



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 31

TÍTULO DE LA TESIS:

**“TRADUCCIÓN ECOGRÁFICA DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN EL
HÍGADO DE LOS ADULTOS JOVENES DE LA UMF 31”**

NÚMERO DE REGISTRO

R-2020-3703-085

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

PRESENTA:

Jessica Lorena Velázquez Pérez

RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR

ASESORES DE TESIS:

TERESA ALVARADO GUTIERREZ

KAROL BETSABETH SILVA GALICIA

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021



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.

**“TRADUCCIÓN ECOGRÁFICA DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN EL
HÍGADO DE LOS ADULTOS JOVENES DE LA UMF 31”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

Jessica Lorena Velázquez Pérez

RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR

A U T O R I Z A C I O N E S:

DRA. LAURA MATEO ACOSTA
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 31, IMSS

DRA. TERESA ALVARADO GUTIERREZ
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA UNIDAD DE
MEDICINA FAMILIAR NO. 31, IMSS

ASESORES DE TESIS

TERESA ALVARADO GUTIERREZ

Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

KAROL BETZABETH SILVA GALICIA

Médica Radióloga con Alta Especialidad en Resonancia Magnética del Sistema
Músculo- Esquelético

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2021

**“TRADUCCIÓN ECOGRÁFICA DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN EL
HÍGADO DE LOS ADULTOS JOVENES DE LA UMF 31”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

Jessica Lorena Velázquez Pérez

RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR DE LA UMF 31

**DR. JAVIER SATACRUZ VARELA
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**

**DR. GEOVANI LÓPEZ ORTÍZ
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**

**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno	Velázquez
Apellido materno	Pérez
Nombre	Jessica Lorena
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de medicina
Carrera	Médico familiar
No. de cuenta	303062536
DATOS DEL ASESOR	
Apellido paterno	Alvarado
Apellido materno	Gutiérrez
Nombre	Teresa
Apellido paterno	Silva
Apellido materno	Galicia
Nombre	Karol Betsabeth
DATOS DE LA TESIS	
Título	“TRADUCCIÓN ECOGRÁFICA DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN EL HÍGADO DE LOS ADULTOS JOVENES DE LA UMF 31”
No. de páginas	68
Año	2021

ÍNDICE

PÁGINA

1.-RESUMEN	7
2.-INTRODUCCIÓN	9
2.1.Marco Epidemiológico	10
2.2.Marco Conceptual	14
2.3.Marco Contextual	35
3. JUSTIFICACIÓN	38
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	39
5. OBJETIVOS	40
5.1.General	40
5.2. Específicos	40
6. HIPÓTESIS	41
7. MATERIAL Y MÉTODO	41
- 7.1.Periodo y sitio de estudio	41
-	
- 7.2. Universo de trabajo	41
-	
- 7.3.Unidad de análisis	41
-	
- 7.4. Diseño de estudio	41
-	
- 7.5. Criterios de selección	41
-	
- 7.5.1. Criterios de inclusión	41
-	
- 7.5.2. Criterios de exclusión	42
8. MUESTREO	43
- 8.1.Cálculo del tamaño de muestra	44
9. VARIABLES.	44

- 9.1. Operacionalización de variables	44
10. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	48
11. ANALISIS ESTADÍSTICO	49
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	50
12.1. Conflicto de interés	51
13 .RECURSOS	51
13.1. Humanos	51
13.2. Materiales	52
13.3. Económicos	52
13.4. Factibilidad	52
14. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	52
15. BENEFICIOS ESPERADOS Y USO DE RESULTADOS	53
16. RESULTADOS	54
17. DISCUSIÓN	60
18. CONCLUSIONES	62
18.1 RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS	63
19. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	64
20. ANEXOS	67
20.1. Hoja de Consentimiento Informado	67
20.2. Hoja de Recolección de datos	68

1.-RESUMEN

“TRADUCCIÓN ECOGRÁFICA DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN EL HÍGADO DE LOS ADULTOS JOVENES DE LA UMF 31”

Introducción: El hígado graso no alcohólico (NAFLD) es la forma crónica más común de enfermedad hepática. Existe una relación entre hipertrigliceridemia y NALFD. La NAFLD es secundaria a la acumulación de triglicéridos, en los hepatocitos, y los pacientes pueden presentar lesiones de esteatosis hepática, esteatohepatitis (NASH), cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Objetivo: Determinar la correlación entre los niveles de triglicéridos y cambios ultrasonográficos según el grado de severidad en hígado graso no alcohólico.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo. Muestreo no probabilístico por conveniencia a 85 pacientes con hipertrigliceridemia. Se revisaron 85 ultrasonidos de hígado, en pacientes con hipertrigliceridemia, para observar el grado de esteatosis hepática que presentaban. Para análisis se usó estadística descriptiva y para la asociación, Rho de Spearman.

Resultado: Se evaluó a pacientes con hipertrigliceridemia y esteatosis hepática. De los cuales se demostró que el grado de esteatosis no se encuentra asociado al nivel de triglicéridos, ni al grado de obesidad que presentaron los pacientes.

Conclusiones: Queda claro que la esteatosis hepática no tiene una relación directa con el aumento de triglicéridos y el IMC. Sin embargo, la hipertrigliceridemia precede un amplio grupo de enfermedades metabólicas, motivo por el cual se debe prevenir.

Palabras clave. Triglicéridos. Hígado Graso no Alcohólico. Cirrosis. Esteatosis. Esteatohepatitis. Hipertrigliceridemia.

SUMMARY

"ECOGRAPHIC TRANSLATION OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN THE LIVER OF YOUNG ADULTS AT UMF 31"

Introduction: Nonalcoholic fatty liver (NAFLD) is the most common chronic form of liver disease. There is a relationship between hypertriglyceridemia and NALFD. NAFLD is secondary to the accumulation of triglycerides, in hepatocytes, and patients may present with lesions of hepatic steatosis, steatohepatitis (NASH), cirrhosis, and hepatocellular carcinoma.

Objective: To determine the correlation between triglyceride levels and ultrasonographic changes according to the degree of severity in non-alcoholic fatty liver. Material and methods: Observational, cross-sectional and descriptive study. Non-probabilistic convenience sampling in 85 patients with hypertriglyceridemia. Eighty-five liver ultrasounds were reviewed in patients with hypertriglyceridemia, to observe the degree of hepatic steatosis they presented. Descriptive statistics were used for analysis and Spearman's Rho for association.

Result: Patients with hypertriglyceridemia and hepatic steatosis were evaluated. Of which it was shown that the degree of steatosis is not linked to the level of triglycerides, nor to the degree of obesity that the patients presented.

Conclusions: It is clear that hepatic steatosis does not have a direct relationship with increased triglycerides and BMI. However, hypertriglyceridemia precedes a wide group of metabolic diseases, which is why it should be prevented.

Keywords. Triglycerides. Non-Alcoholic Fatty Liver. Cirrhosis. Steatosis Steatohepatitis. Hypertriglyceridaemia.

2.-INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) es una condición definida por la acumulación significativa de lípidos (5-10%) en el tejido hepático en ausencia de un consumo crónico significativo de alcohol, infección viral o cualquier otra causa específica de enfermedad hepática. La mayoría de los pacientes con HGNA aumentan el contenido de grasa hepática, la cual se define como esteatosis hepática no alcohólica, y hasta el 20% de los pacientes muestran fibrosis hepática progresiva, lo cual puede llevar a desarrollar cirrosis hepática y hepatocarcinoma. Las 2 condiciones más comunes asociadas con hígado graso son la enfermedad hepática alcohólica y el HGNA. La enfermedad hepática alcohólica como su nombre lo dice es causada por consumo excesivo de alcohol, mientras que la variante no alcohólica se encuentra relacionada con resistencia a la insulina, síndrome metabólico, obesidad, hipertensión y dislipidemia.

La esteatosis hepática (EHNA) no alcohólica se presenta en sujetos que no beben alcohol o que beben en forma moderada ($\leq 20\text{g/ día}$).

La obesidad se ha convertido en una epidemia a nivel mundial. Según datos de la OMS 150 millones de adultos presentan sobrepeso, de los cuales 15 millones morirán prematuramente debido a enfermedades relacionadas con esta causa. En la actualidad la EHNA es la tercera causa más común de trasplante hepático.

En México reportan una prevalencia de 17.4% y un 82.9% en pacientes con síndrome metabólico.

Por lo tanto, llevamos a cabo un estudio para conocer la asociación de esteatosis hepática con el nivel de triglicéridos, analizando el grado de esteatosis e hipertrigliceridemia.

2.1 Marco epidemiológico

La patología del hígado graso no alcohólica (NAFLD) puede llegar a desarrollar un cuadro clínico, indistinguible de las que se observan en los pacientes alcohólicos. La NAFLD es consecuente del depósito de grasa, esencialmente triglicéridos, en los hepatocitos, y los pacientes pueden demostrar lesiones de esteatosis hepática simple, esteatosis combinada con inflamación (esteatohepatitis, NASH), cirrosis y en algunos casos evolucionar a carcinoma hepatocelular.⁵

La NAFLD es la más importante causa de cirrosis y además también es causa de trasplante hepático en los países occidentales, por lo cual debe ponerse énfasis en el tratamiento del paciente con cirrosis. El trasplante hepático es método alternativo en cirrosis avanzada, con mortalidad baja por falla de trasplante.¹⁵

La incidencia y prevalencia alrededor del mundo de NAFLD, es variable y esto depende del estudio de la población.¹¹

Es la patología hepática más habitual en los países occidentales y del 15 % en los en los países asiáticos.³ La NAFLD se ha presentado en las diferentes etapas de la vida, incluyendo la infancia, en donde la prevalencia que se presenta es del 10-15 % y es menor que en la edad adulta. La prevalencia va incrementando con la edad, afectando a hombres y mujeres. Entre un 90 al 100 % de los

pacientes que presentan obesidad desarrollan algún grado de NAFLD. Entre los que presentan DT2 la prevalencia fluctúa del 10 al 75 % y en pacientes con hiperlipidemia entre el 20 y el 92 %. En cuanto a la visión de la enfermedad, la EH es variable y entre el 39-51 %, la NASH del 20-35 % y la cirrosis cerca de un 3 %.⁵

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD) es la afección hepática más frecuente en Estados Unidos, con una prevalencia del 5% en general, y de 25 a 75% en la población que presenta obesa o Diabetes mellitus tipo 2. Por lo que representa una importante complicación de salud pública.¹⁷

Se estima que alrededor de 70 millones de individuos en los EE. UU. Mayores de 18 años tienen esteatosis, y el 20% de todas las consultas por enfermedad hepática crónica recién diagnosticada están implicadas con NAFLD .¹⁸

China se ha caracterizado por una prevalencia de 11,7% en la edad adulta y 1,3% en la niñez de 7 y 18 años. ¹⁷

En los latinos la prevalencia al realizar ecografía hepática se encuentra cerca del 15%.¹¹

Mediante biopsia hepática, se ha confirmado una alta prevalencia de NAFLD en hispanos, que lograron un 58%, los caucásicos con 44%, y cerca del 35% entre los afroamericanos. ¹⁷

NASH es la tercera indicación más común de trasplante de hígado en adultos en USA, y se espera que se convierta en la principal indicación durante las 1-2 décadas.²

En México, se ha identificado una prevalencia cercana al 17% en población asintomática.¹⁷

Dentro de los factores de riesgo para poder desarrollar NAFLD y que alteran su prevalencia se puede incluir la edad, el índice de masa corporal y estilo de vida.¹¹

La prevalencia del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se ha incrementado en muchos países entre los niños y los ancianos, aproximadamente el 25% de los adultos en Estados Unidos tienen hígado graso en ausencia de consumo excesivo de etanol.⁴

El avance de esta enfermedad hepática obedece al daño histológico en cuanto se realice el diagnóstico; así es como, la EH permanece estable mientras que NASH evoluciona a cirrosis y CHC. El Gold estándar para llegar al diagnóstico es la biopsia hepática, pero en esta enfermedad hepática de larga evolución es difícil seguir amplios grupos de población mediante biopsias seriadas; en un intento de evitar este método invasivo, se ha utilizado diferentes formas no invasivas.⁵

La progresión de NAFLD a cirrosis y a carcinoma hepatocelular no cobra importancia. Pero por la alta prevalencia de hígado graso en la población general, en pacientes con obesidad y en pacientes con diabetes tipo 2, la esteatosis hepática se ha transformado en la primera causa de cirrosis o carcinoma hepatocelular en los países desarrollados.¹¹

El riesgo genético representa alrededor de 10 -30%. Esto sugiere un papel adicional para los elementos ambientales, que predominan sobre las características genéticas.²²

NAFLD puede presentarse hasta en un 70% de pacientes con diabetes.

Existe una carga significativa de fibrosis adelantada en individuos asintomáticos con DT2 que representa entre el 5 y el 7%.

La obesidad y la inactividad física son características relacionados entre sí, el progreso de la diabetes y ambos están claramente implicados en el riesgo de una persona de desarrollar NAFLD.¹²

A pesar de su alta prevalencia y el potencial de avance a enfermedad hepática en etapa terminal, las guías no apoyan la detección de NALFD en adultos que asisten a clínicas de atención primaria.²

Sin embargo, con la implementación de nuevos métodos confiables para cuantificar la esteatosis hepática y el rápido ritmo para el descubrimiento de fármacos nuevos, se anticipa que la detección de NALFD, se convertirá en el estándar de atención en un futuro.²

La NASH es una condición grave que puede evolucionar a cirrosis y también a sus complicaciones, como hipertensión portal y hepatocelular en un 28% de NASH pacientes en comparación con sólo el 3% de los individuos con NAFLD.²

Es importante que el médico se dé cuenta que ni las enzimas hepáticas ni los estudios de imagen pueden predecir con precisión cáncer de NASH. La cirrosis se desarrolla en un 21%.²

NAFLD es considerada la manifestación hepática de síndrome metabólico. La mayoría de las muertes en pacientes con NAFLD están relacionadas con EVC. NAFLD está estrechamente relacionada con los factores de riesgo de EVC.²⁵

La hepatitis viral crónica representa la carga viral más importante de la enfermedad de VIH, pero la esteatosis hepática ha contribuido al avance de la fibrosis hepática en grupo de personas. ²¹

2.2 Marco conceptual

Podemos definir a NAFLD como la presencia de esteatosis hepática sin certeza de lesión hepatocelular, sin signos de acumulación de grasa hepática secundaria debido al consumo de medicamentos esteatogénicos, alcohol o hereditarios. Mientras que la NASH comprende la presencia de esteatosis hepática más inflamación, con y sin fibrosis.³

La NAFLD se consideró originalmente como no progresiva y fundamentalmente benigna hasta que el Dr. Jurgen Ludwin, patólogo de la clínica Mayo, propuso el concepto de esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en 1980. Observó que 20 pacientes sin el hábito de beber mostraban hallazgos histológicos similares a los de esteatohepatitis alcohólica, como cambios grasos, necrosis focal de hepatocitos inflados con cuerpos de inclusión de Mallory-Denk, inflamación lobular, fibrosis perisinusoidal y perivenular. Estos pacientes con frecuencia tenían diabetes, dislipidemia, hipertensión y obesidad. A partir de entonces los aumentos de obesidad han conducido una rápida propagación del concepto NASH, con muchos casos de hígado graso progresando a cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular.⁴

En 1986 Schaffner propuso la idea de enfermedad por esteatosis hepática no alcohólica que es clínicamente similar a la enfermedad hepática por alcohol.¹

La NAFLD se clasifica patológicamente como hígado graso no alcohólico (NAFLD) o esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en función de la presencia de inflamación de hepatocitos.⁴

La definición de NAFLD requiere la evidencia de esteatosis hepática, por imágenes o por histología, en la ausencia de las causas típicas, secundarias a daño hepático, es el consumo significativo de alcohol, el uso de medicación esteatogénica o desordenes hereditarios.¹

La patología por hígado graso no alcohólico es una de las primeras causas de lesión crónica en hígado.¹

NAFLD se ha convertido en la enfermedad hepática más común alrededor del mundo. La distribución mundial de vida sedentaria y la dieta occidental.⁴

En estos individuos se debe eliminar el consumo excedente de alcohol y otras causas posibles. Para esto, es importante el interrogatorio del paciente y de su familia, así como la implementación de pruebas de análisis, como el cociente AST/ALT, que se encuentra frecuentemente elevado en pacientes que ingieren alcohol. Si bien, el límite en el consumo de alcohol no está claramente definido, se puede pensar que no es causante de la patología una ingesta de hasta 20 g/día en mujeres y de hasta 30 g/día en los hombres.¹⁴

La discrepancia entre esteatosis y esteatohepatitis, se encuentra en el mayor grado de apoptosis e inflamación asociados a balonamiento celular. EHNA se relaciona con mayor desarrollo de cirrosis.¹⁶

El hígado graso sin otras características de riesgo asociadas no incrementa la morbimortalidad a corto plazo y se asocia a una posibilidad de vida normal; sin

embargo, la NASH incrementa la mortalidad global en un 35-85% en comparación con la población general de la misma edad y sexo.¹⁶

En la actualidad la NAFLD se clasifica en dos categorías según la patología hepática: hígado graso no alcohólico (NAFLD), también denominado esteatosis simple o esteatosis aislada, y NASH. Mientras que NASH es definida como la esteatosis macrovesicular además de la degeneración en el hepatocito, la inflamación lobular y/o la fibrosis, la NAFLD se caracteriza como esteatosis macrovesicular sin hepatocitos infestados.⁴

La NAFLD se asocia frecuentemente con un incremento de la grasa visceral y anomalías metabólicas resultantes, incluyendo resistencia a insulina, hipertensión, aterosclerosis y microinflamación sistémica.³

Es por ello que, NAFLD típicamente se desarrolla en varios desórdenes metabólicos, tales como obesidad, diabetes y dislipidemia. Sin embargo, el pronóstico y resultados de los pacientes con avanzada fibrosis hepática son predominantemente determinados por los eventos clínicos en enfermedad del hígado incluyendo fracaso y carcinoma hepatocelular.¹

La obesidad central es la característica que representa riesgo de mayor importancia para NASH.¹⁷

Y es por eso necesario diferenciar con precisión NASH de NAFLD y evaluar la gravedad de la fibrosis del hígado para determinar el pronóstico y el óptimo tratamiento.¹

Esteatosis hepática indica la acumulación de grasa en exceso de un 5 a 10% del total del peso del hígado. La ingesta de alcohol, es una de las primeras causas de daño del hígado. La presencia de esteatosis en el hígado de alcohólicos está relacionada a la progresión del hígado de fibrosis a cirrosis. Aunque la esteatosis hepática sin alcohol es un factor no progresivo de enfermedad, se ha observado en sujetos obesos, y en diabéticos patológicamente llegan a imitar la lesión de pacientes alcohólicos.¹

La evolución clínica habitual puede incluir esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica NASH, fibrosis crónica y cirrosis; en escasas ocasiones, cáncer hepatocelular.¹⁵

Se puede desarrollar una inflamación en globo de los hepatocitos y un grado variable de fibrosis, una afección denominada esteatohepatitis no alcohólica. El hígado avanzado, la fibrosis teórica (etapa 3) y la cirrosis (etapa 4), son características histológicas que predicen con mayor precisión el aumento de la mortalidad tanto en enfermedades cardiovasculares como relacionadas con el hígado. Los pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis tienen el riesgo de complicaciones como el carcinoma hepatocelular, várices esofágicas.³

Sin embargo, la enfermedad hepática y la fibrosis a menudo no se reconocen en pacientes con NAFLD, ya que posiblemente conducen a un diagnóstico tardío de complicaciones. El diagnóstico temprano de fibrosis avanzada en NAFLD es crucial y pueden usarse biomarcadores séricos o técnicas de imágenes no invasivas.³

La mayoría de los pacientes presentan esteatosis simple o hígado graso no alcohólico, sin inflamación o fibrosis.³

El dogma actual implica que la NAFLD es una enfermedad estable con o sin una muy lenta progresión histológica a lo largo del tiempo, mientras que la NASH puede avanzar a fibrosis y cirrosis.³

Los pacientes con NASH pueden desarrollar fibrosis progresiva, en un 50% de los casos mayores de 6 años. Existe un creciente reconocimiento de que NAFLD es una enfermedad heterogénea con múltiples vías de patogénesis y los pacientes con diferentes fenotipos de NAFLD pueden presentar diversas manifestaciones de la enfermedad. La resistencia a la insulina desempeña un papel dominante en la génesis de NAFLD.⁷

En promedio la progresión de un estado de fibrosis a otro en los individuos con *NAFLD* se da en 14 años y en los pacientes con NASH se da en tan solo 7 años.²⁰

Los pacientes con DT2 tiene un incremento en el riesgo de presentar NAFLD, NASH y fibrosis/ cirrosis hepática. Además las personas con DT2 aumenta tres veces la mortalidad en comparación con los que no lo son.⁷

No se ha encontrado una asociación significativa entre la severidad de la resistencia a la insulina y la fibrosis avanzada entre los pacientes sin DT2, lo que puede sugerir que otros factores además de la resistencia a la insulina desempeñan un papel más prominente en la fibrogénesis entre los no diabéticos.⁷

Los pacientes con NAFLD tienen una prevalencia notablemente mayor de enfermedad coronaria, cerebrovascular y periférica que pacientes sin NAFLD.⁸

NAFLD es extremadamente común en pacientes con diabetes tipo 2 y se asocia con una mayor prevalencia de EVC.⁸

Se ha estimado que el 70-75% de los pacientes diabéticos tipo 2 pueden tener alguna forma de NAFLD.⁸

El adipocito se considera un tejido endocrino con capacidad de expulsión de sustancias potencialmente tóxicas, como el FNT, la resistina, la leptina y los ácidos grasos, que pueden INCREMENTAR resistencia a la insulina, la cual desempeña un papel importante en la inducción de esteatosis.¹⁹

La patogenia de NAFLD/NASH es esencial para establecer intervenciones terapéuticas adecuadas. Sin embargo, el progreso de la enfermedad es tan complicado que ha sido designado como “una teoría de órganos y de ataques múltiples” en la esteatogénesis: Un paso inicial en la aparición de NAFLD es la acumulación de triglicérol (TAG) en los hepatocitos. TAG se sintetiza a través del ácido graso (FA) y glicerol. La FA generalmente se absorbe de la circulación de los hepatocitos o se produce por medio de la glucosa en el hígado a través de la lipogénesis de novo. La FA se cataboliza principalmente por oxidación β en las mitocondrias o se almacena como gotitas de lípidos en los hepatocitos. El TAG en gotitas de lípidos se hidroliza o se secreta en la circulación como lipoproteínas de muy baja densidad. La interrupción de esas vías puede dar como resultado los peroxisomas de la hepatoesteatosis, y las cantidades en exceso se convierten en TAG y la oxidación de FA en hepatocitos está regulada principalmente por el receptor activado por el proliferador de peroxisoma del receptor nuclear (PPAR). Los cambios dinámicos en las gotitas de lípidos de los hepatocitos también son importantes en relación con el mecanismo de la

esteatosis hepática. De hecho, la alteración específica de los hepatocitos de la proteína específica 27, inductor de muerte celular L, es una proteína de recubrimiento de lípidos. La estabilización de TAG en gotitas de lípidos, en ratones, atenúa el hígado graso a través de un aumento de la hidrólisis TAG y la utilización de FA en el 60% de FA en el hígado se produce a partir de la disfunción de adipocitos del tejido adiposo blanco, lo que lleva al desbordamiento de la FA y al NAFLD/NASH.⁴

El triglicéridol (TAG) almacenado como gotas de lípidos no es muy tóxico para los hepatocitos. Algunos estudios han demostrado que no hay correlación entre el grado de acumulación de TAG y la gravedad de NAFLD, y que la hepatoesteatosis se atenúa con la fibrosis. Por lo tanto los precursores intermediarios de TAG, como el palmitato, el diacilglicéridol (DAG) y la ceramida, son probablemente perjudiciales para los hepatocitos. El palmitato aumenta el estrés oxidativo y del retículo endoplásmico (ER) lo que lleva a la activación y lipoapoptosis de la cinasa N-terminal 71, DAG activa la proteína cinasa C e interrumpe la señalización de la insulina.⁴

La ceramida regula por incremento la expresión de SREBP-1c y promueve la producción de palmitato. Además, las células ricas en grasa son propensas a la peroxidación lipídica, lo que lleva a disfunción mitocondrial y ER. El aumento de colesterol libre también causa la activación de inflamomas.⁴

Durante el proceso normal de reparación/regeneración, los hepatocitos sanos ocupan los huecos creados por la muerte esporádica de los hepatocitos. La muerte crónica de hepatocitos o la alteración de la regeneración de hepatocitos conduce a un remplazo alternativo por las fibras y la matriz extracelular,

causando cicatrices significativas y remodelaciones de la arquitectura normal de los lóbulos hepáticos.⁴

Varios estudios epidemiológicos han revelado la obesidad y la diabetes son factores de riesgo para el CHC. En el contexto de las poblaciones asiáticas, la infección por el virus de la hepatitis B oculta también se debe tener en cuenta cuando se analiza el CHC relacionado con NAFLD, ya que el VHB tiene propiedades carcinógenas debido a su composición en el ADN.⁴

El mecanismo de como la diabetes y la obesidad influyen en la hepatocarcinogénesis no está totalmente aclarado, la resistencia a la insulina, el aumento de los productos finales de la glicación avanzada circulante y la consiguiente interrupción de las señales de proliferación celular y los antecedentes genéticos pueden tener un papel destacado en el desarrollo de CHC.⁴

La fibrosis se simplifica en cuatro categorías: 1. Centrolobular/ perisinusoidal, 2. Centrolobular/periportal, 3. Fibrosis de puente, 4 cirrosis. La fibrosis es un predictor de la mortalidad relacionada con el hígado.⁴

La progresión de la fibrosis en un tercio de los pacientes 4 a 5 años se observa después de la primera biopsia de hígado. Las variables implicadas con la progresión es la obesidad. Aproximadamente un tercio de los pacientes con NAFLD progresan en la etapa de fibrosis durante un seguimiento de cinco años.³

NAFLD incrementa el riesgo de diabetes, pero la relación recíproca es menos clara, existe una amplia asociación entre NAFLD y el riesgo de diabetes. El

riesgo individual de desarrollar diabetes aumenta aproximadamente 5 veces si tiene NAFLD.¹¹

La mejora de NAFLD demuestra que modifica el riesgo de presentar diabetes.

Actualmente no podemos predecir que individuos con NAFLD desarrollarán.¹²

Los pacientes que desarrollan NAFLD presentan más riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, disfunción ventricular izquierda, hipertrofia y/o falla cardíaca y enfermedad valvular. También muestran otros factores de riesgo cardiovascular como el aumento de proteína C reactiva, calcificaciones arteriales y aumento del grosor de la íntima arterial.¹¹

El hipotiroidismo subclínico se ha detallado como una característica de riesgo independiente de hipercolesterolemia y aterosclerosis y se asocia con aumento de eventos cardiovasculares y de la mortalidad afín con estos eventos.¹³

La glándula tiroides es importante en el metabolismo celular, la homeostasia energética, la regulación del peso, la adipogénesis y el procesamiento de lípidos y carbohidratos, y se piensa que las alteraciones en su función pueden tener algún efecto en los depósitos de grasa en el hígado y, participar en la patogénesis del hígado graso no alcohólico.¹³

Se puede confirmar la relación del hipotiroidismo con el hígado graso no alcohólico diagnosticado mediante ultrasonografía aun cuando no existe hipertransaminasemia.¹³

La esteatosis es un hallazgo histológico común en personas con hepatitis C crónica, con una prevalencia que oscila entre el 40% y el 80% de pacientes infectados, se asocia con un avance más rápido en la fibrosis y afecta negativamente la enfermedad viral.¹⁸

A menudo los pacientes son asintomáticos y se detecta solo por una función hepática anormal o resultados de imagen en los controles de salud o durante el seguimiento de otras enfermedades.⁴

Pacientes con elevación persistente de AST y ALT y cambio de grasa en la ecografía o TAC sin antecedentes de consumo habitual de etanol o marcadores positivos de virus de hepatitis o autoanticuerpos.⁴

La NAFLD es el depósito de grasa en los hepatocitos pudiéndose observar en estudios histológicos, y con estudios imagenológicos, siendo la ecografía el más usado, aunque también puede utilizarse la tomografía, la resonancia magnética o Fibroscan.¹⁵

Para llegar al diagnóstico podemos hacer usos de distintos métodos no invasivos, de los cuales podríamos utilizar:

No hay un determinante químico específico que permita determinar esteatosis. Pero podemos utilizar algunos factores inflamatorios como es la alanina aminotransferasa (ALT) o glutamato piruvato transaminasa (TGP) que son utilizadas para el diagnóstico. En algunos casos están elevadas, de 2 o 3 veces del valor del normal. Las transaminasas no son factores confiables en su totalidad de EHNA, en algunas ocasiones son normales, aunque exista fibrosis. La sensibilidad y especificidad de la TGP aumentada para realizar el diagnóstico de EHNA es de 45 y 85%. En la relación que existe entre ambas transaminasas, cuando el cociente TGO/TGP es superior a 0,8 se sospecha de grados avanzados como la fibrosis. En algunas situaciones también pueden elevarse las enzimas y proteínas como GT (GGT), 2 macroglobulina, haptoglobina,

apolipoproteína A y TIMP1, pero no son marcadores específicos de EHGNA. Los niveles elevados de ferritina se han considerado un predictor de fibrosis hepática avanzada en pacientes con NAFLD.¹

En pacientes que presentan enfermedades crónicas del hígado, la continua inflamación y lesión del tejido causa cambios fibróticos hepáticos. La fibrosis del hígado conduce a severos problemas incluso desajustes de funciones metabólicas, aumentar el desarrollo de cáncer y síntomas con hipertensión portal, tales como ascitis y várices esofágicas.¹

Aunque en algunas modalidades de imagen son capaces de detectar la presencia de esteatosis hepática, esto no es fácil de diagnosticar NASH sin asesoría histológica.¹

A diferencia de la biopsia del hígado estas modalidades se han repetido en un pequeño tiempo por la mínima invasión. Los componentes de la matriz extracelular se ha considerado que se libera en la circulación y algunas EMC-moléculas asociadas, tal como ácido hialurónico y colágeno tipo IV, han sido usados como estimación de biomarcadores de la estimación del grado de fibrosis.¹

Adicionalmente una disminución del conteo de plaquetas ha sido reportado y correlacionado con la progresión de fibrosis y por eso son un marcador de fibrosis de hígado.¹

La relación ALT a AST, es el modelo predictivo más simple para fibrosis. La ALT suele ser más alta que la AST en NAFLD.

La relación ALT/AST tiene un buen valor predictivo negativo para descartar una fibrosis avanzada.²

Los biomarcadores de apoptosis de hepatocitos lactosa con apoptosis hepática en el hígado, son un mecanismo central, que favorece la progresión de la enfermedad a NASH y presencia de fibrosis.¹

Otro marcador de importancia es el CK 18 filamento intermedio de la proteína citoqueratina 18, se eleva significativamente en individuos con NASH, comparado con aquellos con NALF.¹

La concentración de CK18 no invasivo de la presencia de NASH ha sido ampliamente validado en múltiples estudios. Sin embargo aún no hay cifra de corte de este marcador. Aunque los niveles de fragmentos de ck18, disminuyeron significativamente en respuesta a tratamiento. Estos hallazgos indican que los fragmentos séricos de CK18 se convierten en un biomarcador atractivo para monitorear la respuesta a diferentes agentes terapéuticos. La citoqueratina 18 (CK18) se acumula en hepatocitos en globo con cuerpos de inclusión similares al cuerpo de Mallory-Denk. Las concentraciones de fragmentos de CK18 circulantes aumentaron significativamente en NASH en comparación con NAFLD y los controles sanos se correlacionaron con la incidencia de hepatocitos en globo y el puntaje histológico de actividad de NAFLD.⁴

El estrés oxidativo presenta un papel central en la lesión de hepatocitos y el avance de la enfermedad a NASH. Varias vías de oxidación contribuyen a la peroxidación de lípidos en NASH. Cada una de estas vías genera diferentes

productos de oxidación, que pueden cuantificarse, demostrándose recientemente que tanto las sustancias LDL oxidadas como las sustancias que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico fueron más altas significativamente en el grupo NASH.²

Los niveles de citoquinas presentes en inflamación, así como el factor de necrosis tumoral y la interleucina 6 suelen ser más altos en NASH en comparación con NALF, pero la diferencia no ha sido lo suficiente para usar estas citoquinas como marcadores.²

La ferritina elevada > 1.5 de la normalidad se asoció con el diagnóstico de NASH y fibrosis avanzada.²

La fibrosis asociada a NASH tiene diferentes estadios que van desde la ausencia (etapa 0) a la cirrosis (etapa4), con fibrosis etapa F2-F4 se consideró clínicamente significativo y los estadios F3 y F4 se consideraron fibrosis avanzada.²

La etapa de fibrosis hepática es potencialmente el factor más importante para determinar el pronóstico de NAFLD y predecir el riesgo de avance a cirrosis y sus complicaciones.²

Considerando las tendencias recientes, la necesidad de métodos menos invasivos y más precisos para evaluar la fibrosis hepática ha producido varios indicadores de fibrosis potenciales. El recuento de plaquetas y niveles séricos de ácido hialurónico, colágeno tipo 4, proteína de unión a MAC2 y autotaxina son biomarcadores prometedores que predicen la fibrosis avanzada. Si bien esos indicadores únicos son simples, convenientes y útiles, se debe enfatizar que los

resultados pueden estar influenciados por las condiciones subyacentes, como la enfermedad de colágeno coexistente, la inflamación sistémica y la disfunción renal.⁴

La presencia de fibrosis avanzada, pero no de hepatocitos inflamados, fue un factor determinante o de mal pronóstico en pacientes con NAFLD.²

Tomados en conjunto parece que la importancia clínica de los hepatocitos en globo ha dado paso a la fibrosis en NAFLD.⁴

El índice de fibrosis NAFLD, el índice de relación AST a plaquetas, el índice FIB 4, índice de CA, el ELF y el fibrotest utilizan marcadores directos de la síntesis y degradación de colágeno, pero tales medidas de ELF son poco frecuentes en situaciones clínicas.²

Sin embargo, estas puntuaciones tienden a elevarse en ancianos y tampoco está claro si los cambios en la AST, la ALT y el IMC se correlacionan con el grado de fibrosis real. Los valores de corte de los biomarcadores individuales y los paneles requerirán optimización según el país, la raza, el sexo, la edad y otros factores.⁴

Los estudios de imagen miden la rigidez del hígado para identificar fibrosis hepática y se han desarrollado tácticas para predecir la etapa de hígado.²

La ecografía es una opción, al no ser invasivo y de bajo costo, y presenta una sensibilidad de 87,9% y una especificidad de 100%, cuando la esteatosis sea mayor del 30% y el paciente no presente gran grasa visceral.¹⁴

El hígado sin esteatosis demuestra una estructura homogénea parecida al riñón y al bazo. El hígado graso tiene una ecogenicidad aumentada (más brillante) al riñón y al bazo debido al depósito de grasa. En la NAFLD se puede observar hepatomegalia y alteraciones vasculares. Los grados de esteatosis ecográfica se definen con una escala de 4 puntos: grado 0, sin esteatosis; grado 1 leve; grado 2, moderada y grado 3, severa.¹¹

También se puede observar el diámetro del bazo, que puede diferenciar entre EH y NASH (cuando el valor es superior a 116 mm). Según la Asociación Canadiense de Radiología se correlacionan con NAFLD los siguientes hallazgos: a) aumento de ecogenicidad respecto al riñón; b) áreas no comprometidas, definidas como zonas específicas del hígado sin infiltración grasa; c) visualización de la pared de vasos portales y diafragma; d) atenuación del sonido; y e) hepatomegalia.¹⁷

Una de las desventajas son las diferencias entre los observadores y complican el monitoreo de los cambios en la acumulación de grasa durante la estación de intervención. Las puntuaciones en escala de unidad Hounsfield (HU) < 40 o una relación hígado/bazo < 0.9 indica la presencia de esteatosis hepática.⁴

HIGADO GRASO FOCAL: Se presenta como infiltración grasa en regiones de mayor ecogenicidad dentro de hígado sano. La localización más frecuente es el segmento IV (por delante de la bifurcación de la vena porta).¹⁰

HIGADO GRASO DIFUSO: Los resultados ecográficos dependen de los triglicéridos, que traduce un aumento de la ecogenicidad hepática (hígado brillante) en relación con el riñón derecho y el páncreas y a una atenuación en el

resultado de ultrasonido se traduce en la pérdida de observación de las estructuras intrahepáticas. Según la severidad del daño:

Esteatosis leve. Incremento de la ecogenicidad hepática.¹⁰

Esteatosis moderada. Incremento difuso moderado de la ecogenicidad, con pérdida de la observación de vasos intrahepáticos.

Esteatosis severa. Aumento acentuado de la ecogenicidad hepática y mala observación de zonas posteriores y del diafragma.¹⁰

La evaluación depende de la disminución de las unidades *Hounsfield* (Hus) del hígado. El mejor método para observar la grasa hepática es la TC sin contraste, que permite una evaluación cuantitativa del daño hepático. El grado de atenuación es el mejor determinante del grado de contenido de grasa hepática. La TC tiene una sensibilidad de 82% y una especificidad de 100% para hacer el diagnóstico de esteatosis hepática cuando el contenido de grasa sea $\geq 30\%$.

Aunque la TAC tiene mayor rendimiento cuantitativo, objetividad y reproducibilidad, pero las desventajas son la exposición a radiación, el costo, la variabilidad de HU dependen de la configuración de los dispositivos y la imprecisión de las deposiciones de hierro/ cobre que se acompañan.⁴

La resonancia magnética es el método por imagen que se conoce como el más sensible para detectar el incremento de grasa hepática.²

Puede cuantificar la acumulación de grasa hepática casi a la perfección. El coeficiente de correlación entre el área de las gotitas de lípidos en las secciones de biopsia hepática y la cantidad de grasa estimada por RM es superior.⁴

El Fibroscan recientemente introducido puede cuantificar el grado de acumulación de grasa hepática y la fibrosis como parámetro de atenuación controlada (CAP).⁴

Fue la primera tecnología de imágenes, para evaluar la fibrosis hepática. Se induce una onda de corte de baja amplitud y baja frecuencia en el tejido hepático desde un pequeño vibrador mecánico al final de la sonda de Fibroscan.²

Evalúa un volumen representativo de hígado que es 100 veces mayor que la biopsia con aguja compatible con la existencia de fibrosis o cirrosis avanzada.

La elastografía es otra modalidad no invasiva útil a la que se compone de un diagnóstico acústico activo de fibrosis en individuos con NAFLD.²

El dispositivo es un sistema controlador ubicado fuera de la sala del imán que produce vibraciones de baja frecuencia que se transmiten a un controlador pasivo acústico similar a un tambor colocado sobre el hígado, se usa para discriminar fibrosis etapa 0-2 de 3-4.²

La fiabilidad de la biopsia para graduar la fibrosis es limitada. La muestra utilizada de hígado representa 50.000 partes del hígado. Las limitaciones de la biopsia y la evaluación del paciente han impulsado alternativas para diagnosticar el grado de fibrosis hepática.¹⁴

La biopsia hepática, es el método más exacto para diagnosticar, clasificar y predecir la progresión a la esteatohepatitis. Es un procedimiento invasivo que origina graves complicaciones como dolor, sangrado intraperitoneal, hematoma subcapsular, infección y lesión de otros órganos.¹¹

Una biopsia de hígado sigue siendo el método más fiable para confirmar NASH, además de que incluye la observación de la severidad de inflamación y fibrosis hepática.¹

Aunque la biopsia de hígado puede histológicamente determinar el grado de fibrosis, el procedimiento es costoso y la técnica es incómoda, asociada a un pequeño riesgo de complicaciones.¹

Los datos histológicos encontrados demuestran esteatosis hepática sin evidencia de daño hepatocelular, y NAFLD sigue usualmente un curso clínico benigno. A la inversa los datos encontrados en esteatohepatitis no alcohólica son indistinguibles de la enfermedad hepática alcohólica, caracterizada por esteatosis hepática, y la inflamación de caracterizada por lesión en hepatocitos (ej. Degeneración celular) y NASH es considerada ser un amenazador de enfermedad, que progresa a cirrosis en 10 – 15 % de pacientes.¹

La PAC (Parámetro de Atenuación Controlada) debe considerarse como un sustituto no invasivo de biopsia hepática en la actividad clínica en el diagnóstico y estadificación de la esteatosis hepática en la NAFLD.²³

En el tratamiento, la dieta mediterránea logró mayor reducción en esteatosis determinada por espectroscopia por resonancia magnética nuclear (ERM).²⁰

La dieta mediterránea se relaciona con la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, haciéndola una alternativa para estos pacientes.²⁰

Para el tratamiento con fármacos deberá tomar en cuenta múltiples factores como el grado o estadio de la enfermedad, las comorbilidades y factores genéticos.²⁰

Lo más importante es la actividad física teniendo en cuenta que debe ser 150 y 250 min/semana, y debe estar acompañada de una mejor alimentación, al disminuir las calorías del día, y no superar las 1.500 Kcal/día. La baja de peso entre un 4 y un 14% se asocia con una baja del 35-81% de los triglicéridos en hígado.¹⁵

La baja de peso debe ser gradual, 0,5kg/semana, aproximadamente de 1,6kg/semana para evitar inflamación y fibrosis.¹⁶

Dado que NAFLD/NASH en etapa temprana se resuelve básicamente por pérdida de peso, la modificación del estilo de vida, dirigidas a la reducción de peso se prescriben rutinariamente. La reducción de peso del 7 -10% reduce la esteatosis, es a veces difícil para los regímenes de dieta y ejercicio para lograr mantener un 10% de reducción de peso.⁴

Los tratamientos son escasos, se ha utilizado la vitamina E, tomando precauciones en pacientes diabéticos, la pioglitazona, que demuestra evidencias en la reducción de la esteatosis. El uso de medicamentos para la reducción de peso, como el orlistat, puede reducir la esteatosis por la reducción de peso, y el uso de estatinas, omega-3, ácido ursodesoxicólico y metformina, que no presentan una evidencia suficiente para recomendarse como primera línea de tratamiento y tienen escaso impacto en la fibrosis hepática.¹⁵

Vitamina E. Es un antioxidante enfocado en mejorar el estrés oxidativo presente en *NASH*. Su función principal es evitar esteatosis y balonización, pero sin mejoría significativa en la fibrosis.²⁰

Mejora significativamente la histología de la NASH en adultos con NASH no diabéticos y no cirróticos en comparación con placebo.⁴

Agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1. Son tratamientos aprobados para diabetes y obesidad, se han investigado en NASH dado que promueven la pérdida de peso y son capaces de aumentar la betaoxidación a nivel hepático, disminuyen significativamente los niveles de transaminasas.²⁰

Pentoxifilina. Es un inhibidor de fosfodiesterasa. En NASH evidencia una mejoría en esteatosis, inflamación, e inclusive en fibrosis, no así en balonización.²⁰

Se ha demostrado mejoría en insulinoresistencia, de aminotransferasas, de esteatosis e inflamación, pero escasamente fibrosis hepática con dieta. ¹⁶

Dado que NAFLD/NASH está acompañado por dislipidemia, la hiperglucemia y la resistencia a la insulina, la correlación de estos elementos es beneficiosa para el manejo de la enfermedad.⁴

Los agentes terapéuticos recomendados son vitamina E, pioglitazona y estatinas, no se recomienda metformina y el ácido ursodesoxicólico. ⁴

La pioglitazona incrementa la adiponectina circulante y atenúa la resistencia a la insulina, la esteatosis, la inflamación lobular y la fibrosis en pacientes con NASH diabéticos/ prediabéticos. Se ha demostrado una disminución de aminotransferasas, inflamación y esteatosis hepática, en pacientes con NASH con o sin Diabetes Tipo 2.¹⁶

El ácido obeticólico hepático es un potente agonista del receptor X de todo el cuerpo. El fármaco mejoró la necroinflamación si empeorar la fibrosis en comparación con un placebo en gran escala de pacientes con NAFLD, pero aumentó significativamente los niveles de triglicéridos en sangre y de

lipoproteínas de baja densidad y disminuyó las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad.⁴

Los fibratos y las estatinas no presentan antecedentes importantes para recomendar su uso en NAFLD. Los primeros ayudan a regular la inflamación. Se recomienda su uso para el tratamiento de la dislipidemia en pacientes con NAFLD. Las estatinas, pueden producir un incremento en aminotransferasas, su uso es seguro en pacientes con daño hepático, y a largo plazo mejorarían las pruebas hepáticas y el riesgo de eventos cardiovasculares y podría reducir el riesgo de hepatocarcinoma.¹⁶

El ezetimibe es un inhibidor selectivo de la absorción intestinal de colesterol fitoesterol. Podría aumentar la sensibilidad a la insulina, reducir la inflamación y esteatosis.¹⁶

El uso de antioxidantes considerando la inflamación y el estrés oxidativo como hallazgos en NAFLD, podrían ser beneficiosos.¹⁶

Elafibranor es un agonista del peroxisoma proliferador-activador receptor – α y sensibilizador del peroxisoma proliferador y activador del receptor – δ . Mejora la sensibilidad a la insulina, la homeostasis de la glucosa, reduce inflamación y mejora el metabolismo de los lípidos. Donde se demostró la resolución de NASH sin empeoramiento de la fibrosis.⁶

Reduce los estadios de fibrosis hepática, las enzimas hepáticas, lípidos, los perfiles de glucosa y los marcadores de inflamación sistémica. Es bien tolerado y no causa aumento de peso ni eventos cardíacos, pero si produce una elevación leve y reversible en la creatinina sérica.⁶

El pronóstico, depende de la severidad histológica. Cuando los pacientes presentan una simple esteatosis, tienen excelente pronóstico, sin embargo, aquellos que tienen esteatohepatitis progresan a complicaciones hepáticas.²⁴

Los individuos que no corrigen su obesidad presentan una evolución desfavorable. Pero, los pacientes con NASH progresan a cirrosis y desarrollan un CHC. La edad y la inflamación en la biopsia inicial son factores de progresión de la lesión NAFLD la fibrosis avanzada y cirrosis. En los pacientes con cirrosis, el CHC y el fallo hepatocelular son los causantes de la morbimortalidad. La tasa de desarrollo de un CHC fue del 11,3 %, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 75,2 %; la proporción acumulada recurrente del CHC a los 5 años fue de un 72,5 %.⁵

2.3 Marco contextual

En algún estudio se demostró que la cirrosis se desarrolló en el 21 – 28% de los pacientes cuyas biopsias de hígado mostraron NAFLD tipo 3 o 4, mientras que sólo el 4% de los individuos con NAFLD tipo 1 y ninguno del tipo 2, tenían desarrollo de cirrosis posterior a un seguimiento medio de 10 años. Hubo una atención al aumento de mortalidad en pacientes con tipo 3y4 en comparación con los tipos 1y2.

Varios estudios han evaluado la mortalidad general y específica de la enfermedad en NAFLD. La enfermedad hepática ocupa el tercer lugar en las causas de muerte en NAFLD posterior a la enfermedad cardiovascular y malignidad.³

En un seguimiento de 28 años de 118 pacientes suecos con NAFLD, hubo un aumento del 69% en el riesgo de muerte en comparación con la población total, que se ajustó por sexo, edad.³

Aquellos con esteatosis simple tenían un riesgo de 55% mayor, sin embargo, en aquellos con NASH, el riesgo se incrementó en un 86%.

En otro estudio la fibrosis avanzada (estadio 3 y 4) fue un predictor independiente de la mortalidad general y específica de la enfermedad, mientras que la NAS >4 no se asoció con incremento de la mortalidad. Estos resultados indican que la fibrosis tiene una fuerte asociación con la mortalidad relacionada con el hígado.³

En la encuesta nacional de exámenes de salud y nutrición, se realizó un seguimiento de datos, en donde se diagnosticó NAFLD en un examen de ecografía, en el 34%, pero el puntaje de fibrosis era de fibrosis avanzada.³

El tratamiento de NAFLD es el mismo independientemente de si hay fibrosis (pérdida de peso, aumentar actividad física y control óptimo de glucosa si hay diabetes). Sin embargo, datos recientes demuestran que los pacientes con NAFLD con fibrosis avanzada o cirrosis tienen un mayor riesgo de mortalidad relacionada con el hígado, particularmente con la presencia de hepatocarcinoma. Se estima que este riesgo es mayor del 2% por año si hay cirrosis. Solo los tumores pequeños de Hepatocarcinoma se encuentran en una etapa temprana tienen potencial de curación, se tratan con trasplante de hígado, resección hepática o ablación local.³

Solo el 13% de hepatocarcinoma se detecta mediante vigilancia en comparación del 35% en la hepatitis C.³

La repetida biopsia hepática para evaluar la actividad histológica de NAFLD para respuesta terapéutica tampoco es práctica, lo que crea la necesidad de biomarcadores y modalidades de imágenes menos invasivas. Estudios observacionales recientes han enfatizado la importancia de la fibrosis avanzada como un factor determinante de NAFLD de alto riesgo que requieren los pacientes con NAFLD, de alto riesgo que requieren una intervención intensiva temprana e intensa.⁴

Un meta-análisis con más de 8.5 millones de individuos de 22 países mostró que más del 80% de los países con NASH tenían sobrepeso o eran obesos, el 72% tenía dislipidemia, y el 44% tenía diabetes tipo 2. Por lo tanto NAFLD también puede considerarse como una manifestación hepática del síndrome metabólico. Aunque sigue siendo controvertido si NAFLD es una causa o un resultado de la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina, un estudio prospectivo ha demostrado mayores riesgos de diabetes y eventos cardiovasculares en pacientes con NAFLD no diabéticos que en pacientes sin NAFLD.⁴

NAFLD también ocurre en niños y adolescentes. La prevalencia de NAFLD entre los estudiantes de secundaria se estimó en aproximadamente 4% en ciertas áreas de Japón. Un estudio de más de 250 000 niños daneses mostró que el alto índice de masa corporal en la infancia aumentaba el riesgo de HCC en la edad adulta. Los hechos anteriores sugieren que la obesidad crónica y el NAFLD desde la infancia pueden producir un mayor riesgo de fibrosis hepática, cáncer y descompensación que requieren hígado de NAFLD en los Estados Unidos si se trata de trasplante a edades más avanzadas.⁴

3.- JUSTIFICACIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólica (NAFLD) desarrolla una amplia visión de manifestaciones clínicas y patológicas, indistinguibles de las que se observan en los pacientes alcohólicos.

La evolución clínica habitual, de dicha enfermedad incluye esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), fibrosis crónica y cirrosis; en raras ocasiones, cáncer hepatocelular.

La NAFLD es la principal causa de cirrosis y de trasplante hepático en los países occidentales, por lo cual el manejo del paciente con cirrosis debe dirigirse a esta entidad, para evitar la evolución habitual de la enfermedad, para poder actuar de forma inmediata, para evitar que siga evolucionando y alcance un estadio que sea irreversible o que inicie con complicaciones propias de la patología crónica de hígado.

Igualmente es de gran importancia su estudio debido a que nuestro país ocupa el 2º lugar a nivel mundial en obesidad, enfermedad que condiciona dislipidemia crónica, dando origen a transformaciones y cambios en el hígado, de acuerdo a la evolución de la enfermedad puede evolucionar la esteatosis hepática a cirrosis hepática, ocupando la cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado el 4º lugar dentro de las principales causas de mortalidad en México.

En nuestro país, se ha descrito una prevalencia de alrededor de 17% en población asintomática, por ello, es precisamente imprescindible detectar a pacientes con dislipidemia crónica, realizar ultrasonido para identificar los

cambios hepáticos por medio del ultrasonido, e incitar a la población de médicos incluidos en nuestra unidad para tener las putas necesarias y dar manejo a este tipo de pacientes, con la finalidad de evitar la evolución propia de la enfermedad, así como sus complicaciones y evitar el aumento de gatos a nivel individual e institucional, debido a la progresión de la enfermedad.

No existe evidencia suficiente que relacionen los niveles de triglicéridos con los cambios ultrasonográficos, o sus manifestaciones clínicas, con esteatosis hepática. Por lo tanto este estudio tiene como objetivo determinar la relación entre los niveles de hipertrigliceridemia y los cambios ultrasonográficos en pacientes con esteatosis hepática, para demostrar el grado de afectación por una hipertrigliceridemia crónica, puesto que la hipertrigliceridemia generalmente es asintomática y no permite realizar un diagnóstico temprano de esteatosis hepática y en algunas situaciones no se llega a realizar la detección sino hasta que se encuentra en etapas avanzadas de la enfermedad que es sintomática por sus complicaciones como en el caso de cirrosis, cuando ya ha evolucionado la enfermedad y se manifiesta por sus complicaciones.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falta de atención en la evolución del hígado graso no alcohólico (EHGNA) asociado a la falta de diagnóstico oportuno, un mal control en los lípidos tóxicos en el hígado incluidos triglicéridos y colesterol secundario a estilos de vida sedentarios, enfermedades crónico degenerativas como obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión sistémica, dislipidemia y resistencia a la insulina. Los cuales, por lo general, ocasionan una rápida evolución del paciente con esteatosis hepática evolucionando a cirrosis. El cual por lo general se capta en estadios avanzados cuando ya hay modificaciones hepáticas. Por lo anterior es importante la búsqueda de cambios hepáticos tempranos en pacientes con hígado graso no alcohólico, para evitar su progresión.

Entonces, nos hacemos la siguiente Pregunta de Investigación:

¿Cuáles son los cambios ultrasonográficos de la hipertrigliceridemia en el hígado de los adultos jóvenes de la UMF 31?

5.OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Definir el grado de esteatosis hepática en el hígado graso no alcohólico según la hipertrigliceridemia de los adultos jóvenes de la UMF 31.

5.2 Objetivos específicos

Identificar los niveles de triglicéridos en sangre.

Observar los cambios hepáticos ocasionados por esteatosis.

Describir el grado de obesidad de los pacientes.

Analizar si existe relación entre el grado de obesidad y la hipertrigliceridemia.

Investigar si se relaciona la hipertrigliceridemia con el grado de esteatosis hepática.

Proyectar si la obesidad está relacionada con el grado de esteatosis hepática.

6.-HIPÓTESIS

Entre más elevados se encuentren los niveles de triglicéridos, más severa será la infiltración de grasa hepática.

7.-MATERIAL Y MÉTODO

7.1 Periodo y sitio de estudio

Se llevó a cabo en el HGZ 47 en un periodo de 2 meses.

7.2 Universo de trabajo

Pacientes derechohabientes de la UMF 31, que compone una población de 70 mil pacientes que habitan principalmente en la alcaldía Iztapalapa.

7.3 Unidad de análisis

Pacientes jóvenes que se encuentren entre 20-45 años de edad que presenten hipertrigliceridemia.

7.4 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

7.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

7.5.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes que sean derechohabientes de IMSS.
- Pacientes que su UMF de adscripción sea la 31.
- Hombres y mujeres que se encuentre entre los 20 y 45 años.
- Pacientes que presenten más de 200 mg/dl de triglicéridos, al menos 3 meses anteriores.

7.5.2 -Criterios de exclusión:

- Pacientes que consuman alcohol diariamente, al menos 30 ml.
- Pacientes con diagnóstico de hepatopatías crónicas como hepatitis C, B, enfermedad del Wilson, hemocromatosis, deficiencia de alfa-1 antitripsina, hepatitis autoinmune, infección por VIH.
- Pacientes tratados previamente con fármacos inductores de esteatosis hepática como tamoxifeno, metotrexate, amiodarona, diltiazem y antirretrovirales.
- Pacientes con transfusiones sanguíneas previas a 1990 y pacientes con datos clínicos o bioquímicos incompletos.

7.5.3-Criterios de eliminación:

- Información incompleta.

7.6 MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS

- Control de sesgos de selección

Se establecieron criterios de inclusión, exclusión y eliminación, por lo que se seleccionó a la población adecuada de acuerdo con los objetivos del estudio.

- Control de sesgos de información

El instrumento de recolección de datos se estructuró en consenso de los investigadores, incluyendo las preguntas necesarias para dar respuestas a las variables en estudio.

- Control de sesgos de medición

Los individuos seleccionados solo pertenecen a un grupo de estudio. El instrumento de recolección reporta los grados de esteatosis hepática, dependiendo de las características ultrasonográficas que presente el hígado podrá clasificarse correctamente.

- Control de sesgo de análisis

La Información se registró en la base de datos correcta. El análisis de los datos se realizó con el apoyo del programa estadístico Excel y SPSS versión 22.

Los resultados que se reportaron fueron los obtenidos del análisis de la información recabada.

8.- MUESTREO

Estrategia de muestreo: No aleatorio por casos consecutivos.

8.1 Cálculo de tamaño de la muestra:

Estudio observacional descriptivo y retrospectivo donde se conoce una población finita de 115, 346 adultos jóvenes de 20 a 45 años en la UMF No. 31 y una prevalencia de 17% de Hígado Graso no Alcohólico. Por lo que se decidió utilizar la siguiente fórmula para proporciones, para poblaciones infinitas:

$$n = \frac{(Z\alpha)^2(pq)}{d^2}$$

n= Muestra

Z=Índice de riesgo deseado para una confianza del 95%, la Z es de 1.96

p=Prevalencia del fenómeno en estudio: 17%

q= 1-p

d=Precisión del estudio (8%)

SUSTITUCIÓN:

$$n = \frac{3.8416(0.17)(1 - 0.17)}{0.08^2}$$

$$n = \frac{0.653(0.83)}{0.0064}$$

$$n = \frac{0.5419}{0.0064} = 85 \text{ pacientes}$$

9.- VARIABLES

VARIABLES sociodemográficas: Edad, sexo, estado civil, escolaridad.

INDEPENDIENTE: Hipertrigliceridemia.

DEPENDIENTE: Grado de severidad de esteatosis hepática.

9.1 Operacionalización de las variables

Definición de variables y unidades de medición

Nombre de la variable: Sexo

Definición conceptual: Condición orgánica que distingue a los hombres y mujeres.

Definición operacional: Masculino, femenino.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Indicador: 1. Masculino, 2. Femenino

Nombre de la variable: Edad

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

Definición operacional: Número de años cumplidos según la fecha de nacimiento.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: discontinua

Indicador: Años absolutos.

Nombre de la variable: Escolaridad

Definición conceptual: Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.

Definición operacional: Nivel escolar referido por el paciente.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Indicador: 1. Sin escolaridad, 2. Primaria, 3. secundaria, 4. Bachillerato, 5. Licenciatura, 6. Posgrado.

Nombre de la variable: Estado civil

Definición conceptual: Situación de las personas físicas determinadas por sus relaciones de familia, por el matrimonio o parentesco, que establece derechos y obligaciones.

Definición operacional: Lo que refirió el paciente.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Indicador: 1. Soltero, 2. Casado, 3. Divorciado, 4 viudo, 5. Unión libre.

Nombre de la variable: Hipertrigliceridemia

Definición conceptual: Es la presencia de una concentración de triglicéridos en la sangre superior a 150 mg/dl.

Definición operacional: Se obtuvo por medio de análisis de laboratorio de los resultados obtenidos menor a 6 meses.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: discontinua

Indicador:(1) 200- 300 mg/dl, (2) 301-400 mg/dl, (3) 401-600 mg/dl, (4) + 600 mg/dl.

Nombre de la variable: Índice de masa corporal

Definición conceptual: Método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona.

Definición operacional: Se calculó con la fórmula $(\text{peso}/\text{talla})^2$.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Indicador:(1) 16-18.4 delgadez, (2) 18.5- 24.9 peso saludable, (3) 25-29.9 sobrepeso, (4) 30-34.9 obesidad grado 1, (5) 35-39.9 obesidad grado 2, (6) 40 o más obesidad grado 3.

Nombre de la variable: Esteatosis hepática.

Definición conceptual: Transformación del hígado en cuanto a su tamaño, ecotextura, ecogenicidad, y forma, que se pueden visualizar por medio de ultrasonido.

Definición operacional: Se buscó un ultrasonido para observar los cambios en el hígado sugerentes de esteatosis.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Indicador: 1. Leve- Discreto aumento global de la ecogenicidad con visualización normal del diafragma y paredes de los vasos intraparenquimatosos. 2. Moderada- Moderado aumento difuso de la ecogenicidad con dificultad para ver el diafragma y los vasos intrahepáticos. 3. Severa- Escasa o ausente visualización de las paredes de los vasos intrahepáticos, diafragma y la porción posterior del lóbulo derecho hepático.

10.-DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Previa autorización del comité local de investigación y de las autoridades de la UMF. Se incluyeron pacientes derechohabientes del IMSS, adscritos a la UMF 31, que presentaron diagnóstico de hipertrigliceridemia y cumplieron criterios de inclusión.

Se consultó en la base de datos en el servicio de RX de HGZ 47, los ultrasonidos hepáticos que presentaron algún grado de esteatosis, en el periodo de noviembre a enero 2021, posteriormente por medio del número de seguridad

social se identificó en el sistema de laboratorio, el nivel de triglicéridos que presentaron antes o posterior a la realización del ultrasonido hepático. Consecutivamente se buscaron los expedientes electrónicos en el sistema SIMF de la UMF 31 para completar la información.

Se realizó el análisis de los datos obtenidos, se obtuvieron los resultados y las conclusiones pertinentes.

Se realizó muestreo de tipo no aleatorio por casos consecutivos en Excel 2016, el vaciado de datos en programa estadístico SPSS V25, realizando revisión de 15 expedientes por día hasta completar el tamaño de la muestra.

11.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos de la cédula de recolección se utilizó el programa Excel 2016 y SPSS V25.

Se inició con la obtención de un análisis descriptivo de las variables:

Para las variables cualitativas (Sexo, traducción ecográfica de esteatosis hepática, diabetes tipo 2, IMC), se utilizó frecuencias y porcentajes.

Para las variables cuantitativas (edad y niveles de triglicéridos), se utilizó como medida de tendencia central la mediana y como medida de dispersión los rangos intercuartílicos.

La correlación entre el grado de hipertrigliceridemia y de esteatosis hepática, se realizó mediante la prueba Rho de Spearman.

12.-CONSIDERACIONES ÉTICAS

Puesto que la investigación fue con la visualización de ultrasonidos hepáticos en UMF 31 y con pacientes pertenecientes a la misma unidad, se llevará a cabo apegados al marco legal vigente, que considera el Reglamento de la *Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud* en su Título Segundo de los Aspectos Éticos de la investigación en seres humanos correspondiente al Capítulo I, Artículo 17 en su fracción I, la cual considera a la presente investigación sin riesgo, donde los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

La declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de 64ª asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, en su apartado 4,8 y 9.

En este estudio se procuró la salud del paciente, respetando sus derechos e intereses. Así mismo, todos los datos obtenidos se manejaron de forma confidencial.

El código de Nuremberg. Publicado el 2 de agosto de 1947, establece normas éticas sobre la experimentación en seres humanos en las que plantea explícitamente la obligación de solicitar el consentimiento informado y expresión de la autonomía del paciente.

Las Pautas CIOMS, asamblea general de noviembre del 2016 en Ginebra, la participación de seres humanos radica en su valor social y científico.

En este se generó conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de las personas, se preservará los derechos humanos de los participantes del estudio. La información obtenida está disponible a la comunidad.

El código de Bioética en medicina familiar, Junta Directiva 2001-2003 de Consejo Mexicano de Certificación en Medicina Familiar A.C, se conservó respeto, tolerancia y comprensión moral, que se sustentan en los principios bioéticos.

Por lo anterior se promovieron acciones para el cuidado del paciente a través de redes de apoyo y de otras estrategias disponibles, la información otorgada fue con mesura, prudencia y calidez, respetando la dignidad humana. Se desarrolló la investigación bajo vigilancia del Comité de Investigación y Ética de la institución, a través de herramientas metodológicas y éticas, utilizando de manera racional los recursos.

12.1 Conflictos de interés.

El grupo de investigadores no recibió apoyo monetario, ni de ninguna otra índole de personas ni instituciones externas, por lo cual no se presenta ningún tipo de conflicto al realizar este estudio.

13. RECURSOS

13.1 Humanos

Médico Residente- Jessica Lorena Velázquez Pérez

Asesor clínico- Karol Betzabeth Silva Galicia

Asesor metodológico- Teresa Alvarado Gutierrez.

13.2 Materiales

4 bolígrafos, 4 lápices, 1 computadora, 100 copias.

13.3 Económicos

El presente trabajo no tiene financiamiento Institucional ni extrainstitucional. La UMF 31, cuenta con las instalaciones donde se puede revisar expedientes y el servicio de RX de HGZ 47 cuenta con computadoras para revisar ultrasonidos y estudios de laboratorio. Los consumibles serán financiados por los investigadores.

13.4 Factibilidad

Se realizó dentro de las instalaciones de la UMF 31 y HGZ 47, previo consentimiento de Médicos encargados del área de enseñanza y jefaturas de RX y laboratorio, se recabaron los datos de pacientes adscritos a la UMF 31 que presentaron hipertrigliceridemia mayor de 200 mg/dl, se buscó que tuvieran USG hepático con diagnóstico de esteatosis hepática.

14.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio es unicéntrico, por lo que los resultados no serán representativos de la población, además se realizó un muestreo no probabilístico por casos consecutivos, por lo que no se da la misma oportunidad a todos los pacientes de la población de estudio.

15.-BENEFICIOS ESPERADOS Y USO DE RESULTADOS

Debido a que el ultrasonido es un método no invasivo, ampliamente utilizado como herramienta diagnóstica para establecer la presencia de esteatosis hepática, nos pareció importante realizar este estudio para identificar las lesiones presentes en hígado y correlacionarlas con los diferentes niveles triglicéridos a partir de 200 mg/ dl que presentaron los pacientes, con el fin de limitar el daño hepático, en pacientes que presentaron cambios hepáticos severos, mediante tratamiento especializado y evitar la progresión a cirrosis y posteriormente su evolución a hepatocarcinoma. Y al tener identificados a estos pacientes mejorar su salud y sus condiciones de vida, evitar comorbilidades, teniendo en cuenta las frecuentes asociaciones con enfermedades crónicas y un daño hepático acelerado en caso de que presenten dichas enfermedades y evitar riesgo cardiovascular.

Los resultados serán presentados en las sesiones clínicas de la unidad, así como en Congresos de Medicina Familiar y de Investigación, con la posibilidad de realizar una publicación en una revista indexada.

16.-RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional transversal y descriptivo, retrospectivo, que incluyó 85 pacientes de 20 a 45 años, con una mediana de 33 años, con predominio del sexo femenino. En cuanto al estado civil, la mayoría de los pacientes son solteros. El grado de estudios en su gran mayoría fue de primaria. La ocupación de los pacientes seleccionados en su mayoría eran empleados. (Ver cuadro 1).

CUADRO 1. Características generales de la población en estudio.

VARIABLE		MEDIANA	*RIC
Edad en años		33 años	(28,38)
		FRECUENCIA	%
sexo	Masculino	35	41.2%
	femenino	50	58.8%
Estado civil	Soltero	33	38.8
	Casado	32	37.6
	Divorciado	2	2.4
	Unión libre	18	21.2
	Primaria	37	43.5
	Secundaria	34	40
	Preparatoria	13	15.3
	Licenciatura	1	1.2
Ocupación	Obrero	12	14.1
	Campesino	0	0
	Empleado	36	42.4
	Comerciante	9	10.6
	Ninguna actividad	22	25.9

Fuente: Información obtenida de los expedientes de los pacientes. *Rangos Intercuartílicos (RIC)

Al analizar el IMC, el grupo de obesidad con mayor predominio fue de grado I, seguida del grado II. Respecto a la clasificación de hipertrigliceridemia, el de mayor predominio fue el de clase alta que corresponde a un rango entre 200-499 mg/dl. Ninguno de los pacientes presentaba Diabetes tipo 2 como factor influyente en la elevación de triglicéridos. (Ver cuadro 2).

Cuadro 2. Nivel de triglicéridos

CLASIFICACIÓN TRIGLICÉRIDOS	No. de pacientes
Normal (Menor 150)	
Límite alto (150-199)	
Alto (200-499)	83
Muy alto (+500)	2
TOTAL	85

Fuente: Información obtenida de los expedientes de los pacientes.

De acuerdo a la categoría del grado de esteatosis, en la totalidad de los pacientes presentaban esteatosis hepática leve.

Para el análisis inferencial de las variables principales de estudio, se utilizó el coeficiente de correlación Spearman, para la búsqueda de asociación entre nuestras variables. Con respecto a la relación que existe entre el grado de esteatosis hepática y el nivel de triglicéridos, se pudo comprobar que, el valor de

$r_s=0$. Lo cual indica, que no existe correlación en estas variables y traduce una causalidad e independencia de cada una de ellas. (Ver cuadro 3).

CUADRO 3. Asociación de hipertrigliceridemia y esteatosis.

Grado de hipertrigliceridemia	Esteatosis Leve	*Spearman (Ro)	Significancia
Alta	83	0	$p=0.01$
Muy alta	2	0	$P=0.01$

Fuente: Información obtenida de los expedientes de los pacientes. *Ro Spearman

En cuanto a la relación que existe entre el estado nutricional y la hipertrigliceridemia, donde el valor de $r_s= (-0.122)$, pudimos identificar que existe una relación lineal negativa entre esta asociación. Por lo tanto, las variables se relacionan inversamente, es decir, mientras que una va en aumento, la otra disminuye. (Ver cuadro 4).

Cuadro 4. Asociación de estado de nutrición con hipertrigliceridemia.

	Alta	Muy alta	Spearman	Significación
Peso saludable	5		-0.1	p=0.01
Sobrepeso	15	1	-0.1	p=0.01
Obesidad G-I	27	1	-0.1	p=0.01
Obesidad G-II	28		-0.1	p=0.01
Obesidad G-III	8		-0.1	p=0.01

Fuente: Información obtenida de los expedientes de los pacientes.

Si nos referimos a la relación entre el grado de nutrición con el grado de esteatosis, el valor de $r_s=0$. Lo que implica que no existe correlación en estas variables, lo cual traduce que es independiente la hipertrigliceridemia del estado nutricional. (Ver cuadro 5).

Cuadro 5. Asociación del estado nutricional con Esteatosis

	Esteatosis Leve	Spearman	Significación
Peso saludable	5	0	$p=0.01$
Sobrepeso	15	0	$p=0.01$
Obesidad G-I	27	0	$p=0.01$
Obesidad G-II	28	0	$p=0.01$
Obesidad G-III	8	0	$p=0.01$

Fuente: Información obtenida de los expedientes de los pacientes.

Al aplicar la prueba Chi cuadrada entre sexo y grado de hipertrigliceridemia, no hay diferencia estadísticamente significativa, entre la frecuencia de hipertrigliceridemia en el sexo femenino y masculino. (Ver cuadro 6 y 7).

Cuadro 6. Hipertrigliceridemia en sexo masculino y femenino

	Alta	Muy alta	Grave	Total
Masculino	32	3	0	35
femenino	48	2	0	50
total	80	5	0	85

Fuente: Información obtenida de los expedientes de los pacientes.

Cuadro 7. Cálculo del valor de Chi cuadrada.

	Valor	gl	Significancia asintótica (bilateral)
Chi- cuadrado de Pearson	1.78	2	.410
Razón de verosimilitud	2.107	2	.349
Asociación lineal por lineal	1.462	1	.227
No. De casos válidos	85		

Fuente: Información obtenida de los expedientes de los pacientes.

17.-DISCUSIÓN

La esteatosis hepática no alcohólica es una enfermedad hepática inflamatoria de tipo crónico que en la actualidad tiene gran relevancia clínica, laboratorial y en estudios por imagen; la historia natural de la enfermedad puede asociarse a otro tipo de enfermedades, sin olvidar que por ella misma puede evolucionar a cirrosis hepática.

El objetivo de este estudio fue describir la correlación de hipertrigliceridemia con el grado de esteatosis hepática en pacientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 31. Según nuestros resultados, obtuvimos una muestra de 85 pacientes, en donde se demostró que no hay una relación lineal entre la hipertrigliceridemia y esteatosis, en donde además se identificó que la obesidad no tiene relación con el grado de hipertrigliceridemia y tampoco el estado nutricional con la presencia de esteatosis hepática. Sin embargo hay una importante correlación del hígado graso no alcohólico con el IMC, donde 80 pacientes que presentaron hígado graso no alcohólico, únicamente 5 pacientes tienen un IMC dentro de parámetros normales, lo que traduce, que el sobrepeso y la obesidad están fuertemente ligados al HGNA.

Lo anterior resulta similar a un estudio realizado en México (**Guadalajara, et al., 2019**), en donde se estudió la prevalencia actual de esteatosis hepática en la población mexicana haciendo un análisis de su relación con IMC, perfil lipídico y hepático. En donde queda claramente establecido que la esteatosis hepática

tiene una relación directa con el aumento de IMC, triglicéridos, AST, GGT y disminución de HDL.²⁶

En los pacientes estudiados existe un diagnóstico de esteatosis hepática leve en la mayoría de los pacientes y predominio de obesidad, como en la investigación realizada en España (Sahuquillo Martínez et al., 2016) donde el 23 % de los sujetos de estudio no tenían esteatosis hepática, 29% presentaron esteatosis grado I, 29% moderada y 19% severa. El 22% presentaba sobrepeso y el 38% eran obesos.²⁷

La importancia de nuestro estudio radica en que los hallazgos de este trabajo se pueden considerar de relevancia ya que, en nuestro país, son pocos o nulos los reportes que hagan mención acerca del tema. Hacemos énfasis que, al ser médicos de primer contacto, es nuestra responsabilidad realizar prevención, de HGNA para evitar la progresión natural de la enfermedad con cambios en estilo de vida y evitar la asociación con otras enfermedades, que unidas pueden condicionar un riesgo cardiovascular y afectar de forma crónica la vida de nuestros pacientes.

18.- CONCLUSIONES

Es importante establecer que la esteatosis hepática no tiene una relación directa con el grado de hipertrigliceridemia, es decir, aunque exista una hipertrigliceridemia muy alta, puede existir una esteatosis hepática leve. Tampoco existe una relación del grado de esteatosis hepática con los grados de obesidad. Y el grado de obesidad no influye en los niveles de triglicéridos de cada persona. Sin embargo, se pudo identificar que existe un predominio de obesidad grado I y grado II en un 65.8% de los pacientes que presentan hipertrigliceridemia, el sexo femenino presenta superioridad de frecuencia con respecto al sexo masculino.

Es fundamental identificar pacientes en riesgo de desarrollar esteatosis hepática e implementar medidas que conduzcan a disminuir la morbimortalidad de nuestros pacientes, lo cual, nos permitirá modificar la historia natural de la enfermedad hepática.

Podemos destacar que las debilidades de nuestro estudio a las que nos enfrentamos, fue que se tenía planeado a los pacientes con hipertrigliceridemia realizar ultrasonidos hepáticos para observar si había relación con hígado graso, sin embargo, por cuestiones de la pandemia por COVID-19, no fue posible debido a que se suspendieron estudios radiológicos programados, y la búsqueda de la información se realizó en expedientes clínicos.

18.1 Recomendaciones o sugerencias

Como una propuesta para que este estudio tuviera mayor impacto y significancia, sería realizarlo con una muestra mayor, tomar al azar a pacientes con hipertrigliceridemia y posteriormente ver si presentan esteatosis. También se podría complementar la hipertrigliceridemia con pruebas de función hepática y colesterol, e identificar su influencia, puesto que también se elevan cuando existe esteatosis hepática. Así mismo también se podría dar seguimiento a este estudio, para observar la modificación de la esteatosis y la hipertrigliceridemia con cambios en estilo de vida y terapéutica farmacológica. Observar el tiempo que tarda en desaparecer la esteatosis y el control de la hipertrigliceridemia. Igualmente se podría verificar el tiempo que tarda en aparecer la esteatosis al presentar hipertrigliceridemia. Todo esto, es recomendable, para prevenir la esteatosis hepática no alcohólica, evitar la progresión de la enfermedad en caso de que la presenten y disminuir el riesgo cardiovascular.

19.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Enomoto H, Bando Yukihiro, Nakamura H, Nishiguchi S, Koga M. Liver fibrosis makers of nonalcoholic steatohepatitis. WJG. [Internet].2018 [citado 28 jun 2015]; 21(24): 7427-7432. Disponible en: [www. Wjgnet.com](http://www.wjgnet.com).
- 2.-Alkhoury N, Feldstein A. Noninvasive Diagnosis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Are We There Yet? PMC [Internet]. 2016 [citado 01 ago 2016]; 65(8): 1087-1095.
- 3.-Stal P. Liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease – diagnostic challenge with prognostic significance. WJG. [Internet]. 2015 [citado 21 Oct 2015]; 21(39): 11077- 11087. Disponible en: [www. Wjgnet.com](http://www.wjgnet.com).
- 4.-Tanaka N, Kimura T, Fujimori N, Nagaya T, Komatsu M, Tanaka E. Current status, problems, and perspectives of non- alcoholic fatty liver disease research. WJG. [Internet]. 2019 [citado 14 Jan 2019]; 25(2): 163- 177. Disponible en: [www. Wjgnet.com](http://www.wjgnet.com).
- 5.- Martín V, González R, Mendoza J, García L, Moreno R. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. Rev Esp Enferm Dig. [Internet]. 2013; 105(7): 409–420.
- 6.-Takahashi Y, Fukusato T. Histopatology of nonalcoholic fatty liver disease/ nonalcoholic steatohepatitis. WJG. [Internet]. 2014 [citado 14 Nov 2014]; 20(42): 15539-15548. Disponible en: [www. Wjgnet.com](http://www.wjgnet.com).
- 7.- Ratziu V, Harrison S, Francque S, Bedossa P, Lehert P, Serfaty L, et al. Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator – Activated Receptor- α and δ , Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening. Gastroenterology. [Internet]. 2016; 150: 1147-1159. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.01.038>.
- 8.-Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Tessari R, Zenari L, et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Its an Association With Cardiovascular Disease Among Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care. [Internet]. 2007; 30(5): 1212 – 1221.
- 9.- Boon-Bee G, Pagadala M, Dasarathy J, Unalp A, Sargent R, Hawkins C, et al. Clinical spectrum of non- alcoholic fatty liver disease in diabetic and non-

diabetic patients. BBA Clinical [Internet]. 2015; 3:141-145. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbacli.2014.09.001>.

10.- Segura G, Valero I, Díaz N, Segura J. Ecografía hepática: lesiones focales y enfermedades. Semergen. [Internet]. 2016; 42(5) 307-314. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semergen.2014.10.012>.

11.-Graffigna M, Caitora N, Soutelo J, Azpelcueta A, Berg G, Perel C. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. SAEM. [Internet]. 2017; 54(1)37-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2016.12.001>.

12.- Hazlehurst J, Woods C, Marjot T, Cobbold J, Tomlinson J. Non- alcoholic fatty liver disease and diabetes. Elsevier. [Internet]. 2016; 65: 1096-1108. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2016.01.001>.

13.- Correa A, Mancera J, Gutiérrez Y, Uribe M, Chávez N, Ramos M, et al. El efecto del hipotiroidismo en el hígado graso no alcohólico. Med Int Méx. [Internet]. 2014;30: 660-666.

14.-Villarejo M, Prieto C y Martín L. Evaluación de la fibrosis en la esteatosis hepática no alcohólica con fibroscán. Elsevier. [Internet]. 2015; 4(1):25-29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mgyf.2015.05.007>.

15.- Oh H, Won D, Saeed, Nguyen M. Non- alcoholic fatty liver diseases: update on the challenge of diagnosis and treatment. CMH. [Internet]. [citado 22 Aug 2016]; 22:327-335. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3350/cmh.2016.0049>.

16.- Polyzos S, Mantzoros C. Nonalcoholic fatty future disease. Elsevier. [Internet]. 2015; 65: 1007-1016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.009>.

17.-Oseini T, Sanyal O. Therapies In Non- Alcoholic Steatohepatitis (Nash). HHS Public Access. [Internet]. [citado 01 Jan 2018]; 37(Suppl 1): 97- 103.

18.- Firneisz G. Non- alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: The liver disease of our age? WJG. [Internet]. 2014; [citado 21 Jul 2014]; 20(27): 9072-9089. Disponible en: <http://www.wjnet.com/>.

20.- Moctezuma C. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Rev Gastro Mex. [Internet]. 2018;83(2):125-133.

21.- Torgersen J, So-Armah K, Freibrg M, Goetz M, Budoff M, Lim J, et al. Comparison of the prevalence, severity, and risk factors for hepatic steatosis in HIV-infected and uninfected people. BMC Gastroenterology. [Internet]. 2019; 19:52-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0969-1>.

- 22.- Caussy C, Tripathi A, Humphrey G, Bassirian S, Singh S, Faulkner C, et al. A gut microbiome signature for cirrhosis due to nonalcoholic fatty liver disease. *Nature communications*. [Internet] 2019; 10:1406- 1416. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09455-9>.
- 23.- Pu K, Wang Y, Suyang B, Wei H, Zhou Y, Fan J. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) as a noninvasive test for steatosis in suspected nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*. [Internet]. 2019 (19):51-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0961-9>.
- 24.- Ledinghen V, Lai-Hung G, Vergniol J, Lik-uen H, Hiriart J, Wing-Hung A. Controlled attenuation parameter for the diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. [Internet]. 31: 848-855.
- 25.- Vallejo A, Peñafiel M, Acuña M. Utilidad de la ecografía en la detección de Esteatosis Hepática. *Dom Cien*. 2017; 3(3):684-701.
- 26.- Briseño-Bass P., Chávez-Pérez R., López-Zendejas M. Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes con chequeo médico. *Revista de gastroenterología México*. 2019;84 (3) 290-295.
- 27.- Sahuquillo Martínez A., Solera Albero J, Rodríguez Montes J., et al. Esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria. 2016; 34 (2) 368-375.

20.1 Hoja de consentimiento informado

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	TRADUCCIÓN ECOGRÁFICA DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN EL HÍGADO DE LOS ADULTOS JÓVENES DE LA UMF 31
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Unidad de Medicina Familiar No. 31, Iztapalapa CDMX. IMSS. Calzada Ermita Iztapalapa, entre Fundición y Av. San Lorenzo No. 1771, Colonia El Manto C.P. 9830, Delegación Iztapalapa, Ciudad de México. En el periodo comprendido de Diciembre-Enero 2020-2021.
Número de registro:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	Se me informó que con este estudio se buscará la relación entre mis niveles altos de grasas en la sangre y cambios en el ultrasonido de hígado para ver el grado de severidad de hígado graso que presento y que puede complicarse con cirrosis o cáncer de hígado en caso de no ser detectado tempranamente.
Procedimientos:	Estoy enterado que debo llenar un cuestionario con mis datos personales previamente al estudio, que me tomará aproximadamente 15 minutos. Posteriormente me realizarán un ultrasonido del hígado, en UMF 31, en el servicio de RX, que durará aproximadamente 20 minutos. Donde debo acostarme en una camilla boca arriba, descubrir mi abdomen, que estará expuesto durante el estudio. Por medio de un manguillo que presionará por debajo de las costillas de lado derecho, observarán los cambios por el aumento de mis niveles de grasas en sangre. También me indicaron que debo acudir en ayuno de al menos 8 horas y acudir sin objetos de metal.
Posibles riesgos y molestias:	El responsable del trabajo me ha explicado que, al participar en este estudio, únicamente sentiré una ligera presión en el abdomen durante el tiempo que dure el ultrasonido, que mi abdomen estará expuesto durante el estudio, que puedo presentar alguna incomodidad al momento de que se esté realizando el estudio, que puedo presentar un moretón en el sitio de presión, el mismo día o en días posteriores e incluso dolor.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se me explica que con mi participación se puede conocer si hay algún problema en mi hígado y se informará a mi médico para darme algún tratamiento y me darán un a platica de las acciones que debo realizar para mejorar mi salud.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	El responsable del trabajo se ha comprometido a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le haga sobre del procedimiento, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Al finalizar el estudio, se me entregará un documento con la interpretación del resultado del ultrasonido, para entregarlos con mi médico y tome las medidas pertinentes. Se programará una plática del autocuidado.
Participación o retiro:	Es de mi conocimiento que seré libre de abandonar éste estudio de investigación en el momento que así lo desee, sin que afecte mi atención dentro del Instituto.
Privacidad y confidencialidad:	Se me informó que los datos que otorgue serán manejados con confidencialidad y exclusivamente utilizados para este estudio.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No, autorizo que se tome la muestra. Si, autorizo que se tome la muestra para este estudio. Sí, autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	El IMSS cuenta con el tratamiento, el cual será establecido por mi médico tratante de acuerdo a los resultados en este estudio.
Beneficios al término del estudio:	Detección oportuna para cuidar o mejorar mi estado de salud.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigadores Responsables:	Teresa Alvarado Gutiérrez. Matrícula. 99383047. Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 31. Teléfono. 5686-0453. Ext. 21481. Celular. 5514799869. e-mail. teresa.alvaradog@imss.gob.mx
Colaboradores:	Jessica Lorena Velázquez Pérez. Matrícula. 97382377. Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 31. Teléfono. 5686-0453. Ext. 21481. Celular. 5514799869. e-mail: teresa.alvaradog@imss.gob.mx Karol Betzabeth Silva Galicia. Matrícula. 98374942. Adscripción. Hospital General de zona 47. Teléfono 56926066 ext 21354. E-mail: karobis@hotmail.com.
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
JESSICA LORENA VELAZQUEZ PEREZ	
_____ Nombre y firma del sujeto.	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
_____ Testigo 1	_____ Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma.	_____ Nombre, dirección, relación y firma.
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio. Clave: 2810-009-013	



“TRADUCCIÓN ECOGRAFICA DE HIPERTRIGLICERIDEMIA EN EL HÍGADO DE LOS ADULTOS JÓVENES DE LA UMF 31”

Velázquez Pérez Jessica Lorena¹ Teresa Alvarado Gutiérrez² Karol Betzabeth Silva Galicia³

¹Residente de Primer Año de Medicina Familiar. ² Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. ³Radiología e Imagenología HGZ 47.

HOJA DE DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Aplique el cuestionario al paciente que cumpla con las siguientes características:

1. Paciente masculino o femenino
2. Derechohabiente de la Unidad de Medicina familiar número 31 IMSS
3. Mayores de 20 años
4. Pacientes que cuenten con resultado de hipertrigliceridemia al menos 200 mg/dl
5. Pacientes que no tengan dx de enfermedad hepática crónica.

1	FOLIO _____	_ _ _ _
2	Fecha (dd/mm/aa) ____/____/____	_ _ _ _
3	Nombre: _____ _____ <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> Apellido Paterno Apellido Materno </div> Nombre (s)	
4	NSS: _____	_ _ _
	5	Teléfono _____
6	Turno: 1. Matutino () 2. Vespertino ()	_
7	Número de Consultorio: (____)	_
8	Edad: _____ años cumplidos	_ _ _ / _
	9	Sexo: 1.-Masculino () 2.- Femenino ()
9	ESTADO CIVIL 1.Soltero () 2.Casado () 3.Divorciado () 4.Viudo(a) () 5.Unión libre ()	_
10	ESCOLARIDAD	_

	1.-Sin escolaridad () 2.-Primaria () 3.- Secundaria () 4.- Preparatoria () 5.-Licenciatura () 6.-Posgrado ()							
11	OCUPACIÓN 1.-Obrero 2.-Campesino 3.-Empleado 4.Comerciante 5.-Jubilado 6. Pensionado 7.-Ninguna actividad.							I _ I
12	PESO: _____ kg	13	TALLA _____ cm	14	IMC _____	15	triglicéridos _____	I _ II _ II _ I I _ II _ II _ I I _ II _ II _ I I _ II _ II _ I
16	Diabético 1.- si 2.- no							I _ I
17	Obesidad 1.delgadéz() 2.peso saludable() 3.sobrepeso()4.obesidad g-I () 5.obesidad g-II () 6.obesidad g-III. ().							I _ I
18.-	DIAGNÓSTICO ECOGRAFICO ESTEATOSIS: 1.- Leve () 2.-Moderada () 3.- Severa ().							I _ I
Investigador Responsable	Teresa Alvarado Gutiérrez, Matrícula 99383047 Adscripción: Unidad de Medicina Familiar 31 Delegación Sur CdMx IMSS Tel: 56860236 Extensión 21481 correo : teresa.alvarado@imss.gob.mx fax : sin fax							
Colaboradores:	Jessica Lorena Velázquez Pérez, Matricula 97382315 Adscripción: Unidad de Medicina Familiar 31 Delegación Sur CdMx IMSS Tel: 56860236 Extensión 21481 jesset_24@hotmailcom Karol Betzabeth Silva Galicia, Matricula: 98374942 Adscripción: HGZ47 Delegación Sur CdMx IMSS Tel: 56926066 Extensión 21354 correo : karobis@hotmail.com fax : sin fax							