

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS



**“PREVALENCIA DETERMINADA POR ULTRASONOGRAFÍA DE ESTEATOSIS
HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN SÍNDROME METABÓLICO” 2ª Versión.**

Informe Final de Tesis de Grado presentado por:

Dr. Rafael Ernesto Valencia Menéndez.

Para Optar al Título de Especialista en:

Medicina Interna.

Asesor de tema y metodológico:

Dr. Carlos Ernesto Grande Grande.

San Salvador, El Salvador. 20 de enero de 2013.

ÍNDICE.

Capítulo	Contenido	Número de página
I	Resumen	2
II	Introducción	3
III	Metodología	6
IV	Resultados	13
V	Discusión de Resultados	26
VI	Anexos	30
VII	Bibliografía	33

Resumen. “PREVALENCIA DETERMINADA POR ULTRASONOGRAFÍA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN SÍNDROME METABÓLICO”

Introducción: La Esteatosis Hepática no alcohólica (EHNA) ha sido reconocida en las últimas décadas como una causa creciente de morbimortalidad en pacientes con síndrome metabólico (SM), asociada con complicaciones de cirrosis hepática.

Antecedentes: Estudios revelan prevalencias de EHNA en pacientes con SM entre el 51-82%. Entre los pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) actualmente es desconocida.

El estándar de oro para diagnóstico de EHNA es la biopsia por punción, sin embargo varios estudios y un metanálisis han demostrado que la Ultrasonografía (USG) posee una sensibilidad entre 85 y 94% y especificidad entre 84 a 94%, por lo que se toma como método de tamizaje en el presente estudio.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal; en la investigación se incluyen a pacientes de clínicas metabólicas de Unidades Médicas del ISSS de Apopa, Zacamil y San Jacinto; el período estudiado fue el año 2012. 1. Criterios de inclusión: a) Ser paciente de clínicas metabólicas del ISSS y b) Cumplir criterios de síndrome metabólico según ATP III. 2. Criterios de exclusión: a) Ser alcohólico, definido por test AUDIT con puntaje > 10 y b) Serología de hepatitis B o C positiva. La EHNA se diagnosticó por USG, se clasificó como Leve, Moderada y Severa según criterios de Saverymuttu; con I.C. de 95%.

Resultados: Se estudió a una muestra de 257 pacientes de las clínicas metabólicas; de dicha muestra se encontró a 132 pacientes con EHNA, representando una prevalencia de 52.6% (I.C. 46.2-58.9%). Se excluyeron a 6 pacientes por alcoholismo. La edad promedio fue de 54 años, con rango entre 18 y 92 años.

La prevalencia de los tipos de EHNA encontrados son Leve 69.7% (I.C. 61.1-77.4%), Moderada 24.2% (I.C. 17.2-32.5%) y Severa 6.1% (I.C. 2.7-11.6%).

El 51.5% (I.C. 42.7-60.3%) de pacientes con EHNA presentaron transaminasemia. El 36.7% de pacientes con EHNA Leve tenían transaminasemia (I.C. 26.8-47.5%), el 78.1% con Moderada la presentaron (I.C. 60-90.7%) y en el 100% de pacientes con EHNA Severa se evidenció (I.C. 100%); la Razón de Riesgo de presentar EHNA en contexto transaminasemia es de 2.8 (I.C. 2.296-3.420), con una $p < 0.0001$; sobre todo en grados moderada a severa, donde se tiene sensibilidad del 78%(I.C. 61-89%) y en severa del 100%(I.C. 72-100%).

En cuanto a la frecuencia de componentes de SM, la obesidad central en primer lugar con 79.3% (I.C. 73.7-84.1%), en segundo la hipertensión arterial con 77.3% (I.C. 71.6-82.3%), tercero a la hipertrigliceridemia con 69.7% (I.C. 63.6-75.3%), en cuarto a la alteración de HDL con 59.8% (I.C. 53.4-65.9%) y glicemia >100 mg/dl en quinto con 58.6% (I.C. 52.2-64.7%). El Índice de Masa Corporal promedio hallado fue de 29.05 Kg/m². El más asociado con EHNA es la obesidad central, con una Sensibilidad de 88%(I.C. 81-92%) y especificidad de 30%(I.C. 23-39%). La razón de probabilidad positiva de 1.26 (I.C. 1.05-1.26) y la razón de probabilidad negativa es de 0.40 (I.C. 0.23-0.70).

Conclusiones: 1) La prevalencia de EHNA por USG en las clínicas metabólicas del ISSS es relativamente alta, encontrando un total de 52.6% (I.C. 46.2-58.9%). 2) El principal componente del síndrome metabólico en pacientes con EHNA es la obesidad, con Sensibilidad del 88%(I.C. 81-92%) y razón de probabilidad positiva de 1.26 (I.C. 1.05-1.26). 3) Los 3 principales componentes del síndrome metabólico asociados a EHNA son: Obesidad Central, Hipertensión Arterial e Hipertrigliceridemia; por lo que se recomienda que el tamizaje con USG se haga con énfasis en pacientes que cumplan dichos criterios.

Palabras clave: Esteatosis Hepática No alcohólica, Síndrome Metabólico, Transaminasemia, Obesidad Central.

II. INTRODUCCIÓN.

a. Finalidad del estudio.

Dado el hecho del creciente número de enfermedades metabólicas a nivel mundial, tanto en su incidencia como prevalencia, y la constitución de las mismas como un problema importante de salud pública; éstas han marcado la pauta para su temprana identificación por el profesional en salud, y así optimizar a la mayor prontitud su abordaje terapéutico. (1)

Dentro de dichos problemas, el síndrome metabólico es el causante de un considerable aumento de morbi-mortalidad debido a las complicaciones específicas que éste genera a distintos órganos blanco por cada uno de sus constituyentes. Entre ellos la esteatosis hepática no alcohólica, ha presentado un notable aumento, puesto que conlleva una estrecha relación de causalidad con el síndrome metabólico y ha tomado gran importancia, sobre todo por sus complicaciones a largo plazo similares a las de la hepatopatía alcohólica. (2)

Además existe evidencia de la relación directa entre síndrome metabólico y esteatosis hepática no alcohólica, así como de esta última con complicaciones tales como fibrosis y en un estadio ulterior la cirrosis con todas sus comorbilidades. (3)

La prevalencia encontrada varía según la población estudiada y sus comorbilidades. De esta forma se tiene que para población normal la prevalencia entre el 14 y 30 % (4-8); mientras que en síndrome metabólico se observa una clara alza que oscila entre el 51 % del estudio de Latimar y col. en 2006 en pacientes filipinos (9) y el 82% en población mexicana, publicada por Castro y col. en 2012 (10). En el primero, además de describir la prevalencia, se observó a la obesidad como principal factor de riesgo (87%), seguido de HDL bajo (69.9%) y elevación de transaminasas con predominio de la transaminasa de alanina (ALT, 65.7%) frente a la transaminasa de aspartato (AST, 33.3%). (9)

En cuanto al método de tamizaje empleado, un estudio publicado por Marincu y col. en 2008, comparó ultrasonografía versus biopsia hepática. En él se encontró una buena correlación entre diagnóstico de esteatosis por ultrasonografía (USG) y biopsia, ya que 32.7% de pacientes fueron diagnosticados por ultrasonido y 30.4% demostraron por histopatología en verdad tener hígado graso. **(11)**

En un estudio publicado por Gorgescu y col. en 2008; en el cual incluyen pacientes con síndrome metabólico, sin ingesta alcohólica, femeninos y con índice de masa corporal (IMC) 38 ± 7 ; se demostró que la ultrasonografía es un método con mayor precisión diagnóstica para esteatosis hepática que la medición de transaminasas. **(12)**

Además, en estudios como los de Joy y col. **(13)** y Mottin y col. **(14)** se ha reportado que la USG tiene una sensibilidad de 94% y especificidad de 84% para esteatosis, mientras que para fibrosis sensibilidad de 57% y especificidad de 84%.

En un metanálisis publicado por Hernaez y col. en 2011 en que se revisaron 49 estudios con 4720 pacientes en total, se evidenció una sensibilidad del 85% y especificidad del 94% para la USG comparándola contra la biopsia hepática como estándar de oro. En dicho metanálisis los autores concluyen que debido a su bajo costo, accesibilidad y seguridad, la USG es probablemente la mejor elección en técnica de imágenes para tamizaje de esteatosis hepática en la población general y en el área clínica. **(15)**

Debido a esto es que se pretende investigar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica, a través de la ultrasonografía como método de tamizaje con el fin de obtener la prevalencia de este padecimiento en los pacientes con síndrome metabólico.

La importancia de detectar con prontitud la EHNA estriba en que puede manejarse y prevenir su evolución a esteatohepatitis o cirrosis hepática; ya que al igual que el resto de componentes del síndrome metabólico la reducción de peso, la disminución a la resistencia insulínica, disminuir triglicéridos, HDL o el uso de agentes farmacológicos consiste en el manejo de la esteatosis hepática y puede evitarse la progresión. (16-19)

b. Justificación.

Ante el aumento en la población general de síndrome metabólico; y sabiendo que la esteatosis hepática no alcohólica en los expone a desarrollar cirrosis y sus complicaciones, se presenta la interrogante de saber ¿cuál es la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con síndrome metabólico en nuestro instituto? Dicha incógnita representa marcada importancia, puesto que al descubrir a tiempo dicho problema ofrece mayores herramientas para afrontarlo con una terapéutica adecuada y evitar complicaciones a futuro asociadas al desarrollo de hepatopatía crónica.

III. METODOLOGÍA.

a. Objetivo general.

- Identificar por medio de la ultrasonografía la presencia de esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes de las clínicas metabólicas que cumplan los criterios del tercer panel de tratamiento del adulto (ATP III) para síndrome metabólico; en la muestra tomada de la población de pacientes de las unidades médicas del Instituto Salvadoreño del Seguro Social: San Jacinto, Apopa y Zacamil, en el año 2012.

b. Objetivos específicos.

1. Determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) en la población de estudio.
2. Señalar la frecuencia de los componentes del SM en la población a estudiar.

c. Descripción del estudio.

Tipo de estudio planteado: descriptivo, de corte transversal

El estudio fue realizado tomando como población a los pacientes que presentaron síndrome metabólico.

La población diana corresponde a todos los pacientes con síndrome metabólico de El Salvador. Mientras que la población estudiada fueron los pacientes de clínicas metabólicas de unidades médicas del ISSS. La muestra tomada fue de las unidades médicas: San Jacinto, Apopa y Zacamil. El período de tiempo en el cual se estudió la muestra fue de agosto a diciembre de 2012.

d. Criterios de inclusión.

1. Pertenecer a la población de las clínicas metabólicas de las unidades del ISSS a estudiar.
2. Cumplir los criterios de síndrome metabólico según ATP III.

e. Criterios de exclusión.

1. Ser alcohólico, definido por test AUDIT con puntaje > 10 (Entre mayor puntaje mayor dependencia)
2. Serología de hepatitis B o C positiva.

f. Método de muestreo.

El método de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos.

g. Cálculo de la muestra.

El cálculo de la muestra fue posible gracias a la herramienta StatCalc del programa estadístico Epi Info 7.0.9.34, determinando una muestra de 257 pacientes, considerando la población de 967 pacientes en las clínicas metabólicas que se incluían en el estudio, para un intervalo de confianza del 95%, un margen de error del 5% y una prevalencia esperada del 82.9%, basado en el estudio de Castro y col del 2012 en población mexicana con síndrome metabólico. (5)

h. Definición de variables.

En cuanto a definiciones a utilizar como criterios diagnósticos de síndrome metabólico (SM), esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), alcoholismo e infección por virus de Hepatitis B o C se utilizaron los siguientes:

- Síndrome metabólico. Presencia en personas de 3 o más de los criterios según el Panel de Tratamiento del Adulto III (ATP II) del 2001: a) obesidad central, medida por el diámetro de la cintura abdominal (> 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres); b) triglicéridos > 150 mg/dl; c) colesterol de alta densidad < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres; d) presión arterial >130/85 mmHg y e) glucosa en ayunas > 100 mg/dl. **(3)**
- Esteatosis hepática no alcohólica: presencia de cambios en la ecogenicidad del parénquima hepático, tomando como criterios ultrasonográficos de clasificación los propuestos por Saverymuttu y cols. en 1986 **(18)** que son los siguientes: discrepancia ecocontraste hepatorenal, atenuación hepática, hiperecogenicidad hepática y borramiento de vascularidad; con la clasificación de leve, moderada y severa.
- Alcoholismo: tomado de la definición propuesta por el manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales edición (DSM IV por sus siglas en inglés) Para evitar sesgos, se tomará como alcoholismo, puntuaciones de 10 o más según el test AUDIT, que ha sido validado por Saunders y la OMS en 1993 para dicha función **(19)**; el cual es descrito en la sección de anexos.

- Infección por virus de hepatitis B o C: evidencia de antígenos de superficie positivo para hepatitis B o anticuerpos contra hepatitis c en suero de pacientes contemplados en la población a estudiar; la positividad para cualquiera de ellos constituye criterio de exclusión del estudio.

i. Procedimiento del estudio. El proceso de realización del estudio fue el siguiente:

1. Reclutamiento de pacientes en clínicas metabólicas del ISSS a estudiar, identificando candidatos a incluirse en el estudio.
2. Explicación de la investigación a pacientes de clínicas metabólicas y autorización de consentimiento informado.
3. Revisión de expediente clínico y verificación de criterios de inclusión/exclusión de muestra de pacientes a estudiar.
4. Los pacientes enrolados al estudio fueron referidos, al Hospital médico quirúrgico y/o Unidad Médica Zacamil, para realización de ultrasonografía por médico radiólogo con cupos extras ad-honorem asignados para el presente estudio.
5. Toma de ultrasonografía en Hospital médico-quirúrgico y Unidad Médica Zacamil del ISSS por radiólogo capacitado. El equipo a utilizar será un ultrasonido General Electric de 3.5 MegaHertz.
6. Procesamiento de datos y elaboración de informe de resultados.

j. Medición de variables:

VARIABLES DEMOGRÁFICAS: Sexo biológico y edad medida en años cumplidos.

VARIABLES DEPENDIENTES: Presencia de síndrome metabólico según criterios diagnósticos del panel de tratamiento del Adulto III y Presencia de esteatosis hepática determinada por USG.

k. Plan de análisis estadístico de variables.

Se recolectaron datos demográficos y las variables de expedientes clínicos de los pacientes incluidos en el estudio y posteriormente los resultados de la ultrasonografía. Todos los datos recolectados se analizaron según frecuencia con medidas de tendencia central y con intervalo de confianza del 95%

l. Registro de recolección de variables.

Se diseñó un formulario de recolección de datos con las variables del síndrome metabólico, así como los grados de esteatosis hepática detectada; dicha matriz es incluida en la sección de anexos.

m. Seguimiento a la población del estudio.

No se realizó seguimiento, por la metodología sólo se determinó la presencia o ausencia de esteatosis hepática no alcohólica.

n. Entrada y gestión informática de los datos.

Los datos obtenidos fueron procesados en una matriz electrónica del programa Epi Info 7.0.9.34.

o. Estrategia de análisis y procesamiento de datos.

El procesamiento de datos se estipula llevar a cabo por medio del paquete de software de Microsoft Office, tanto de Word como Excel; así como el programa de estadísticas médicas y epidemiológicas Epi Info versión 7.0.9.34. En el análisis de tablas 2x2 para determinar sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como la razón de probabilidad se realizó con la herramienta The Epidemiology Tools App. Versión 7.0.

p. Cronograma de actividades.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES		
ACTIVIDAD	FECHA DE INICIO	FECHA DE FINALIZACIÓN
DESARROLLO DEL ESTUDIO	AGOSTO 2012	NOVIEMBRE 2013
RECOLECCIÓN DE DATOS S. METABÓLICO	AGOSTO-NOVIEMBRE 2012	
TOMA DE USG	NOVIEMBRE 2012-ABRIL 2013	
RECOLECCION DE DATOS USG	MARZO-AGOSTO13	
TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2013	
REDACCIÓN Y ENTREGA DE INFORME FINAL	OCTUBRE-DICIEMBRE 2013	

q. Limitaciones.

Dentro de las limitantes que se encontraron para la realización del estudio están: la difícil accesibilidad a la ultrasonografía y toma de serología de hepatitis, ya que la restricción de ser cupo extra ad honores, dificultad para coordinar transporte y citas de paciente y poca disponibilidad de obtener respuesta con prontitud a la lectura del estudio retrasaron la realización y recolección de los datos más importantes para el estudio.

r. Ética.

A los pacientes que fueron candidatos para enrolarse en el presente estudio se les solicitó autorización mediante consentimiento escrito informado, según el documento que se encuentra en la sección de anexos.

En el documento de consentimiento informado se detallaron los objetivos del estudio, riesgos al participar en el estudio, el beneficio colectivo de colaborar a saber más sobre el comportamiento de la esteatosis hepática no alcohólica, así como la confidencialidad de los datos aportados por el paciente y los que fueron obtenidos del estudio.

Los riesgos inherentes a la intervención realizada fueron flebitis o celulitis en sitio de venopunción; los cuales no se presentaron en la ejecución del estudio. La ultrasonografía por ser un procedimiento inocuo no presentó limitantes éticas.

s. Organización del personal del estudio.

Se coordinó con la jefatura del departamento de radiología del Hospital Médico Quirúrgico del ISSS para la colaboración en la toma de ultrasonografía, otorgando cupos extra para la toma del estudio. Así mismo se realizó lo propio en laboratorio clínico para la toma de las pruebas de hepatitis B y C.

De igual forma se obtuvieron permisos con los directores de las unidades médicas el ISSS a investigar y con los coordinadores de las clínicas metabólicas de cada una.

En cuanto al transporte del paciente fue por medios propios, dicha medida retrasó el estudio.




IV. RESULTADOS.

Se estudiaron a un total de 257 pacientes (según cálculo de muestra ya descrito en la metodología) de Clínicas Metabólicas de las unidades médicas del ISSS: Apopa, San Jacinto y Zacamil. Todos los pacientes del año 2012.

Durante la ejecución del mismo, se excluyeron 6 pacientes que cumplieron criterios de alcoholismo según el test AUDIT (> 10 puntos); por lo cual la muestra total efectiva fue de 251 pacientes. No se encontró serología positiva a virus de hepatitis B o C.

Se evidencia en la muestra analizada la presencia de 132 pacientes con ultrasonografía (USG) determinada como anormal (o positiva a EHNA), según los criterios radiológicos de Saverymuttu ya descritos, correspondiendo al 52.6% (I.C. 46.2-58.9%) del total de la muestra.





Tabla 1. Frecuencia de USG anormal, positivo a EHNA.

USG	Frecuencia	Porcentaje	
ANORMAL	132	52,6%	
NORMAL	119	47,4%	
Total	251	100,0%	

I.C. 95% Conf. Limites		
ANORMAL	46,2%	58,9%
NORMAL	41,1%	53,8%

De los 132 pacientes con EHNA, los grados de la misma se desglosan de la siguiente forma: Leve con 92 pacientes (69.7%, I.C. 61.1-77.4%), Moderada 32 pacientes (24.2%, I.C. 17.2-32.5%) y Severa 8 pacientes (6.1%, I.C. 2.7-11.6%). Ver tabla 2.

Tabla 2. Grados de EHNA detectados.

EHNA	Frecuencia	Porcentaje	
LEVE	92	69,7%	
MODERADA	32	24,2%	
SEVERA	8	6,1%	
Total	132	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
LEVE	61,1%	77,4%
MODERADA	17,2%	32,5%
SEVERA	2,7%	11,6%

En cuanto a la diferenciación por sexo tenemos que hay una prevalencia discretamente mayor de EHNA en el sexo femenino con 67 pacientes (50.8%, I.C. 41.9-51.6%) mientras que el sexo masculino se encontró en 65 pacientes (49.2%, I.C. 40.4-58.1%). En cuanto a la diferenciación de los grados de esteatosis según sexo tenemos que: la población femenina tiene 77.6 % con EHNA Leve (I.C. 65.8-86.9%), 16.4% Moderada (I.C. 8.5-27.5%) y 6.0% Severa (I.C. 1.7-14.6%); mientras que en el sexo masculino se encontró 58.5% Leve (I.C. 45.6-70.6%), 32.3% Moderada (I.C. 21.2-45.1%) y 9.2% Severa (I.C. 3.5-19%). La media de edad en los pacientes fue de 54 años, oscilando entre 18 y 92 años.

Del total de pacientes con USG anormal, el 51.5 % (I.C. 42.7-60.3%) tenían transaminasemia; mientras que el 48.5% restante (I.C. 39.7-57.3%) mostró transaminasas en rangos normales (Tabla 3). En cuanto la diferenciación de grados de esteatosis en pacientes con transaminasemia elevada, 36.7% tenían EHNA Leve (I.C. 26.8-47.5%), 78.1% Moderada (I.C. 60-90.7%) y el 100% de pacientes con EHNA Severa tenían transaminasemia (I.C. 100%) (Tabla 4, 5 y 6 respectivamente). La razón de riesgo (RR) encontrada de presentar EHNA en contexto de transaminasemia es de 2.8 (I.C. 2.296-3.420), mientras que el riesgo atribuible (RA) es de 63.89 (I.C. 55.9-70.9), con una $p= 0.000000001$. La sensibilidad (S) y especificidad (E) de la transaminasemia para detectar EHNA según lo encontrado varía: en Leve con Sensibilidad de 37%(I.C. 27-47%) y




Especificidad de 17% (8-31%), para Moderada la Sensibilidad de 78% (I.C. 61-89%) y en EHNA Severa una Sensibilidad del 100%(I.C. 72-100%) con Especificidad de 52% (I.C. 44-61%); mientras que la sensibilidad de las transaminasas para determinar EHNA en cualquier estadio es de 52% (I.C. 43-60%) y la Especificidad del 99%(I.C. 95-100%). (Ver Tabla 3 -7)

Tabla 3. Transaminasas alteradas con USG anormal.

TRANSAMINASAS ALTERADAS	Frecuencia	Porcentaje	
SI	68	51,5%	
NO	64	48,5%	
Total	132	100,0%	


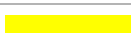

IC 95% Conf. Limites		
SI	42,7%	60,3%
NO	39,7%	57,3%

Tabla 4. Transaminasas alteradas con USG normal.

TRANSAMINASAS ALTERADAS	Frecuencia	Porcentaje	
SI	1	0,8%	
NO	118	99,2%	
Total	119	100,0%	




IC 95% Conf. Limites		
SI	0,0%	4,6%
NO	95,4%	100,0%

Tabla 5. Transaminasas alteradas con EHNA leve.

TRANSAMINASAS ALTERADAS	Frecuencia	Porcentaje	
SI	33	36,7%	
NO	57	63,3%	
Total	90	100,0%	

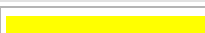

I.C. 95% Conf. Limites		
SI	26,8%	47,5%
NO	52,5%	73,2%

Tabla 6. Transaminasas alteradas con EHNA moderada.

TRANSAMINASAS ALTERADAS	Frecuencia	Porcentaje	
SI	25	78,1%	
NO	7	21,9%	
Total	32	100,0%	

I.C. 95% Conf. Limites		
SI	60,0%	90,7%
NO	9,3%	40,0%

Tabla 7. Transaminasas alteradas con EHNA severa.

TRANSAMINASAS ALTERADAS	Frecuencia	Porcentaje	
SI	10	100,0%	
NO	0	0,0%	
Total	10	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	100,0%	100,0%
NO	0,0%	30,8%

El segundo objetivo específico a evaluar en la investigación era determinar la frecuencia de los componentes del síndrome metabólico (hipertensión arterial, hiperglicemia, obesidad central, HDL bajos y triglicéridos >150 mg/dl) en la población estudiada.

La glicemia central > 100mg/dl se halló en 147 pacientes 58.6% (I.C. 52.2-64.7%). La presencia de colesterol HDL alterado (definido por HDL mujeres < 40mg/dl y hombres < 50 mg/dl) se encontró en 150 pacientes 59.8%, (I.C. 53.4-65.9%). La obesidad central se identificó en 199 pacientes, correspondiente al 79.3%(I.C. 73.7-84.1%) de la muestra.




La hipertensión arterial se registró en 194 pacientes equivalente al 77.3%(I.C. 71.6-82.3%) de la muestra. Mientras que los triglicéridos en valor mayor de 150 mg/dl se reconocieron en 175 pacientes acorde al 69.7%(I.C. 63.6-75.3%) del grupo estudiado. Los detalles son expuestos a continuación en las tablas 8, 9, 10, 11 y 12.

Tabla 8. Glicemia en ayunas > 100 mg/dl.

GLICEMIA AYUNAS > 100 mg/dl	Frecuencia	Porcentaje	
SI	147	58,6%	
NO	104	41,4%	
Total	251	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	52,2%	64,7%
NO	35,3%	47,8%

Tabla 9. Colesterol HDL.

COLESTEROL HDL	Frecuencia	Porcentaje	
ALTERADO	150	59,8%	
NORMAL	101	40,2%	
Total	251	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
ALTERADO	53,4%	65,9%
NORMAL	34,1%	46,6%

Tabla 10. Obesidad central.

OBESIDAD CENTRAL	Frecuencia	Porcentaje	
SI	199	79,3%	
NO	52	20,7%	
Total	251	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	73,7%	84,1%
NO	15,9%	26,3%

Tabla 11. Hipertensión arterial.

HIPERTENSION ARTERIAL	Frecuencia	Porcentaje	
SI	194	77,3%	
NO	57	22,7%	
Total	251	100,0%	

I.C. 95% Conf. Limites		
SI	71,6%	82,3%
NO	17,7%	28,4%







Tabla 12. Triglicéridos > 150 mg/dl

TRIGLICÉRIDOS > 150 mg/dl	Frecuencia	Porcentaje	
SI	175	69,7%	
NO	76	30,3%	
Total	251	100,0%	

I.C. 95% Conf. Limites		
SI	63,6%	75,3%
NO	24,7%	36,4%

El índice de masa corporal (IMC) fue otra variable investigada en la muestra estudiada, como resultado se ha encontrado que 216 pacientes(251 total de la muestra) presentaron algún grado de sobrepeso u obesidad, definido por un IMC > 25 Kg/m². En obesidad grado I se identificó a 122 pacientes (48.6%, I.C. 42.3-55%); grado II a 67 pacientes (26.7%, I.C. 21.3-32.6%); grado III a 21pacientes (8.4%, I.C. 5.3-12.5%) y grado IV (obesidad mórbida) a 6 pacientes (2.4%, I.C. 0.9-5.1%); mientras que en IMC en rango menor de 25 Kg/m² se encontraron a 35 pacientes (13.9%, I.C. 9.9-18.9%). Los detalles del porcentaje según el IMC son expuestos en la tabla 12. El IMC promedio que se encontró fue de 29.05 Kg/m², con una desviación estándar de 4.45, con un intervalo que osciló entre 22 y 43 kg/m².




Tabla 13. Índice de masa corporal

INDICE DE MASA CORPORAL	Frecuencia	Porcentaje	
DE 25 A 29.9	122	48,6%	
DE 30 A 34.9	67	26,7%	
DE 35 A 39.9	21	8,4%	
MAYOR DE 40	6	2,4%	
MENOR DE 25	35	13,9%	
Total	251	100,0%	

I.C. 95% Conf. Limites		
DE 25 A 29.9	42,3%	55,0%
DE 30 A 34.9	21,3%	32,6%
DE 35 A 39.9	5,3%	12,5%
MAYOR DE 40	0,9%	5,1%
MENOR DE 25	9,9%	18,9%




En cuanto a la relación de los componentes del SM y la presencia de esteatosis hepática no Alcohólica, los datos obtenidos son los siguientes: la obesidad central fue la variable con mayor frecuencia en EHNA, encontrándose en 116 (87.9%, I.C.81.1-92.9%) pacientes con USG hepática anormal. En segundo lugar se tiene a la hipertensión arterial con 103 (78.0%, I.C. 70.0-84.4%) pacientes. Luego se identifica a los triglicéridos con 99 (75%, I.C. 66.7-82.1%), la hiperglicemia con 85 (64.4%, I.C. 55.6-72.5%) y el colesterol HDL alterado por último con 76 pacientes (57.6%, I.C. 48.7-66.1%) respectivamente. A continuación se presentan en las tablas 14 a 23 el desglose de los datos.

Tabla 14. Glicemia en ayunas > 100 mg/dl con USG anormal.

GLICEMIA AYUNAS > 100 mg/dl		Frecuencia	Porcentaje	
SI		85	64,4%	
NO		47	35,6%	
Total		132	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	55,6%	72,5%
NO	27,5%	44,4%

Tabla 15. Glicemia en ayunas > 100 mg/dl con USG normal.

GLICEMIA AYUNAS > 100 mg/dl		Frecuencia	Porcentaje	
SI		62	52,1%	
NO		57	47,9%	
Total		119	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	42,8%	61,3%
NO	38,7%	57,2%

Tabla 16. Colesterol HDL alterado con USG anormal.

COLESTEROL HDL	Frecuencia	Porcentaje	
ALTERADO	76	57,6%	
NORMAL	56	42,4%	
Total	132	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
ALTERADO	48,7%	66,1%
NORMAL	33,9%	51,3%

Tabla 17. Colesterol HDL alterado con USG normal.

COLESTEROL HDL	Frecuencia	Porcentaje	
Alterado	74	62,2%	
Normal	45	37,8%	
Total	119	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
ALTERADO	52,8%	70,9%
NORMAL	29,1%	47,2%

Tabla 18. Obesidad central con USG Anormal.

OBESIDAD CENTRAL	Frecuencia	Porcentaje	
SI	116	87,9%	
NO	16	12,1%	
Total	132	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	81,1%	92,9%
NO	7,1%	18,9%

Tabla 19. Obesidad central con USG Normal.

OBESIDAD CENTRAL	Frecuencia	Porcentaje	
SI	83	69,7%	
NO	36	30,3%	
Total	119	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	60,7%	77,8%
NO	22,2%	39,3%

Tabla 20. Hipertensión arterial con USG Anormal.

HTA	Frecuencia	Porcentaje	
SI	103	78,0%	
NO	29	22,0%	
Total	132	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	70,0%	84,8%
NO	15,2%	30,0%

Tabla 21. Hipertensión arterial con USG Normal.

HTA	Frecuencia	Porcentaje	
SI	91	76,5%	
NO	28	23,5%	
Total	119	100,0%	




I.C. 95% Conf. Limites		
SI	67,8%	83,8%
NO	16,2%	32,2%

Tabla 22. Triglicéridos > 150 mg/dl con USG Anormal.

TRIGLICÉRIDOS > 150 mg/dl	Frecuencia	Porcentaje	
SI	99	75,0%	
NO	33	25,0%	
Total	132	100,0%	

I.C. 95% Conf. Limites		
SI	66,7%	82,1%
NO	17,9%	33,3%

Tabla 23. Triglicéridos > 150 mg/dl con USG Normal.

TRIGLICÉRIDOS > 150 mg/dl	Frecuencia	Porcentaje	
SI	76	63,9%	
NO	43	36,1%	
Total	119	100,0%	

I.C. 95% Conf. Limites		
SI	54,6%	72,5%
NO	27,5%	45,4%

Al realizar el cruce de variables de cada uno de los componentes previamente descritos, y su relación con la presencia de EHNA, se obtuvieron los siguientes datos:

- a) La glicemia en ayunas >100 mg/dl presenta un Valor Predictivo Positivo de 0.58 (I.C. 0.5-0.66), Valor Predictivo Negativo de 0.45 (I.C. 0.36-0.55); una Sensibilidad de 60%(I.C. 52-68%) y especificidad de 43%(I.C. 34-52%). La razón de probabilidad positiva es de 1.05 (I.C. 0.85-1.3) y la razón de probabilidad negativa es de 0.93 (I.C. 0.69-1.25).

- b) El colesterol HDL alterado tiene un Valor Predictivo Positivo de 0.51 (I.C. 0.43-0.39) y Valor Predictivo Negativo de 0.45 (I.C. 0.35-0.45); la sensibilidad es de 58% (I.C. 49-66%) con especificidad de 38% (I.C. 30-47%). La razón de probabilidad Positiva es de 0.93 (I.C. 0.75-1.14) y la razón de probabilidad negativa es 0.93 (I.C. 0.69-1.25).
- c) En la hipertensión arterial se halla un Valor Predictivo Positivo de 0.53 (I.C. 0.46-0.60), Valor Predictivo Negativo de 0.49 (I.C. 0.37-0.62); una Sensibilidad de 78%(I.C. 70-84%) y especificidad de 24% (I.C. 17-32%). La razón de probabilidad positiva es de 1.02 (I.C. 0.87-1.2) y la razón de probabilidad negativa es de 0.93 (I.C. 0.55-1.06).
- d) Los triglicéridos > 150 mg/dl presentan un Valor Predictivo Positivo de 0.57 (I.C. 0.49-0.64), Valor Predictivo Negativo de 0.57 (I.C. 0.45-0.67); una Sensibilidad de 75%(I.C. 67-82%) y especificidad de 36%(I.C. 28-45%). La razón de probabilidad positiva es de 1.17 (I.C. 1.00-1.42) y la razón de probabilidad negativa es de 0.69 (I.C. 0.47-1.03).
- e) La última variable cruzada es la obesidad central, donde se tiene un Valor Predictivo Positivo de 0.58 (I.C. 0.51-0.65), Valor Predictivo Negativo de 0.69 (I.C. 0.56-0.80); una Sensibilidad de 88%(I.C. 81-92%) y especificidad de 30%(I.C. 23-39%). La razón de probabilidad positiva es de 1.26 (I.C. 1.05-1.26) y la razón de probabilidad negativa es de 0.40 (I.C. 0.23-0.70).

V. DISCUSION DE LOS RESULTADOS.

a. Discusión.

Comparado con otros estudios descritos y sobre todo con el publicado por Castro y col. en 2012 (5) del cual se tomó la prevalencia esperada del estudio, se ha encontrado un total de 52.6% de pacientes con EHNA, la cual es menor a la esperada (82.9%) en Síndrome metabólico. Lo previamente mencionado traduce que, en la unidades médicas estudiadas del ISSS, se tiene un número de personas en riesgo de presentar las complicaciones de esteatosis hepática y la necesidad de implementar conductas más agresivas para el control de la creciente expansión tanto del SM como de EHNA; así mismo al comparar con la bibliografía revisada, se encuentra una mayor similitud en prevalencia con población filipina estudiada en 2006 por Latimar ya que presentaron una prevalencia del 51%.

La relación de EHNA con la variable de sexo arrojó una equiparación de prevalencia sin relación con el mismo (50.7% en femenino vs 49.3% en masculino).

La elevación de transaminasas y la existencia de EHNA se observó en el 51.5%, y más evidente en grados moderado a severo de esteatosis; puesto que en EHNA moderada 78.1% de los pacientes la presentaron (I.C 60-90.7%) y en severa el 100%(I.C. 100%). La razón de riesgo de presentar EHNA en contexto de transaminasemia es de 2.8 (I.C. 2.296-3.420; $p= 0.000001$), lo que traduce que la presencia de transaminasemia en pacientes con síndrome metabólico (en ausencia de otras causas) tiene un riesgo de 2.8 veces de presentar EHNA. El riesgo atribuible (RA) es de 63.89 (I.C. 55.9-70.9), con una $p= 0.000000001$.

La sensibilidad de las transaminasas para determinar EHNA en cualquier estadio es de 52% (I.C. 43-60%) y la Especificidad del 99%(I.C. 95-100%). Lo anterior expone que las transaminasas cobran relevancia primero para confirmar el diagnóstico de EHNA por USG ya que tienen una alta especificidad. Segundo,

en cuanto a los grados de EHNA, la transaminasemia tiene mayor importancia en los grados moderada y severa, ya que en ellos se observa sensibilidad de la Sensibilidad de 78% (I.C. 61-89%) y del 100%(I.C. 72-100%) respectivamente.

Por otra parte cabe destacar la prevalencia encontrada de los componentes del Síndrome metabólico en la muestra analizada; ya que la obesidad central ocupa el primer lugar con un 79.3%, en segundo se tiene a la hipertensión arterial con 77.3%, luego la hipertrigliceridemia con 69.7% en tercero, después la dislipidemia de HDL con 59.8% en cuarto y la glicemia >100 mg/dl en quinto lugar con 58.6% de prevalencia. Dicha tendencia encontrada en la muestra estudiada se confirmó en los pacientes con EHNA, puesto que el 87.9% de los pacientes con EHNA tenían obesidad central.

Lo anterior confirma a la obesidad como principal componente del síndrome metabólico para el desarrollo de esteatosis o esteatohepatitis. Más aún, la obesidad cobra importancia en EHNA, ya que en el cruce de variables se encontró una Sensibilidad de 88%(I.C. 81-92%) y especificidad de 30%(I.C. 23-39%). La razón de probabilidad positiva es de 1.26 (I.C. 1.05-1.26) y la razón de probabilidad negativa es de 0.40 (I.C. 0.23-0.70), demostrando que de los componentes del Síndrome metabólico es el que más relacionado está con la esteatosis. La hipertensión arterial y la hipertrigliceridemia son los 2 factores de mayor importancia detrás de la obesidad, con Sensibilidad de 78%(I.C. 70-84%) y razón de probabilidad positiva de 1.02 (I.C. 0.87-1.2) para la primera; mientras que hay una Sensibilidad de 75%(I.C. 67-82%) y razón de probabilidad positiva de 1.17 (I.C. 1.00-1.42) para la segunda. La hiperglicemia y la alteración del HDL, a pesar de ser componentes importantes del síndrome metabólico, tienen poca sensibilidad la cual corresponde al 60%(I.C. 52-68%) para la primera y de 58% (I.C. 49-66%) en el HDL.

A la luz de los datos expuestos previamente, se puede inferir que el estudio realizado arroja una preocupante prevalencia de pacientes con Esteatosis hepática en distintos grados que se convierte en un llamado de atención para ajustar el tamizaje de EHNA en pacientes catalogados con Síndrome metabólico (actualmente no estandarizado en las guías de clínicas metabólicas del ISSS) y, a la vez, insta a la corrección y prevención secundaria de la misma para evitar las ulteriores consecuencias de fibrosis/cirrosis hepática así como sus complicaciones.

b. Conclusiones.

1. La prevalencia de Esteatosis hepática No alcohólica identificada por USG en las clínicas metabólicas del ISSS es relativamente alta, encontrando un total de 52.6% (I.C. 46.2-58.9%).
2. El principal componente del síndrome metabólico en pacientes con EHNA es la obesidad, con Sensibilidad del 88%(I.C. 81-92%) y razón de probabilidad positiva de 1.26 (I.C. 1.05-1.26).
3. Los 3 principales componentes del síndrome metabólico asociados a EHNA son: Obesidad Central, Hipertensión Arterial e Hipertrigliceridemia; por lo que se recomienda que el tamizaje con USG se haga con énfasis en pacientes que cumplan dichos criterios.

c. Recomendaciones.

1. Se sugiere instaurar en el ISSS la USG abdominal, como prueba de tamizaje en síndrome metabólico, para identificar esteatosis hepática no alcohólica, ya que se ha demostrado su alta prevalencia.
2. Las transaminasas son un buen primer método de tamizaje, por su buena especificidad, pero necesitan de apoyo con USG debido a la baja sensibilidad; por lo que se recomienda toma de USG ante la presencia de transaminasemia.
3. Se recomienda mayor énfasis en medidas para el control de obesidad central, ya que es el componente más frecuente en pacientes con EHNA

VI. ANEXOS.

ANEXO1. FORMULARIO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

AÑO 2012		PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO POR ATP III									
SEXO		AFILIACIÓN		EDAD		Unidad Médica del ISSS		FECHA:			
M	F					SAN JACINTO		APOPA		ZACAMIL	
INDICE DE MASA CORPORAL (VALOR)		25 A 29.9 Kg/m ²				CRITERIOS		DIAGNOSTICO USG			
		30 A 34.9 Kg/m ²									
		35 A 39.9 Kg/m ²				1		NORMAL		ANORMAL	
		Mayor de 40 Kg/m ²									
1. Obesidad central (VALOR)		SI	NO	M	F	2		GRADO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA POR USG			
2. Colesterol HDL(SI/NO)		< 40 (F)		VALOR		3		LEVE			
		< 50 (M)		VALOR				MODERADA			
3. Triglicéridos		Mayor 150 mg/dl		SI		4		SEVERA			
				NO				TRANSAMINASAS HEPÁTICAS ALTERADAS			
4. Presión arterial (SI/NO)		sistólica				5		AST		ALT	
		diastólica						SI	NO	SI	NO
5. Glucosa en Ayunas		Mayor 100 mg/dl		SI	NO	VALOR		VALOR AST		VALOR ALT	

Diseñado por: Dr. Rafael Ernesto Valencia Menéndez.

ANEXO 2. FORMULARIO B. INSTRUMENTO PARA IDENTIFICAR ALCOHOLISMO, AUDIT.

Pregunta	0	1	2	3	4	Puntos
¿Cuál es su frecuencia de consumo de alcohol?	Nunca	Cada mes	2-4 VPM	2-3 VPS	>4 VPS	
¿Cuántas bebidas alcohólicas bebe en un día típico en el que toma?	1-2	3-4	5-6	7-9	>10	
¿Qué tan frecuente toma > 5 bebidas en una ocasión?	Nunca	< mes	Mensual	Semanal	Diario o casi diario	
¿Qué tan frecuente durante el año pasado sintió que no podía para de beber, luego de iniciar?	Nunca	< mes	Mensual	Semanal	Diario o casi diario	
¿Qué tan frecuente durante el año pasado fallo a sus obligaciones por la bebida?	Nunca	< mes	Mensual	Semanal	Diario o casi diario	
¿Qué tan frecuente inició su día con una bebida después de tomar?	Nunca	< mes	Mensual	Semanal	Diario o casi diario	
¿Qué tan frecuente se sintió culpable luego de beber?	Nunca	< mes	Mensual	Semanal	Diario o casi diario	

¿Qué tan frecuente durante el año pasado dejó de recordar lo que hizo mientras bebía?	Nunca	< mes	Mensual	Semanal	Diario o casi diario	
¿Usted o alguien ha sido lastimado mientras bebía?	No		Sí, pero no el año pasado		Si, el año pasado	
¿Alguna vez un familiar, amigo o trabajador de la salud le aconsejó que dejara de tomar?	No		Sí, pero no el año pasado		Si, el año pasado	
TOTAL DE PUNTOS						

VPS: veces por semana. VPM: veces por mes.

Tomado de: Saunders JB et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption. *Addiction*. 1993; 88(6):791.

VI. BIBLIOGRAFÍA.

1. O. James y C. Day. Esteatosis hepática no alcohólica. [Non-alcoholic steatohepatitis: another disease of affluence], *The Lancet*, 1999. 353, 135-138.
2. Scott M. Grundy. Detección, evaluación y tratamiento del adulto. [Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)]. NIH Publication No. 01-3670 May 2001.
3. Scott M. Grundy y col. Implicaciones de estudios recientes para el panel de tratamiento del adulto III. [Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines]. *Circulation* 2004.
4. Ho JS, Cannaday JJ y col. Síndrome metabólico. [Metabolic syndrome] *American Journal of Cardiology*. 2000. 102: 689-692.
5. Robert H Eckel, Scott M Grundy, Paul Z Zimmet. El síndrome metabólico. [The metabolic syndrome]; *The Lancet*; 2005. vol. 365: 147-150.
6. Bacon y col. Esteatohepatitis, una entidad en expansión. [Steatohepatitis: an expanded clinical entity]. *Gastroenterology*; 1994. 107, 101-104.
7. Teli MR, Burt AD, Bennett MK. La historia natural de la esteatosis hepática no alcohólica. [The natural history of non-alcoholic fatty liver: a follow up study]. *Hepatology*. 1995. 22: 114 – 119.
8. Paul Angulo. Esteatosis hepática no alcohólica. [Nonalcoholic Fatty Liver Disease]. *The Lancet*, 2004. 32: 97-101
9. P. Latimar y col. Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. [Prevalence of metabolic syndrome among patients with non-alcoholic fatty liver disease] *Phil J Gastroenterology* 2006. 2:14-18.

10. Castro-Martínez y col. Prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico. *Cir Cir* 2012;80:128-133
11. I. Marincu y col. Evaluación por ultrasonido de esteatosis hepática versus biopsia en pacientes con hepatitis C. [Ultrasound evaluation of hepatic steatosis versus histological examination in patients with chronic hepatitis C]. *Ultraschall in Med*; 2008. 29, 57-61.
12. D Georgescu y col. Ultrasonido en la evaluación de hígado graso en pacientes con síndrome metabólico. [Ultrasound in assessment of fatty liver in patients with metabolic syndrome]. *Ultraschall in Med*; 2008. 28: 43-46.
13. Joy D, Thava VR, Scott BB y col. Diagnóstico de esteatosis hepática: ¿es necesaria la biopsia? [Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary?] *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15:539–43.
14. Mottin CC, y col. El rol de la ultrasonografía en diagnóstico de esteatosis hepática en pacientes con obesidad mórbida. [The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients.] *Obes Surg* 2004; 14:635–7.
15. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, y col. Exactitud diagnóstica y confiabilidad de la ultrasonografía para la detección de esteatosis hepática: un metanálisis. [Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis] *Hepatology* 2011; 54:1082-90.
16. L. Castera y col. Biopsia y métodos no invasivos para el diagnóstico de fibrosis hepática [Biopsy and non-invasive methods for diagnosis of hepatic fibrosis] *Gut* 2010. 59: 861-866

17. Ian R. Wanless and Koji Shiota. La patogénesis de la esteatohepatitis no alcohólica. [The Pathogenesis of Non-alcoholic Steatohepatitis and Other Fatty Liver Diseases: A Four-Step Model including the Role of Lipid Release and Hepatic Venular Obstruction in the Progression to Cirrhosis]. *Seminars in Liver Disease*, 2004. 24, 12-18.
18. A. Adams, P Angulo. Tratamiento de la esteatosis hepática no alcohólica [Treatment of non-alcoholic fatty liver disease]. *Postgrad Med J* 2006; 82:315–322.
19. A. Mouralidarane y col. Manejo práctico ante el incremento de esteatosis hepática no alcohólica. [Practical management of incremental burden of Non-alcoholic fatty liver disease] *Gastroenterology* 2010. 1: 149-155.
20. Saverymuttu y col. Ultrasonido en la detección de esteatosis hepática y fibrosis. [Ultrasound scanning in the detection of hepatic steatosis and fibrosis] *British medical journal* 1986. 292: 13-15.
21. Saunders JB y col. Desarrollo de la prueba de identificación de abuso de alcohol. [Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT)]. *Addiction* 1993; Vol 88:791.