .
78. Estado AR. Diccionario de la lengua española. [Online].; 2021 [cited 2021 nov 13. Available from: HYPERLINK "<http://dle.rae.es/?id=GjqhajH> " <http://dle.rae.es/?id=GjqhajH> .
79. Nacionalidad. Real academia española. [Online].; 2022 [cited 2022 nov 13. Available from: HYPERLINK "<https://dle.rae.es/nacionalidad?m=form>" <https://dle.rae.es/nacionalidad?m=form> .
80. Ocupación. Real academia española. [Online].; 2021 [cited 2021 nov 13. Available from: hyperlink "<https://dle.rae.es/ocupaci%c3%b3n?m=form>" <https://dle.rae.es/ocupaci%c3%b3n?m=form> .
81. corporal idm. Greenfacts. [online].; 2021 [cited 2021 nov 13. Available from: hyperlink "<https://www.greenfacts.org/es/glosario/ghi/indice-de-masa-corporal.htm>" <https://www.greenfacts.org/es/glosario/ghi/indice-de-masa-corporal.htm> .
82. Sangre mdael. Centro para prevencion y control de enfermedades. [online].; 2019 [cited 2021 nov 13. Available from: hyperlink "<https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/living/manage-blood-sugar.html>" <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/living/manage-blood-sugar.html> .
83. Triglicéridos. Medline plus informacion para la salud. [online].; 2021 [cited 2021 nov 13. Available from: hyperlink "<https://medlineplus.gov/spanish/triglycerides.html>" <https://medlineplus.gov/spanish/triglycerides.html> .
84. Comorbilidad. Real academia española. [online].; 2021 [cited 2021 nov 13. Available from: hyperlink "<https://dle.rae.es/comorbilidad>" <https://dle.rae.es/comorbilidad> .
85. Al wbe. Guia esc/esh y tratamiento de hipertension arterial. Londres,reinos unidos;; 2018.

86. Marin-Alejandre BA, Abete I, Cantero I, et al. The Metabolic and Hepatic Impact of Two Personalized Dietary Strategies in Subjects with Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Fatty Liver in Obesity (FLiO) Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2019 Oct 22;11(10):2543. doi: 10.3390/nu11102543. PMID: 31652512; PMCID: PMC6836315.
87. P CCEa. Physical activity, exercise and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985 jun; 100(2).
88. Atenció. Organización mundial de la salud. [Online].; 2018 [cited 2021 nov 13. Available from: [HYPERLINK "https://www.who.int/fctc/reporting/Annexsixurue.pdf"](https://www.who.int/fctc/reporting/Annexsixurue.pdf) <https://www.who.int/fctc/reporting/Annexsixurue.pdf> .
89. González JL. Guía para elaborar la operacionalización de variables. *Espacio I+D, Innovación más desarrollo*. 2021;10(28).
90. G. Bedogni, S. Bellentani, L. Miglioli, F. Masutti, M. Passalacqua, A. Castiglione, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* [Internet]., 6 (2006), pp. 33 <http://dx.doi.org/10.1186/1471-230X-6-33> | Medline Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1636651&tool=pmcentrez&rendertype=Abstract>.

APENDICE 1:**VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala
Sexo	Se refiere a las características genotípicas y fenotípicas, que diferencian al hombre de la mujer, y que condicionan su fisiología.	Características fenotípicas que expresa el paciente.	Hombre Mujer	Identificación de las características fenotípicas que expresa el/la paciente durante el examen físico.	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento en que se realizó la entrevista, expresado en años.	Respuesta en el cuestionario y/o toma de datos de la historia clínica.	21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años 61-70 años	Revisión de la cedula de identidad	Cuantitativa de intervalo
Estado civil	Condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el registro civil y que delimitan ciertos derechos y deberes.	Tiene pareja o no la persona al momento de la encuesta.	Casado Soltero Viudo Divorciado Unión libre	Constatar mediante la información dada por el participante en la encuesta	Cualitativa, Nominal
Nacionalidad	Condición y carácter peculiar de los pueblos y habitantes de una nación.	Lugar de procedencia del paciente.	Dominicano Extranjero	Constatar mediante la información dada por el participante en la encuesta y/o historia clínica.	Cualitativa, Nominal
Ocupación	Trabajo, empleo u oficio al que se dedica una persona.	Tipo de actividad económica ejercida al momento de la entrevista.	Empleado público Empleado privado Independiente No labora	Constatar mediante la información dada por el participante en la entrevista.	Ordinal Cualitativa
Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el estado nutricional y el peso	$IMC = \frac{\text{peso en kg}}{\text{altura m}^2}$	< 18.5 18.5-24.9 25- 29.9 30- 34.9 35-39.9 >40	Determinar mediante el cálculo del peso en kilogramos dividido entre la altura del paciente en metros cuadrado.	Cuantitativa de intervalo
Glicemia sérica en ayuno	Concentración de azúcar, o glucosa, en el torrente sanguíneo y funciona como fuente de energía.	Niveles de glicemia en sangre	< 110 mg/dl 110-200 mg/dl > a 201 mg/dl	Información obtenida de resultado de laboratorio	Cuantitativa de intervalo ordinal
Triglicéridos séricos	Concentración de una clase de lípidos en el torrente sanguíneo.	Niveles de triglicéridos medidos en sangre.	<150 mg\dl 150- 200 mg\dl >200 mg\dl	Información obtenida de resultado de laboratorio	Ordinal
Comorbilidades	Coexistencia de enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.	Cuales otras enfermedades padecen el participante además del hígado graso no alcohólico.	Insuficiencia cardiaca Epoc, Hta Erc Cáncer EVC Otras	Registros médicos e información dada por el participante en la entrevista.	Nominal

Presión arterial sistólica	Aparición del primer ruido de korotkoff cuya intensidad va en aumento.	Niveles de cifras tensionales evidenciadas en el esfigmomanómetro.	<130 mmhg 130-139 140-159 160-179 >180	Información obtenida del esfigmomanómetro durante el examen físico.	Ordinal
Presión arterial diastólica	Nivel de presión en el cual se escuchó el último ruido y después del cual desaparece todo sonido.	Niveles de cifras tensionales evidenciadas en el esfigmomanómetro.	<85 mmhg 85-89 90-99 100-110 >110 mmhg	Información obtenida del esfigmomanómetro durante el examen físico.	Ordinal
Obesidad abdominal	Es aquella que se tipifica para valores de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres	Suma del total de la circunferencia abdominal del paciente	Hombre > 102 cm Mujer > 88 cm	Registro médico y mediciones tomadas del paciente durante examen físico	Ordinal
Ejercicio físico	Cualquier movimiento voluntario realizado por los músculos, que gasta energía extra, además de la energía que nuestro cuerpo consume en reposo.	Respuesta en el cuestionario.	< 2 horas a la semana >2 horas a la semana	Constatar mediante la información dada por el paciente.	Nominal
Consumo de tabaco	Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses.	Respuesta en el cuestionario	Fumador diario Fumador ocasional (<1 x día) Fumador pasivo Ex fumador (>6 meses)	Constatar mediante la información dada por el paciente.	Cuantitativa nominal
Sonografía abdominal	Estudio de imágenes utilizado con más frecuencia para identificar hígado graso debido a su gran disponibilidad, seguridad, no invasividad, bajo costo y exactitud en el diagnóstico.	Características ecogénicas.	Útil para diagnosticar esteatosis de grados 2 y 3 pero es menos efectiva para grado 1.	Constatar mediante la información dada por reporte sonografico.	Cualitativa
IFL	Índice de hígado graso calculado con métodos clínicos.	Respuesta en el cuestionario	IMC, circunferencia de cintura, triglicéridos y GGT. Un valor <30 descarta esteatosis con una sensibilidad de 87% y un valor predictivo negativo de 0,2 mientras que un score >60 se considera indicativo de presencia de esteatosis con una especificidad de 86% y un valor predictivo positivo de 4,3.	Constatar mediante la información dada por el paciente.	Ordinal

APENDICE 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

1



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA MADRE Y MAESTRA
 DECANATO DE POSTGRADO
 UNIDAD DE RESIDENCIA MÉDICAS
Instrumento de Recolección de Información
 Bautista Y, Canela Y, De León Y.

No. de expediente: _____

PARTE I: ANAMNESIS

Sección 1 A – Datos generales

- | | |
|--|---|
| <p>1. Sexo:</p> <p><input type="checkbox"/> Hombre</p> <p><input type="checkbox"/> Mujer</p> <p>2. Edad:</p> <p><input type="checkbox"/> 21-30 años</p> <p><input type="checkbox"/> 31-40 años</p> <p><input type="checkbox"/> 41-50 años</p> <p><input type="checkbox"/> 51-60 años</p> <p><input type="checkbox"/> 61-70 años</p> <p>3. Nacionalidad:</p> <p><input type="checkbox"/> Dominicana</p> <p><input type="checkbox"/> Haitiana</p> | <p><input type="checkbox"/> Otra</p> <p>4. Estado civil</p> <p><input type="checkbox"/> Soltero/a</p> <p><input type="checkbox"/> Casado/a</p> <p><input type="checkbox"/> Unión libre</p> <p><input type="checkbox"/> Viudo/a</p> <p>5. ¿ocupación?</p> <p><input type="checkbox"/> Empleado publico</p> <p><input type="checkbox"/> Empleado privado</p> <p><input type="checkbox"/> Independiente</p> <p><input type="checkbox"/> No labora</p> <p><input type="checkbox"/> Otro _____</p> |
|--|---|

Sección 1 B – Antecedentes

Comorbilidades:

1. ¿Padece de la Hipertensión arterial?
 - Sí
 - No
2. Si aplica ¿Cuál o cuáles medicamentos utiliza para la hipertensión arterial?
 - _____
3. ¿Padece de la Diabetes Mellitus?



Si

No

4. Si aplica ¿Cuál o cuáles medicamentos utiliza para la diabetes mellitus?

5. Si aplica ¿Se toma los medicamentos acordes a las prescripciones de su médico?

Siempre

Casi siempre

A veces

Nunca

6. ¿Padece usted alguna otra enfermedad?

No

Si

Ocasional

Fines de semana

Inter diario

Diario

6.1 Si aplica, ¿cuál es?

Insuficiencia cardíaca

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Enfermedad renal crónica

Cáncer

Evento vasculocerebral

Otra, especifique _____

Nivel de actividad física

9. ¿Usted realiza algún tipo de ejercicio?

No

Si

Hábitos tóxicos:

7. ¿Usted fuma o fumaba tabaco?

No

Si

7.1 Si aplica, frecuencia y cantidad

Ocasional

Menos de 10 cigarrillos al día

10-20 cigarrillos al día al día

Mas de 20 cigarrillos al día

8. Alcohol:

Si

No

8.1 si aplica. Frecuencia:



9.1 Si aplica, ¿Aproximadamente cuantos minutos a las semanas lo realiza?

- Y Menos de 75 minutos a la semana
- Y 75 a 150 minutos a la semana
- Y 150 minutos o más ala semana

PARTE 2 y 3- EXAMEN FISICO Y PARACLINICOS

Glucosa sérica (mg/dl)		Presión arterial (mmHg)	
Triglicéridos (mg/dl)		Peso (Kg)	
Colesterol HDL (mg/dl)		Altura (m)	
ALT		IMC (kg/m2)	
AST		Circunferencia de cintura (cm)	
GGT			

PARTE 4- HALLAZGOS SONOGRAFICOS



Características	Puntuación	Definición
Ecoestructura	0	Normal: La ecogenicidad del parénquima hepático es homogénea y no hay diferencia de contraste entre el parénquima hepático y el renal.
	1	Cambio graso leve: Leve aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático.
	2	Cambio graso moderado: Intermedio entre la puntuación 1 y 3.
	3	Cambio graso grave: Existe una diferencia importante entre la ecogenicidad del parénquima hepático y la ecogenicidad del parénquima renal.
Visibilidad del Diafragma	0	Normal: El parénquima hepático se distingue claramente de la superficie del diafragma. El contorno del diafragma es claramente observado.
	1	Cambio graso leve: Atenuación leve de la onda de ultrasonido en el parénquima hepático.
	2	Cambio graso moderado: Intermedio entre la puntuación 1 y 3.
	3	Cambio graso grave: Marcada atenuación de la onda de ultrasonido a través del parénquima hepático. No es posible visualizar el diafragma.
Estructuras vasculares hepáticas	0	Normal: La pared de las estructuras vasculares y su lumen son claramente visualizadas.
	1	Cambio graso leve: Leve disminución de la definición de las paredes de las estructuras venosas portales periféricas.
	2	Cambio graso moderado: Intermedio entre la puntuación 1 y 3.
	3	Cambio graso grave: Solo es posible observar las paredes de la porta central, no se observan las paredes de las estructuras portales periféricas.
Índice de hígado grado		
Diagnóstico de sonografía:		



CONSENTIMIENTO INFORMADO AUTORIZADO POR COBEFACS



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA MADRE Y MAESTRA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIDAD DE RESIDENCIAS MEDICAS

INCIDENCIA DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON SÍNDROME METABOLICO INGRESADOS EN EL HRUJMCB EN EL PERIODO AGOSTO-DICIEMBRE 2023

Bautista Y, Canela Y, De León Y.

Consentimiento informado

No. Expediente:

Distinguido señor(a):

En este documento se describe de forma detallada toda la información necesaria acerca de esta investigación médica. Debe ser leído detenidamente y comprendido de manera que pueda tomar la decisión de participar o no en el estudio. De acuerdo a los objetivos y características del estudio usted está calificado para participar. Este estudio de investigación tiene como objetivo determinar la incidencia de hígado graso no alcohólico en síndromes metabólicos ingresados en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo agosto-diciembre 2023. Esta será realizada por médicos residentes de medicina interna que se encuentran cursando el segundo año, en conjunto con especialistas del área en el hospital ya mencionado.

Al firmar este consentimiento informado, se procederá a realizarle una entrevista por parte de los doctores investigadores. En caso de que durante la misma exista alguna duda o necesidad de aclaración, el entrevistador ofrecerá la información necesaria para facilitar su comprensión.

La entrevista consistirá en 4 acápite: el primero incluye la anamnesis con sus datos personales como edad, sexo, ocupación. El segundo consiste en la realización de un breve examen físico donde se procederá a la toma de medidas antropométricas, así como toma de signos vitales. El tercero se basará en la interpretación de estudios bioquímicos a través de los análisis que se han realizado desde el momento de su ingreso, y por último un cuarto acápite donde se interpretaran los hallazgos de sonografía y se encasillaran en 1 de tres categorías acorde a las puntuaciones obtenidas de su interpretación, por lo que los investigadores tendrán acceso a su expediente médico, respetando los principios bioéticos.

Pertenecer a la población de esta investigación no le aportará beneficio ni riesgo directo a su persona, sin embargo, aportará las informaciones necesarias que ayudarán a conocer más sobre su enfermedad y que podría sentar la bases para la implementación futura de medidas que permitan prevenir o disminuir el progreso de la misma.

Los resultados obtenidos de la entrevista médica durante el proceso de investigación con el participante seleccionado serán libres de costo para el voluntario. Todos los costos de la investigación, utensilios, material gastable utilizados para la obtención de información serán asumidos por el equipo investigador.

La información obtenida en esta entrevista médica se mantendrá en forma confidencial. Sin embargo, los resultados serán presentados como parte de un trabajo de investigación para la obtención de una titulación. En ningún momento se revelará la identidad de los participantes. Es posible que los resultados de esta investigación, en un futuro se den a conocer en alguna revista científica, congresos y presentación de posters.

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria, y usted tiene derecho de retirarse del mismo, en cualquier momento si así lo desea y cree pertinente. Si usted decide retirar su consentimiento, sus resultados serán eliminados y la información obtenida no será utilizada. Usted no será penalizado en ninguna manera por retirarse del estudio cuando lo desee, pues es su derecho.



Si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante de esta investigación médica usted puede llamar al Lic. Diego López presidente del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud (COBE-FACS), en la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra (PUCMM) en el teléfono (809) 580-1962, extensión 4558 o al email: cobe-facs@pucmm.edu.do.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Mediante este documento se me ha explicado el propósito, riesgos, beneficios y los derechos que me asisten y que puedo retirarme si lo considero necesario en el momento que desee. Firmo este documento voluntariamente y no por algún tipo de obligación, permitiendo el acceso a la información del expediente médico. No estoy renunciando a ningún derecho que me asista. Se me comunicará cualquier suceso que ocurra durante la investigación y que pueda tener importancia directa para mi estado de salud. Se me ha informado que tengo derecho a reevaluar mi participación según me parezca. Al momento de firmar, se me entregará una copia firmada de este documento.

FIRMAS

PARTICIPANTE:

EVALUADOR:

Nombre

Firma

Fecha



ANEXOS

ANEXO 1:

CARTA AUTORIZACION DOCENCIA MEDICA



HOSPITAL REGIONAL JOSÉ MARÍA CABRAL Y BÁEZ
GERENCIA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIONES
Santiago, República Dominicana
RNC 402064319

Santiago, República Dominicana
Octubre 2, 2023

A: Dra. Altagracia Adames
Asesora Oficial

Lic. Rosa Ortiz, MSc
Asesora metodológica

Dres. Fernando Canela, Yaritza Bautista, Yanalín de León
Investigadores

Asunto: Respuesta a solicitud de realizar tesis de postgrado.
Incidencia de hígado graso no alcohólico en síndromes metabólicos ingresados en el HRJMCB

Distinguidos Dres.:

Gracia y paz a ustedes y los suyos.
En atención a las consideraciones hechas por el Comité de Investigación del Departamento de Docencia (ver copia anexa), es necesario revisión y discusión con sus asesores y realizar las correcciones de lugar para mejorar su propuesta de investigación.
En el inter, se autoriza la recolección de información mientras se incorporan cambios sugeridos pertinentes a su propuesta de investigación.

Con sentimientos de alta estima,


 Esthela Lazo de López, MD, FACH,
Titular de la Gerencia de Enseñanza e Investigaciones,
Hospital Regional Universitario José Ma. Cabral y Báez
Santiago, Rep. Dominicana
Buenos días @ 10:00 AM

ccp. Dr. Bienvenido Veras Estévez.
Comité de Investigación Departamento de Enseñanza e Investigaciones, HRJMCB

ANEXO 2:

REPORTE DE SIMILITUD DE ITHENTICATE

TESIS

INFORME DE ORIGINALIDAD

12 %	12 %	5 %	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
2	revistagastroenterologiamexico.org Fuente de Internet	1 %
3	doku.pub Fuente de Internet	1 %
4	www.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
5	www.revistagastroenterologiamexico.org Fuente de Internet	<1 %
6	uvadoc.uva.es Fuente de Internet	<1 %
7	www.scielo.org.co Fuente de Internet	<1 %
8	aprenderly.com Fuente de Internet	<1 %
9	scielo.conicyt.cl Fuente de Internet	<1 %

ANEXO 3:

CARTA DE APROBACIÓN



Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

COBE-FACS-RM-026-3-2022-2023

Julio 20, 2023

Dra. Altagracia Adames
Asesor Oficial

Distinguida doctora Adames:

El Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud (COBE-FACS) en Sesión Ordinaria ha revisado y efectuado una Valoración ética de la propuesta de investigación con el título: "Incidencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con síndrome metabólico ingresados en el HRUJMCB" Y con ID/ COBE-FACS-RM-026-3-2022-2023. Resuelve que dicho Proyecto se ajusta:


- A los principios generales de investigación establecidos por los diferentes códigos internacionales.
- A las normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética o leyes vigentes del país.
- A los principios, normas y valores sobre investigación establecidos por la PUCMM.

Y para que conste, los abajo firmantes certifican que la propuesta de investigación que se presentó a través del COBE-FACS, ha sido examinada y **APROBADA**.

Para el inicio de la recolección de datos, todos los documentos deben estar sellados por el COBE-FACS, lo que incluye el instrumento de recolección de datos, el consentimiento informado. La aprobación expirará en un año a partir de la fecha de aprobación del estudio mencionada anteriormente, y si el estudio va a continuar, el investigador debe recibir la aprobación del COBE-FACS para la continuación del mismo antes de la fecha de vencimiento.

Cualquier cambio a la investigación debe enviarse por escrito al COBE-FACS para su revisión y aprobación antes de la implementación. El Comité de Bioética debe ser informado inmediatamente de cualquier reacción adversa grave, si se presentan problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otros, independientemente de si el evento ocurrió en el sitio aprobado por el Comité. Los prejuicios locales o las actitudes negativas en la comunidad hacia la realización del proyecto de investigación se informarán de inmediato.

Por lo que dicha investigación se puede llevar a efecto a partir de esta certificación.


Lic. Diego López Luján
Presidente




Lic. Miguel José Henríquez
En funciones de Secretario

Copia Estudiantes: Yeisy Fernando Canela, Yaritza Bautista Estrellay Yanalin De León Fortuna.

/br