



11226  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28**

**“CORRELACIÓN DE LA ELEVACIÓN DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS  
EN RELACIÓN CON LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO  
HEPÁTICO EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA”**

**T E S I S**  
**QUE REALIZÓ PARA OBTENER EL TÍTULO  
DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:**  
**M E D I C I N A F A M I L I A R**  
**P R E S E N T A**  
**DRA. DANEALIZBETH MORONES ZÚÑIGA**

**ASESOR:** 0352250

**DR. ROBERTO PEREZ BLANCAS**  
**MEDICO GASTROENTEROLOGO ADSCRITO AL**  
**HOSPITAL GENERAL REGIONAL**  
**No. 1 “GABRIEL MANCERA”**

**COASESOR:**

**DR. AUGUSTO BERNARDO TORRES SALAZAR**  
**COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN**  
**EN SALUD Y TITULAR DE LA RESIDENCIA DE MEDICINA**  
**FAMILIAR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR**  
**No. 28 “GABRIEL MANCERA”. IMSS.**



**IMSS**

**MÉXICO, D.F.**

**SEPTIEMBRE 2005**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**"CORRELACIÓN DE LA ELEVACIÓN DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS EN RELACIÓN CON LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA"**



---

**Dr. GERARDO VELAZQUEZ ESPEJEL**  
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28  
"GABRIEL MANCERA" IMSS.



---

**DR. AUGUSTO BERNARDO TORRES SALAZAR**  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN  
SALUD Y TITULAR DE LA RESIDENCIA DE MEDICINA FAMILIAR  
DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28 "GABRIEL  
MANCERA". IMSS.



---

**DR. ROBERTO PEREZ BLANCAS**  
MEDICO GASTROENTEROLOGO ADSCRITO AL HOSPITAL  
GENERAL DE ZONA No. 1 "GABRIEL MANCERA"



U.M.F. No. 28

**RECORD**  
SET. 29 2005

**BIBLIOTECA**

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.  
IMSS  
SEPTORA DE ENSEÑANZA  
& INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA 28

## AGRADECIMIENTOS

Les dedico ésta tesis a mis padres y a mi hermano por haberme brindado en todo momento su cariño, su apoyo y su comprensión.

Le agradezco por su puesto a mi escuela madre la Universidad Nacional Autónoma de México, a quien debo mi formación desde hace 12 años, hasta el posgrado.

## INDICE

PRESENTACION DE TESIS.....	
HOJA DE FIRMAS.....	
AGRADECIMIENTOS.....	
INDICE.....	
RESUMEN.....	
MARCO TEORICO.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICO.....	13
HIPÓTESIS.....	15
MATERIAL Y METODOS.....	16
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	18
VARIABLES.....	19
DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE VARIABLES.....	19
INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	23
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	28
REFERENCIAS.....	29
ANEXOS.....	33

## RESUMEN

### **“CORRELACIÓN DE LA ELEVACIÓN DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS EN RELACIÓN CON LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA”**

Morones Zúñiga Danea Lizbeth, Pérez Blancas Roberto, Torres Salazar Bernardo  
Augusto, Unidad de Medicina Familiar No. 28. “Gabriel Mancera”. IMSS. México D.F.

**INTRODUCCIÓN:** Establecer la correlación entre el colesterol y triglicéridos y las pruebas de funcionamiento hepático en la esteatosis hepática no alcohólica. Eso es útil para el médico familiar para establecer grupos de riesgo y cuidado.

**MATERIAL Y METODOS:** Es un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, donde se incluyeron 55 pacientes entre 24 y 65 años con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica documentada por ultrasonido. De estos se determinó la fosfatasa alcalina, transaminasas, bilirrubinas, glucosa, creatinina, albúmina, colesterol y triglicéridos como variables.

**RESULTADOS:** La relación entre el colesterol y los marcadores de colestasis es inversa (algo que la patología ya ha demostrado). Existe una relación pobre entre el colesterol y la TGO y el colesterol y la glucosa, que no es estadísticamente significativa. Con respecto a los triglicéridos, nosotros encontramos que existe una relación inversa con respecto a los marcadores de colestasis y que la relación de los triglicéridos con respecto a los demás marcadores es mas pobre que la del colesterol y las demás pruebas de función hepática.

**CONCLUSIONES:** Del objetivo general establecemos que no hay una correlación entre el colesterol y triglicéridos con las pruebas de funcionamiento hepático en la esteatosis hepática no alcohólica. Pero si existe una correlación entre esta enfermedad y entidades relacionadas con la resistencia a la insulina.

**Palabras clave:** Esteatosis hepática no alcohólica, colesterol, triglicéridos, pruebas de funcionamiento hepático.

## 1. MARCO TEÓRICO

### Definición

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una enfermedad caracterizada por cambios grasos del hígado y manifestada con características histológicas similares, tales como inflamación y fibrosis en diversos grados de evolución, similares a los producidos en la enfermedad hepática alcohólica en individuos que no consumen exceso de alcohol.<sup>1,2</sup>

Se define histológicamente cuando se presentan una combinación de esteatosis macrovesicular, daño hepático y necrosis, infiltrado inflamatorio, y grados variables de fibrosis en ausencia de abuso crónico de alcohol.<sup>3</sup>

### Epidemiología

La primera descripción de la EHNA la hicieron Ludwig et al en 1980. En la actualidad se conoce que de un 20 a 25% de la población general puede estar afectada de enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), y cerca de una 4ª a 5ª parte de éstos puede tener EHNA.<sup>4</sup>

Esta patología se ha reportado en todo el mundo con grandes variaciones geográficas en su prevalencia. La mayoría de los casos ocurren en la 4ª a 6ª décadas de la vida, predomina en el sexo femenino en un 60 – 83 %, en la mayoría de los estudios clínicos, aunque estudios recientes indican que el hombre puede afectarse en la misma proporción.<sup>5</sup>

En México se ha estimado una prevalencia del 23.6%. La prevalencia de EHGNA se ha incrementado, y diferentes estudios estiman un rango el 13 al 23% .<sup>6</sup>

Así mismo, ha aumentado la frecuencia de hepatitis por alcohol, según el centro de atención a problemas relacionados con el alcohol del Hospital General de México CAPRA, siendo los grupos erarios más afectados los comprendidos entre la 3<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> y 5<sup>a</sup> décadas de la vida.<sup>7</sup>

En diversos estudios se ha reportado que 40 – 100% de pacientes con EHNA son obesos, y un 21% aproximadamente padecen de DM tipo 2 o hiperglucemia. Otros estudios han demostrado resistencia a la insulina como una manifestación hepática del síndrome metabólico.<sup>6</sup>

Es la segunda a tercera enfermedad hepática más común en pacientes ambulatorios en EUA. La prevalencia es de 1 a 5% en ciudades del oeste de EUA. 2 La obesidad es la condición más frecuente reportada asociada con EHNA; así mismo tanto la prevalencia y severidad de EHNA se correlaciona con el grado de obesidad.<sup>5</sup>

Se ha reportado que el 60 a 83% de los casos corresponden al género femenino, del 40 al 100% de los pacientes tienen grados variables de obesidad, 20 a 75% de los pacientes tienen DM tipo 2, hiperglicemia e intolerancia a la glucosa; el 20 a 81% presentan hiperlipidemia, teniendo la mayoría de los pacientes con EHNA múltiples factores de riesgo.<sup>5</sup>

## Avances recientes

En estudios realizados se ha encontrado que, prácticamente todos los pacientes con EHNA tienen resistencia a la insulina y que la mayoría de los pacientes tienen atributos de síndrome de resistencia a la insulina. Ellos concluyen que la hiperinsulinemia es atribuida a un incremento en la secreción de insulina.<sup>8</sup>

Aún es controversial si la EHNA juega un papel primario en la génesis de la hiperinsulinemia y en la resistencia a la insulina, o si es consecuencia de la resistencia a la insulina que forma parte del síndrome metabólico.<sup>2</sup>

Recientemente se ha sugerido que la acumulación intrahepática de lípidos puede desencadenar una respuesta inflamatoria local.<sup>3</sup> En estudio realizado en el año 2000, se encontró que la mayoría de los pacientes obesos tenían hallazgos histológicos de EHNA y que el 88% de ellos tenían un estado anormal de fibrosis; la fibrosis con alto grado de infiltración en la biopsia fue asociada con enfermedad más avanzada.<sup>3</sup> La fibrosis progresa a cirrosis en aproximadamente un 15%.<sup>9</sup>

La resistencia a la insulina conduce a la acumulación de grasa dentro de los hepatocitos, a través de mecanismos que incluyen el incremento de la lipólisis y de ácidos grasos incrementando la síntesis de ácidos grasos y reduciendo la producción de triglicéridos por la vía de la secreción de VLDL.<sup>4</sup>

La progresión a EHNA ocurre cuando actúan factores dañinos adicionales en un hígado predispuesto, causando daño hepatocelular y fibrosis. El estrés oxidativo debe reducir la producción de especies reactivas de oxígeno dentro de los hepatocitos.<sup>4</sup>

Las proteínas de transferencia regulan la incorporación de triglicéridos dentro de la apolipoproteína B, siendo ésta una enzima para ensamblaje y secreción de VLDL de los hepatocitos, como un posible mecanismo de producción de esteatosis hepática.<sup>4</sup>

Se han involucrado, en la patogénesis, a la peroxidación de lípidos, a la deficiencia de leptina y más recientemente a la producción endógena de etanol.

<sup>12</sup> Los mecanismos por los que la glucosa induce fibrogénesis hepática han sido parcialmente esclarecidos. El CTGF es reconocido como un factor de crecimiento involucrado en el proceso fibrogenético de varios tejidos, y la regulación positiva del CTGF es observada en varias enfermedades fibróticas humanas. El CTGF fue recientemente encontrado por inmunohistoquímica en contacto estrecho con la matriz extracelular del tracto portal y fibrosis septal.<sup>12</sup>

### Etiología

El tetracloruro de carbono se ha implicado en la EHNA.<sup>13</sup> El etanol y otras drogas pueden potenciar los efectos hepatotóxicos.<sup>14</sup> Está muy bien documentado que algunas drogas, cirugías para reducir peso y lipodistrofia producen EHNA; pero rara vez se presentan en la mayoría de los pacientes con EHNA.<sup>13</sup>

### Factores de riesgo para EHNA

Se han considerado factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad el contacto con antimonio, sales de bario, boratos, disulfuro de carbono, cromatos, fósforo, talio, azaserina, bleomicina, puromicina, tetraciclina, así

como el uso de medicamentos como la amiodarona, los estrógenos, la L – asparaginasa, el metotrexate, los esteroides o la warfarina y la presencia de trastornos hereditarios como la abetalipoproteinemia, hepatoesteatosis familiar, galactosemia, glucogenosis, fructosemia, síndrome de Refsum, enfermedad de Schwasmman, deficiencia de carnitina, tirosinemia y enfermedad de Wilson y procesos adquiridos como la caquexia e inanición <sup>17</sup>, diabetes mellitus <sup>17</sup>, enfermedad inflamatoria intestinal, bypass yeyunoileal, obesidad, desnutrición calóricoproteica, alteraciones de los lípidos séricos, anemia severa o uso de nutrición parenteral total <sup>15</sup>.

#### Diagnóstico

##### Clinicamente

La mayoría de los pacientes con EHNA son asintomáticos (48 a 100%) y, generalmente, se diagnostica como un hallazgo de laboratorio <sup>16</sup> o como una hepatomegalia durante la exploración física, por lo demás asintomática <sup>15</sup>. Generalmente se presenta como una elevación asintomática de las aminotransferasas, dos a tres veces su valor normal <sup>9, 16</sup>, con o sin hepatomegalia <sup>5</sup>. Algunos pacientes, predominantemente adolescentes, refieren sensación de plenitud abdominal alta a nivel de cuadrante superior derecho, de tipo continuo o relacionado con los alimentos, fatiga y malestar general <sup>9</sup>. A la exploración física se encontró hepatomegalia y esplenomegalia hasta en 75% de los casos <sup>10</sup>. Los signos más frecuentes encontrados son hepatomegalia, y los menos comunes son esplenomegalia, angiomas en araña, eritema palmar y ascitis <sup>5</sup>. Los pacientes con ciertos tipos de esteatosis inducida por drogas pueden manifestar, de forma rápida, una insuficiencia

hepática severa, inclusive mortal; pues se ha reportado fallecimiento de pacientes tratados con agentes análogos de nucleósidos, agentes antimicóticos o tetraciclina. En la tirosinemia, la esteatosis progresa con rapidez a cirrosis, inclusive a carcinoma hepatocelular <sup>15</sup>.

Desde el punto de vista de laboratorio, es necesario contar con una biopsia hepática compatible con EHNA, ingesta de alcohol < 20 g / día en mujeres y < 30g / día en hombres. Y en promedio de 20 a 40 g / día <sup>5</sup> y exclusión de otros síntomas de enfermedad hepática crónica. Se ha utilizado la escala BAAT: por sus siglas en inglés incluye índice de masa corporal, edad, ALT y triglicéridos como factor pronóstico para determinar la esteatosis y el grado de lesión hepática; el HAIR index, por sus siglas en inglés, incluye índice de resistencia a la insulina; niveles de ALT e hipertensión arterial sistémica, que han sido encontrados como efectos predictivos independientes <sup>11</sup>. En un estudio, se demostró que el VPP de la "prebiopsia" es del 56% para esteatosis hepática <sup>14</sup>.

Es importante señalar que por lo general los niveles sanguíneos normales de ALT y de AST son menores de 40 unidades <sup>10</sup>. Se presenta una elevación media a moderada en 70 a 100% de los pacientes <sup>5</sup>. Los pacientes con niveles normales de aminotransferasas, y en ausencia de factores de riesgo para EHNA, pueden escapar aun tratamiento oportuno que evitase la progresión a la cirrosis <sup>7</sup>. Se ha encontrado un importante porcentaje (54%) de pacientes, con EHNA severa, que tenían pruebas de funcionamiento normales <sup>3</sup>.

Una relación ALT > AST es sugestiva de EHNA, y una relación AST > ALT lo es de enfermedad hepática secundaria al alcohol <sup>9, 16</sup>. Para descartar otras etiologías se realiza un panel de hepatitis A, niveles de hierro y ferritina séricos. Las enfermedades tiroideas pueden producir cambios en las funciones hepáticas.

Los valores de bilirrubina usualmente son normales, hay aumento significativo de la fosfatasa alcalina en un 39 a 59% de los casos. Hay hiperlipidemia en un 20% aproximadamente de los pacientes <sup>10</sup>, puede haber alargamiento del TP <sup>5</sup>.

Aumentan los niveles de saturación de transferrina <sup>18</sup> y ferritina en el 58% de los casos <sup>10</sup>, los cuales son mayores en hombres que en mujeres; no obstante, no es común la evidencia histológica o genética de hemocromatosis <sup>5</sup>. Puede observarse aumento de la glutamiltranspeptidasa <sup>18</sup>, y es común un perfil de lípidos anormal con elevación de colesterol y triglicéridos <sup>10</sup>.

Algunos autores miden anticuerpos antinucleares <sup>10</sup>, los cuales en algunos pacientes son positivos a título bajo < / 1/320 <sup>15</sup>, así mismo pueden medirse anticuerpos antimitocondriales, antígenos de superficie de hepatitis B y hepatitis C, que generalmente son negativos <sup>5</sup>. También son medidos los anticuerpos anti-musculoesquelético, anticuerpos microsomales antihígado/riñón <sup>10</sup>.

La proporción entre transferrina desacetilada y la transferrina total, tiene una sensibilidad no muy alta del 81% con una especificidad del 98% para identificar a pacientes con consumo excesivo de alcohol, pero éste dato es más exacto para hombres con ingesta de </ 40 a 60 g / día de alcohol.

Ninguno de los métodos identifican a pacientes con alto riesgo de progresión a cirrosis <sup>4</sup>.

Los niveles de ceruloplasmina y de alfa 1 antitripsina son normales <sup>5</sup>. Desde el punto de vista de los estudios de imagen, se emplea la ecografía, la resonancia magnética y la tomografía computada; pero ninguna de las técnicas de imagen, puede detectar inflamación <sup>10</sup>. Ninguna imagen radiológica demuestra diferencia entre EHNA y EHGNA <sup>11</sup>, de las de mayor sensibilidad se encuentra la IRM; la ecografía es la técnica de imagen preferida, la cual demuestra un incremento de la ecogenicidad hepática; teniendo una sensibilidad del 89 al 95% y una especificidad del 84 al 93% para esteatosis, pero una sensibilidad del 57 al 77% y una especificidad del 85 al 89% para fibrosis <sup>5</sup>.

La resonancia magnética es el estudio más promisorio para determinar el grado histológico de esteatosis <sup>11</sup>.

La biopsia hepática es el único estudio que confirma esteatosis, inflamación, necrosis y fibrosis. Es el estándar de oro para el diagnóstico de EHGNA <sup>11</sup>. La biopsia hepática provee el estadio de la enfermedad y el pronóstico <sup>9</sup>. Otra utilidad de ésta es la posibilidad de cuantificar el hierro hepático que tiene

implicaciones terapéuticas futuras <sup>5</sup>. No debe realizarse en pacientes con anomalías sanguíneas o en tratamiento con anticoagulantes. Entre las complicaciones potenciales tenemos la infección <sup>10</sup>.

#### Abordaje terapéutico

No se ha establecido un tratamiento óptimo en adultos <sup>5</sup>. El tratamiento de primera línea son cambios en el estilo de vida y dietéticos, así como el ejercicio.

La pérdida de peso resulta en normalización de las anomalías bioquímicas y ultrasonográfica en niños, pero no se ha estudiado bien en adultos <sup>5</sup>. Sin embargo, una rápida pérdida de peso puede empeorar la acumulación hepática de grasa. Por lo que es prudente una pérdida de peso moderada y sostenida de un 10% en seis meses <sup>9</sup>.

De igual forma se recomienda un control adecuado en diabetes e hipertensión de la glucosa y de los lípidos <sup>9</sup>.

Se ha utilizado el ácido ursodesoxicólico (UDCA), que produce mejoría de las pruebas de funcionamiento hepático y el grado de esteatosis hepática <sup>9</sup>, pero no así en la inflamación o en la fibrosis <sup>5,15,19,20</sup>.

La metformina <sup>12</sup> y el gemfibrozil <sup>19</sup> reducen significativamente las aminotransferasas <sup>9</sup>. Se ha observado que el gemfibrozil disminuyó los niveles de aminotransferasas aunque se desconoce su efecto a largo plazo <sup>5</sup>.

Por su asociación con EHNA con resistencia a la insulina hiperinsulinémica, se ha empleado metformina en ratones con disminución de la hepatomegalia y la esteatosis hepática; se cree sea debida a una disminución de la expresión hepática del TNF – alfa, que promueve la resistencia a la insulina, así como a lesiones necroinflamatorias.

El betaine, un componente del ciclo metabólico de la metionina, incrementa los niveles de SAM s – adenosil metionina, lo cual previene la acumulación de grasa en los hepatocitos <sup>9</sup>. Ha producido mejoría o normalización de los niveles de aminotransferasas y mejoramiento histológico <sup>5</sup>.

Se han empleado otros medicamentos como la vitamina E <sup>10, 12, 15</sup>, y otros antioxidantes en niños, con disminución de la alteración de las pruebas de funcionamiento hepático solamente durante el tratamiento con dichos medicamentos <sup>5</sup>, así mismo se han empleado las tiazolidonas <sup>10</sup> con resultados poco promisorios <sup>5</sup>.

## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe una relación entre la elevación de los niveles del colesterol y triglicéridos con la alteración de las pruebas de funcionamiento hepático?

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

La esteatosis hepática es un padecimiento relativamente frecuente, sobre todo en la población con factores de riesgo de padecerla, sin embargo existen pocos estudios y se conoce poco acerca de la misma y por ende de la terapéutica para la esteatosis; de igual forma existen pocos estudios acerca de las alteraciones de laboratorio que orientaran en un momento dado a la identificación de la misma.

## 1.4 OBJETIVOS

### 1.4.1 Objetivo general:

Determinar la correlación de la TGO con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

Determinar la correlación entre la elevación del colesterol y triglicéridos con las pruebas de funcionamiento hepático en la esteatosis hepática no alcohólica.

### 1.4.2 Objetivos Particulares:

#### Primarios

Determinar la correlación de la aspartato aminotransferasa con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

Determinar la correlación de la alanina aminotransferasa con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

#### Secundarios

Determinar la correlación de la fosfatasa alcalina con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

Determinar la correlación de la bilirrubina total con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

Determinar la correlación de la bilirrubina directa con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

Determinar la correlación de la bilirrubina indirecta con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

Determinar la correlación de la glucosa con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

Determinar la correlación de la creatinina con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

Determinar la correlación de la albúmina con colesterol y triglicéridos en la EHNA.

## 1.5 HIPÓTESIS

Existe una correlación significativa entre la elevación de los niveles de colesterol y triglicéridos con la alteración de las pruebas de funcionamiento hepático.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 Tipo de estudio

Es un estudio de tipo retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

## 2.2 Diseño de la investigación

Se eligieron inicialmente 103 expedientes de pacientes que tuvieron confirmado el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica en escala de grises, de los cuales se excluyeron 48 expedientes que cumplían los criterios de no inclusión mencionados arriba, de los 55 pacientes que integraron la muestra por cuotas se extrajeron los valores de las variables incluidas en las pruebas de función hepática, en un momento determinado y se documentó a través de pruebas de asociación de Pearson si existía o no correlación estadísticamente significativa.

## 2.3 Población, lugar y tiempo

**Población Objetivo:** Pacientes adultos, sin discriminación de género, con un grupo etario entre 20 y 60 años con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica.

**Población elegible:** Que hayan asistido al servicio de radiología e imagen del HGR No 1 Gabriel Mancera, durante los meses de enero a octubre del año 2004.

### Lugar del estudio

El estudio se realizó en un Hospital regional de segundo nivel de atención el HGR No 1 Gabriel Mancera, que pertenece a la Delegación 3 Sur del Distrito Federal. El hospital cuenta con servicio de gastroenterología que atiende a derechohabientes referidos de la misma delegación.

## 2.4 Selección de la muestra

### a) Muestra.

Muestreo no probabilística por conveniencia por cuotas

## 2.5 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

### Criterios de inclusión:

Con diagnóstico de esteatosis hepática por ecografía

Edad: Entre 24 a 65 años de edad

Sexo: hombres y mujeres.

Sin hábitos etílicos

### Criterios de exclusión.

Expedientes de pacientes que no tengas los registros completos

### Criterios de eliminación.

Pacientes que fallezcan durante la realización del estudio.

Pacientes que cambien de unidad de adscripción durante la realización del estudio.

Pacientes que durante el periodo de recolección de datos se documente esteatosis hepática no alcohólica secundaria a causas infecciosas, tóxicas, ambientales o farmacológicas.

## 2.6 Variables del estudio

Variables independientes:

Niveles de colesterol y triglicéridos.

Variables dependientes:

Fosfatasa alcalina, alaninoaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, glucosa, triglicéridos, creatinina, albúmina y colesterol.

Variables del sujeto:

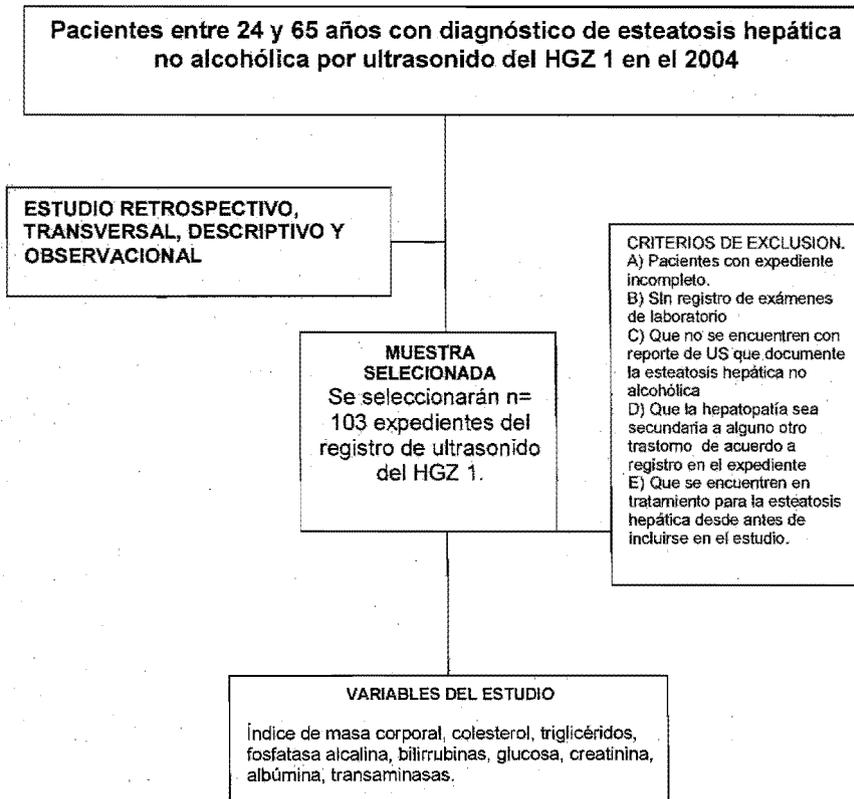
Edad y sexo e índice de masa corporal

## 2.7 Definición conceptual de las variables

No	Variable	Descripción Conceptual	Descripción Operativa	Escala De Medición
1	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta la fecha actual	Se registra en números enteros.	Cuantitativa Continua, en años.
2	Sexo	Conjunto de factores orgánicos que distinguen al hombre de la Mujer	Género femenino (1) Género masculino (2)	Cualitativa, nominal, dicotómica
3	Fosfatasa alcalina	Enzima sérica que refleja colestasis	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua (U / L).
4	Alaninoaminotransferasa	Enzimas que transfieren grupo amino entre	Se registra en	Cuantitativa

		un ácido alfa amino a un 2 cetoácido, su elevación indica daño hepático	números enteros	Continua (U / L)
5	Aspartatoaminotransferasa	Enzimas que transfieren grupo amino entre un ácido alfa amino a un 2 cetoácido, su elevación indica daño hepático	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua (U / L)
6	Bilirrubina total	Es producto de la rotura del anillo de porfirina de las proteínas que contienen hemo, aparece en sangre en dos fracciones conjugada y no conjugada	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua (mg / 100 ml)
7	Bilirrubina directa	Fracción conjugada de la bilirrubina sérica	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua (mg / 100 ml)
8	Bilirrubina indirecta	Fracción no conjugada de la bilirrubina sérica	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua (mg / 100 ml)
9	Glucosa	Hexosa encontrada combinada con disacáridos, oligosacáridos	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua (mg / 100 ml)
10	Triglicéridos	Glicerol esterificado en cualquiera de sus tres grupos hidroxilo por un ácido graso	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua
11	Creatinina	Es un producto urinario y el producto final del catabolismo de la creatinina	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua (mg / 100 ml)
12	Albumina	Un tipo de proteína ampliamente distribuida en los tejidos y fluidos de plantas y animales, incluyendo al hombre	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua (g / 100 ml)
13	Colesterol	Es el esteroide más abundante en los tejidos animales	Se registra en números enteros	Cuantitativa Continua
14	Índice de masa corporal	Es el cociente entre el peso y el cuadrado de la talla	Se registra como relación	Cualitativa Dicotómica < 25 normal > 25 sobrepeso y / o obesidad

## 2.8 Diseño estadístico



## 2.9 Instrumento de recolección de datos

Ver anexo 1

## 2.10 Método de recolección de datos

1. Se elaboró el protocolo de investigación, posteriormente se presentó al comité para su aprobación y se empieza la recolección de pacientes.

2. El médico residente en asesoría del médico tutor del estudio, recolectó a pacientes del servicio de radiología e imagen con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática.

3. Se incluyeron en el estudio a aquellos pacientes que cumplieron con los requisitos de inclusión para el estudio y que aceptaran participar.

4. Se capturó la información en una hoja de cálculo electrónica

5. Análisis estadístico en base a la prueba de correlación de Pearson.

## 2.11 Recursos humanos:

Investigador, asesores, radiólogo, técnico.

#### 2.12 Recursos materiales:

Libreta de concentrado general de los pacientes, hoja de recolección de datos, fotocopias, equipos de papelería en general, disco de computadora 3.5 1.4 Mb, equipo de cómputo, hoja de cálculo electrónica, reactivos químicos.

#### 2.13 Financiamiento

El estudio fue solventado por el investigador y por el Instituto Mexicano del Seguro Social.

#### 2.14 Consideraciones éticas

Se utilizaron hojas de consentimiento informado. Se manejaron aspectos éticos de acuerdo a la ley para cualquier trabajo de investigación, apegándose a lo establecido en el acuerdo de Helsinki.

#### 2.15 Procedimientos estadísticos

El análisis de datos se realizó con el programa SPSS versión 12.0 con el cual se estudiaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión y medidas de resumen (frecuencia, porcentajes, mediana, moda, promedio y desviación estándar).

## 2.16 Cronograma

ENERO DEL 2004	Titulo y Bibliografía
FEBRERO-AGOSTO DEL 2004	Marco teórico
OCTUBRE	Elab. de hoja de recolección de datos
DICIEMBRE DEL 2004	Recolección de datos
FEBRERO DEL 2005	Análisis de datos
ABRIL – MAYO DEL 2005	Análisis estadístico de resultados
JUNIO DEL 2005	Conclusiones
JULIO DEL 2005	Análisis final del proyecto

### 3. Análisis estadístico de resultados

Los resultados obtenidos se distribuyeron de la siguiente forma:

Del total de los 103 pacientes elegidos fueron eliminados 48 pacientes quedando 55 pacientes del muestreo por conveniencia de ellos el 65.5% eran mujeres y el 34.5% eran hombres con una edad promedio de 46 años y con un índice de masa corporal de 28.5 (correspondiendo a sobrepeso y / o obesidad).

Tomando en cuenta la asociación por Pearson entre el colesterol y los triglicéridos con respecto a las otras de fusión hepática que se incluyeron en el estudio queda :

Colesterol y fosfatasa alcalina	- 0.023
Colesterol y TGO:	0.050
Colesterol y TGP:	- 0.116
Colesterol y BT:	- 0.038
Colesterol y BD:	- 0.065
Colesterol y BI:	- 0.137
Colesterol y glucosa:	0.047
Colesterol y creatinina:	- 0.139
Colesterol y albúmina:	- 0.001
Colesterol y triglicéridos:	0.029
Triglicéridos y fosfatasa alcalina	- 0.181
Triglicéridos y TGO:	0.03
Triglicéridos y TGP:	- 0.108
Triglicéridos y BT:	0.018
Triglicéridos y BD:	-0.057
Triglicéridos y BI:	-0.097

Triglicéridos y glucosa:	0.012
Triglicéridos y creatinina:	0.117
Triglicéridos y albúmina:	0.075

Ver anexos 2 y 3.

#### 4. Discusión

Del análisis de resultados encontramos en nuestra población estudio que fue mas frecuente en mujeres en una relación 2:1 con una edad promedio de 46 años , con un índice de masa corporal de 28.5.

El cociente de correlación de Pearson nos habla de que tan fuerte es una asociación entre una variable y otra en una población determinada, los cocientes negativos nos hablan de una asociación a la inversa.

Un cociente positivo nos habla de una relación verdadera, siendo mas fuerte si esta se acerca a la unidad.

Nosotros encontramos que la relación entre el colesterol y los marcadores de colestasis es inversa (algo que la patología ya ha demostrado). Existe una relación pobre entre el colesterol y la TGO y el colesterol y la glucosa, que no es estadísticamente significativa.

Con respecto a los triglicéridos, nosotros encontramos que existe que existe una relación inversa con respecto a los marcadores de colestasis y que la relación de los triglicéridos con respecto a los demás marcadores es mas pobre que la del colesterol y las demás pruebas de función hepática.

No existe una correlación significativa entre aquellos marcadores descritos y agrupados dentro de la resistencia a la insulina y el resto de a pruebas de función hepática.

La amplia dispersión de los datos obliga a retomar un estudio con una muestra mayor. Aunque existe una validez interna del estudio necesitamos correlacionar con hallazgos en otras unidades hospitalarias

## Conclusiones

Es claro que no existe una correlación entre la esteatosis hepática no alcohólica diagnosticada por ultrasonografía y las pruebas de función hepática incluso de aquellas que por lo inferido en el marco teórico pudimos haber asociado.

Esto marca dos pautas, la primera es que no existe aun una prueba paraclínica que pueda sustituir a la clínica y sus equivalentes como las pruebas de imagen. Por otro lado nos obliga a acercarnos más a nuestros pacientes que a sus expedientes y registros de laboratorio.

## Bibliografía

1. Scharschmit, Bruce. Sleisenger, Marvin. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Editorial médica Panamericana, 2000, 6ª edición, tomo 2, pp 1299 – 1304.
2. Gianfranco Pagano, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistanse, and metabolic sindrome: further evidence for an etiologic association. Hepatology. 2002, February. Vol 35. number 2. pp. 367 – 372.
3. Garcia, Carmelo, et al. Characterization of pathogenic and prognostic factors of non-alcoholic steatohepatitis associated with obesity. Journal of hepatology. 2000, Vol 33. pp 716 – 724.
4. Marra Fabio. NAHS: are genes blowing the hits?. Jornal of hepatology . 2004, 40, pp 853 – 856.
5. Andrea E. Nonalcoholic. Steatohepatitis. Gastroenterology.. 2001, september. 121 pp 710 – 723.
6. Rodríguez, Alfredo. Martínez Roxana. Tratamiento de la hepatitis tóxica grave por alcohol. Estudio comparativo entre dos medidas terapéuticas: sulfoadenosil – L – metionina (SAME) versus SAME más

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

metilprednisolona. Medicina interna de México. 2004, enero - febrero, Vol 20, núm 1, pp 18 – 23.

7. Contos MJ, Cales W. NAFLD and NAHS: important diseases before and after liver transplantation. Hepatology Elsewhere. 2001, Vol 34, number 4. pp 842 – 843.
8. Day, Christopher. Tankurt, Ethem. Peter Brunt Elisabeth. Non Alcoholic Fatty Liver Disease: From innocent Bysander to progressive fibrosis and cirrhosis. 38 th annual meeting of European Association for the study of the liver Istalbul / Turkey. EASL 2003, Editors Nurdan Tözün Erol Avsar. pp. 1 – 64.
9. Jorgensen, Roberta. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology nursing. 2003, April. Vol 26. number 4. pp 150 – 153.
10. Huber, Deb. Nonalcoholic Seatohepatitis Syndrome. Gastroenterology nursing. 2003, October. Vol 27. number . pp 55 – 58.
11. Méndez, Nahum. Motola – Kuba, Daniel, et al. Hipertransaminasemia and severe hepatic steatosis without inflammation. Acase report. Annals of Hepatology. 2003, October – December. Vol 2. number 4. pp 183 – 185.

12. Chris Day. Non – Alcoholic fatty liver disease. Evidence – based Gastroenterology. 2004. August. .pp 393 – 404.
13. Shivakumar Chitturi, et al. NASH and insulin resistance: insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. Hepatology. 2002, February. Vol 35. number 2.pp 373 – 378.
14. Carrie A. Nonalcoholic Steatohepatitis. Annals of Internal Medicine. 1997, September. 127. number 5. pp 410 – 411.
15. Angulo Paul. Nonalcoholic fatty liver disease. N England J Med. 2002, April 18. Vol 346. No 16. pp 1221 – 1231.
16. Daniel Pratt, Marshall Kaplan..Evaluation of abnormal liver – enzyme results in asymptomatic patients. The New England Journal of Medicine. 2005, September 21. Vol 342, number 17. pp. 1266 -1271.
17. Cook Susane. Nonalcoholic fatty liver disease. PSA Consult. 2003, January 31. Vol VI, number 1. pp. 1 – 2.
18. Stadheim Linda, et al. Value of determining carbohydrate – deficient transferrin isoforms in the diagnosis of alcoholic liver disease. Mayo Clinic Proceedings. 2003,78, pp. 703 – 707.
19. Lindor Kate, et al. NAHS and NAFL in 2003. Division of gastroenterology and hepatology, Mayo Clinic, 2003, pp. 1 – 11.

20. Laurin J, Lindor D. et al. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of non – alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Hepatology*. 1996, number 23, pp. 1464 – 1467.

6. Anexos

Anexo 1

Hoja de recolección de datos

Teléfono:

Nombre	
No de afiliación	
Edad	
Sexo	
Peso	
Talla	
Índice de masa corporal	

Valor	Resultado
Fosfatasa alcalina	
Alanino aminotransferasa	
Aspartato aminotransferasa	
Bilirrubina total	
Bilirrubina directa	
Bilirrubina indirecta	
Glucosa	
Creatinina	
Colesterol total	
Triglicéridos	
Albúmina	

## ANEXO2

COLESTEROL EN RELACION A:	Coef. Pearson	P
IMC	-.023	.869
Fosfatasa alcalina	.050	.715
TGO	-.116	.398
TGP	-.038	.784
Bilirrubina total	-.065	.784
Bilirrubina directa	-.065	.639
Bilirrubina indirecta	-.137	.318
Glucosa	.047	.735
Creatina	-.139	.312
Creatinina	-.001	.994
Colesterol	1	
Triglicéridos	.029	.831
Albúmina	.028	.838

## ANEXO3

TRIGLICERIDOS EN RELACION A:	Coef. Pearson	P
IMC	-.181	.187
Fosfatasa alcalina	.013	.927
TGO	-.108	.431
TGP	.018	.896
Bilirrubina total	-.057	.679
Bilirrubina directa	-.097	.483
Bilirrubina indirecta	.012	.932
Glucosa	.117	.397
Creatina	.075	.585
Colesterol	.029	.831
Triglicéridos	.	.55
Albúmina	.704	.55