



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TITULO:

“FRECUENCIA DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL”

TESIS QUE PRESENTA:

DR. MARIO GONZALO ARTEAGA MACÍAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA

DE ESPECIALISTA EN

GASTROENTEROLOGÍA

ASESORES:

DR. JORGE MENDEZ NAVARRO

DRA. ELSA ABURTO MEJÍA

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIZACIÓN
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G. "
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

"2006 año del Bicentenario del natalicio del Benemérito de las Américas, Don Benito Juárez

García"

Septiembre 27, 2006

**PTR 090/2006 FRECUENCIA DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN
MÉDICOS RESIDENTES DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI**

DICTAMEN: **APROBADO**


DRA. LEONOR ADRIANA BARILE FABRIS
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

LABF`DMD`fbb.

DRA. LEONOR ADRIANA BARILE FABRIS
JEFE DE DIVISIÓN DE
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. MARGARITA DEHESA VIOLANTE
PROFESORA DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGIA
JEFE DE SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. JORGE MÉNDEZ NAVARRO
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. ELSA ABURTO MEJÍA
ASESORA DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS:

EN PRIMER LUGAR A DIOS, QUIEN SIEMPRE ME HA PROVISTO DE TODO LO QUE NECESITO Y ME GUÍA POR EL CAMINO CORRECTO, DÁNDOME LA COMPRESIÓN, EL ENTENDIMIENTO Y EL DISCERNIMIENTO PARA PODER ENFRENTAR TODOS LOS OBSTÁCULOS Y LLEGAR A VENCERLOS, ASI COMO LA CAPACIDAD DE SER SU INSTRUMENTO PARA AYUDAR A CURAR AL ENFERMO Y DE NO PODER HACERLO, DARLE UNA MEJOR CALIDAD DE VIDA.

A MIS PADRES, QUE SIEMPRE ME HAN APOYADO EN TODOS LOS SENTIDOS Y GRACIAS A ELLOS CRISTALIZO UNA MAS DE MIS METAS.

A TI MAMÁ Y A TI TOM, POR DARME ESE EMPUJE Y ACONSEJARME SIEMPRE CADA VEZ QUE LO HE NECESITADO.

A TI PAPA, POR HACER UN ESFUERZO Y COMPRENDER QUE TENIA QUE ALEJARME PARA REALIZAR MI MAYOR SUEÑO.... EL CUAL HOY SE HA CUMPLIDO.

A TI MAMÁ DIOSITA, QUE HAS SIDO LA INTERMEDIARIA ENTRE DIOS Y MIS PADRES PARA AYUDARME A SEGUIR ADELANTE.

A TI TIA MARISOL, GRACIAS POR TU CARIÑO Y APOYO.

A TI PAPI PAPI, POR QUE SE QUE ESTOY PRESENTE EN TUS ORACIONES DE CADA DIA.

A MI MAESTRA, LA DOCTORA MARGARITA DEHESA, QUIEN CON SU VOCACION Y CONOCIMIENTO HA CULTIVADO MUCHAS GENERACIONES DE GASTROENTERÓLOGOS, ENSEÑÁNDOLES LOS CONCEPTOS BASICOS DE ESTA ESPECIALIDAD.

AL DOCTOR JOSE MARIA BLASCO, QUIEN ADEMAS DE MAESTRO, TAMBIÉN HA SIDO UN AMIGO Y HA SABIDO GUIARME Y ACONSEJARME EN TODOS LOS MOMENTOS.

A LA DOCTORA BEATRIZ CASTAÑEDA, QUIEN TAMBIEN HA SIDO SIEMPRE UNA AMIGA Y CONSEJERA.

A LA DRA. PATRICIA MIRANDA Y LA DRA. ELSA ABURTO POR SER TAMBIEN GRANDES AMIGAS, Y AYUDARME SIEMPRE DESINTERESADAMENTE CON SUS CONSEJOS.

FINALMENTE A MI AMIGOS MARIA LUISA HERNÁNDEZ Y ARTURO MAYORAL, POR SU AYUDA PARA LA REALIZACION DE ESTA TESIS.

ÍNDICE

– RESUMEN	5
– INTRODUCCIÓN.....	7
– JUSTIFICACIÓN.....	9
– OBJETIVO.....	10
– DESARROLLO DE LA TESIS.....	10
– RESULTADOS	15
– DISCUSION.....	23
– CONCLUSIONES Y COMENTARIO.....	25
– ANEXO 1	26
– ANEXO 2	27
– BIBLIOGRAFIA	28

RESUMEN:

FRECUENCIA DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS

Antecedentes

El hígado graso no alcohólico (HGNA) representa una entidad con un amplio espectro de lesiones que incluyen esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis avanzada y cirrosis.

Se ha propuesto establecer su diagnóstico por métodos indirectos, como por ejemplo la medición de enzimas hepáticas, específicamente la alaninoaminotransferasa (ALT) y la realización de estudios de imagen como el ultrasonido abdominal (USG).

Objetivos

Determinar la frecuencia de hígado graso no alcohólico y de esteatohepatitis en un grupo de médicos residentes del Hospital de especialidades del CMN siglo XXI

Material y métodos: Este es un estudio descriptivo, prolectivo y transversal en el que ingresaron de manera voluntaria médicos residentes de diferentes especialidades, adscritos al hospital de especialidades del CMN Siglo XXI, durante el periodo comprendido entre Mayo-Octubre 2006. Se obtuvo información clínica y antropométrica así como determinación de enzimas hepáticas.

Para establecer el diagnóstico de HGNA se consideró la presencia de ALT > 41 U/dL posterior a la exclusión de otras causas de enfermedad hepática. A quienes presentaron elevación de este valor se les realizó USG de hígado para determinar el grado de esteatosis así como panel viral para descartar VHB y VHC.

Resultados: De los 105 residentes de las distintas especialidades estudiados, se excluyeron a 19 por no haber sido posible la medición de todas las variables. De los 86 que continuaron el estudio, 18 (21%) presentaron una ALT > de 41. A este grupo se les realizó un USG para determinar el grado de esteatosis, encontrándose positivo algún grado de esteatosis solo en 14 (16.3%) residentes. De los 14 residentes con hígado graso por USG, 13 (15.1%) tuvieron sobrepeso.

Conclusiones: El HGNA es una entidad subestimada en la población general, Este estudio encontró una mayor asociación de HGNA en personas que tienen algún grado de sobrepeso u obesidad y una menor frecuencia en personas con un IMC normal. Estas personas por sus características antropométricas podrían tener asociado un síndrome de resistencia a la insulina, el cual puede establecerse en un estudio posterior.

INTRODUCCION

La esteatosis o hígado graso por si misma se considera una entidad benigna, salvo excepciones, sin embargo aproximadamente a los 10 años de evolución un 30% de los pacientes pueden presentar lo que se llama Esteatohepatitis No Alcohólica (E.H.N.A), es decir, además de la esteatosis hay inflamación y fibrosis en el hígado y un 25% de estos pacientes con E.H.N.A pueden terminar en el plazo aproximado de 10 años en cirrosis hepática. ¹

El hígado graso no alcohólico (HGNA) representa un amplio espectro de lesiones que incluyen esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis avanzada y cirrosis ¹⁻³. La esteatosis simple presenta un curso relativamente benigno en el cual la infiltración grasa a nivel hepático puede permanecer sin cambios durante décadas en la mayoría de los casos. La esteatohepatitis se puede presentar con distintos grados de lesión hepática, que van desde fibrosis leve hasta cirrosis ⁶ con una tasa de progresión del daño hepático relativamente rápida en algunos pacientes ^{5,6}. En este contexto, actualmente se considera que 65%-75% de los casos considerados como cirrosis criptogénica, podrían corresponder a estadios finales del HGNA ^{9, 10, 11}. Su importancia es aún mayor si consideramos que representa la causa principal de elevación de aminotransferasas después de haber descartado infección por virus C ^{13, 14, 15}.

En 1980 Ludwig y colaboradores acuñaron el término de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), y se hizo la descripción completa de este síndrome en obesos y diabéticos que presentaban daño hepático similar al que se presenta por consumo de alcohol ^{16,17}.

La prevalencia HGNA es muy variable y de hecho su estimación ha representado uno de los puntos de mayor conflicto. Pues aunque la biopsia hepática es el estándar de oro para establecer el diagnóstico, no es factible su utilización en estudios epidemiológicos y por lo tanto se ha propuesto la estimación de la prevalencia por métodos indirectos, como por ejemplo la medición de enzimas hepáticas, específicamente la alaninoaminotransfererasa (ALT) o la utilización de estudios de imagen como el ultrasonido abdominal (USG), la tomografía axial computada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN)¹⁶. Utilizando la medición de ALT se ha

encontrado una prevalencia entre 10-24% en la población general de Estados Unidos de América ¹⁷.

Dentro de los factores fisiopatológicos que se han propuesto para el desarrollo del HGNA se considera que el factor más importante es a la resistencia a insulina, la cual promueve la acumulación de lípidos a nivel intra hepático.

Los lípidos a nivel hepático tienen normalmente 2 vías metabólicas: la esterificación, a través de la cual se producen triglicéridos y síntesis de nuevos ácidos grasos como los lípidos de muy baja densidad (VLDL), y por otro lado la oxidación, la cual tiene por objeto la producción de ATP ¹⁸. La resistencia a la insulina que se ha encontrado de manera consistente en este síndrome provoca inhibición de la leptina y del factor de necrosis tumoral alfa entre otros factores, lo cual conlleva a un incremento en la carga de ácidos grasos a nivel hepático ¹⁹ y como consecuencia se activa el sistema microsomal de la beta-oxidación a nivel mitocondrial y la peroxidación lipídica con aumento de los radicales libres de oxígeno²⁰ y por ende del estrés oxidativo, en los sistemas peroxisomal (en peroxisomas), microsomal omega (en retículo endoplásmico liso) y microsomal beta (mitocondrial) ²¹. y en la actividad del citocromo p-450. Aunque en estadios avanzados de daño hepático, la función microsomal se deteriora ²³. La cascada de eventos descritos anteriormente en presencia de algunos polimorfismos puede provocar el estímulo de las células estelares, mecanismo que se ha postulado como la base para la progresión de la esteatohepatitis a fibrosis hepática y cirrosis ²².

El diagnóstico de HGNA se dificulta debido a que se fundamenta en un alto índice de sospecha clínica. En la mayoría de los casos (77%) la enfermedad se presenta en una forma asintomática ^{24, 25, 26} y por lo tanto el diagnóstico generalmente es incidental en pacientes que se estudian por otras razones como obesidad, diabetes mellitus o hiperlipidemia y que como hallazgo se encuentra elevación de aminotransferasas o esteatosis en el ultrasonido hepático. En estos casos antes de establecer el diagnóstico de HGNA se deben excluir otras causas de hepatopatía crónica, principalmente consumo excesivo de alcohol o fármacos; infección por virus de la hepatitis B o C ^{27,28}.

La obesidad es una compleja enfermedad metabólica crónica en países como el nuestro, la cual se está incrementando de forma alarmante.

Los pacientes obesos están en riesgo de presentar numerosas complicaciones tales como Hipertensión arterial, Cardiopatía Coronaria, Diabetes Mellitus, apnea del sueño, artrosis, pero la menos conocida es el Hígado graso no alcohólico, cuya principal complicación es la cirrosis hepática.

Sin embargo, el HGNA también se presenta en varones y mujeres delgados afectando al 3 % de esta población, aparentemente sin patologías asociadas y en relación con una miscelánea de situaciones como una dieta rica en hidratos de carbono, sedentarismo, dislipidemia, anorexia, ayuno, bulimia, ingesta de fármacos, diverticulosis yeyunal y otros tipos de sobrecrecimiento bacteriano, etc.²⁹

Actualmente no existen tratamientos farmacológicos para esta patología por lo que los médicos aconsejan al paciente cambiar su estilo de vida y dieta.

JUSTIFICACION

La resistencia a la insulina representa el factor más consistente y más importante que tiene el HGNA que va entre el 69 a 100% de los casos, también tenemos la Diabetes Mellitus 2, sobrepeso y obesidad, hiperlipidemias, fármacos y otras causas

El HGNA es una entidad cuya importancia ha sido recientemente reconocida como causa frecuente e importante de elevación de aminotransferasas y daño hepático crónico.

Clínicamente suele ser asintomática y las pruebas hepáticas funcionales pueden ser normales o mostrar discreta elevación de las aminotransferasas con predominio de la ALT, la cual es prácticamente específica del hígado. Histológicamente se caracteriza por presencia de infiltración lobulillar con o sin fibrosis, que eventualmente puede desarrollar una cirrosis.

Se selecciono como grupo de estudio a los residentes del HECMNSXXI considerándolos como sujetos susceptibles de desarrollar el HGNA dado las alteraciones del ciclo circadiano y del desorden de los hábitos higiénico-dietéticas como factores de riesgo para esta enfermedad.³⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cual es la frecuencia de HGNA en los médicos residentes del Hospital de Especialidades del CMN. Siglo XXI?

OBJETIVOS

Objetivo General.

1. Determinar la frecuencia de hígado graso no alcohólico y de esteatohepatitis en un grupo de médicos residentes del Hospital de especialidades del CMN siglo XXI.

Objetivos específicos.

1.1 Determinar los niveles de ALT en grupo de médicos residentes del Hospital de especialidades del CMN siglo XXI.

1.2 Determinar el grado de esteatosis hepática por ultrasonido en los sujetos que presentan HGNA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Estudio descriptivo, prolectivo y transversal.

Población de estudio.

Médicos residentes adscritos al hospital de especialidades del CMN Siglo XXI, de cualquier especialidad.

Criterios de inclusión.

- ❖ Edad entre 25 y 35 años
- ❖ Ambos sexos

Criterios de exclusión.

- ❖ Aquellos que no acepten participar en el estudio
- ❖ Sujetos en régimen dietético
- ❖ Sujetos con diagnóstico de diabetes mellitus
- ❖ Sujetos en periodo de embarazo y o lactancia
- ❖ Utilización de anticonceptivos orales.
- ❖ Discapacidad para actividades físicas

Criterios de eliminación

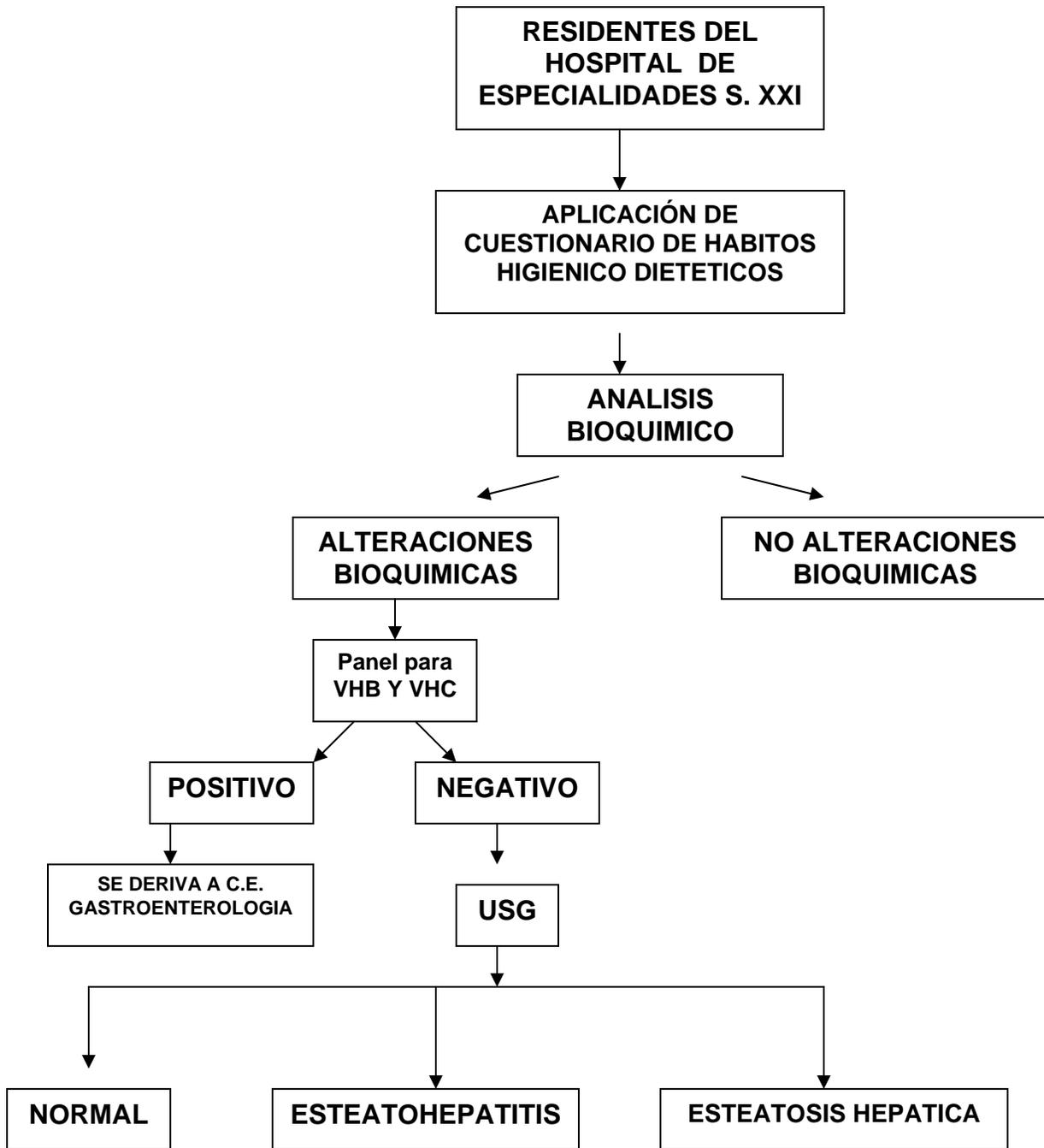
- ❖ Ingesta etílica en : **Hombres > 40 gramos de alcohol diarios, Mujeres > 24 gramos de alcohol diarios**
- ❖ Tratamiento farmacológico que intervenga en el metabolismo hepático.
- ❖ Imposibilidad de obtener todas las mediciones de las variables de estudio.

Desarrollo del proyecto

Una vez que los médicos residentes aceptaron participar en el estudio, se sometieron a las siguientes evaluaciones y procedimientos:

- a) Firma de hoja de consentimiento informado para participar en el estudio (Anexo 1).
- b) Completar cuestionario sobre hábitos higiénico dietético. (Anexo 2)
- c) Determinación de medidas antropométricas: Por el método de Habicht donde se midió el peso, la talla, el IMC y el ICC
- d) Toma de muestra de sangre periférica para determinación de glucosa, química sanguínea, pruebas funcionales hepáticas: ALT, AST, FA, GGT, TP, BT, BD,
- e) En los pacientes con alteraciones bioquímicas se les realizó panel para descartar VHB y VHC.
- f) Y a estos pacientes con alteraciones bioquímicas y panel viral negativo se les realizó un USG hepático.

Esquema General



VARIABLES

a) Variables independientes.

- Edad
- Peso
- IMC
- Alteraciones en aminotransferasas

b) Variables dependientes.

- Diagnostico de esteatosis hepática
- Diagnostico de esteatohepatitis

DEFINICIONES OPERACIONALES.

GLUCOSA

Definición conceptual: Es la fuente principal de energía de las células, mediante la degradación catabólica, y es el componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento energético como el almidón.

Definición operacional: Valor numérico expresado en mg/dl de glucosa sérica en ayuno.

Unidad de medida: mg/dl

PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS:

Definición conceptual: Miden la síntesis y metabolismo de proteínas, carbohidratos y grasas, así como la detoxificación normal de los desechos metabólicos, estas pueden verse alteradas por cualquier patología sistémica, con incremento de las aminotransferasas, sin embargo cuando hay afección hepática suele predominar el incremento de ALT.

Definición operacional: Valor de las enzimas hepática expresadas numéricamente en unidades (ALT, AST, GGT, FA)

Unidad de medida: U/L

HGNA (Hígado Graso no Alcohólico):

Definición conceptual: Definida por la presencia única o combinada de lo siguiente.

- Elevación de ALT >42U/L. (en mas de 2 determinaciones).
- Presencia de cualquier grado de esteatosis hepática por ultrasonido.

Se deben descartar otras causas de hepatopatía como consumo de alcohol, virus B, C, consumo de fármacos hepatotóxicos, alguna causa identificada de hepatopatía (26).

Definición operacional: Medir el grado de esteatosis hepática por USG, que de acuerdo al incremento de la ecogenicidad del hígado con respecto al riñón.

Medición: Se considerara como grado I, II y III.

IMC: Se trata de la relación entre el peso y la altura. Se obtiene de definir el peso (kg), sobre la talla en metros elevada al cuadrado (39). De acuerdo a la de la OMS (Organización Mundial de la Salud) existe la siguiente clasificación:

25-29.9	Sobrepeso
30-34.9	Obesidad grado 1 o leve
35-39.9	Obesidad grado 2 o moderada
> 40	Obesidad grado 3 o mórbida

Definición operacional: La misma explicada previamente

ICC: Se trata de un índice que relaciona el perímetro abdominal y la cadera. El objetivo es determinar la distribución de la adiposidad. Se ha sugerido que una obesidad del segmento superior se relaciona mas directamente a la resistencia a la insulina que la de segmento inferior, por ello se ideó esta determinación. Donde se divide el perímetro de cintura (cm) sobre el perímetro de cadera (cm) (39).

> 0.85 en la mujer se relaciona con obesidad de segmento superior.

> 1.00 en el hombre se relaciona con obesidad de segmento superior.

Definición operacional: La misma explicada previamente

ASPECTOS ETICOS

El protocolo del estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se cuenta con carta de consentimiento informado firmada por cada uno de los participantes. Con respecto a la confidencialidad total de los participantes y en los casos donde se encontraran alteraciones, se canalizarán al servicio de gastroenterología para su atención y a todos se les brindara información de hábitos higiénico dietéticas.

ANALISIS DE DATOS

Se realizo estadística descriptiva de todas las variables de estudio y con el apoyo de la base SPSS V 12 se realizó el análisis estadístico de las mismas.

RESULTADOS

Se estudiaron 105 residentes, de los cuales fue necesario eliminar a 19 por no contarse con todas las mediciones necesarias para su análisis.

La distribución de los residentes participantes según su especialidad se muestra en la tabla 1.

TABLA 1

SERVICIO	GENERO		Total
	HOMBRE	MUJER	
ANGIOLOGIA	5	1	6
ANATOMIA PATOLOGICA	0	1	1
DERMATOLOGIA	1	2	3
ENDOCRINOLOGIA	2	2	4
CIRUGIA	6	3	9
GASTROENTEROLOGIA	3	2	5
MEDICINA INTERNA	6	6	12
NEUROCIRUGIA	6	1	7
NEUROLOGIA	2	0	2
HEMATOLOGIA	2	0	2
NEFROLOGIA	4	1	5
UROLOGIA	3	0	3
MAXILOFACIAL	1	0	1
RADIODIAGNOSTICO	9	6	15
ORL	1	4	5
CIRUGIA COLON Y RECTO	3	0	3
REUMATOLOGIA	1	1	2
UCI	0	1	1
Total	55	31	86

La distribución por género fue de 31 mujeres y 55 hombres, lo que representa el 36% y 64% respectivamente como se muestra en el gráfico 1.

RELACION DE GENERO ENTRE PARTICIPANTES

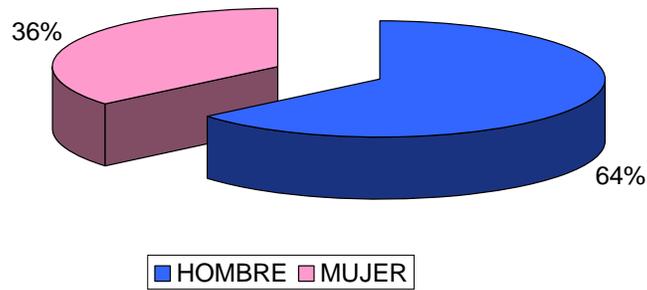


GRAFICO1

El resto de las características clínicas por género se muestra en las siguientes gráficas:

El promedio general de edad fue de 28.65 años, de acuerdo al género, los hombres tuvieron un promedio de edad de 29.02 años y las mujeres de 28.03 años, como se ven en los gráficos 2 y 3.

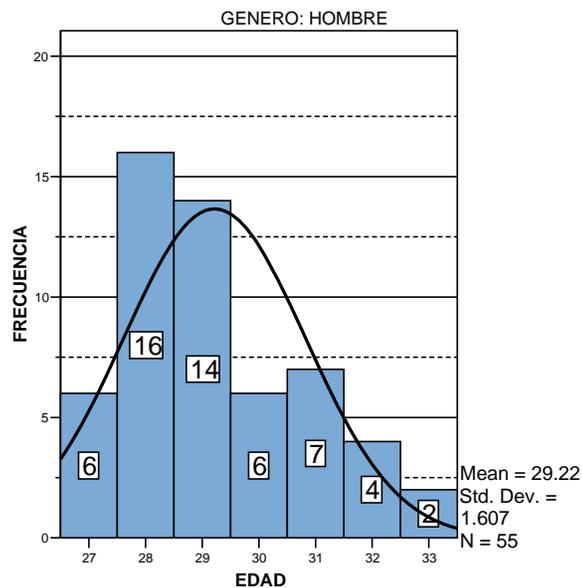


GRAFICO 2

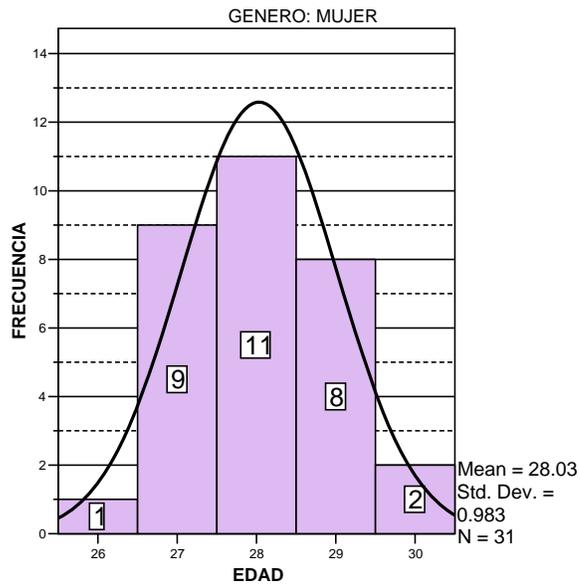


GRAFICO 3

Se decidió analizar las medidas antropométricas separadas por género.

El peso en el grupo de hombres varió entre 58.3 K y 108 K y el promedio fue de 79.45 Kilos, que está representado en el gráfico 4.

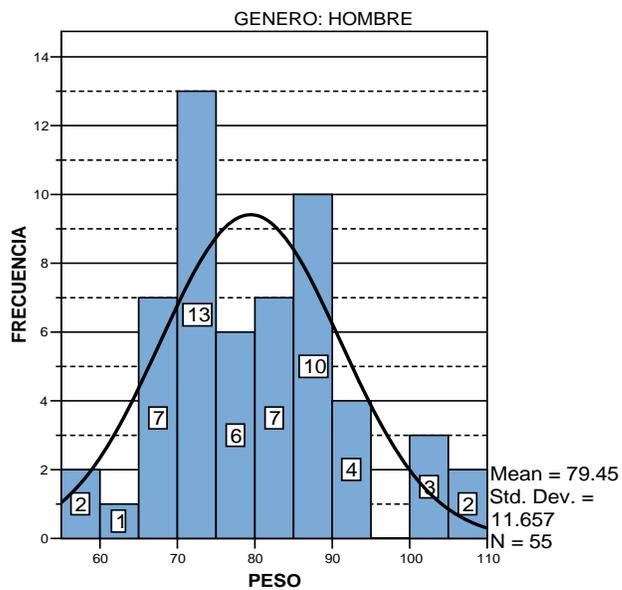


GRAFICO 4

El peso en el grupo de mujeres varió entre 42 K y 80 K y el promedio fue de 59.32 Kilos, que está representado en el gráfico 5.

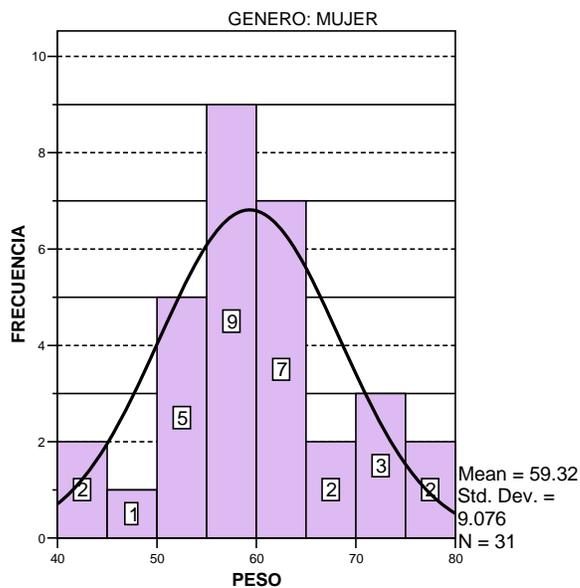


GRAFICO 5

La estatura en el grupo de hombres varió entre 1.63 mt. y 1.90 siendo el promedio de 1.73 mt., que está representado en el gráfico 6.

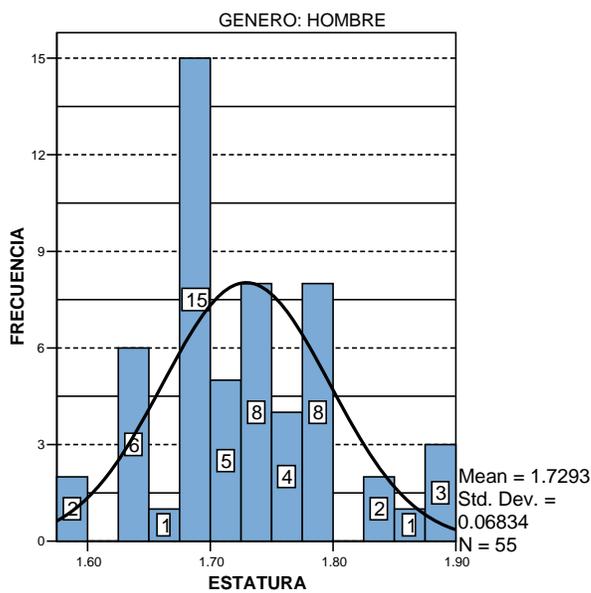


GRAFICO 6

La estatura en el grupo de mujeres varió entre 1.45 mt. y 1.78 mt., siendo el promedio de 1.6 mt, que está representado en el gráfico 7.

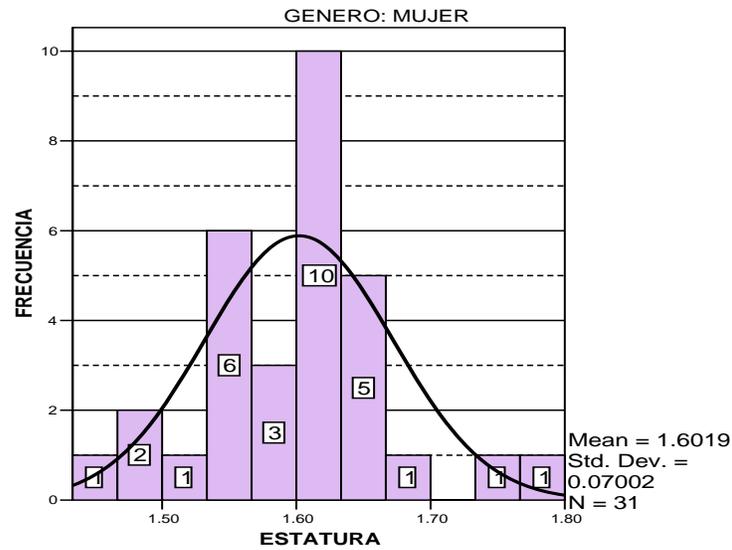


GRAFICO 7

En relación con el IMC, observamos el siguiente comportamiento en las graficas 8 y 9.

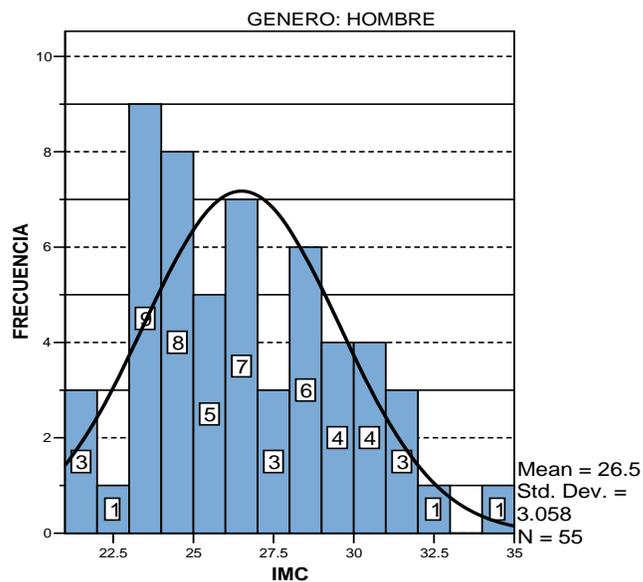


GRAFICO 8

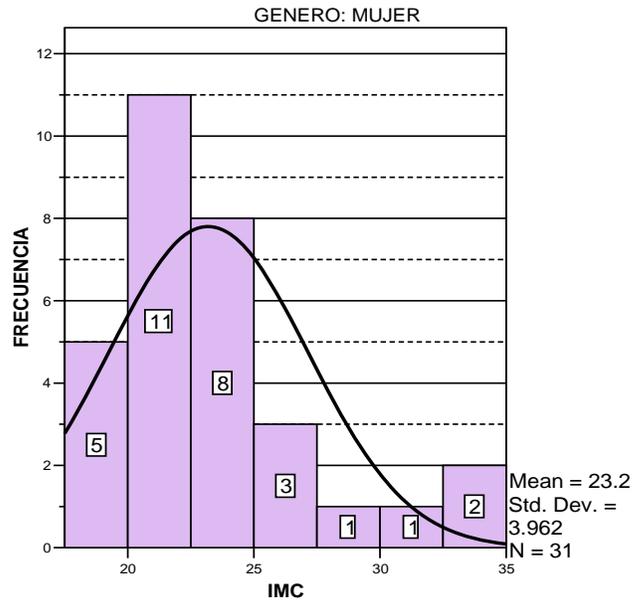


GRAFICO 9

La correlación de peso y esteatosis se observa en el gráfico 10, en el cual el porcentaje de esteatosis en los pacientes con sobrepeso es de 17.9% en relación al 14.9% de los pacientes sin sobrepeso ni obesidad.

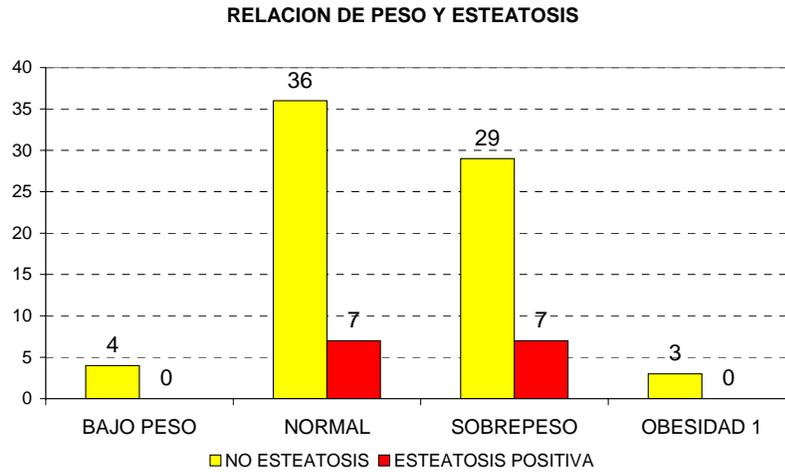


GRAFICO 10

La relación de sobrepeso y obesidad en hombres es de 58.2% en hombres y en mujeres de 22.6% como se muestra en el grafico 11.

RELACION DE GENERO Y PESO

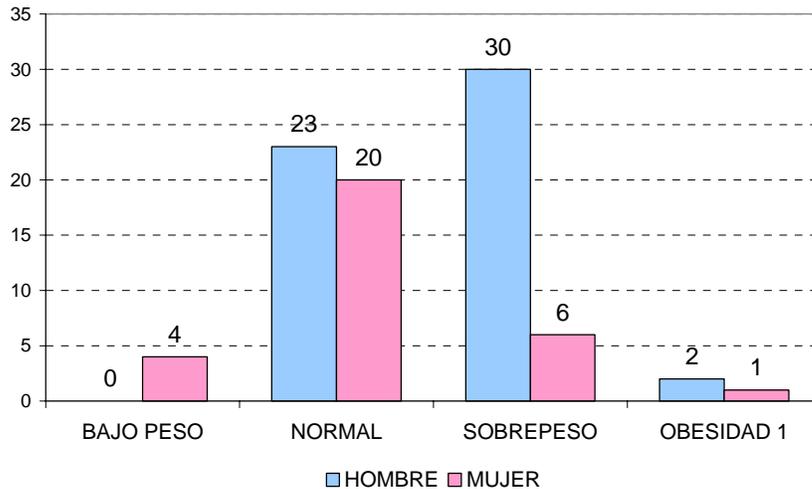


GRAFICO 11

Una vez obtenidos estos datos demográficos y antropométricos de la población estudiada se realizó una correlación de Pearson entre las variables estudiadas, demostrándose una correlación positiva con una $p < 0.01$ entre las variables antropométricas (Peso, IMC, ICC) y bioquímicas (ALT, AST, TGG, Glucosa y FA), sin embargo dicha correlación no demostró ser estadísticamente significativa entre las mismas variables y los hallazgos ultrasonográficos, como se demuestra en la tabla 2

Tabla 2

Correlations		IMC	SOBREPESO	ALT	AST	ICC	GLUCOSA	FOSTATASA	GGT	ESTEATOSIS por USG
IMC	Pearson Correlation	1.00	0.88**	0.53**	0.43**	0.63**	0.37**	0.33**	0.47*	0.08
	Sig. (1-tailed)	.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.22
	N	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00
SOBREPESO	Pearson Correlation	0.88**	1.00	0.54**	0.41**	0.59**	0.39**	0.40**	0.46**	0.04
	Sig. (1-tailed)	0.00	.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.36
	N	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00
ALT	Pearson Correlation	0.53**	0.54**	1.00	0.78**	0.50**	0.36**	0.48**	0.54**	-0.04
	Sig. (1-tailed)	0.00	0.00	.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.37
	N	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00
AST	Pearson Correlation	0.43**	0.41**	0.78**	1.00	0.38**	0.36**	0.57**	0.50**	-0.10
	Sig. (1-tailed)	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17
	N	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00
ICC	Pearson Correlation	0.63**	0.59**	0.50**	0.38**	1.00	0.31**	0.27**	0.46**	0.16
	Sig. (1-tailed)	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.01	0.00	0.07
	N	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00
GLUCOSA	Pearson Correlation	0.37**	0.39**	0.36**	0.36**	0.31**	1.00	0.43	0.37	0.07
	Sig. (1-tailed)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.00	0.27
	N	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00
FOSTATASA	Pearson Correlation	0.33**	0.40**	0.48**	0.57**	0.27**	0.43	1.00	0.47**	0.09
	Sig. (1-tailed)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	.	0.00	0.22
	N	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00
GGT	Pearson Correlation	0.47**	0.46**	0.54**	0.50**	0.46**	0.37**	0.47**	1.00	0.10
	Sig. (1-tailed)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.18
	N	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00
ESTATOSIS POR USG	Pearson Correlation	0.08	0.04	-0.04	-0.10	0.16	0.07	0.09	0.10	1.00
	Sig. (1-tailed)	0.22	0.36	0.37	0.17	0.07	0.27	0.22	0.18	.
	N	86	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00	86.00

**La correlacion se considera significativa en un nivel de $p < 0.01$ level (1-cola).

El porcentaje de pacientes que tuvieron ALT y USG positivos para esteatosis hepática en hombres fue de 87.5% y en mujeres de 0%, sin embargo el porcentaje de ALT alterado en hombres fue de 29.0% y en mujeres de 6.45%, como se representa en el gráfico 12 y tabla 3.

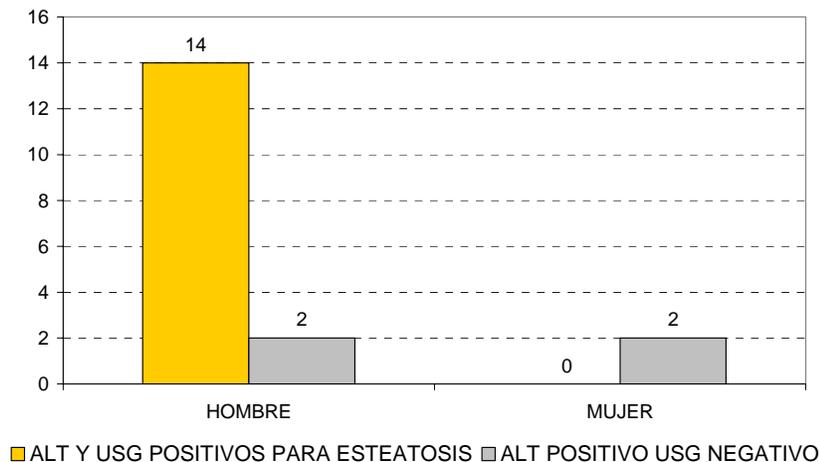


GRAFICO 12

ALT	0-40	>40	Total
BAJO PESO	4	0	4
NORMAL	40	3	43
SOBREPESO	23	13	36
OBESIDAD 1	1	2	3
Total	68	18	86

TABLA 3

DISCUSION

El HGNA continúa todavía siendo una entidad subestimada en la población general, que inicialmente es benigna, pero que puede evolucionar silenciosamente hasta una hepatopatía terminal. En todo paciente con sobrepeso u obesidad y con alteración de las pruebas de funcionales hepática deben descartarse otros factores de riesgo y realizarse pruebas de función tiroidea. La obesidad o el sobrepeso son los factores de riesgo más importantes. En el grupo de estudio se observó una prevalencia

de sobrepeso y obesidad en hombres de 58.1, y en mujeres de 22.6., sin embargo llama la atención una prevalencia de esteatosis de un 16.3 % de pacientes sin sobrepeso ni obesidad, lo cual es congruente con lo reportado en la literatura, en la cual se reporta desde un 16 a un 20% ⁴⁰

El análisis por género y servicio, demuestran una mayor participación de los servicios clínicos con respecto a los servicios quirúrgicos, sin embargo la búsqueda de diferencias entre estos no es posible por las características de la muestra, en la que el número total de residentes es muy heterogéneo entre los servicios, así como el deseo de participar. Es probable que esta muestra se encuentre subestimada debido a que por factores como la vergüenza al sobrepeso, no aceptaron participar en este estudio, lo cual disminuye su impacto real.

El análisis de las medidas antropométricas se realizó por separado entre géneros, como se observa en los resultados, los cuales dibujan una curva normal, lo que hace representativa la muestra en la población general. El IMC en los hombres tiene un promedio de 26.5 ± 3.05 , lo cual se encuentra en el rango de sobrepeso. En la misma relación, las mujeres tienen un promedio de 23.2 ± 3.96 , lo cual se encuentra en rangos de normalidad, esto explica la proporción que se observa en el gráfico 11, donde es evidente la tendencia al sobrepeso en el género masculino, pudiendo ser un sesgo para obtener este resultado la mayor participación y cooperación de los hombres.

La correlación demostrada en el gráfico 10 muestra una discreta diferencia entre los pacientes sin sobrepeso y los pacientes con sobrepeso de 3%, lo cual no es estadísticamente significativo. La esteatosis en los pacientes sin sobrepeso indicado por su IMC puede explicarse por depósito de grasa visceral y una hipótesis a investigarse mas ampliamente es que estos pacientes desarrollaron esteatosis secundario a las modificaciones de su ciclo circadiano, niveles de estrés y desordenes en su alimentación.

En la tabla 2 podemos observar la correlación significativa entre las variables bioquímicas y antropométricas como se describe, la falta de correlación significativa de estas mismas variables con la esteatosis reportada por USG es consecuencia del

tamaño de la muestra, ya que por cuestión de factibilidad no fue posible realizar USG hepático a todos los participantes.

Al analizar a la población estudiada en conjunto, más del 50% con sobrepeso y obesidad presentan alteraciones bioquímicas, que obligan a un seguimiento a largo plazo.

CONCLUSIONES:

- 1 Se requiere mayor conciencia del problema a nivel de la población de residentes para la identificación de esta alteración.
- 2 El porcentaje de pacientes con esteatosis sin sobrepeso requiere el estudio y vigilancia epidemiológica, considerando los hábitos en esta población, como probable factor de riesgo.
- 3 Existe correlación estadísticamente significativa entre el IMC y la elevación de aminotransferasas.
- 4 Se requieren estudios con muestra de mayor tamaño para evaluar la posible correlación entre alteraciones de las aminotransferasas y la esteatohepatitis por USG, ya que en este estudio no fue posible demostrarlo, lo cual está en contra de la literatura.

COMENTARIO:

Se requiere una educación y promoción constante de los hábitos higiénico dietéticos en este grupo, sabiendo que estas alteraciones son factor de riesgo para otro tipo de enfermedades sistémicas como son la resistencia a la insulina, diabetes e hipertensión arterial, además de las complicaciones propias de la esteatohepatitis previamente comentadas en la introducción de este trabajo, ya que en la literatura está ampliamente demostrado, que cambios en el estilo de vida disminuyen el riesgo de complicaciones, mejorando los parámetros bioquímicos e histológicos.

Anexo 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

_____. A los _____ días del mes de _____ del 2006.

Se me ha informado que el Instituto Mexicano del Seguro Social, se encuentra realizando el proyecto:

FRECUENCIA DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN MEDICOS RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI.

Entiendo que el objetivo de este estudio es evaluar si factores ambientales como la dieta. La actividad física, sobrepeso u obesidad se relacionan con la frecuencia de hígado graso no alcohólico

Se me ha informado que para realizar esta evaluación, es necesario que me tomen una muestra de sangre venosa (20ml) para la determinación de algunos estudios bioquímicos y de ser necesario, panel viral para VHB y VHC, que conteste un cuestionario sobre dieta, actividad física, otras preguntas generales y me realicen una revisión clínica en la cual se tomarán medidas antropométricas. En caso de haber alteraciones bioquímicas se me realizará un ultrasonido abdominal y si el panel para hepatitis B o C es positivo se me canalizará al servicio de gastroenterología para valorar el inicio de tratamiento.

Me han dicho que las molestias que puedo sentir por la toma de la muestra consisten en un pequeño dolor por el piquete. También se me ha informado que si en algún momento ya no quiero seguir participando en el estudio, podré retirarme si que ello afecte la atención que he recibido por parte de esta institución. También me han informado que me darán los resultados de las determinaciones y que recibiré indicaciones para el manejo estándar del hígado graso de acuerdo a estos resultados.

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del Paciente

Nombre, matricula y firma del Investigador principal

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2



"FRECUENCIA DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL"



HOJA DE CAPTURA DE DATOS				
NOMBRE				
EDAD/AÑOS				
GENERO				
SERVICIO AL QUE PERTENECE				
PESO	TALLA	IMC	ICC	
LABORATORIO				
ALT	AST	FOSFATASA ALCALINA	TGG	GLUCOSA
PANEL VIRAL				
VHC	VHB			
USG				
NORMAL	ESTATOSIS GRADO I	ESTATOSIS GRADO II	ESTATOSIS GRADO III	
HABITOS HIGIENICO DIETETICOS				
HORAS DE SUEÑO A LA SEMANA				
COMIDAS AL DIA				
LITROS DE AGUA AL DIA				
ALIMENTOS POR SEMANA				
CARNE ROJA		FRITURAS PROCESADAS		
CARNE BLANCA		ALIMENTOS FRITOS		
LACTEOS Y DERIVADOS		PASTELERIA		
HUEVO		FRUTAS		
GRASAS		VERDURAS		
EMBUTIDOS				
INGESTA DE ALCOHOL				
FRECUENCIA				
CANTIDAD				
TIPO DE BEBIDA				

BIBLIOGRAFIA

- (1) Paul Angulo, M.D. Medical Progress: Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med* 2002; 346:1221- 1231
- (2) Tilg H., Diehl A. M. Mechanisms of Disease: Cytokines in Alcoholic and Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med* 2000; 343:1467-1476
- (3) Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2001;121:710.
- (4) Caldwell SH, Oeslner DH, Iezzoni JC, et al: Cryptogenic cirrhosis: Clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999; 29:664-669.
- (5) Bacon B, Faracash MJ, Janney CG, et al: Nonalcoholic steatohepatitis: An expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103 -1106.
- (6) Bugianesi E., Leone A., Van E, Marchesani G, Brunello F, Carucci P, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002;123:134-40.
- (7) Galambos J: Natural history of alcoholic hepatitis III: Histologic changes. *Gastroenterology* 1972;56:515-522.
- (8) Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Alliday JW, Powell LW. The natural history of non alcoholic steatohepatitis; a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990;11: 74-80.
- (9) Falck-Ytter, et al. Clinical features and natural history of non-alcoholic steatosis syndromes. *Semin Liv Dis* 2001; 21:17-26.
- (10) Teli MR, James OFW, Burl JA, Bennet MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow up study. *Hepatology* 1995; 22: 1714-9.
- (11) Shimada M. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol* 2002; 37(1):154-60.
- (12) Cotrim HP, Parana R, Brago E, Lyra L. Nonalcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma; natural history? *Am J Gasrtoenterol* 2000; 95:3018-9
- (13) Clark JM, Diehl AM. Defining nonalcoholic liver disease: implications for epidemiologic studies. *Gastroenterology* 2003; 24: 248-50.
- (14) Charlton M, Kasparova P, Weston S, Lindor K, Maor-Kendler Y, Wiesner RH, et al. Frequency of nonalcoholic steatohepatitis as a cause of advanced liver disease. *Liver Transpl* 2001;7:608-14.

- (15) Hui JM, Kench JG, Chitturi S., Sud A, Farrell GC, Byt K, et al. Long-Term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology* 2003;38: 420-7.
- (16) Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Non-alcoholic steatohepatitis. Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980;55:434-48
- (17) Matteoni C, Younossi ZM, Gramlich T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: A spectrum of clinical pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413-1419.
- (18) Donati, B Stagni, F F Pscaglia, N Ventruoli, et al. Increased prevalence of fatty liver in hypertensive patients with normal liver enzymes : Role of insulin resistance. *Gut* 2004; 53: 1020-1023
- (19) Kral JG, Schnaffner F, Pierson RN Jr, Wang J. Body fat topography as an independent predictor of fatty liver. *Metabolism* 1993;42: 548.51.
- (20) Sleisenger and Fordtran. Gastrointestinal and liver disease. Ch 73 Anatomy and Physiology of the liver. 2002.1127-1137.
- (21) Laguna J, Piña E. Bioquímica. 4ta edición 2000. Organización bioquímica de la célula. 335-350.
- (22) Perez C, Del Hoyo P, Miguel M, Rubio J, Castellano G. et al. Defective hepatic mitochondrial respiratory chain in patients with Nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003;38:999-1007
- (23) Yun-feng piao, Jing T, Yang S. Relationship between genetic polymorphism of cytochrome p450IIE1 and fatty liver. *World Journal of Gastroenterol* 2003;9(11): 2612-2615
- (24) Alba L.M., Lindor K. Review article: non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:977-986
- (25) Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346:1221-1231.
- (26) Mc Cullough A. The clinical features, diagnosis and natural history of non alcoholic fatty liver diasease. *Clinics in liver disease* Aug 2004; 8(3): 785-798
- (27) American Gastroenterological Association Technical Review on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2002;123;1705-1725
- (28) Harrison SA, Torgerson S, Hayashi PH. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a clinical histopatological study. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 2042-7.
- (29) F. Pérez-Aguilar, S. Benlloch, M. Berenguer, B. Beltrán y J. Berenguer Esteatohepatitis no alcohólica: consideraciones fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* Sept. 2004 vol.96 no.9; 628-648.

- (30) Arreaza-Cardier, Román y Arreaza Padilla, Román. El ritmo circadiano: Base molecular. Aspecto clínicos y Laborales. *Gac Méd Caracas*, ene. 2002, vol.110, no.1, p.31-34.
- (31) Mofrad P, Contos M, Haque M, Sargeant C, Fisher R. et al. Clinical and histologic Spectrum of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Associated with Normal ALT Values. *Hepatology*; 2003:1286-1292.
- (32) Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase: potential value in differentiating nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1018-1022.
- (33) Eriksson S, Eriksson KF, Bondesson L. Non alcoholic steatohepatitis in obesity: a reversible condition. *Acta Med Scand* 1986;220:83-88
- (34) Kanders BS, Blackburn GI, very low calorie diets for the treatment of obesity. In: Blackburn GL, Kanders BS.cds. *Obesity: Pathophysiology, Psychology and Treatment*. New York: Chapman and Hall, 1994:197-215
- (35) Willet W, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J, Hennekens CH, Speizer FE. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985;122:51-65.
- (36) Cömert B., Mas MR, Erdem H, Dine A, Saglamkaya U, Ciguerin M, Kuzhan O, Unal T. Insulin resistance in non-alcoholic steatohepatitis. *Dig Liver Disease* 2001; 33(4); 353-8
- (37) Haynes P, Liangpunsakul S, Chalasani N. Non alcoholic liver disease in individuals with severe obesity. *Clinics in liver disease* 2004; 8(3): 345-350
- (38) Harrison A, Brent A. Pharmacological management of nonalcoholic fatty liver disease. *Clinics in liver disease* 2004;8 (4), 568-575
- (39) WHO Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series No. 854: Geneva, Switzerland; WHO. 1995.
- (40) Clinical gastroenterology and hepatology. Elsevier Mosby 2005 pg 647-657