



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”

“COMPARACION DEL RIESGO
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON
HEPATOPATIA ALCOHOLICA Y
HEPATOPATIA GRASA NO ALCOHOLICA”

TÉSIS

R-2013-3601-43

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. JOSE REY SIQUEIROS VALENCIA

ASESORA:

DR. ELSA ABURTO MEJIA

México, D.F., Marzo 2013.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ

Jefe de División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Del Centro
Médico Nacional Siglo XXI
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL

Profesor Titular del Curso Universitario de Medicina Interna (UNAM)
Del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
Del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DRA. ELSA ABURTO MEJIA

Médico Adscrito del Servicio de Medicina Interna
Del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
Del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro del Estudio: R-2013-3601-43

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento más profundo y sincero para mi asesora de tesis, Dra. Elsa Aburto Mejía, médico internista adscrito al servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades UMAE “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, por su valiosísimo tiempo, incondicional apoyo y paciencia para la realización primero del protocolo de investigación y ahora de esta tesis.

IMSS**REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

Delegación	3SE	Unidad de Adscripción	Hospital de Especialidades	CMN S XXI
Autor Apellido Paterno	Siqueiros	Materno	Valencia	Nombre José Rey
Matricula	98389362	Especialidad	Medicina Interna	
Fecha Grad.	28/02/2013	No. de Registro	R-2013-3601-43	

Título de la tesis:

“COMPARACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HEPATOPATIA ALCOHOLICA Y ENFERMEDAD HEPATICA GRASA NO ALCOHOLICA”

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular en pacientes con hepatopatía alcohólica y grasa no alcohólica.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrolectivo, transversal y descriptivo, en el Hospital Regional de Oportunidades Numero 34 localizado en la ciudad de Tlaxiaco Oaxaca, de septiembre del 2012 a febrero del 2013, donde se incluyeron pacientes mayores de 40 años con hepatopatía alcohólica y enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Resultados: Se incluyeron un total de 53 pacientes, 28 en el grupo de hepatopatía alcohólica y 25 en el grupo de hepatopatía no alcohólica. En el grupo de hepatopatía alcohólica el 60.7% (17 pacientes) fueron hombres y el 39.3% (11 pacientes) fueron mujeres. La edad media fue de 58 años. Mientras que en el grupo de hepatopatía no alcohólica con una edad media de 59.52 años, el 52% fueron mujeres (13 pacientes) y el resto (12 pacientes, 48%) fueron hombres. En el grupo hepatopatía alcohólica el 28.6% (8 pacientes) presentaron diabetes comparado con la prevalencia de diabetes de 56% (14 pacientes) del grupo comparado. En el grupo no alcohólica el colesterol total estaba elevado en el 76% (19 pacientes), bajo y normal en el 12% respectivamente (3 pacientes). Para el grupo de hepatopatía alcohólica, la fracción HDL de colesterol fue normal en 89.3% de los casos (25 pacientes), siendo baja en el resto (3 pacientes). Mientras que fue baja en el 84% de los casos de hepatopatía no alcohólica (21 pacientes), siendo el resto normal (4 pacientes, 16%). En el grupo de etiología alcohólica, el riesgo cardiovascular total fue bajo para el 78.6% de los pacientes (22 pacientes), moderado en el 17.9% (5 pacientes) y alto solo en un paciente (3.6%). El riesgo cardiovascular duro fue bajo en el 89.3% de los pacientes de este grupo (25 pacientes) y moderado en el resto 10.7% (3 pacientes). En comparación con el grupo de hepatopatía no alcohólica, el riesgo cardiovascular total fue alto en el 56% (14 pacientes), moderado en 28% (7 pacientes) y bajo en 16% (4 pacientes) mientras que el riesgo cardiovascular duro fue alto en el 32% (8 pacientes), moderado en el 28% (7 pacientes) y bajo en el 40% (10%).

Palabras Clave:

1) Riesgo cardiovascular, 2) Factor de riesgo cardiovascular, 3) Enfermedad cardiovascular, 4) Hepatopatía alcohólica, 5) Hepatopatía grasa no alcohólica.

Páginas 59

Tablas 2

Graficas 8

Tipo de Investigación: Clínica

Tipo de Diseño: RetrólectivoTipo de Estudio: Descriptivo, transversal

RESUMEN

Título de la tesis:

“COMPARACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HEPATOPATIA ALCOHOLICA Y ENFERMEDAD HEPATICA GRASA NO ALCOHOLICA”

Objetivo: Conocer la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular en pacientes con hepatopatía alcohólica y grasa no alcohólica.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrolectivo, transversal y descriptivo, en el Hospital Regional de Oportunidades Numero 34 localizado en la ciudad de Tlaxiaco Oaxaca, de septiembre del 2012 a febrero del 2013, donde se incluyeron pacientes mayores de 40 años con hepatopatía alcohólica y enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Resultados: Se incluyeron un total de 53 pacientes, 28 en el grupo de hepatopatía alcohólica y 25 en el grupo de hepatopatía no alcohólica. En el grupo de hepatopatía alcohólica el 60.7% (17 pacientes) fueron hombres y el 39.3% (11 pacientes) fueron mujeres. La edad media fue de 58 años. Mientras que en el grupo de hepatopatía no alcohólica con una edad media de 59.52 años, el 52% fueron mujeres (13 pacientes) y el resto (12 pacientes, 48%) fueron hombres. En el grupo hepatopatía alcohólica el 28.6% (8 pacientes) presentaron diabetes comparado con la prevalencia de diabetes de 56% (14 pacientes) del grupo comparado. En el grupo no alcohólica el colesterol total estaba elevado en el 76% (19 pacientes), bajo y normal en el 12% respectivamente (3 pacientes). Para el grupo de hepatopatía alcohólica, la fracción HDL de colesterol fue normal en 89.3% de los casos (25 pacientes), siendo baja en el resto (3 pacientes). Mientras que fue baja en el 84% de los casos de hepatopatía no alcohólica (21 pacientes), siendo el resto normal (4 pacientes, 16%). En el grupo de etiología alcohólica, el riesgo cardiovascular total fue bajo para el 78.6% de los pacientes (22 pacientes), moderado en el 17.9% (5 pacientes) y alto solo en un paciente (3.6%). El riesgo cardiovascular duro fue bajo en el 89.3% de los pacientes de este grupo (25 pacientes) y moderado en el resto 10.7% (3 pacientes). En comparación con el grupo de hepatopatía no alcohólica, el riesgo cardiovascular total fue alto en el 56% (14 pacientes), moderado en 28% (7 pacientes) y bajo en 16% (4 pacientes) mientras que el riesgo cardiovascular duro fue alto en el 32% (8 pacientes), moderado en el 28% (7 pacientes) y bajo en el 40% (10%).

INDICE

1.- Resumen.....	4
2.- Antecedentes científicos.....	7
3.- Material y Métodos.....	24
4.- Resultados.....	25
5.- Discusión.....	33
6.-Conclusiones.....	37
7.-Referencias Bibliográficas.....	39
8.- Anexos.....	47

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) incluye al hígado graso (HG) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Se define como la acumulación macrovesicular de grasa en más del 5% de los hepatocitos en aquellos pacientes que no consumen alcohol en cantidades generalmente consideradas nocivas para el hígado. Típicamente, estas han sido definidas como 1-2 bebidas al día para las mujeres y 2-3 bebidas al día para hombres, en promedio menos de 20 gramos de alcohol al día.^(16,17)

La EHGNA es actualmente la enfermedad hepática más común a nivel mundial. La forma de presentación más frecuente es un paciente no alcohólico con elevación asintomática de enzimas hepáticas, estos pacientes por lo general tienen comorbilidades metabólicas, tales como obesidad, síndrome metabólico, diabetes, dislipidemia.⁽¹⁸⁾

Los criterios de síndrome metabólico incluyen 3 de los siguientes 5: circunferencia abdominal mayor a 40 pulgadas en hombres y 35 en mujeres, triglicéridos mayores a 150 mg/dl, niveles de lipoproteínas de alta densidad reducidas (menores de 40 mg/dl en hombres y menores de 50 mg/dl en mujeres), elevación de presión arterial mayor a 130 mm Hg en la presión sistólica o mayor a 85 mm Hg en la presión diastólica, o glucosa de ayuno mayor a 100 mg/dl.⁽¹⁹⁾

Aunque la incidencia y prevalencia de la EHGNA son difíciles de establecer debido a la falta de escrutinio, los estudios de autopsia han encontrado evidencia de HG en 36% de sujetos delgados y en 72% de sujetos obesos, mientras que la prevalencia de EHNA fue de 2.7% en sujetos delgados y de 18.5% en obesos.⁽²⁰⁾ Un estudio reciente prospectivo en una cohorte de pacientes, utilizando ultrasonido y biopsia hepática en pacientes de edad media, determino la prevalencia de EHGNA en 46% de los casos y EHNA en 12.2%.⁽²¹⁾

Los pacientes están predispuestos para esta enfermedad en el contexto de obesidad y resistencia a la insulina. La compleja interrelación entre los factores genéticos y ambientales que conllevan a necro-inflamación y fibrosis en ciertos casos, no ha sido completamente comprendida, el dogma de progresión secuencial de la enfermedad desde HG a esteatohepatitis y posteriormente a cirrosis ha perdido sustento.

El desarrollo de esteatosis es un paso sencillo que depende del exceso de ácidos grasos libres ya sea provenientes de lipólisis en los adipositos, lípidos de la dieta o lipogénesis de novo. ⁽²²⁾

La investigación actual está enfocada en dilucidar los pasos que llevan a la esteatohepatitis y fibrosis con un reciente énfasis en la lipotoxicidad y mecanismos de reparación celular alterados, incluyendo la autofagia. ⁽²³⁾

La predisposición genética incluye alelos específicos que están asociados con esteatosis hepática y/o con enfermedad hepática grasa no alcohólica avanzada. ⁽²⁴⁾

El diagnóstico, se soporta en la esteatosis hepática por estudios de imagen o biopsia hepática junto con la exclusión de individuos con consumo regular de más de 20 gramos de alcohol al día. En el abordaje inicial se deben descartar otras causas de hepatopatía crónica, por lo que se debe realizar un escrutinio con panel de hepatitis viral, anticuerpos antinucleares, inmunoglobulinas, perfil de hierro, ferritina, perfil tiroideo, así como cualquier estudio sugerido por la clínica del paciente. ⁽²⁵⁾

Los estudios de imagen de ultrasonido, tomografía y resonancia magnética son útiles en detectar esteatosis mayor al 30%, pero no proveen información de la actividad necro-inflamatoria ni de la fibrosis hepática. ⁽²⁶⁾

La biopsia hepática tiene muchas desventajas a pesar de ser el método diagnóstico considerado como estándar de oro, incluyendo pobre aceptación de los pacientes y del médico, así como los requerimientos para realizarla en centros con la infraestructura necesaria con personal entrenado y equipo de imagen, además de los riesgos potenciales que van desde sangrado excesivo hasta la muerte en raras ocasiones, por lo anterior, los estudios de imagen junto con parámetros de laboratorio ofrecen un gran beneficio al documentar la enfermedad en etapas tempranas con o sin fibrosis avanzada. ⁽²⁷⁾

Se han desarrollado varios sistemas de puntuación clínica basados en índices clínicos y de laboratorio fácilmente accesibles para identificar pacientes con fibrosis avanzada.

El índice de relación AST-plaquetas (APRI, del inglés AST-to-platelet ratio index) es una herramienta prometedora de bajo costo y con amplia disponibilidad. La interpretación es la siguiente: APRI menor a 0.5 puede descartar fibrosis significativa, APRI mayor a 1.5 puede diagnosticar fibrosis significativa con una buena especificidad, se reporta para los valores intermedios que se debe realizar otra prueba pues el desempeño de la prueba en estos rangos no es el adecuado. ⁽²⁸⁾.

El índice BARD (del inglés BMI, AST/ALT ratio, diabetes) predice la fibrosis significativa al combinar un índice de masa corporal mayor de 28 kg/m² (un punto), relación AST/ALT mayor o igual a 0.8 (un punto) y diabetes (2 puntos). Un resultado de 2 a 4 puntos está asociado a una razón de momios de 17 con un intervalo de confianza de 9.2-31.9 y un valor predictivo negativo de 96%. ⁽²⁹⁾

El puntaje de fibrosis de EHGNA (del inglés NAFLD fibrosis score) utiliza datos medidos de manera accesible incluyendo edad, hiperglucemia, índice de masa corporal, conteo plaquetario, albumina, índice AST/ALT requiere un cálculo matemático complejo, sin embargo, existen disponibles calculadoras para dispositivos electrónicos y en línea que hacen el cálculo fácil y accesible para el médico.

Para un valor menor a -1.455 se interpreta con ausencia de fibrosis significativa con una certeza del 88%, para un resultado mayor a 0.676 determina la presencia de fibrosis significativa con certeza del 82%. ^(30,31)

Existen diferentes paneles de biomarcadores que identifican un recambio incrementado de matriz celular como marcador de fibrosis, estas pruebas son relativamente costosas y limitadas por la inhabilidad de identificar enfermedad leve o moderada. ⁽²⁵⁾ (Ver tabla 1).

Tabla 1

Sistemas de biomarcadores para el diagnóstico de fibrosis avanzada en la enfermedad hepática grasa no alcohólica		
Prueba	Ventajas	Desventajas
Panel de fibrosis hepática mejorado: Acido hialuronico, inhibidor tisular de metaloproteinasa 1, péptido aminoterminal de procolagena III	<ul style="list-style-type: none"> • Disponible comercialmente • Predice acertadamente fibrosis avanzada 	<ul style="list-style-type: none"> • Costoso • Menos certeza en fibrosis moderada • Carece de validación adecuada en esta enfermedad
Fibro-test-FibroSURE: alfa 2 macroglobulina, apolipoproteina A1, haptoglobina, bilirrubina total, gamma glutaril transferasa	<ul style="list-style-type: none"> • Disponible comercialmente • Predice acertadamente fibrosis avanzada 	<ul style="list-style-type: none"> • Costoso • Menos certeza en fibrosis moderada • Carece de validación adecuada en esta enfermedad
Citokeratina-18	<ul style="list-style-type: none"> • Predice adecuadamente la fibrosis moderada y avanzada • Buen predictor de la enfermedad 	<ul style="list-style-type: none"> • No disponible comercialmente

El tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica está encaminado a modificación del estilo de vida e incremento del ejercicio cardiovascular. No existen agentes farmacológicos recomendados para el tratamiento de esta enfermedad, aunque varios han sido estudiados con beneficio modesto. La reducción de peso por abordaje quirúrgico ha sido utilizada exitosamente. El tratamiento multimodal combinando la modificación al estilo de vida con farmacoterapia representa una nueva frontera para el estudio que ha mostrado promesas en esta creciente población. ⁽²⁵⁾

Modificación al estilo de vida

La meta de pérdida de peso entre 5-10% del peso corporal en 6 meses debe ser la primera línea de tratamiento, esta ha demostrado mejorar la resistencia a la insulina y el nivel de aminotransferasas, así como reducción en la esteatosis, necro-inflamación y fibrosis. ^(32,33)

En un estudio se corroboró una mejoría del patrón histológico en hasta el 60% de los pacientes que cumplieron la meta. ⁽³⁵⁾

Una pérdida mayor a esta o mayor a 1 kg por mes ha sido relacionada con incremento en la esteatosis. ⁽³⁶⁾

Ningún programa dietético de pérdida de peso ha demostrado ser superior para alcanzar la meta en pacientes con índice de masa corporal mayor a 35 kg/m². ⁽³⁷⁾

Farmacoterapia adjunta para la pérdida de peso

Orlistat, fármaco inhibidor de la lipasa gástrica y pancreática que bloquea la absorción de 30% de los triglicéridos de la dieta, es el único fármaco aceptado para la pérdida de peso a largo plazo por la administración de alimentos y fármacos (del inglés Food and Drug Administration, FDA) que ha sido estudiado en población con EHGNA.

En un estudio de 50 pacientes con sobrepeso con EHNA por biopsia hepática, aleatorizados a recibir orlistat/dieta/vitamina E o dieta/vitamina E, orlistat no incremento la pérdida de peso o mejoro las enzimas hepáticas, las mediciones de resistencia a la insulina ni la histopatología, sin embargo, los pacientes que perdieron 5% o más del peso corporal en 9 meses mejoraron la resistencia a la insulina y la esteatosis, así como mejoraron el patrón histológico. ⁽³⁶⁾

Tratamiento quirúrgico para la pérdida de peso

Independientemente de la técnica quirúrgica elegida, la mayoría de los estudios muestran una disminución de los niveles de enzimas hepáticas después de 10-41 meses del seguimiento. Lo más relevante es la mejoría del perfil metabólico aunado a la mejoría en el grado de esteatosis, inflamación y estadio de la fibrosis posterior a la cirugía bariátrica. ^(38,39)

Otros fármacos en EHGNA

Se han estudiado otros fármacos con la intención de tratar esta enfermedad, con la mayor parte de estudios para las tiazolidinedionas, antioxidantes, antiinflamatorios.

En un estudio de 247 pacientes con EHNA sin diabetes, aleatorizados a recibir pioglitazona 30 mg al día, vitamina E 800 UI/día o placebo, solo vitamina E mostro reducción significativa de la esteatosis e inflamación, ambos fármacos mostraron reducción de la esteatosis, pero no hubo mejoría en los puntajes de fibrosis después de 96 semanas de tratamiento. Otros fármacos que han mostrado beneficios marginales sin evidencia para recomendar su uso sistemático son significativos son vitamina C, ácido urodesoxicólico, pentoxifilina, estatina, fibratos, metformina, omega 3, cafeína. ⁽²⁵⁾

Los pacientes con EHGNA con HG en la biopsia tienen un pronóstico benigno y están en bajo riesgo de desarrollar enfermedad hepática avanzada, de acuerdo a algunos estudios de cohorte. ⁽⁴⁰⁾

El diagnóstico de EHNA conlleva un pronóstico clínico peor, con mortalidad cardiovascular y relacionada a enfermedad hepática incrementada, así como incremento en el riesgo de malignidad. ⁽⁴¹⁾

En un estudio de seguimiento a 28 años de pacientes con EHGNA, los pacientes con EHNA tuvieron 85% más riesgo de mortalidad, con la mayoría de las muertes dadas por enfermedad cardiovascular, seguido de malignidad extra-hepática y en tercer lugar muerte relacionada a enfermedad hepática. ⁽⁴²⁾

La progresión a cirrosis hepática por EHNA ha sido reportada de 11% a 15 años, la progresión a enfermedad hepática terminal o hepatocarcinoma una vez que se ha establecido la fibrosis avanzada o cirrosis es variable. ⁽⁴³⁾

HEPATOPATIA ALCOHOLICA CRONICA

La hepatopatía alcohólica comprende un espectro de lesión que va desde la esteatosis simple hasta la cirrosis franca. Bien puede representar la lesión hepática más antigua de la humanidad pues existe evidencia de bebidas fermentadas al menos tan temprano en la historia como en el periodo neolítico, 10,000 años A.C., por tanto la enfermedad hepática relacionada al alcohol debe ser tan antigua como esto. ⁽⁴⁴⁾

El alcohol permanece a nivel mundial como una causa importante de enfermedad hepática. Es común que los pacientes afectados compartan otros factores de riesgo para hepatopatía como la coexistencia de EHGNA, hepatitis viral crónica ⁽⁴⁵⁾ Muchos de los estudios de historia natural de la hepatopatía alcohólica fueron realizados antes de que estas otras enfermedades fueran reconocidas o su diagnóstico específico fuera posible, por lo que el efecto individual del alcohol en estos estudios puede haberse confundido por la presencia de otras comorbilidades.

A pesar de esta limitación existe una gran cantidad de conocimiento suficiente para obtener conclusiones acerca de la fisiopatología de esta enfermedad. Se describe que aproximadamente dos tercios del total de una población adulta consume bebidas alcohólicas, un subgrupo de estas tomara excesivamente, desarrolla tolerancia física y supresión. ⁽⁴⁶⁾

La cantidad de alcohol ingerida es el factor de riesgo más importante pero no el único. ⁽⁴⁷⁾. A diferencia de otras hepatotoxinas, la probabilidad de desarrollar cirrosis por alcohol no es completamente dependiente de la dosis, debido a que ocurre solo en un grupo de pacientes. Se han identificado los siguientes factores de riesgo.

La relación entre la cantidad y el desarrollo de complicaciones no es claramente linear ⁽⁴⁸⁾. Sin embargo existe una correlación entre el consumo per cápita de alcohol y la prevalencia de cirrosis. ⁽⁴⁹⁾. El riesgo de desarrollar cirrosis incrementa con la ingestión de 60-80 gramos de alcohol al día por 10 años o más en hombres y 20 gramos al día en mujeres, aun bebiendo así, solo del 6-41% desarrollan cirrosis. ^(50,51).

El tipo de alcohol parece influenciar el riesgo de desarrollar hepatopatía. En un estudio de 30,000 personas, aquellas que consumían cerveza tenían más riesgo de enfermedad hepática que los que consumían vino. ⁽⁵²⁾.

Otro factor identificado es el patrón de consumo. Beber fuera de los alimentos tiene mayor riesgo (2.7 veces más), que al consumir las bebidas junto con los alimentos. ⁽⁵³⁾. La borrachera del inglés Binge, definido como el consumo de 5 bebidas para hombres o 4 para mujeres en una sola ocasión, también tiene mayor riesgo de enfermedad hepática y mortalidad general. ⁽⁵⁴⁾.

Las mujeres son el doble de sensibles para la hepatotoxicidad por alcohol y pueden desarrollar hepatopatía alcohólica más severa a menor dosis y con menor duración del consumo de alcohol. ⁽⁵⁵⁾.

En Estados Unidos, los hispanos tienen mayor riesgo que los caucásicos así como mayor mortalidad. ⁽⁵⁶⁾.

La presencia de malnutrición calórica proteica juega un papel central, la mortalidad se incrementa en proporción a la malnutrición. ⁽⁵⁷⁾ También se describe predisposición genética para el abuso de alcohol. ⁽⁵⁸⁾ Esta descrito un gran sinergismo entre el alcohol y las hepatitis virales crónicas. ⁽⁵⁹⁾

Existen 3 etapas histológicas de la hepatopatía alcohólica: hígado grado o esteatosis simple, hepatitis alcohólica y hepatitis crónica con fibrosis hepática o cirrosis. El hígado graso se desarrolla en el 90% de los individuos que consumes más de 60 gramos al día de alcohol, pudiendo ocurrir con menor consumo. Por lo general es una etapa asintomática y auto limitada y puede ser completamente reversible en 4-6 semanas, sin embargo hasta un 5-15% puede progresar a cirrosis a pesar de la abstinencia. Se cree que la fibrosis inicia en el área perivenular y es influenciada por la cantidad de alcohol ingerida.

Ocurre fibrosis perivenular y depósito de fibronectina en 40-60% de los sujetos que consumen más de 40-80 gramos al día de alcohol por un promedio de 25 años. La esclerosis perivenular se ha identificado como un factor de riesgo significativo e independiente para la progresión de la lesión hepática alcohólica a fibrosis o cirrosis. La progresión culmina en el desarrollo de cirrosis, la cual es micronodular pero pudiendo ser ocasionalmente mixta, micro y macro nodular. ⁽⁶⁰⁾ Un subgrupo de pacientes de desarrolla hepatitis alcohólica severa, la cual tiene un pronóstico peor a corto plazo. ⁽⁶¹⁾

El diagnostico de hepatopatía alcohólica se hace al documentar exceso de alcohol y evidencia de enfermedad hepática. Por lo general se encuentra elevada la AST de 2-6 veces el limite normal alto. Niveles de AST mayores a 500 UI/L o ALT mayor a 200 son infrecuentes, aun en el contexto de la hepatitis alcohólica. En más del 70% de los casos la relación AST/ALT es mayor a 2, pero este índice es más útil en pacientes sin cirrosis. ⁽⁶²⁾

Los hallazgos físicos en los pacientes con hepatopatía alcohólica van desde una exploración normal hasta aquellos sugestivos de cirrosis avanzada. Como en otras etiologías de hepatopatía crónica, los datos físicos tienen una baja sensibilidad para documentar incluso enfermedad hepática avanzada, eso sí, con una gran especificidad. Solo algunos hallazgos clínicos de hepatopatía se han asociado más a la etiología alcohólica, como son el crecimiento parotídeo, contractura de Dupuytren y específicamente datos de feminización. ⁽⁶³⁾.

La mayor utilidad de los estudios de imagen esta en descartar otras causas de las alteraciones de la bioquímica hepática en pacientes con abuso de alcohol como enfermedades obstructivas de la vía biliar, infiltrativas o neoplásicas. EL ultrasonido puede detectar cambios grasos, además puede sugerir la presencia de cirrosis y hepatocarcinoma que deben ser confirmados por otros estudios como tomografía o resonancia magnética. ⁽⁶³⁾.

La biopsia hepática no es esencial para el manejo de la hepatopatía alcohólica, pero es útil en establecer el diagnostico, tanto como el 20% de los pacientes con abuso de alcohol tienen una causa secundaria o coexistente de la enfermedad hepática. Las características histológicas son variadas, dependiendo de la extensión y estadio de la lesión, estos pueden incluir esteatosis, inflamación lobular, fibrosis periportal, cuerpos de Mallorie, vacuolas nucleares, proliferación de ductos biliares, fibrosis y cirrosis. ⁽⁶⁴⁾.

Tratamiento

La abstinencia es la intervención terapéutica más importante. Ha demostrado mejorar el resultado clínico y los cambios histológicos de la lesión hepática, reducir la presión portal y disminuir la progresión a cirrosis, así como mejorar la sobrevida en todos los estadios de la hepatopatía alcohólica. ⁽⁶¹⁾.

Terapia nutricional

La malnutrición calórica es común, está asociada con mayor presencia de complicaciones de la cirrosis (infección, encefalopatía, ascitis) y es un factor de mal pronóstico. EL soporte nutricional oral o enteral a largo plazo está apoyada por diversos estudios. Se recomienda múltiples comidas al día, con énfasis en el desayuno y colación nocturna con 1.2 a 1.5 g/kg de proteínas al día y 35-40 kcal/kg al día. No hay evidencia que apoye el uso de fármacos para detener la progresión o revertir la fibrosis. El tratamiento se complementa con el manejo de las complicaciones como la ascitis, infecciones, sangrado digestivo, varices esofágicas, encefalopatía hepática. ⁽⁶¹⁾.

Trasplante hepático

La hepatopatía alcohólica es la segunda indicación en frecuencia para trasplante hepático en occidente. A pesar de esto, se estima que tanto como el 95% de los paciente con hepatopatía avanzada no con valorados como candidatos para el trasplante. Se ha atribuido esto a la percepción de que la enfermedad es autoinducida, la posibilidad de recidiva del alcoholismo y la escasez de órganos. ⁽⁶⁵⁾.

Los pacientes con complicaciones de la cirrosis y que continúan con el abuso del alcohol tienen menos de 50% de supervivencia a 5 años, el pronóstico mejora con el abandono del alcohol, sin embargo el pronóstico permanece pobre en aquellos con enfermedad avanzada. ⁽⁶¹⁾.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La epidemiología cardiovascular se inició en los años treinta como consecuencia de los cambios observados en las causas de mortalidad. En los años cincuenta se pusieron en marcha varios estudios epidemiológicos para aclarar las causas de la enfermedad cardiovascular. Cuatro años después del inicio del Framingham Heart Study, los investigadores identificaron que el colesterol elevado y la presión arterial alta eran factores importantes en cuanto a la aparición de la enfermedad cardiovascular. En los años siguientes, el estudio de Framingham y otros estudios epidemiológicos contribuyeron a identificar otros factores de riesgo, que ahora se consideran ya clásicos. ⁽⁶⁶⁾.

Actualmente, se define factor de riesgo a aquel elemento o característica que está asociado causalmente con un incremento de la prevalencia de una enfermedad y que a su vez es un predictor independiente y significativo del riesgo de presentar una enfermedad. ⁽⁶⁶⁾.

Factores de riesgo cardiovascular tradicionales

Lípidos

Esta asociación ha sido confirmada por estudios epidemiológicos que muestran una fuerte relación entre el colesterol sérico total y el riesgo cardiovascular. ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾. Así como los cambios en los niveles de colesterol debido a la migración o intervenciones han sido asociados con cambios en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares. ⁽⁷⁰⁻⁷²⁾.

Se ha confirmado que la lipoproteína de colesterol de baja densidad (LDL, del inglés low density lipoprotein cholesterol) predice el desarrollo de enfermedades cardiovasculares ^(73,74).

La eficacia para reducir las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad que tiene los fármacos al disminuir los niveles de LDL ha sido demostrada en diferentes estudios. ^(75,76).

El rol de los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular independiente ha sido controversial, aunque hay evidencia que apoye este hecho, existen dudas por resultados contradictorios en algunos estudios. ⁽⁷⁷⁾.

Hipertensión arterial sistémica

Framingham y otros estudios demostraron que la presión sistólica y diastólica tiene una asociación positiva y continua con los resultados cardiovasculares. ⁽⁷⁷⁾.

Tabaquismo

La relación causal entre el fumar cigarrillos y la incidencia de enfermedad cardiovascular se demostró inicialmente en Framingham, con mayor riesgo entre los fumadores de infarto del miocardio y muerte súbita, más aun, el riesgo el riesgo estaba relacionado con el número de cigarrillos por día. ⁽⁷⁷⁾.

Inactividad física

Existe evidencia de la asociación entre la actividad física y las enfermedades cardiovasculares. El riesgo relativo de muerte cardiovascular para sedentarismo comparado con individuos activos es de 1.9% (Intervalo de confianza de 1.6-2.2). ⁽⁷⁸⁾.

Sin embargo, un estudio reciente concluyo que las diferencias en los factores de riesgo habituales explican una gran proporción (59%) de la asociación inversa entre la actividad física y las enfermedades cardiovasculares, siendo los principales los biomarcadores (32.6%), presión arterial, índice de masa corporal y hemoglobina glucosidada/diabetes (8.9%). ⁽⁷⁹⁾.

Diabetes

La diabetes está asociada con un incremento en 2-3 veces el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, siendo más alto en mujeres que en hombres, y abarcando la entidad conocida como glucosa anormal de ayuno (100-125 mg/dl de glucosa en ayuno). ^(80,81).

Obesidad

Es un trastorno metabólico asociado con numerosas comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, enfermedad coronaria, diabetes tipo 2, hipertensión, cáncer y apnea del sueño. **(82)**. Además es un factor de riesgo de mortalidad en general identificado desde Framingham 40 años atrás. ⁽⁷⁷⁾.

Factores emergentes de riesgo cardiovascular

En las últimas décadas se ha agregado a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, los llamados factores de riesgo emergentes, que incluyen lipoproteína (a), homocisteína, factores protrombóticos y proinflamatorios.

La lipoproteína a puede modular la fibrinólisis, individuos con elevación de esta tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. ⁽⁸³⁾.

Existe un gran acumulo de información que sugiere relación entre la hiperhomocisteinemia y el riesgo de trombosis, sin embargo los estudios prospectivos no han mostrado suficiencia evidencia para tomar este factor dentro de la estratificación del riesgo. ⁽⁸⁴⁾.

Hay evidencia acumulada de algunos marcadores de inflamación que correlacionan con el riesgo coronario, por ejemplo, los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad ha predicho prospectivamente el riesgo cardiovascular, los estudios apoyan su papel como biomarcador de riesgo y no como agente causal. ⁽⁸⁵⁾.

VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

El riesgo cardiovascular, también llamado riesgo coronario, es la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria o cardiovascular en un periodo de tiempo determinado, generalmente de 5 ó 10 años; en general, se habla de riesgo coronario o cardiovascular indistintamente ya que ambas medidas se correlacionan bien. ⁽⁸⁶⁾.

Existen dos métodos de cálculo del riesgo cardiovascular: cualitativos y cuantitativos; los cualitativos se basan en la suma de factores de riesgo y clasifican al individuo en riesgo leve, moderado y alto riesgo; los cuantitativos nos dan un número que es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un determinado tiempo; la forma de cálculo es a través de programas informáticos, basados en ecuaciones de predicción de riesgo, o las llamadas tablas de riesgo cardiovascular. El objetivo fundamental es clasificar a los pacientes e intervenir con fármacos en individuos de alto riesgo, que se define según criterio de las distintas sociedades y organismos, como refleja la tabla 2. ⁽⁸⁶⁾.

Las tablas de riesgo cardiovascular más utilizadas están basadas en la ecuación de riesgo del estudio de Framingham; las más importantes son: Framingham clásica, Framingham por Categorías, nuevas tablas de Framingham, Sociedades Europeas, Sociedades Británicas, Nueva Zelanda y Sheffield. Sin embargo las más utilizadas y validadas en México son las de Framingham. (Ver Tabla 2). ⁽⁸⁶⁾.

Tabla 2

Criterios de alto riesgo según las diferentes sociedades y organismos (86)		
Sociedad	Tabla de riesgo	Alto riesgo
Asociación Americana del Corazón	Framingham	≥20% 10 años
Sociedades Europeas	Sociedades Europeas	≥20% 10 años
Sociedades Británicas	Sociedades Británicas	≥30% 10 años
Nueva Zelanda	Sheffield	≥30% 10 años
Sociedades Europeas: Sociedades Europeas de Cardiología, Hipertensión arterial y arterioesclerosis. Sociedades Británicas: Sociedades británicas de Cardiología, Hipertensión, Lípidos y Diabetes.		
Nueva Zelanda: Ministerios de Salud Pública de Nueva Zelanda.		

Framingham clásica

Tiene como ventajas que de no contar con los datos de colesterol HDL podemos asumir una cifra de 39 mg/dl en varones y de 43 mg/dl en mujeres; además si se cuenta con un electrocardiograma, consideraremos que no presenta hipertrofia ventricular izquierda, por lo que conociendo su condición de diabetes o no, con datos de su hábito tabáquico, colesterol total y presión arterial sistólica, podríamos realizar un cálculo aproximado de su riesgo cardiovascular, asumiendo lo anteriormente expuesto.

Los inconvenientes de esta tabla es que es útil al comparar poblaciones, pero plantean cierto grado de incertidumbre a la hora de valorar el riesgo individual, no considera dentro de sus variables la historia familiar de enfermedad coronaria precoz, tampoco contempla otros factores de riesgo como triglicéridos, sobre todo si se acompaña de una cifra baja de HDL-colesterol), fibrinógeno, homocisteína, predice mejor el riesgo en sujetos de mayor edad que en jóvenes, no son adecuadas para individuos que presenten un único factor de riesgo (dislipemia, hipertensión arterial o diabetes) grave o muy grave; en el caso de diabetes, probablemente se infravalore el riesgo ya que hoy en día este se equipara a la prevención secundaria. ⁽⁸⁶⁾. (Ver Anexo 2)

Framingham por categorías

Con el fin de adaptar la ecuación de riesgo de Framingham a las recomendaciones del Programa Nacional para la Educación sobre el Colesterol del inglés National Cholesterol Education Program (NCEP) y la quinta edición del comité conjunto nacional del inglés V Joint National Committee (V JNC), en 1998 se publican las llamadas tablas de riesgo de Framingham por categorías (Wilson). Las variables que utiliza son: edad (30-74 años), sexo, tabaquismo (sí/no), diabetes (sí/no) y las categorías de: HDL-colesterol, colesterol total (existen otras tablas cuya categoría no es el colesterol total, sino el LDL- colesterol) y presión arterial sistólica y diastólica, esta tabla sirve para calcular la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria total (angina estable, inestable, IAM y muerte coronaria), en un periodo de 10 años. ⁽⁸⁶⁾.

Posteriormente, en 1999, Grundy realizó una pequeña modificación de las tablas anteriores, considerando la diabetes como glucosa basal > 126 mg/dl (acorde con los nuevos criterios de la Asociación Americana de Diabetes), además de poder realizar un cálculo del riesgo de presentar lo que ellos llaman “hard CHD” o “eventos duros”, que incluye sólo la angina inestable, IAM y muerte coronaria (Anexo 3).⁽⁸⁷⁾.

Este es el método recomendado en el momento actual por la Asociación Americana del Corazón del inglés American Heart Association (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología del inglés American College of Cardiology (ACC).

Además no solamente permite utilizar el riesgo absoluto de enfermedad coronaria total o eventos duros, sino que también se obtiene el riesgo relativo, este concepto de riesgo relativo tiene una mayor importancia en personas jóvenes y ancianos (ya que en estos el riesgo absoluto aumenta con la edad por el acúmulo natural de aterogénesis) y se define como el cociente entre el riesgo absoluto y el riesgo bajo (definido como aquella persona de la misma edad, con una tensión arterial $< 120/80$ mmHg, un colesterol total entre 160-199 mg/dl, un HDL-colesterol > 45 mg/dl, no fumador y no diabético) o el riesgo medio de una determinada población. Así, una vez calculados los puntos según la tabla del anexo 3, nos vamos a la tabla del anexo 4, a la columna de la edad del paciente y la intersección de ambos corresponde a una cuadrícula con un número y color que dará la clasificación del riesgo.

Como ventajas, podemos resaltar que se ajusta a las recomendaciones nacionales del NCEP y V JNC, puntuando los factores de riesgo en base a su severidad (“categorías”), utiliza una variable menos, ya que no considera la hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiograma, se puede utilizar el concepto de riesgo relativo en una tabla de colores, incluye la probabilidad de “eventos duros”, objetivo fundamental en los ensayos clínicos. Quizás esta última sea la característica más importante de estas tablas, ya que según algunos autores, la exactitud de este sistema por categorías es similar al anterior de variables continuas. Los inconvenientes son los mismos que para Framingham clásica.⁽⁸⁶⁾.

MATERIAL Y METODOS

Una vez autorizado por el Comité Local de Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAЕ) Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, se realizó un estudio retrolectivo, transversal y descriptivo, en el Hospital Regional de Oportunidades Numero 34 localizado en la ciudad de Tlaxiaco Oaxaca, de septiembre del 2012 a febrero del 2013.

El objetico general fue conocer la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular en pacientes con hepatopatía alcohólica y grasa no alcohólica.

Los criterios de inclusión fueron expedientes de pacientes de ambos géneros, mayores de 40 años, con diagnóstico de hepatopatía crónica, los criterios de no inclusión fueron expedientes de pacientes con enfermedad cardiovascular previa al diagnóstico de hepatopatía y los criterios de exclusión fueron que el expediente no contuviera el 90% de las variables de estudio.

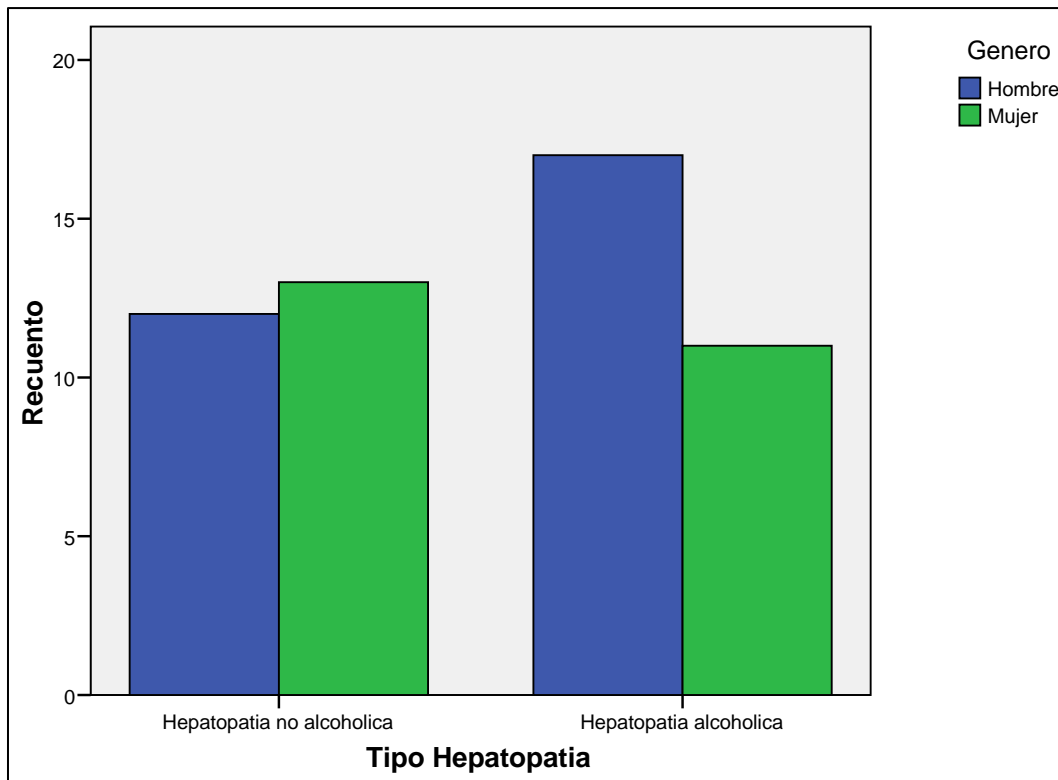
Se incluyeron todos los pacientes con criterios de inclusión y sin criterios de no inclusión y exclusión que acudieron entre septiembre del 2013 y febrero del 2013 con diagnóstico de hepatopatía para obtener los datos de acceso al expediente localizado en archivo clínico.

Una vez que se recolecto la información completa se utilizó en programa SPSS V.15 para su análisis estadístico.

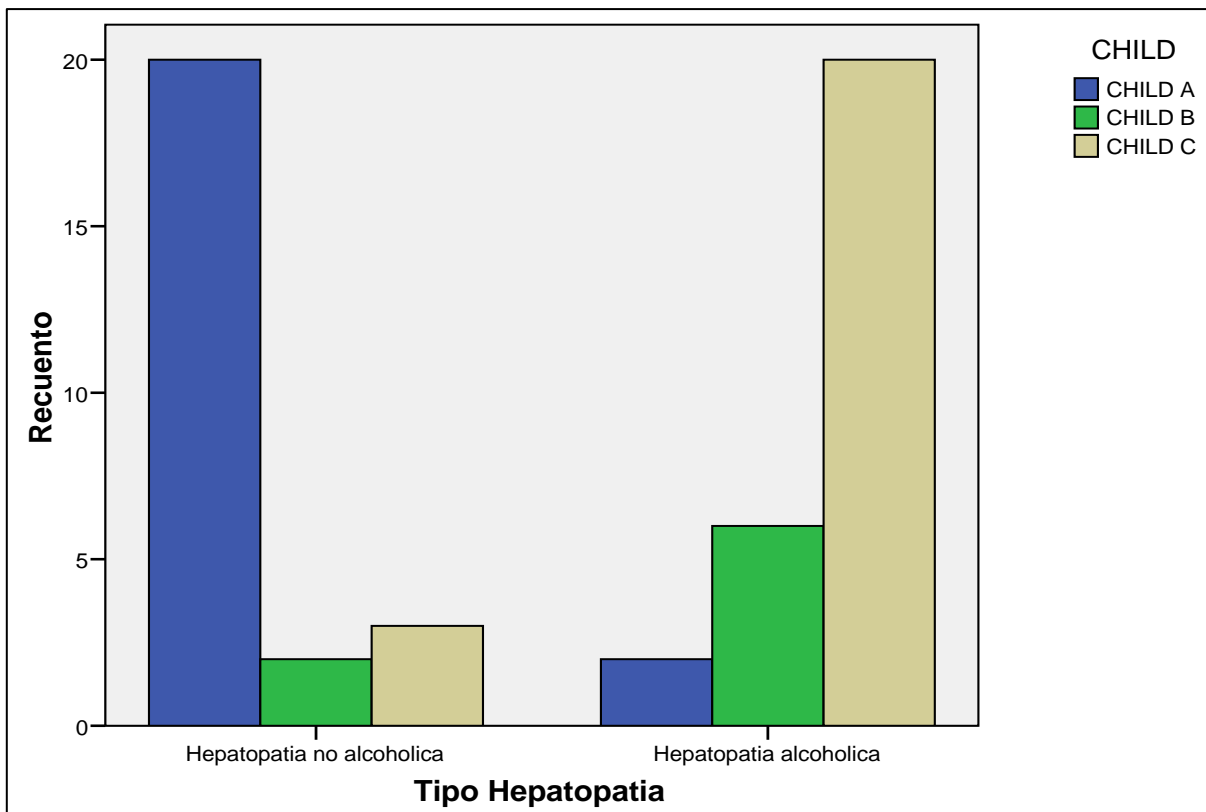
RESULTADOS

Se incluyeron un total de 53 pacientes, 28 en el grupo de hepatopatía alcohólica y 25 en el grupo de hepatopatía no alcohólica.

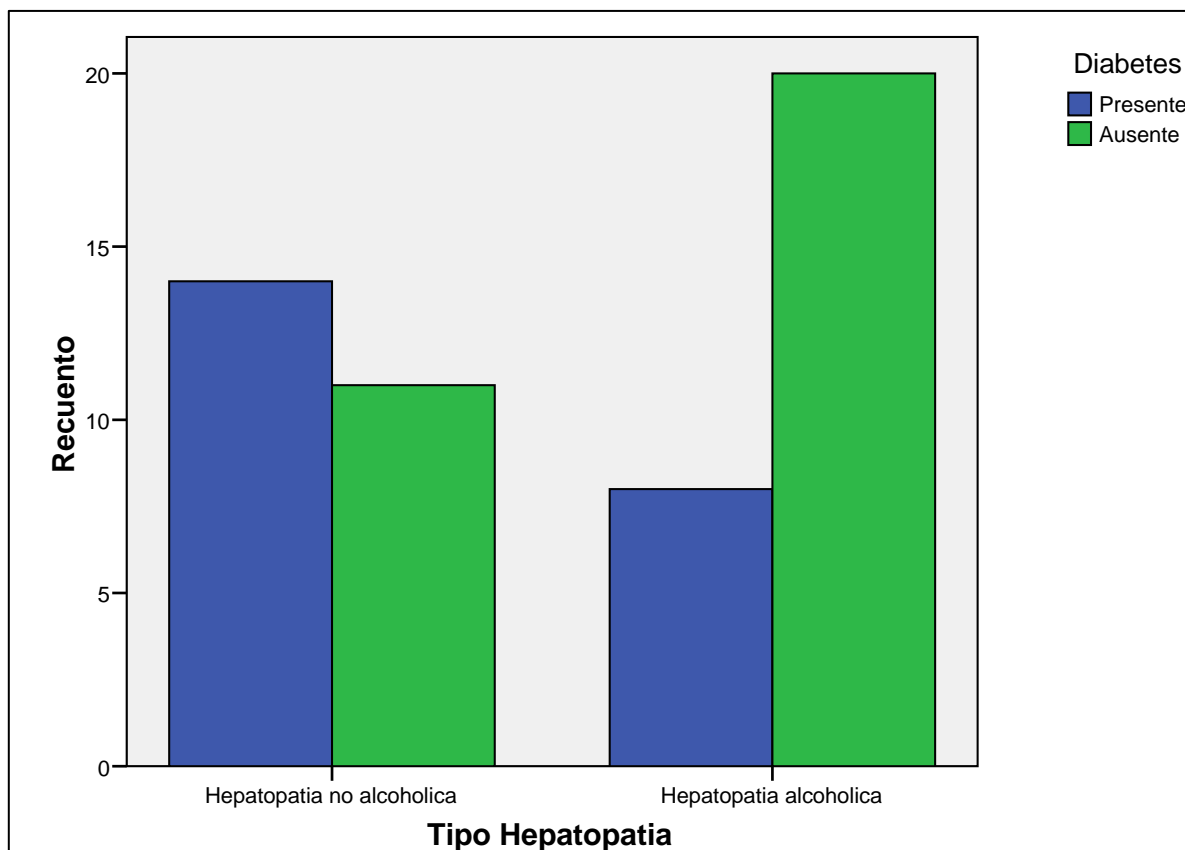
En el grupo de hepatopatía alcohólica el 60.7% (17 pacientes) fueron hombres y el 39.3% (11 pacientes) fueron mujeres. La edad media fue de 58 años. Mientras que en el grupo de hepatopatía no alcohólica con una edad media de 59.52 años, el 52% fueron mujeres (13 pacientes) y el resto (12 pacientes, 48%) fueron hombres.



En los pacientes con hepatopatía alcohólica, el 71.4% (20 pacientes) de los pacientes presento una etapa de su hepatopatía en clase C en la clasificación de CHILD-PUGH. En la hepatopatía no alcohólica este grupo se encontró la enfermedad en etapa A de la clasificación de CHILD-PUGH en 80% de los casos (20 pacientes).

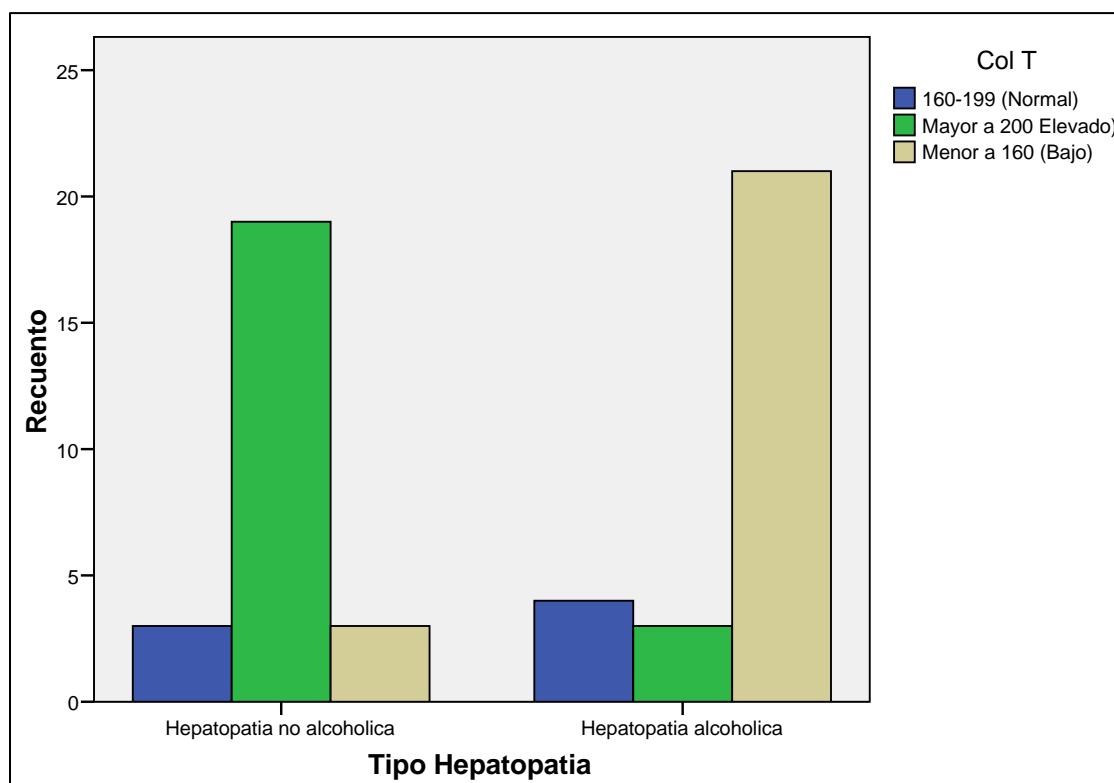


En el grupo hepatopatía alcohólica el 28.6% (8 pacientes) presentaron diabetes comparado con la prevalencia de diabetes de 56% (14 pacientes) del grupo comparado



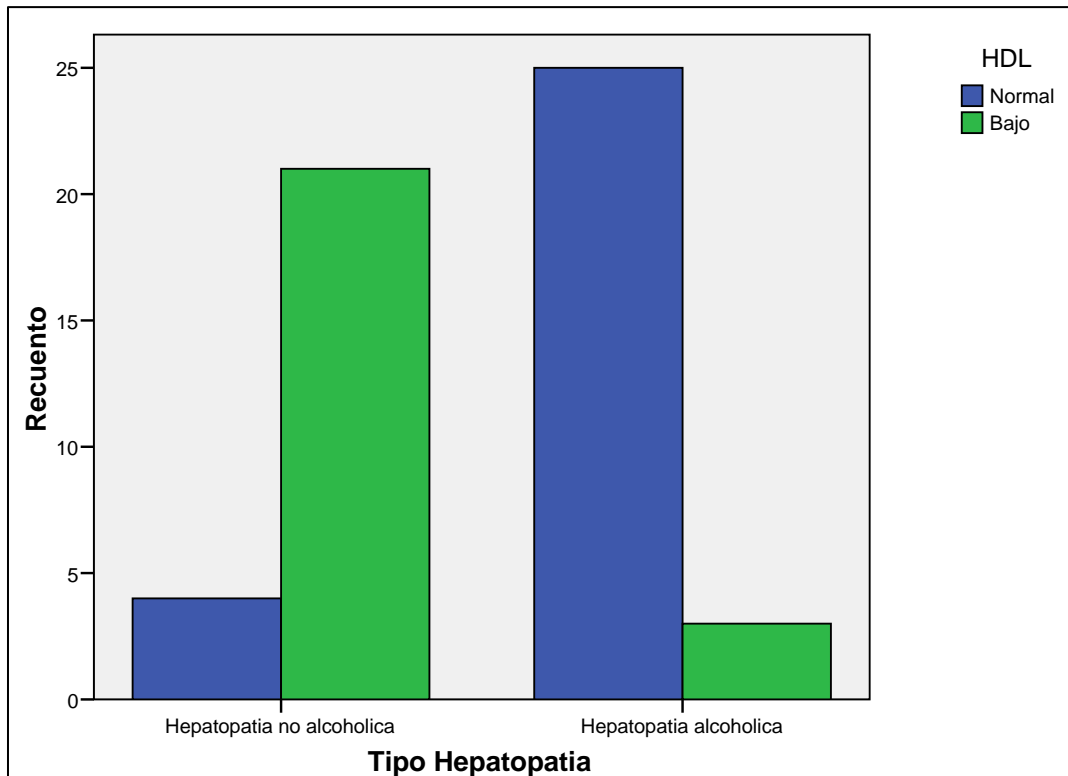
En el grupo de etiología alcohólica, el 90% tenía una presión normal en el último registro en el expediente mientras solo el 10.7% (3 pacientes) tenía el diagnóstico de hipertensión y se encontraba bajo tratamiento farmacológico. En el grupo de etiología no alcohólica se encontró hipertensión sistólica en el 28% de los casos (7 pacientes) e hipertensión diastólica en el 16% de los pacientes (4 pacientes) en la última cifra de presión arterial registrada, mientras que el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica se encontró en un 28% (7 pacientes). La prevalencia de tabaquismo fue similar en ambos grupos 16-17%.

El colesterol total se encontró bajo en el 75% de los casos de hepatopatía alcohólica (21 pacientes), mientras que solo el 10.7% (3 pacientes) lo presentaron elevado. En el grupo no alcohólica el colesterol total estaba elevado en el 76% (19 pacientes), bajo y normal en el 12% respectivamente (3 pacientes).



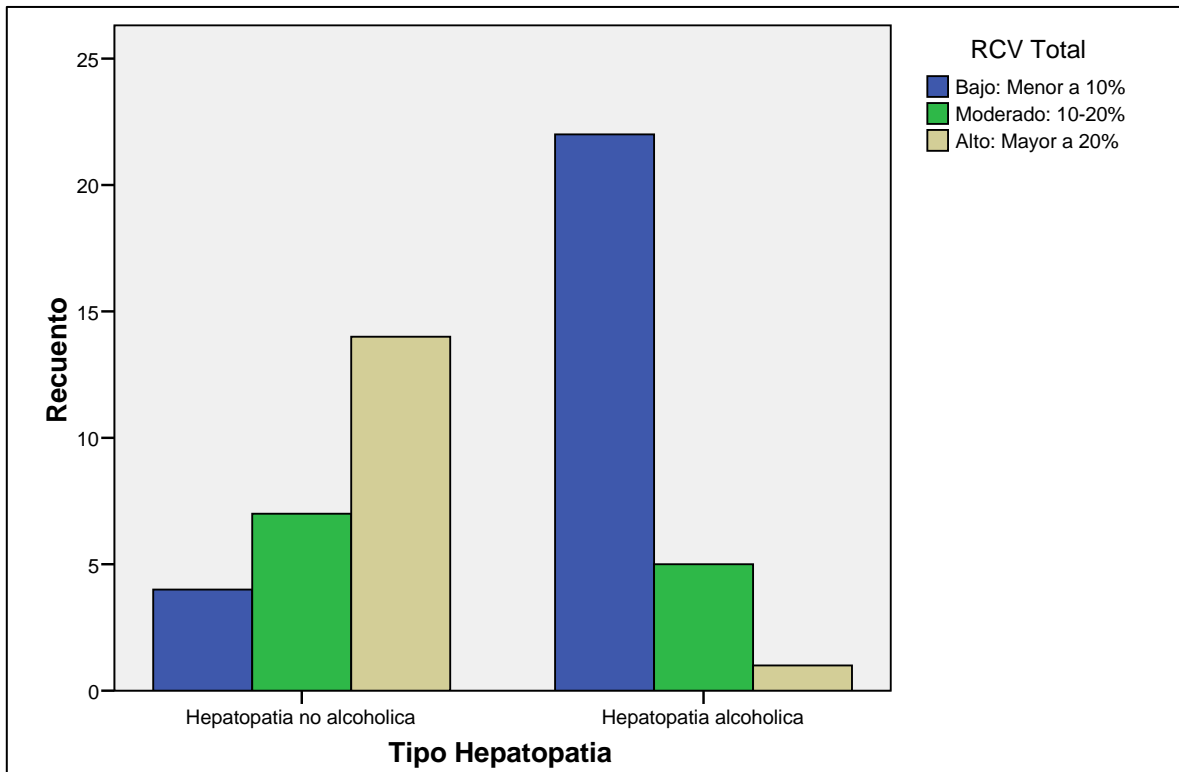
Para el grupo de hepatopatía alcohólica, la fracción HDL de colesterol fue normal en 89.3% de los casos (25 pacientes), siendo baja en el resto (3 pacientes). Mientras que fue baja en el 84% de los casos de hepatopatía no alcohólica (21 pacientes), siendo el resto normal (4 pacientes, 16%).

La cifra de triglicéridos fue normal en el 89.2% de los casos de hepatopatía alcohólica (25 pacientes, siendo elevada en el resto. En comparación con la etiología no alcohólica, donde se encontró hipertrigliceridemia en el 60% de los casos (15 pacientes).



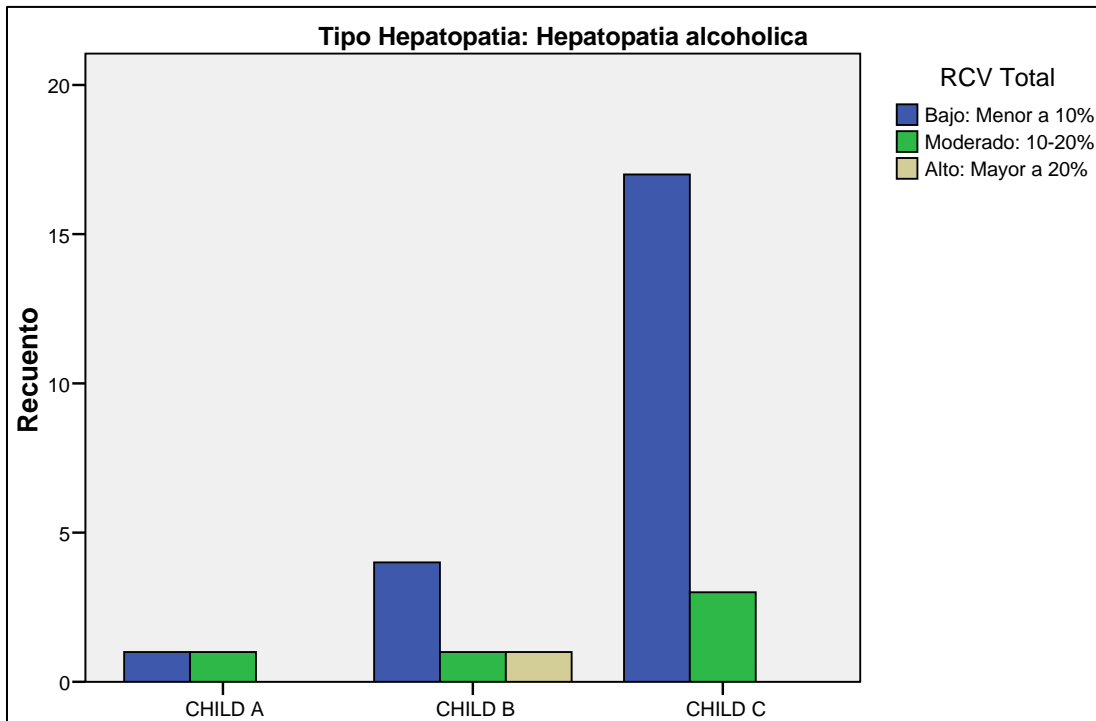
En el grupo de etiología alcohólica, el riesgo cardiovascular total fue bajo para el 78.6% de los pacientes (22 pacientes), moderado en el 17.9% (5 pacientes) y alto solo en un paciente (3.6%). El riesgo cardiovascular duro fue bajo en el 89.3% de los pacientes de este grupo (25 pacientes) y moderado en el resto 10.7% (3 pacientes).

En comparación con el grupo de hepatopatía no alcohólica, el riesgo cardiovascular total fue alto en el 56% (14 pacientes), moderado en 28% (7 pacientes) y bajo en 16% (4 pacientes). El riesgo cardiovascular duro alto en el 32% (8 pacientes), moderado en el 28% (7 pacientes) y bajo en el 40% (10%).

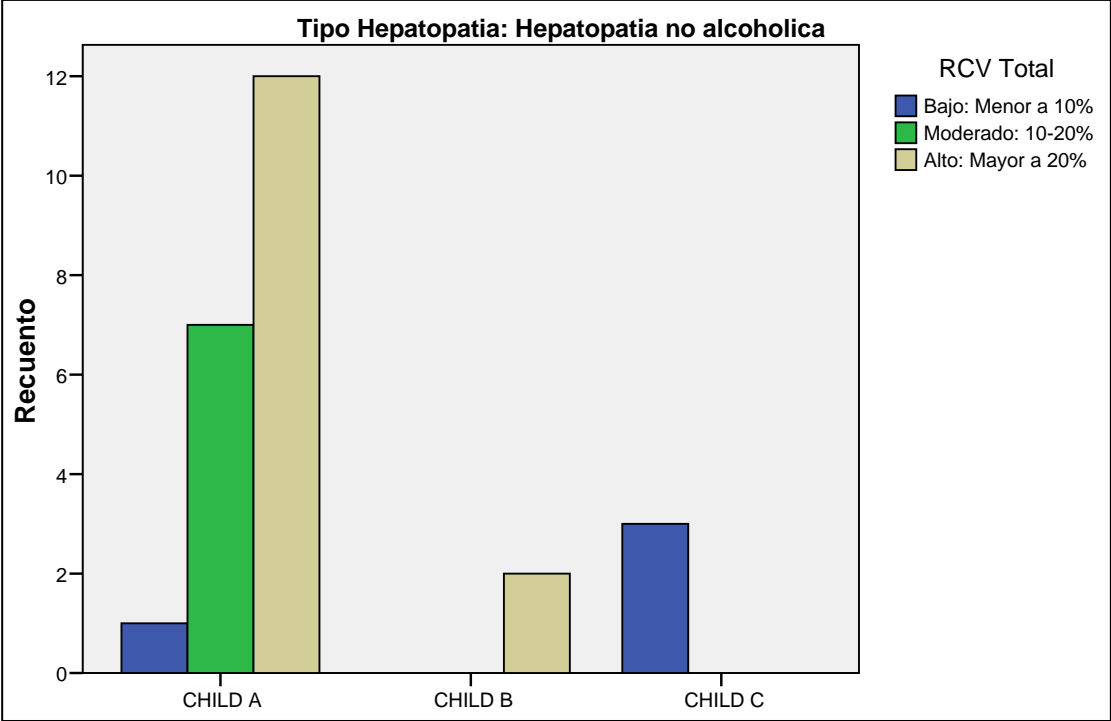


En este grupo de hepatopatía no alcohólica se encontró comorbilidad con enfermedades cardiovasculares en el 28% de los casos (7 pacientes), de los cuales fueron 2 casos de cardiopatía isquémica (8%), 2 casos de enfermedad vascular cerebral (8%), 2 casos de enfermedad arterial periférica (8%) y un caso de enfermedad arterial carotídea (4%). No se documentaron enfermedades cardiovasculares en el grupo de pacientes con hepatopatía alcohólica.

Los pacientes con hepatopatía no alcohólica en etapa CHILD-PUGH A presentaron en mayor frecuencia diabetes mellitus (60%), elevación de colesterol total (90%), disminución de la fracción HDL (90%), hipertrigliceridemia (65%), hipertensión (50%), riesgo cardiovascular moderado (35%), riesgo cardiovascular alto (60%), enfermedades cardiovasculares en el 75% de los pacientes de este grupo, en comparación con la hepatopatía alcohólica en CHILD-PUGH A que solo fueron dos pacientes, estos presentaron diabetes en el 50%, hipercolesterolemia en 100%, HDL bajo en 50%, hipertrigliceridemia 100%, riesgo cardiovascular total y duro, moderado y bajo en 50% respectivamente, además no se encontraron enfermedades cardiovasculares en estos pacientes.



Comparando con la etapa C de CHILD-PUGH, los pacientes con hepatopatía no alcohólica solo presentaron diabetes en el 33.3%, colesterol bajo en todos los casos, HDL normal en el 66.7%, triglicéridos normales en el 100%, riesgo cardiovascular total y duro en el 100% de los casos, enfermedades cardiovasculares en solo el 33.3% de los casos, además no se presentó hipertensión. Comparando este grupo con los pacientes en etapa C de CHILD-PUGH por hepatopatía alcohólica, solo hubo diabetes en el 20%, colesterol bajo en el 90%, HDL normal en 90%, triglicéridos normales en 85%, riesgo cardiovascular bajo en el 85% y duro en el 100% de los casos.



DISCUSION

La información de este estudio demuestra una mayor prevalencia de factores de riesgo para aterosclerosis en los pacientes con hepatopatía no alcohólica en comparación con la etiología alcohólica, además encontramos un mayor riesgo cardiovascular total y duro calculado por las tablas de Framingham correspondientes.

En años recientes, se ha encontrado que la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una de las principales causas de cirrosis a nivel mundial.^{7,8} Debido a que epidemiológica y fisiopatológicamente está muy relacionada con el síndrome metabólico⁹, una condición altamente aterogénica y un factor de riesgo cardiovascular importante, se ha encontrado la asociación entre esta EHNA y la enfermedad carotídea aterosclerótica, enfermedad arterial coronaria, así como de un mayor riesgo cardiovascular en los individuos afectados.¹⁰⁻¹² Los individuos con elevación de ALT en ausencia de hepatitis viral o consumo excesivo de alcohol, tuvieron un riesgo cardiovascular calculado incrementado entre los participantes del ATP III, la tercera encuesta de nutrición y salud en los Estados Unidos de América (del inglés, Third National Health and Nutrition Examination Survey in United States).¹³ En un estudio de cohorte, la mortalidad cardiovascular fue más prevalente en pacientes con EHNA. Además algunos estudios han mostrado una alta coexistencia de EHNA y enfermedad arterial coronaria.¹⁴

Nuestra base de datos muestra que los géneros fueron similares en el grupo de la hepatopatía no alcohólica, sin embargo se encontró un mayor número de hombres en el grupo de hepatopatía alcohólica, probablemente en relación con la mayor prevalencia de esta adicción en los hombres. La edad media fue similar en los dos grupos.

Existen diferencias en las etapas de la enfermedad hepática entre los dos grupos, siendo más frecuente la etapa avanzada, C de CHILD-PUGH en los pacientes con hepatopatía alcohólica mientras que en el grupo de etiología no alcohólica la etapa más frecuente fue inicial, A de CHILD-PUGH, esto se podría explicar debido a que el alcoholismo continuo puede hacer que los pacientes busquen atención médica hasta etapas más tardías, además de que el paciente con etiología no alcohólica puede recibir atención médica en etapas tempranas al recibir seguimiento por enfermedades crónicas, lo que facilitaría la detección temprana de la enfermedad hepática.

Los pacientes con etiología no alcohólica presentaron una mayor prevalencia de diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo en comparación con la etiología. El tabaquismo fue similar en ambos grupos, lo que sugiere que no participa en las diferencias encontradas en el riesgo de aterosclerosis.

Un estudio reciente, que comparo los factores de riesgo cardiovascular y la presencia de aterosclerosis en pacientes sometidos a trasplante hepático por cirrosis secundaria a EHNA y otras etiologías, encontró una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en los pacientes con cirrosis por EHNA, así como la prevalencia de aterosclerosis fue mayor en el grupo de EHNA (21.6% vs 5%, $p=0.005$). Los autores concluyen que aún en fase de cirrosis los pacientes con etiología por EHNA tienen más factores de riesgo cardiovascular así como la presencia de enfermedad arterial coronaria, por tanto la EHNA y la cirrosis por EHNA no son un factor protector para las enfermedades cardiovasculares.¹⁵

Nuestro estudio arroja un riesgo cardiovascular a 10 años mayor en la etiología no alcohólica, siendo los riesgos más frecuentes el moderado y el alto tanto para el riesgo total como el duro.

Nuestro grupo de hepatopatía alcohólica presento mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares, aunque infrecuente, en general, si fue mayor su prevalencia en este grupo la cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial carotidea y enfermedad arterial periférica; de hecho no se encontraron enfermedades cardiovasculares en el grupo de etiología alcohólica.

Llama la atención una disminución del riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedad hepática avanzada, CHILD-PUGH C, en especial en el grupo de etiología no alcohólica, estos no presentaron enfermedades cardiovasculares y tuvieron un riesgo cardiovascular calculado menor al esperado para su edad y comorbilidades, en especial por un efecto de disminución de niveles de lípidos y presión arterial encontrados en los pacientes con CHILD-PUGH C, esto puede sugerir un efecto protector o una disminución del riesgo cardiovascular conforme la hepatopatía avanza.

Estudios previos han sugerido una relación inversa entre la cirrosis y el riesgo de aterosclerosis, esta relación parece ser independiente de la etiología de la cirrosis pero la base fisiopatológica no ha logrado aclararse del todo. ^(1,2)

En un estudio posmortem, que comparo la presencia de infarto de miocardio antiguo en pacientes con cirrosis y controles sin cirrosis, se encontró menos de un cuarto de la frecuencia de infarto en los pacientes con cirrosis comparado con aquellos sin cirrosis. ⁽¹⁾.

Otro estudio que comparo sujetos con y sin cirrosis encontró una menor prevalencia de enfermedad vascular cerebral y cardiopatía isquémica (0.8% vs 10.5% y 1.7% vs 6.4%, respectivamente).⁴.

Estos y otros estudios resaltan un aparente efecto protector de la cirrosis contra la aterosclerosis por mecanismos aun no explicados, pero posiblemente con influencias hepáticas sobre el perfil metabólico, hematológico y hemodinámico. ^{5,6}.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son el que se trata de un estudio retrospectivo y el tener una muestra pequeña. Las fortalezas que consideramos son la separación en grupos de etiología de la hepatopatía, así como el buscar tres parámetros que se relacionan y tienen resultados significativos a través del estudio que demuestran una mayor prevalencia de factores de riesgo de aterosclerosis, un mayor riesgo cardiovascular calculado y una mayor prevalencia de enfermedades consideradas cardiovasculares, así como el hallazgo de una menor presión arterial y lípidos y un incremento en la fracción HDL del colesterol conforme avanza a etapa de la hepatopatía.

CONCLUSIONES

- ❖ El grupo de hepatopatía no alcohólica presento una prevalencia de al menos un factor de riesgo cardiovascular de 92%
- ❖ El grupo de hepatopatía alcohólica presento una prevalencia de al menos un factor de riesgo cardiovascular de 28%
- ❖ Los pacientes con hepatopatía no alcohólica tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en comparación con los pacientes con hepatopatía alcohólica.
- ❖ Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en la etiología no alcohólica fueron diabetes, hipertensión, elevación de colesterol y triglicéridos, disminución de la fracción HDL del colesterol, mientras que en la etiología alcohólica el factor más frecuente fue la diabetes.
- ❖ Los pacientes con hepatopatía no alcohólica tienen mayor riesgo cardiovascular en comparación con los pacientes con hepatopatía alcohólica.
- ❖ Los pacientes con hepatopatía alcohólica tienen una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares en comparación con los pacientes con hepatopatía alcohólica.
- ❖ En ambos grupos, la clasificación CHILD-PUGH correlaciona inversamente con el riesgo cardiovascular y la prevalencia de enfermedades cardiovasculares.

- ❖ Los pacientes con hepatopatía no alcohólica en etapa temprana de la enfermedad (CHILD-PUGH A) tienen mayor riesgo cardiovascular que en etapas más avanzadas (CHILD-PUG B y C).
- ❖ En etapas avanzadas de la hepatopatía, llámese etapa B y C de CHILD-PUGH, se disminuye el riesgo cardiovascular calculado dado por una disminución de la presión arterial y los niveles de colesterol así como una mejoría de la fracción HDL del colesterol.
- ❖ El riesgo cardiovascular calculado por las tablas de Framingham para riesgo total y duro, correlaciona con la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en ambos grupos.

BIBLIOGRAFIA

1. Howel W. L., Manion W.C. The low incidence of a myocardial infarction in patients with portal cirrhosis of the liver: a review of 639 cases of cirrhosis of the liver from 17,731 autopsies. *Am Heart J* 1960;60:567-70.
2. Vanecek R. Atherosclerosis and cirrhosis of the liver. *Bull World Health Organ* 1976;53:567-70.
3. Marchesino G, Ronchi M, Forlani G. Cardiovascular disease in cirrosis – a point- prevalence study in relation to glucose tolerance. *Am J Gastroenterol* 1999;94:655-62.
4. Berzigotti A, Bombigliogli A, Muscari A. Reduced prevalence of ischemic events and abdominal supraortic flow patterns in patients with liver cirrhosis. *Liver Int* 2005;25:331-6.
5. Melato M, Mucli E, Poldrugo F. Stroke-cirrhosis relationship: an autopsy study in a heavy drinking population. *Ita J Gastroenterol* 1991;23:211-4.
6. Cimminiello C, Soncini M, Gerosa M. Lipoprotein (a) and fibrinolytic system in liver cirrosis. Coagulation abnormalities in liver cirrhosis. *Biomed Pharmacother* 1995;49:364-8.
7. Charlton M. Nonalcoholic fatty liver disease: a review of current understanding and future impact. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1048-58.
8. Ratziu V, Bonyhay L, Di Martino V, Charlotte F. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity-related cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 2002;35:1485–93.
9. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37:917–23.
10. Volzke H, Robinson DM, Kleine V, Deutscher R, Hoffmann W, Ludemann J, et al. Hepatic steatosis is associated with an increased risk of carotid atherosclerosis. *World J Gastroenterol* 2005;11:1848-53.

11. Brea A, Mosquera D, Martin E, Arizti A, Cordero JL, Ros E. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis: a case-control study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1045–50.
12. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppini G, Zenari L, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care* 2006;29:1325–30.
13. Ioannou G, Weiss N, Boyko E, Mozaffarian D, Lee S. Elevated serum alanine aminotransferase activity and calculated risk of coronary heart disease in the United States. *Hepatology* 2006;43:1145–51.
14. Ekstedt M, Franze'n L, Mathiesen U, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 2006;44:865–73.
15. Abdurrahman K, Vivian T, Philip C, Raphael B, Merriman, Nathan M. Clinical and pathologic risk factors for atherosclerosis in cirrhosis: A comparison between NASH-related cirrhosis and cirrhosis due to other aetiologies. *Journal of Hepatology* 2008;49:595–9.
16. Neuschwander-Tetri B, Caldwell S. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202–19.
17. Brunt E, Janney C, Di Bisceglie A. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2467–74.
18. Clark J, Brancati F, Diehl A. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003;98:960–7.
19. Grundy S, Cleeman J, Daniels S. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation* 2005;112:2735–52.
20. Wanless I, Lentz J. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990;12:1106–10.
21. Williams C, Stengel J, Asike M. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged

- population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology* 2011;140:124–31.
22. Cohen J, Horton J, Hobbs H. Human fatty liver disease: old questions and new insights. *Science* 2011;332:1519–23.
 23. Syn W, Jung Y, Omenetti A. Hedgehog-mediated epithelial-to-mesenchymal transition and fibrogenic repair in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2009;137:1478–88.
 24. Romeo S, Kozlinton J, Xing C, et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* 2008;40:1461–5.
 25. Paredes A, Torres D, Harrison S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Liver Dis* 2012;16:397–419.
 26. Palmentieri B, de Sio I, La Mura V. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mod examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis* 2006;38:485–9.
 27. Sporea I, Popescu A, Sirli R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol* 2008;14:3396–402.
 28. Shaheen A, Myers R. Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review. *Hepatology* 2007;46:912–21.
 29. Harrison S, Gogia S, Neuschwander-Tetri B. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008;57:1441–7.
 30. Angulo P, Hui JM, Marchesini G. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007;45: 846–54.
 31. McPherson S, Stewart S, Henderson E. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gut* 2010;59:1265–9.
 32. Dixon J, Bhathal P, Hughes N. Nonalcoholic fatty liver disease: improvement in liver histological analysis with weight loss. *Hepatology* 2004; 39:1647–54.

33. Shah K, Stufflebam A, Hilton T. Diet and exercise interventions reduce intrahepatic fat content and improve insulin sensitivity in obese older adults. *Obesity* 2009;17:2162–8.
34. Huang M, Greenson J, Chao C. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1072–81.
35. Davidson M, Hauptman J, DiGirolamo M. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:235–42.
36. Barker K, Palekar N, Bowers S. Non-alcoholic steatohepatitis: effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Am J Gastroenterol* 2006;101:368–73.
37. Dansinger M, Gleason J, Griggith J, et al. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction. *JAMA* 2005;93:43–53.
38. Stratopoulos C, Papakonstantinou A, Terzis I. Changes in liver histology accompanying massive weight loss after gastroplasty for morbid obesity. *Obes Surg* 2005;15:1154–60.
39. Keshishian A, Zahriya K, Willes E. Duodenal switch has no detrimental effects on hepatic function and improves hepatic steatohepatitis after 6 months. *Obes Surg* 2005;15:1418–1423.
40. Teli M, James O, Burt A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995;22:1714–49.
41. Soderberg C, Stal P, Askling J, et al. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up period. *Hepatology* 2010;51:595–602.
42. Ekstedt M, Franzen L, Mathiesen U. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 2006;44:865–73.
43. Angulo P. Diagnosing steatohepatitis and predicting liver-related mortality in patients with NAFLD: two distinct concepts. *Hepatology* 2011;53:1792–4.
44. O’Shea R, Dasarathy S, McCullough A, and the Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases and

- the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Alcoholic Liver Disease. *Hepatology* 2010; 51: 307-28.
45. Mandayam S, Jamal M, Morgan T. Epidemiology of alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis* 2004;24:217-32.
 46. Caetano R, Tam T, Greenfield T, Cherpitel C, Midanik L. DSM-IV alcohol dependence and drinking in the U.S. population: a risk analysis. *Ann Epidemiol* 1997;7:542-9.
 47. Savolainen V, Liesto K, Mannikko A, Penttila A, Karhunen P. Alcohol consumption and alcoholic liver disease: evidence of a threshold level of effects of ethanol. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17:1112-7.
 48. Becker U, Deis A, Sorensen T, Gronbaek M, Borch-Johnsen K, Muller C, et al. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *HEPATOLOGY* 1996;23:1025-9.
 49. Kamper-Jorgensen M, Gronbaek M, Tolstrup J, Becker U. Alcohol and cirrhosis: dose-response or threshold effect? *J Hepatol* 2004;41:25-30.
 50. Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, Tiribelli C, Manenti F, Sodde M, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. *Gut* 1997;41:845-50
 51. Day C. Who gets alcoholic liver disease: nature or nurture? *J R Coll Physicians Lond* 2000;34:557-62.
 52. Becker U, Gronbaek M, Johansen D, Sorensen TI. Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers. *HEPATOLOGY* 2002;35:868-75.
 53. Lu X, Luo J, Tao M, Gen Y, Zhao P, Zhao H, et al. Risk factors for alcoholic liver disease in China. *World J Gastroenterol* 2004;10:2423-6.
 54. Wechsler H, Austin S. Binge drinking: the five/four measure. *J Stud Alcohol* 1998;59:122-4.
 55. Sato N, Lindros K, Baraona E, Ikejima K, Mezey E, Jarvelainen H, et al. Sex difference in alcohol-related organ injury. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:40-5.

56. Wickramasinghe S, Corridan B, Izaguirre J, Hasan R, Marjot D. Ethnic differences in the biological consequences of alcohol abuse: a comparison between south Asian and European males. *Alcohol Alcohol* 1995;30:675-80.
57. Mendenhall C, Roselle G, Gartside P, Moritz T. Relationship of protein calorie malnutrition to alcoholic liver disease: a reexamination of data from two Veterans Administration Cooperative Studies. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19:635-41.
58. Brown K. Alcohol hepatotoxicity: a genotypic predisposition? *Am J Gastroenterol* 1992;87:677-8.
59. Degos F. Hepatitis C and alcohol. *J Hepatol* 1999;31:113-8.
60. Nakano M, Worner T, Lieber C. Perivenular fibrosis in alcoholic liver injury: ultrastructure and histologic progression. *Gastroenterology* 1982; 83:777-85.
61. O'Shea R, Dasarathy S, McCullough A. Alcoholic Liver Disease. *Hepatology* 2010; 51: 307-28.
62. Menon K, Gores G, Shah V. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of alcoholic liver disease. *Mayo Clin Proc* 2001;76:1021-9.
63. De Bruyn G, Graviss E. A systematic review of the diagnostic accuracy of physical examination for the detection of cirrhosis. *BMC Med Inform Decis Mak* 2001;1-6.
64. Poynard T, Ratziu V, Bedossa P. Appropriateness of liver biopsy. *Can J Gastroenterol* 2000;14:543-8.
65. Burra P, Lucey M. Liver transplantation in alcoholic patients. *Transpl Int* 2005;18:491-8.
66. O'Donnell J, Elosua R. Cardiovascular Risk Factors. Insights From Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(3):299-310.
67. Castelli W, Levy D, Anderson K. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to the incidence of major coronary events: final report of the pooling Project. *J Chronic Dis.* 1978;31: 201-306.
68. Stamler J, Wentworth D, Neaton J. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease

- continuous and graded? Findings in 356222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 1986;256: 2823-8.
69. Anderson K, Castelli W, Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA*. 1987;257:2176-80.
70. Toor M, Katchalsky A, Agmon J, Allalouf D. Atherosclerosis and related factors in immigrants to Israel. *Circulation*. 1960;22:265-79.
71. Kagan A, Harris B, Winkelstein W, Jonson K, Kato H, Syme S, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. *J Chron Dis*. 1974;27:345-64.
72. Levy R. Lipid Research Clinics. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA*. 1984;251:365-74.
73. Klag M, Ford D, Mead L, He J, Whelton P, Liang K, et al. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1993;328:313-8.
74. Stamler J, Davignus M, Garside D, Dyer A, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA*. 2000;284:311-8.
75. Grundy S, Becker D, Clark L, Cooper R, Denke M, Howard J, et al. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
76. Gundy S, Cleeman J, Merz C, Brewer H, Clark L, Hunninghake D, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-39.
77. Dawber T, Meadors G, Moore F. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health*. 1951;41:279-86.
78. Berlin J, Colditz G. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol*. 1990; 132:612-28.

79. Mora S, Cook N, Buring J, Ridker P, Lee I. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2007;116:2110-8.
80. Goldschmid M, Barrett-Connor E, Edelstein S, Wingard D, Cohn B, Herman W. Dyslipemia and ischemic heart disease mortality among men and women with diabetes. *Circulation*. 1994;89:991-7.
81. Kannel W, McGee D. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 1979;2:120-6.
82. Engeland A, Bjorge T, Sogaard A, Tverdal A. Body mass index in adolescence in relation to total mortality: 32-year follow-up of 227,000 Norwegian boys and girls. *Am J Epidemiol*. 2003;157:517-23.
83. Zalewski A, Macphee C. Role of lipoprotein associated phospholipase A2 in atherosclerosis: biology, epidemiology, and possible therapeutic target. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25: 923-31.
84. Wilson P. Prediction of Cardiovascular Disease Events. *Cardiol Clin* 2011;29:1-13.
85. Ridker P, Paynter N, Rifai N. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2008;118:2243-51.
86. Álvarez C. Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. *Medifam* 2001; 11: 122-39.
87. Grundy S, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of Cardiovascular Risk by use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations. *Circulation* 1999; 100: 1481-92.

ANEXOS

Anexo 1 - Hoja de recolección de datos.

Folio de hoja _____

No. Identificación expediente: _____

Edad: _____ Genero 1 2

Hepatopatía

1. Alcohólica
2. No alcohólica

Clasificación de Child-Pugh

1. A
2. B
3. C

Diabetes 1 presente 2 ausente

Presión arterial _____ mmHg

Tabaquismo 1 presente IT _____ 2 ausente

Colesterol Total _____ mg/dl

Colesterol HDL _____ mg/dL

Triglicéridos _____ mg/dL

Calificación de riesgo cardiovascular Framingham Total _____

Calificación de riesgo cardiovascular Framingham Duro _____

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Cardiopatía isquémica 1 presente 2 ausente

Enfermedad vascular cerebral 1 presente 2 ausente

Enfermedad carotídea 1 presente 2 ausente

Enfermedad vascular periférica 1 presente 2 ausente

HAS 1 presente 2 ausente

Factor	1 punto	2 punto	3 puntos
Bilirrubina	<2.0 mg/dl	20.0-3.0 mg/dl	>3.0 mg/dl
Albumina	>3.5 g/dL	3.0-3.5 g/dL	,3.0 g/dL
INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ascitis	Ausente	Moderada	Severa
Encefalopatía hepática	Ausente	Mínima (grado I-II)	Avanzada (grado III-IV)

Anexo 2

Tabla de Framingham por categorías de Wilson para riesgo total. (86).

PASO 1			(Riesgo de enfermedad coronaria total)																																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>EDAD</th> <th colspan="2">PUNTUACIÓN</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Hombre</th> <th>Mujer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>30-34</td><td>-1</td><td>-9</td></tr> <tr><td>35-39</td><td>0</td><td>-4</td></tr> <tr><td>40-44</td><td>1</td><td>0</td></tr> <tr><td>45-49</td><td>2</td><td>3</td></tr> <tr><td>50-54</td><td>3</td><td>6</td></tr> <tr><td>55-59</td><td>4</td><td>7</td></tr> <tr><td>60-64</td><td>5</td><td>8</td></tr> <tr><td>65-69</td><td>6</td><td>8</td></tr> <tr><td>70-74</td><td>7</td><td>8</td></tr> </tbody> </table>			EDAD	PUNTUACIÓN			Hombre	Mujer	30-34	-1	-9	35-39	0	-4	40-44	1	0	45-49	2	3	50-54	3	6	55-59	4	7	60-64	5	8	65-69	6	8	70-74	7	8	<table border="1"> <thead> <tr> <th>HDL COLESTEROL</th> <th colspan="2">PUNTUACIÓN</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Hombre</th> <th>Mujer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><35</td><td>2</td><td>5</td></tr> <tr><td>35-44</td><td>1</td><td>2</td></tr> <tr><td>45-49</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>50-59</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>>60</td><td>-2</td><td>-3</td></tr> </tbody> </table>			HDL COLESTEROL	PUNTUACIÓN			Hombre	Mujer	<35	2	5	35-44	1	2	45-49	0	1	50-59	0	0	>60	-2	-3																																				
EDAD	PUNTUACIÓN																																																																																														
	Hombre	Mujer																																																																																													
30-34	-1	-9																																																																																													
35-39	0	-4																																																																																													
40-44	1	0																																																																																													
45-49	2	3																																																																																													
50-54	3	6																																																																																													
55-59	4	7																																																																																													
60-64	5	8																																																																																													
65-69	6	8																																																																																													
70-74	7	8																																																																																													
HDL COLESTEROL	PUNTUACIÓN																																																																																														
	Hombre	Mujer																																																																																													
<35	2	5																																																																																													
35-44	1	2																																																																																													
45-49	0	1																																																																																													
50-59	0	0																																																																																													
>60	-2	-3																																																																																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>DIABETES</th> <th colspan="2">PUNTUACIÓN</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Hombre</th> <th>Mujer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>NO</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>SÍ</td><td>2</td><td>4</td></tr> </tbody> </table>			DIABETES	PUNTUACIÓN			Hombre	Mujer	NO	0	0	SÍ	2	4	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">PRESIÓN ARTERIAL HOMBRES</th> <th colspan="2"></th> </tr> <tr> <th>Sistólica</th> <th>Diastólica</th> <th></th> <th></th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th><80</th> <th>80-84 85-89 90-99 >100</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><120</td><td></td><td>0 Ptos.</td><td></td></tr> <tr><td>120-129</td><td></td><td>0 Ptos.</td><td></td></tr> <tr><td>130-139</td><td></td><td>1 Pto.</td><td></td></tr> <tr><td>140-159</td><td></td><td>2 Ptos.</td><td></td></tr> <tr><td>>160</td><td></td><td>3 Ptos.</td><td></td></tr> </tbody> </table>			PRESIÓN ARTERIAL HOMBRES				Sistólica	Diastólica					<80	80-84 85-89 90-99 >100	<120		0 Ptos.		120-129		0 Ptos.		130-139		1 Pto.		140-159		2 Ptos.		>160		3 Ptos.																																															
DIABETES	PUNTUACIÓN																																																																																														
	Hombre	Mujer																																																																																													
NO	0	0																																																																																													
SÍ	2	4																																																																																													
PRESIÓN ARTERIAL HOMBRES																																																																																															
Sistólica	Diastólica																																																																																														
		<80	80-84 85-89 90-99 >100																																																																																												
<120		0 Ptos.																																																																																													
120-129		0 Ptos.																																																																																													
130-139		1 Pto.																																																																																													
140-159		2 Ptos.																																																																																													
>160		3 Ptos.																																																																																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>FUMADOR/A</th> <th colspan="2">PUNTUACIÓN</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Hombre</th> <th>Mujer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>NO</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>SÍ</td><td>2</td><td>2</td></tr> </tbody> </table>			FUMADOR/A	PUNTUACIÓN			Hombre	Mujer	NO	0	0	SÍ	2	2	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">PRESIÓN ARTERIAL MUJERES</th> <th colspan="2"></th> </tr> <tr> <th>Sistólica</th> <th>Diastólica</th> <th></th> <th></th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th><80</th> <th>80-84 85-89 90-99 >100</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><120</td><td></td><td>3 Ptos.</td><td></td></tr> <tr><td>120-129</td><td></td><td>0 Ptos.</td><td></td></tr> <tr><td>130-139</td><td></td><td>0 Ptos.</td><td></td></tr> <tr><td>140-159</td><td></td><td>2 Ptos.</td><td></td></tr> <tr><td>>160</td><td></td><td>3 Ptos.</td><td></td></tr> </tbody> </table>			PRESIÓN ARTERIAL MUJERES				Sistólica	Diastólica					<80	80-84 85-89 90-99 >100	<120		3 Ptos.		120-129		0 Ptos.		130-139		0 Ptos.		140-159		2 Ptos.		>160		3 Ptos.																																															
FUMADOR/A	PUNTUACIÓN																																																																																														
	Hombre	Mujer																																																																																													
NO	0	0																																																																																													
SÍ	2	2																																																																																													
PRESIÓN ARTERIAL MUJERES																																																																																															
Sistólica	Diastólica																																																																																														
		<80	80-84 85-89 90-99 >100																																																																																												
<120		3 Ptos.																																																																																													
120-129		0 Ptos.																																																																																													
130-139		0 Ptos.																																																																																													
140-159		2 Ptos.																																																																																													
>160		3 Ptos.																																																																																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Colesterol total</th> <th colspan="2">PUNTUACIÓN</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Hombre</th> <th>Mujer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><160</td><td>-3</td><td>-2</td></tr> <tr><td>160-199</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>200-239</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>240-279</td><td>2</td><td>1</td></tr> <tr><td>>280</td><td>3</td><td>3</td></tr> </tbody> </table>			Colesterol total	PUNTUACIÓN			Hombre	Mujer	<160	-3	-2	160-199	0	0	200-239	1	1	240-279	2	1	>280	3	3	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">TABLA PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL RIESGO EN FUNCIÓN DE LA PUNTUA-</th> </tr> <tr> <th colspan="3">Riesgo de ECV (10 años)</th> </tr> <tr> <th>PUNTOS</th> <th>Hombre</th> <th>Mujer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>-2</td><td>2%</td><td>1%</td></tr> <tr><td>-1</td><td>2%</td><td>2%</td></tr> <tr><td>0</td><td>3%</td><td>2%</td></tr> <tr><td>1</td><td>3%</td><td>2%</td></tr> <tr><td>2</td><td>4%</td><td>3%</td></tr> <tr><td>3</td><td>5%</td><td>3%</td></tr> <tr><td>4</td><td>7%</td><td>4%</td></tr> <tr><td>5</td><td>8%</td><td>4%</td></tr> <tr><td>6</td><td>10%</td><td>5%</td></tr> <tr><td>7</td><td>13%</td><td>6%</td></tr> <tr><td>8</td><td>16%</td><td>7%</td></tr> <tr><td>9</td><td>20%</td><td>8%</td></tr> <tr><td>10</td><td>25%</td><td>10%</td></tr> <tr><td>11</td><td>31%</td><td>11%</td></tr> <tr><td>12</td><td>37%</td><td>13%</td></tr> <tr><td>13</td><td>45%</td><td>15%</td></tr> <tr><td>14</td><td>>53%</td><td>18%</td></tr> <tr><td>15</td><td>>53%</td><td>20%</td></tr> <tr><td>16</td><td>>53%</td><td>24%</td></tr> <tr><td>>17</td><td>>53%</td><td>>27%</td></tr> </tbody> </table>			TABLA PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL RIESGO EN FUNCIÓN DE LA PUNTUA-			Riesgo de ECV (10 años)			PUNTOS	Hombre	Mujer	-2	2%	1%	-1	2%	2%	0	3%	2%	1	3%	2%	2	4%	3%	3	5%	3%	4	7%	4%	5	8%	4%	6	10%	5%	7	13%	6%	8	16%	7%	9	20%	8%	10	25%	10%	11	31%	11%	12	37%	13%	13	45%	15%	14	>53%	18%	15	>53%	20%	16	>53%	24%	>17	>53%	>27%
Colesterol total	PUNTUACIÓN																																																																																														
	Hombre	Mujer																																																																																													
<160	-3	-2																																																																																													
160-199	0	0																																																																																													
200-239	1	1																																																																																													
240-279	2	1																																																																																													
>280	3	3																																																																																													
TABLA PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL RIESGO EN FUNCIÓN DE LA PUNTUA-																																																																																															
Riesgo de ECV (10 años)																																																																																															
PUNTOS	Hombre	Mujer																																																																																													
-2	2%	1%																																																																																													
-1	2%	2%																																																																																													
0	3%	2%																																																																																													
1	3%	2%																																																																																													
2	4%	3%																																																																																													
3	5%	3%																																																																																													
4	7%	4%																																																																																													
5	8%	4%																																																																																													
6	10%	5%																																																																																													
7	13%	6%																																																																																													
8	16%	7%																																																																																													
9	20%	8%																																																																																													
10	25%	10%																																																																																													
11	31%	11%																																																																																													
12	37%	13%																																																																																													
13	45%	15%																																																																																													
14	>53%	18%																																																																																													
15	>53%	20%																																																																																													
16	>53%	24%																																																																																													
>17	>53%	>27%																																																																																													
<p>PASO 2 PASO 3 PASO 4 PASO 5 PASO 6</p>			<p>Cuando la P.A. sistólica y diastólica aportan distinta puntuación se utiliza el mayor de los valores.</p>																																																																																												

Anexo 3

Tabla de Framingham por categorías de Grundy para riesgo duro. (86).

(Riesgo de "hard CHD" o "eventos duros")

PASO 1			PASO 5			TABLA PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL RIESGO EN FUNCIÓN DE LA PUNTUA-		
EDAD			HDL COLESTEROL					
PUNTUACIÓN			PUNTUACIÓN			Riesgo de ECV grave o eventos "duros" (10 años)		
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	PUNTOS	Hombres	Mujeres	
30-34	-1	-9	<35	2	5	0	2%	1%
35-39	0	-4	35-44	1	2	1	2%	1%
40-44	1	0	45-49	0	1	2	3%	2%
45-49	2	3	50-59	0	0	3	4%	2%
50-54	3	6	>60	-2	-3	4	5%	2%
55-59	4	7				5	6%	2%
60-64	5	8				6	7%	2%
65-69	6	8				7	9%	3%
70-74	7	8				8	13%	3%
						9	16%	3%
						10	20%	4%
						11	25%	7%
						12	30%	8%
						13	45%	11%
						14	>45%	13%
						15	>45%	15%
						16	>45%	18%
						>17	>45%	>20%

PASO 2			PASO 6				
DIABETES			PRESIÓN ARTERIAL HOMBRES				
PUNTUACIÓN			Sistólica Diastólica				
	Hombre	Mujer	<80	80-84	85-89	90-99	>100
NO	0	0	<120	0 Ptos.			
SÍ	2	4	120-129	0 Ptos.			
			130-139		1 Pto.		
			140-159			2 Ptos.	
			>160				3 Ptos.

PASO 3			PASO 6				
FUMADOR/A			PRESIÓN ARTERIAL MUJERES				
PUNTUACIÓN			Sistólica Diastólica				
	Hombre	Mujer	<80	80-84	85-89	90-99	>100
NO	0	0	<120	3 Ptos.			
SÍ	2	2	120-129	0 Ptos.			
			130-139		0 Ptos.		
			140-159			2 Ptos.	
			>160				3 Ptos.

PASO 4		
Colesterol total		
PUNTUACIÓN		
	Hombre	Mujer
<160	-3	-2
160-199	0	0
200-239	1	1
240-279	2	1
>280	3	3

Cuando la P.A. sistólica y diastólica aportan distinta puntuación se utiliza el mayor de los valores.

Anexo 4

Tabla de Framingham por categorías para riesgo relativo. (86).

Edad	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74		
(Bajo nivel de riesgo)*	(2%)	(3%)	(3%)	(4%)	(5%)	(7%)	(8%)	(10%)	(13%)	Riesgo absoluto	Riesgo Absoluto
Puntos ↑										Total CHD‡	Hard CHD#
0	1,0									2%	2%
1	1,5	1,0	1,0							3%	2%
2	2,0	1,3	1,3	1,0						4%	3%
3	2,5	1,7	1,7	1,3	1,0					5%	4%
4	3,5	2,3	2,3	1,8	1,4	1,0				7%	5%
5	4,0	2,6	2,6	2,0	1,6	1,1	1,0			8%	6%
6	5,0	3,3	3,3	2,5	2,0	1,4	1,3	1,0		10%	7%
7	6,5	4,3	4,3	3,3	2,6	1,9	1,6	1,3	1,0	13%	9%
8	8,0	5,3	5,3	4,0	3,2	2,3	2,0	1,6	1,2	16%	13%
9	10,0	6,7	6,7	5,0	4,0	2,9	2,5	2,0	1,5	20%	16%
10	12,5	8,3	8,3	6,3	5,0	3,6	3,1	2,5	1,9	25%	20%
11	15,5	10,3	10,3	7,8	6,1	4,4	3,9	3,1	2,3	31%	25%
12	18,5	12,3	12,3	9,3	7,4	5,2	4,6	3,7	2,8	37%	30%
13	22,5	15,0	15,0	11,3	9,0	6,4	5,6	4,5	3,5	45%	35%
>14	26,5	>17,7	>17,7	>13,3	>10,6	>7,6	>6,6	>5,3	>4,1	>53%	>45%

Bajo límite de riesgo ■ Límite ■ Levemente por encima del límite de riesgo ■ Riesgo alto ■

‡Total CHD: Enfermedad coronaria total.

#Hard CHD: "eventos duros", equivalente a muerte coronaria e infarto de miocardio.

*Bajo nivel de riesgo es aquella persona de la misma edad, con una tensión arterial <120/80 mmHg, con colesterol total entre 160-199 mg/dl, un HDL-colesterol >45 mg/dl, no fumador y no diabético.

ANEXO 5

CARTA AL REVISOR

Agradeciendo de antemano la atención al protocolo: COMPARACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA Y ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA y considerando sus observaciones valoramos realizar las siguientes modificaciones de manera puntual:

En cuanto a las modificaciones sugeridas se plantea lo siguiente:

1. Resumen

Titulo: COMPARACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HEPATOPATIA ALCOHOLICA Y ENFERMEDAD HEPATICA GRASA NO ALCOHOLICA.

Introducción: Se ha encontrado una relación inversa entre la cirrosis y el riesgo de aterosclerosis, esta relación parece ser independiente de la etiología de la cirrosis pero la base fisiopatológica no ha logrado aclararse del todo. En un estudio posmortem, que comparo la presencia de infarto de miocardio antiguo en pacientes con cirrosis y controles sin cirrosis, se encontró menos de un cuarto de la frecuencia de infarto en los pacientes con cirrosis comparado con aquellos sin cirrosis. Un estudio reciente prospectivo también encontró que los pacientes con cirrosis de todas las etiologías, aun en la presencia de diabetes, estuvieron expuestos aún menor riesgo de enfermedad cardiovascular, comparados con diabéticos no cirróticos. Otro estudio que comparo sujetos con y sin cirrosis encontró una menor prevalencia de enfermedad vascular cerebral y cardiopatía isquémica (0.8% vs 10.5% y 1.7% vs 6.4%, respectivamente). Estos y otros estudios resaltan un aparente efecto protector de la cirrosis contra la aterosclerosis por mecanismos aun no explicados, pero posiblemente con influencias hepáticas sobre el perfil metabólico, hematológico y hemodinámico. La epidemiología cardiovascular se inició en los años treinta como consecuencia de los cambios observados en las causas de mortalidad. En los años cincuenta se pusieron en marcha varios estudios epidemiológicos para aclarar las causas de la enfermedad cardiovascular. Cuatro años después del inicio del Framingham Heart Study, los investigadores identificaron que el colesterol elevado y la presión arterial alta eran factores importantes en cuanto a la aparición de la enfermedad cardiovascular. En los años siguientes, el estudio de Framingham y otros estudios epidemiológicos contribuyeron a identificar otros factores de riesgo, que ahora se consideran ya clásicos. Actualmente, se define factor de riesgo a aquel elemento o característica que está asociado causalmente con un incremento de la prevalencia de una enfermedad y que a su vez es un predictor independiente y significativo del riesgo de presentar una enfermedad. ⁽⁶⁶⁾.

Justificación: Debido a que en los estudios con pacientes con hepatopatía alcohólica han reportado un menor riesgo y prevalencia de enfermedades cardiovasculares resulta interesante y útil conocer si estos tienen menos enfermedades cardiovasculares a pesar de tener factores de riesgo o riesgo cardiovascular elevado, lo cual nos podría hablar efectos hepáticos sobre la coagulación, estado hemodinámico o el perfil metabólico. Lo que nos podría dar la pauta para siguientes estudios en las diferentes poblaciones a fin de determinar diferencias en la fisiopatología que condicionen las discrepancias observadas en la clínica y buscar algún factor que pudiera ser factible modificar y con ello en un futuro lograr disminuir el riesgo cardiovascular.

Planteamiento del problema: ¿Cuál es la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular en pacientes con hepatopatía alcohólica y no alcohólica?

Diseño del estudio: Retrolectivo, transversal, descriptivo

Metodología: Se revisaran todas las hojas de la estadística de consulta de medicina interna de los pacientes que acudieron entre septiembre y diciembre 2012 con diagnóstico de hepatopatía para obtener los datos de acceso al expediente localizados en archivo.

Se revisaran los expedientes para valorar que cumplan los criterios de inclusión, y de ser así se vaciaran los datos en la hoja de recolección.

Una vez que se tenga la información completa en las hojas de recolección se vaciaran en la base de datos SPSS V.14 para su análisis estadístico

2. Experiencia del grupo de investigadores

Se agregara como anexo al proyecto:

Dra. Elsa Aburto Mejía

Médico de base adscrito al Servicio de Medicina interna

HECMNSXXI desde hace 7 años

Con amplia experiencia en el cálculo de riesgo cardiovascular (RCV), ya que dentro de las actividades que se realizan en el Servicio de Medicina Interna esta la valoración preoperatoria, siendo la base principal el cálculo de RCV.

Dr. José Rey Siqueiros Valencia

Residente de 4° año Medicina Interna

Desde el segundo año de la formación como internista se inicia con el entrenamiento del cálculo de RCV.

3. Cronograma (tiempo a desarrollar el proyecto)

	Jul 12	Ago12	Sept 12	Ene 13	Feb 13	Mar13	Ab 13	May 13
Revisión de la literatura								
Planteamiento del problema								
Diseño del protocolo								
Presentación al CI								
Recolección de datos								
Análisis de datos								
Presentación del trabajo final								
Publicación								

4. Sintaxis de la pregunta de investigación

Actual:

¿Los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y un mayor riesgo cardiovascular en comparación con los pacientes con hepatopatía alcohólica?

Se replanteara la pregunta de la siguiente forma:

¿Cual es la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular en pacientes con hepatopatía alcohólica y no alcohólica en pacientes que acuden al Hospital Regional de Oportunidades No. 34 del Instituto Mexicano del Seguro Social?

5. Sintaxis de hipótesis

Considerando la replantación de la pregunta se replantearan las hipótesis de la siguiente forma:

Hipótesis previa

Los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y un mayor riesgo cardiovascular en comparación con los pacientes con hepatopatía alcohólica.

Nueva hipótesis basada en el replanteamiento de la pregunta:

Ho. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular en pacientes con hepatopatía alcohólica es la misma que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hepatopatía no alcohólica.

H1. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular en pacientes con hepatopatía alcohólica es menor que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hepatopatía no alcohólica.

6. Redacción y gramática (tiempo en el que se usan verbos)

En este punto se esta trabajando en la revisión de la gramática, en este punto del proyecto el tiempo gramatical corresponde a futuro, para lo cual seremos mas escrupulosos.

7. Hipótesis (dirección sin magnitud)

En cuanto a este punto en la literatura existen múltiples estudios de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en diferentes grupos étnicos de

edad, género etc. pero con respecto a FRCV en pacientes con hepatopatías no existe información específica y como se menciona en a justificación por el momento solo se intenta identificar la prevalencia de FRCV y no se cuenta con información para estimar una magnitud.

8. Objetivo

Objetivo previo

Demostrar que existe una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y un mayor riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica en comparación con los pacientes con hepatopatía alcohólica.

Se hizo la observación de que mencionaba una dirección, con lo cual estamos de acuerdo por lo que se hace la siguiente modificación:

Se sustituye

Objetivo general:

- Conocer la prevalencia de FRVC y enfermedad cardiovascular en pacientes con hepatopatía alcohólica y no alcohólica.

Objetivo específico:

- Identificar cuáles son los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes identificados en los pacientes con hepatopatía alcohólica y no alcohólica.
- Identificar cuáles son las enfermedades cardiovasculares más frecuentes en los pacientes con hepatopatía alcohólica y no alcohólica..

9. Diseño del estudio

- En cuanto al tipo de estudio se hace la siguiente modificación.

DISEÑO DE ESTUDIO

Retrolectivo, transversal, descriptivo.

10. Descripción de variables, (incluidas las confusoras)

VARIABLES

Variables Independientes:

- Hepatopatía crónica
- Clasificación de Child-Pugh
- Edad
- Género
- Diabetes
- Presión arterial
- Fumador
- Colesterol Total
- Colesterol HDL
- Presión arterial

Variables dependientes

- Calificación de riesgo cardiovascular Framingham Total
- Calificación de riesgo cardiovascular Framingham Duro
- Cardiopatía isquémica
- Enfermedad vascular cerebral
- Enfermedad carotídea
- Enfermedad vascular periférica
- HAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN
Hepatopatía	Lesión hepática con duración mayor a 6 meses	Consignación en el expediente de hepatopatía y su etiología	Nominal dicotómica	1. Alcohólica 2. No alcohólica
Clasificación de Child-pugh	Clasificación que estadifica a la hepatopatía (ver anexo)	Clasificación obtenida al evaluar los valores expresados en el expediente	Nominal	1. A 2. B 3. C
Edad	Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica. ⁽⁸⁸⁾	Edad consignada en el expediente, expresada en números arábigos	Ordinal	Números enteros arábigos
Genero	Clasificación del sexo de una persona en masculino, femenino o intersexual. Sexo particular de una persona. ⁽⁸⁸⁾	Género Consignado en el expediente	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Fumador	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina. ⁽⁸⁸⁾	Consumo de cigarrillos actualmente o en el pasado por más de 6 meses	Nominal dicotómica	1. Presente 2. Ausente

Colesterol total		Valor de colesterol total consignado en el expediente en los últimos 6 meses	Cuantitativa	Números arábigos en unidades mg/dL
Colesterol HDL		Valor de colesterol HDL consignado en el expediente en los últimos 6 meses	Cuantitativa	Números arábigos en unidades mg/dL
Presión arterial		Valor consignado en el expediente en los últimos 6 meses	Cuantitativa	Números arábigos expresado en mmHg
Diabetes mellitus	Trastorno complejo del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas que es básicamente secundario a una deficiencia o ausencia total de secreción de insulina por las células beta pancreáticas o a la resistencia a la insulina. ⁽⁸⁸⁾ .	Diabetes mellitus consignada en el expediente	Nominal dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Obesidad	Enfermedad crónica de origen multifactorial prevenible que se caracteriza por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo hasta un punto donde está asociada con numerosas complicaciones como ciertas condiciones de salud o enfermedades y un incremento de la mortalidad. ⁽⁸⁸⁾ .	Obesidad consignada en el expediente con base en talla expresado en metros y peso expresado en el kilogramos	Cuantitativa	Números arábigos.
Riesgo cardiovascular total	Probabilidad de presentar una enfermedad coronaria (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio y muerte coronaria) en un periodo de tiempo determinado, generalmente de 5 ó 10 años. ⁽⁸⁶⁾ .	Riesgo cardiovascular calculado por las Tablas Framingham de Wilson (Anexo 2) .	Cualitativa ordinal	1: Bajo 2: Moderado 3: Alto
Riesgo cardiovascular duro	Probabilidad de presentar una enfermedad coronaria de las llamadas eventos duros (angina inestable, infarto de miocardio y muerte coronaria) en un periodo de tiempo determinado, generalmente de 5 ó 10 años. ⁽⁸⁶⁾ .	Riesgo calculado por la tabla de Framingham por categorías de Grundy (Anexo 3) .	Cualitativa ordinal	1: Bajo 2: Moderado 3: Alto
Cardiopatía isquémica	Condición en la que existe un aporte inadecuado de sangre y oxígeno a una porción del miocardio, típicamente ocurre cuando existe un desbalance entre la	Diagnostico consignado en el expediente clínico como antecedente o padecimiento actual.	Nominal dicotómica.	1: Presente 2: Ausente.

	oferta y la demanda de oxígeno miocárdico. ⁽⁹⁰⁾ .			
Enfermedad vascular cerebral	Conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que conllevan a una disminución del flujo sanguíneo cerebral con la consecuente afectación, de manera transitoria o permanente, de la función de una región generalizada del cerebro o de una zona más pequeña o focal, sin que exista otra causa aparente que el origen vascular. ⁽⁹⁰⁾ .	Definición operacional: Diagnostico consignado en el expediente como antecedente o padecimiento actual.	Nominal dicotómica.	1: Presente 2: Ausente
Enfermedad carotidea	Estrechamiento progresivo de la luz de la arteria carótida usualmente resultado de aterosclerosis. ⁽⁹⁰⁾ .	Diagnostico consignado en el expediente como antecedente o padecimiento actual.	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente.
Enfermedad arterial periférica	Obstrucción de arterias grandes fuera del territorio de la vasculatura cerebral, coronaria o arco aórtico, resultado de procesos inflamatorios que condicionan estenosis, embolismo o trombo. ⁽⁹⁰⁾ .	Diagnostico consignado en el expediente como antecedente o padecimiento actual.	Nominal dicotómica.	1: Presente 2: Ausente.

11. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizara la base de datos SPSS con estadística descriptiva.

12. Tamaño de muestra

La fórmula para el tamaño de muestra en estudios descriptivos es el siguiente:

$$n = \frac{N * (\sigma^2)}{(N-1) \left(\frac{LE^2}{4} \right) + \sigma^2}$$

N= Tamaño de la población

σ^2 =varianza de la variable en estudio

LE= límite de error

Sin embargo como se menciona en los antecedentes y justificación no se conocen datos al respecto en esta población, por lo que este estudio será como piloto para tener información que permita calcular la σ^2 . Por lo que se medirán todos los pacientes que acudieron a consulta entre septiembre y diciembre 2012 que cumplan los criterios de exclusión.

13. Referencias bibliográficas (estilo)

Se corregirá el estilo de la bibliografía al sugerido por el revisor.

14. Carta de consentimiento informado

Una de las observaciones es el requerimiento de carta de consentimiento informado, sin embargo al ser un estudio retrospectivo, con datos obtenidos del expediente, no realizar ninguna maniobra de intervención y mantener la total confidencialidad sobre los datos que pudieran identificar a los pacientes, no se requiere dicho documento.

Le envío un cordial saludo en espera de sus comentarios

Dra. Elsa Aburto Mejía Medico Adscrito de Medicina Interna

Dr. José Rey Siqueiros Valencia Residente 4to año Medicina interna.

Gracias.