

**HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA EN CONSULTA DE
GASTROENTEROLOGÍA POPAYÁN, COLOMBIA.**

EDWIN FABIAN OCHOA CALAMBAS

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA
POPAYAN
2017**

**HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA EN CONSULTA DE
GASTROENTEROLOGÍA POPAYÁN, COLOMBIA.**

EDWIN FABIAN OCHOA CALAMBAS

**Informe final de Investigación para optar por el título de
especialista en Medicina Interna**

**Asesor Académico:
Fredy Hernan Calambas
MD, Gastroenterólogo Internista**

**Asesor Metodológico:
Hernando Vargas Uricoechea
MD; Endocrinólogo Internista, Mg. Epidemiologia**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA
POPAYAN
2017**

Informe final de Investigación sustentado el día 27 de mayo del año 2017 ante el departamento de Medicina Interna y aprobado por los asesores académicos y metodológicos:

Dr. _____
Fredy Hernan Calambas

Dr. _____
Hernando Vargas Uricoechea

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Fredy Hernán Calambas por sus asesorías y apoyo en el proyecto.

Al Dr. Hernando Vargas Uricoechea por su colaboración metodológica en la realización del proyecto de investigación.

Un agradecimiento en la memoria del Dr. Jaime Nates docente ilustre del programa de Medicina Interna de la Universidad del Cauca.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN –ABSTRACT.....	5
2. INTRODUCCION.....	10
3. JUSTIFICACION.....	32
4. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	34
5. OBJETIVOS.....	35
a. Objetivo generales.....	35
b. Objetivos específicos.....	35
6. HIPOTESIS DE INVESTIGACION.....	36
7. METODOLOGIA.....	37
a. Diseño de investigación.....	37
b. Población y muestra.....	38
c. Criterios de Inclusión y exclusión.....	39
d. Operacionalización de variables.....	41
e. Análisis de datos.....	43
f. Consideración y aval ético.....	44
8. RESULTADOS: articulo original.....	45
a. Resultados completos.....	77
9. DISCUSION.....	89
10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES FUTURAS...	94
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	97
12. ANEXO 1.....	107
13. ANEXO 2.....	111
14. ANEXO 3.....	113
15. ANEXO 4	115

1. RESUMEN

Introducción: La enfermedad hepática grasa no alcohólica, EGNA (NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease) es una de las principales causas de enfermedad hepática a nivel mundial, con una prevalencia aproximada del 20- 30% en adultos. Es la principal causa de trasplante hepático en los países occidentales y tiene asociación con el síndrome metabólico. **Metodología:** Estudio descriptivo, prospectivo, con 274 pacientes con diagnóstico de hígado graso por diagnóstico imagenológico, de la consulta externa de gastroenterología del hospital San José de Popayán, Cauca - Colombia desde el 1 de julio de 2014 hasta el 30 de junio de 2016. **Resultados:** De los 274 pacientes, 75,5% eran mujeres y 24,4% hombres, la edad promedio de diagnóstico fue de 56 años. No se encontró antecedente en el 37,9% seguido de hipertensión arterial, dislipidemia, y diabetes mellitus con total 19,1%, 12,5%, 8,7% respectivamente, el 71,89%, correspondían a pacientes del área urbana de Popayán, El índice masa corporal (IMC) el 22,4% tenía

IMC, el 52,2% tenía IMC en rango de sobrepeso 17,8% tenía obesidad clase I, 5,17% obesidad clase II, 2,99% tenía Obesidad clase III, el 59,06% de la población presentaba rango de transaminasa según las recomendaciones EASL–EASD–EASO

Conclusiones: El estudio de muestras características similares a estudios realizados en Colombia, donde predomina esta patología en mujeres en la sexta década de la vida, además de asociación con enfermedades que hace parte del síndrome metabólico como la hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes, llama la atención que encontró una mayor proporción de sobrepeso comparado con estudios locales, pero por el momento general hipótesis para futuros estudios.

ABSTRACT

Introduction: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), or simply fatty liver, is a major cause of hepatic disease worldwide: its prevalence is approximately 20- 30%, It is the leading cause of liver transplantation in Western countries and has association with the metabolic syndrome. **Methodology:** This was a descriptive and prospective with 274 patients with diagnosis of fatty liver by imaging, from the medical consultation of gastroenterology outpatient f San José hospitals from Popayán, Cauca – Colombia, from July 1, 2014 to June 30, 2016 **Results:** Of the 274 patients, 75.5% were female and 24.4% male, the mean age of diagnosis was 56 years. No antecedent was found in 37.9% 37.9% followed by arterial hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus with total 19.1%, 12.5%, 8.7% respectively, 71.89%, corresponded to patients from the urban zone of Popayán, the body mass index (BMI) 22.4% had BMI, 52.2% had BMI in the overweight range 17.8% had class I obesity, 5.17% class II obesity, 2.99% had Class

III Obesity, 59.06% of the population presented a transaminase range according to the EASL-EASO-EASO recommendations.

Conclusions: The study of similar samples to studies carried out in Colombia, where this disease predominates in women in the sixth decade of life, in addition to association with diseases that is part of the metabolic syndrome such as hypertension, dyslipidemia and diabetes, draws attention that found a greater proportion of overweight compared to local studies, but for the general moment hypothesis for future studies.

2. INTRODUCCIÓN

Como su nombre indica la enfermedad del hígado graso no alcohólico (en inglés NAFLD),(1) antes conocida como esteatohepatitis no alcohólica, que ahora se considera subconjunto de hígado graso no alcohólico(2) es una inflamación grasa del hígado que no es debida a hábito alcohólico (20 gr/día para hombre y 10 gr día para mujeres.). Es una de las causas fundamentales de cirrosis hepática. La evolución clínica puede incluir esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis crónica y cirrosis. Las causas de esta enfermedad entre otras son: la Obesidad, la Diabetes Mellitus y la Hiperlipemia. (1)

Espectro evolutivo de la enfermedad hepática por depósito de grasa. Tomado y modificado de: Gastroenterol Hepatol 2003; 26 (suppl 2): 7-10.

Tipos:(4)

1. Hígado graso no alcohólico (HGNA)
 - a. esteatosis hepática sin evidencia de lesión hepatocelular o fibrosis
 - b. mínimo riesgo de progresión a cirrosis y fallo hepático
2. Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)
 - a. esteatosis hepática con la inflamación y lesión de los hepatocitos con o sin fibrosis
 - b. riesgo de progresión a cirrosis, insuficiencia hepática, en raras ocasiones cáncer de hígado
3. EHNA cirrosis – evidencia histológica actual o anterior de la esteatosis o esteatohepatitis

En los países occidentales, debido a la epidemia de obesidad, es común encontrar hígado graso no alcohólico y de las personas que lo padecen,(12) Un subgrupo importante padece esteatohepatitis no alcohólica evolucionan a fibrosis y cirrosis hepática; a medida que avanza la cirrosis, se tornan catabólicos y luego pierden los

signos indicativos de esteatosis que se observan en la biopsia hepática. El tratamiento de las complicaciones de la cirrosis consecutiva a la esteatohepatitis no alcohólica es similar al de otras formas de cirrosis.

Epidemiología

El EHNA es la enfermedad hepática crónica más común en los países occidentales, aproximadamente el 20 al 30% de los adultos de la población general tienen EHNA, pero en la población asiática es del 15%.⁽¹²⁾ Su prevalencia aumenta del 70 al 90% en las personas obesas o diabéticas; afecta en mayor proporción a hombres que a mujeres,⁽³⁾ con sobrepeso u obesos^(2, 3, 5): peso mayor al 10% - 40% del peso corporal ideal; estos pacientes también tienen mayor riesgo de desarrollar fibrosis avanzada y cirrosis. La prevalencia y severidad de NAFLD y EHNA parecen aumentar con la edad,^(3,5) es más común en pacientes hispanos que en pacientes blancos no hispanos,⁽⁴⁾ considerado causa más

común de aumento de las enzimas hepáticas en adultos en Estados Unidos(2) o cirrosis criptogénica.(2) La prevalencia reportada en estudios de población general(3) es alrededor del 22% basada en la ecografía, 24% - 45% basada en resonancia magnética, 3% - 23% basada en el incremento de las enzimas hepáticas y la exclusión de la causa de la enfermedad hepática conocida, 16% -24% basada en autopsias y 20% basada en adultos vivos donantes de hígado. La prevalencia NAFLD aumenta con el incremento de peso corporal,(2) se estima que el 75% de prevalencia de hígado graso no alcohólico se presenta en pacientes con obesidad o diabetes tipo 2.(3)

El Dallas Heart Study, donde participaron 2.287 pacientes (48,3% negro, 32,1% blancos, 17,5% hispanos) tenían imágenes del hígado con resonancia magnética o esteatosis hepática definida como el contenido de triglicéridos hepática > 5,5%, 31% tenían esteatosis hepática, de estos el 45% de los pacientes eran hispanos, el 33% de los pacientes blancos y 24% negros, el uso moderado de alcohol incrementó la tasa de esteatosis en hombres blancos, pero disminuyó en las mujeres blancas. (6)

Entre 1988 y 1994, la prevalencia de EHNA fue de 5,5 %, entre 1999 y 2004 fue del 9,8 %, y entre 2005 y 2008 fue del 11 %, lo que representa el 47, 63, y 75 por ciento de la enfermedad hepática crónica durante esos periodos de tiempo, respectivamente.(12) En un estudio prospectivo de 400 militares estadounidenses y sus familias (edad media 55 años), la prevalencia de hígado graso no alcohólico por ecografía fue del 46 por ciento.(13)

La EHNA puede estar asociada de forma independiente con la enfermedad cardiovascular. Tiene una asociación con la enfermedad cardiovascular (odds ratio 1,23; IC del 95%: 1,04 a 1,44).(14) En algunos estudios no controlados tener dislipidemia o hipertensión sistémica, podría portarse como factores de confusión, ya que la hiperlipidemia se asocia tanto con EHNA y la enfermedad cardiovascular. Otras condiciones que se han asociado con hígado graso no alcohólico, independiente de sus asociaciones con la obesidad, como el síndrome de ovario poliquístico, el

hipotiroidismo, apnea obstructiva del sueño, hipopituitarismo, e hipogonadismo.(15)

En Colombia un estudio del 2013 con 115 pacientes encontró una edad promedio es de 54 años (13-82 años), hombres (45,2%) y 63 mujeres (54,8%), dislipidemia en 57 pacientes (49%), hipertensión arterial en 35 (30%), diabetes mellitus en 30 (26%), obesidad 8 (6%) y enfermedad coronaria en 1 (1%) y resultado de biopsia con 3 (12,5%) esteatohepatitis (EHNA), de ellos 1 leve y 2 moderada, 4 pacientes (16%) con cirrosis completa y 2 (8%) incompleta.(15)

Factores riesgo y etiológicos (4-5)

- Obesidad
- Resistencia a la insulina
 - Diabetes mellitus tipo 2
 - Síndrome metabólico
- Nutricionales

- Mal nutrición calórica-proteica, Nutrición parenteral, Descenso rápido de peso, Anastomosis yeyuno-ileal.
- Drogas
 - Glucocorticoides, Amiodarona, Bloqueantes de canales de calcio (Diltiazem), Estrógenos, Ácido acetil salicílico, Tamoxifeno, Tetraciclina, Metotrexate, Ácido valproico, Cocaína, Agentes antivirales.
- Metabólicas
 - Lipodistrofia, Enf. De Christian-Weber (paniculitis no supurativa), Enf. De Wolman, Dislipidemias, Esteatosis gravídica, Diabetes tipo 2. es una de las enfermedades más conocidas a nivel mundial debido a la obesidad (estudio de autopsias 351 pacientes, comparando pacientes marcadamente obesos vs delgados, incidencia de esteatosis 18,5% frente a 2,7%, incidencia de fibrosis severa 13,8% frente a 6,6% (diferencias atribuyó a una mayor prevalencia de diabetes en los pacientes con obesidad),(7) diabetes mellitus y la hiperlipemia.

- Misceláneas
 - Colitis ulcerosa, Infección por HIV1, hongos, sustancias hepatotóxicas (fósforo, solventes orgánicos) Síndrome de Reye, Bulimia
- Genético
 - Variante I148M dominio fosfolipasa contiene 3 genes (PNPLA3) asociados con un mayor riesgo.(8)
Variantes del gen de la apolipoproteína C3 pueden estar asociados con un mayor riesgo de hígado graso no alcohólico.(9) antígeno leucocitario humano (HLA) - B65 y HLA-DQ5 asociado con NAFLD.(10)

Evaluación diagnóstica

Para los pacientes con NAFLD que son detectados en estudio de imagen(4) de rutina por otras causas, si se presentan signos o síntomas de enfermedad hepática o bioquímicas hepáticas anormales, se debe evaluar los factores de riesgo metabólicos y

causas alternativas como el consumo de alcohol o medicamentos, la biopsia hepática no se debe recomendar(2,3,4). Se deben considerar los marcadores bioquímicos de lesión hepática: aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT) (la relación AST: ALT <1 generalmente puede aumentar con una mayor severidad del daño hepático, y la relación mayor de > 2 indica enfermedad hepática alcohólica en ausencia de cirrosis), el 80% de los paciente pueden tener pruebas normales , gamma-glutamilttransferasa (GGT) puede estar elevada (2 veces el valor normal) o ser normal, la fosfatasa alcalina puede estar elevada hasta dos veces el límite superior de la normalidad. Se debe solicitar lípidos séricos en ayunas, glicemia, prueba para la sensibilidad a la insulina (por ejemplo, acortado 75 g prueba de tolerancia a la glucosa con el nivel de insulina en suero medido a 1 y 2 horas), serología viral para excluir hepatitis B y C, antígeno de superficie de la hepatitis B, anticuerpo de la hepatitis C. (1,2,4,5)

Historia natural

La historia natural no ha sido todavía bien establecida. Un meta-análisis que evaluó pacientes con EHNA se tomaron biopsias las cuales concluyeron que el 36% tuvieron aumento del daño hepático, el 46% no presentaron progresión, y 21% con mejoría o habían resuelto la injuria hepática.(16) Igualmente varios de estos pacientes con EHNA tuvieron un curso relativamente benigno, mientras en otros casos la enfermedad progresó a cirrosis hepática. Pacientes portadores de esteatosis en la biopsia sin el espectro de EHNA parecen tener el mejor pronóstico.(16-17)

Aproximadamente 20% de los casos de NAFLD progresan a EHNA y que de ellos, aproximadamente el 20% progresan a cirrosis.(18)

Estudios que ha analizado la progresión de la fibrosis en un estudio se analizaron 133 pacientes con HGNA.(16) la fibrosis progresó en 39%, se mantuvo estable en 53% y mejoró en 8%. La tasa de progresión de la fibrosis promedio (número de etapas de la progresión de la fibrosis más de un año) fue de 0,07 etapas por año, y al final del estudio 9% terminaron en estadio 3 y 1,5 % en estadio 4. En una revisión sistemática que incluyó a 187 pacientes con biopsias, el tiempo medio para desarrollar fibrosis avanzada

entre las personas con inflamación en la biopsia inicial fue de 4,2 años, en comparación con 13,4 años para los que no tienen la inflamación.

Otros factores asociados con progresión de la enfermedad o fibrosis avanzada incluyen:

- La edad mayor de 45 años
- Diabetes mellitus
- Aminotransferasas elevadas en suero (≥ 2 veces el límite superior de lo normal en un estudio)
- Presencia de degeneración hialina de Mallory en globo, más o fibrosis en la biopsia
- Índice de masa corporal (IMC) ≥ 28 kg / m²
- Mayor índice de adiposidad visceral, que tiene en cuenta la circunferencia de la cintura, índice de masa corporal, los triglicéridos y el nivel de lipoproteínas de alta densidad

- El consumo de café se ha asociado con un menor riesgo de progresión

Paciente con EHNA y fibrosis avanzada, la incidencia acumulada a los 5 años de tener carcinoma hepatocelular (HCC) fue del 8%.(20,21)

La Enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte entre los pacientes con NAFLD, aunque los pacientes con EHNA tienen un mayor riesgo de muerte relacionada con el hígado en comparación con los pacientes sin EHNA.(22-24).

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos:

- Demostración de la esteatosis hepática mediante imágenes o biopsia
- Exclusión de consumo importante de alcohol

- La exclusión de otras causas de esteatosis hepática.

Los hallazgos radiológicos son a menudo suficientes para hacer el diagnóstico si se han excluido otras causas de esteatosis hepática. Si bien no se indica para la mayoría de los pacientes, una biopsia del hígado puede estar indicada si el diagnóstico no está claro, o para evaluar el grado de lesión hepática. Además, la biopsia hepática es el único método disponible actualmente para diferenciar el HGNA de EHNA.(25)

Mecanismos patogénicos

El incrementado nivel de lípidos, la mayor parte en forma de triglicéridos, dentro de los hepatocitos en pacientes con EHNA resultan de un desbalance entre sistemas enzimáticos que promueve la absorción y la síntesis de ácidos grasos y aquellos que promueven su oxidación y salida.(26) Los ácidos grasos libres (AGL) a partir de tejido adiposo, excreción disminuida de AGL del hepatocito (secundaria a la síntesis o secreción de VLDL

reducida).(26) la síntesis y secreción disminuida de VLDL pueden resultar de abetalipoproteinemia, malnutrición proteica, o deficiencia de colina. Los pacientes con EHNA pueden tener un defecto en la secreción de ApoB postprandial, dando lugar a la acumulación de triglicéridos.(27) la inhibición de la proteína de transferencia de triglicéridos microsomal, puede ser un mecanismo clave en NAFLD inducida por fármacos, tales como se ve con amiodarona y tetraciclina.(28)

Los insulino resistentes, debido a la inhibición de TNF alfa, permiten la acumulación de grasas en hepatocitos por dos mecanismos principales: La lipólisis que incrementa la circulación de ácidos grasos e hiperinsulinemia. El aumento de los ácidos grasos dentro de los hepatocitos lleva a una sobrecarga de la beta oxidación mitocondrial con la consecuente acumulación de ácidos grasos en el hepatocito.(29) Los ácidos grasos son sustratos e inductores del Citocromo P 450 2E1. El nivel de Citocromo P 450 2E1 es invariablemente incrementado en el hígado de pacientes con EHNA y puede resultar en una producción de radicales libres

capaces de inducir la lipoperoxidación de las membranas del hepatocito.(30) La hiperinsulinemia resultante de la resistencia a la insulina incrementa la síntesis de ácidos grasos en la célula hepática por el incremento de la glicólisis y a favor de la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos por la disminución de la producción hepática de la apolipoproteína B100.(31)

El rol de esta proteína en la patogénesis de la EHNA resulta incierta. Esta puede ayudar a inhibir apoptosis hepatocitaria pero también puede incrementar la vulnerabilidad de las grasas hepatocíticas a subsecuentes injurias cuando son expuestas a insultos secundarios como endotoxinas o TNFalfa.(32) Especies radicales de oxígeno mitocondriales promueven la progresión desde la esteatosis a la EHNA y fibrosis por tres mecanismos principales: peroxidación lipídica,(33) inducción de citoquinas e inducción de especies que permitirán las uniones. (34) La especie de oxígenos reactivos gatillan la peroxidación lipídica que causa la muerte celular; enlaces cruzados de proteínas permiten la

formación de hialina de Mallory activando las células estrelladas y promoviendo la síntesis de colágeno.

Ayuda diagnosticas

No hay estudio de imagen eficaz para diferenciar entre los subtipos histológicos HGNA y EHNA.(35) La ultrasonografía ofrece un buen elemento de apoyo para el diagnóstico. Se observa un aumento difuso de la ecogenicidad. La sensibilidad y especificidad de la ecografía fueron 85 y 94 por ciento, respectivamente.(36-37). Con limitaciones en paciente con obesidad mórbida. En el momento es la prueba diagnóstica más costo efectivo. Pero tiene riesgo de falso positivos por presentar esteatosis de forma focal. En la Tomografía axial computarizada se ofrece como baja densidad difusa del parénquima hepático y ocasionalmente puede ser informada en forma focal.(Similar información se puede obtener por Resonancia Magnética Nuclear (RNM). Con una sensibilidad del 50% y 88% por ciento respectivamente. Una especificidades fueron 83%, y

63%.(38) En las enfermedad avanzada se encuentran los cambios propios de la cirrosis hepática.

Histología

Los hallazgos histológicos de HGNA esteatosis, inflamación, lesión celular y la fibrosis. El criterio mínimo para un diagnóstico histológico de HGNA es > 5 % de los hepatocitos esteatósicos en una sección de tejido hepático.(39-40) El grado de esteatosis puede ser descrita como leve (5 a 33 % de los hepatocitos son esteatósicos), moderada (34 a 66 %, o severa (> 66 %).(41)

Los hallazgos histológicos de EHNA incluyen:(41-43)

- La esteatosis
- Presencia edemas, degeneración hepatocelular
- Cuerpos apoptóticos
- Inflamación lobular leve (aguda, y con menos frecuencia, crónica)

- Leve inflamación portal crónica
- La deposición de colágeno perisinusoidal que puede resultar en la zona 3 acentuación en un patrón "alambre de pollo" (relacionada con la deposición de colágeno y otras fibras de la matriz extracelular a lo largo de las sinusoides de la zona 3 y alrededor de hepatocitos)
- Cirrosis, que es típicamente macronodular o mezclado
- Cuerpos de Mallory-Denk (anteriormente llamados cuerpos de Mallory o hialinos de Mallory)
- Megamitocondrias
- Núcleos de glucógeno en los hepatocitos periportales (rara vez se ven en la esteatohepatitis alcohólica)
- Lipogranulomatosis lobulillar
- Siderosis hepática (generalmente leve) que involucra hepatocitos periportales o células reticuloendoteliales panacinares

Índice de actividad histológica de la esteatohepatitis no alcohólica.

Tomado y modificado de: Gastroenterology 2002; 123: 1705-1725
y Gastroenterol Hepatol 2003; 26 (suppl 2): 7-10.

Manejo

Como NAFLD es una manifestación del síndrome metabólico y la obesidad, por lo que la primera medida terapéutica debe ir dirigida a mejorar las enfermedades asociadas. El cambio de estilo de vida es fundamental. En pacientes con diabetes e hiperlipidemia es recomendable un buen control metabólico. Se puede mejorar la mayoría de los parámetros de esteatosis en los pacientes con la reducción de peso, promoviendo la actividad física aeróbica regular y dieta balanceada. La meta es un descenso de peso entre 7 – 10%. Sin embargo existen descripciones de empeoramiento cuando la disminución es rápida, esto sugiere que se debe orientar un descenso paulatino. La cirugía bariátrica solo debe considerarse en paciente con obesidad mórbida.

Alternativas de manejo farmacológico

- Vitamina E - disminuye el estrés oxidativo, estudios observacionales iniciales sugirió mejora en los niveles de transaminasas en pacientes con EHNA que recibieron vitamina E.(44) Sin embargo, los ensayos aleatorios posteriores sugieren un beneficio en los pacientes que no tienen diabetes que recibieron 800 unidades internacionales (UI) / día.(45) Sin embargo, los estudios observacionales han aumentado la preocupación sobre un posible aumento de la mortalidad por cualquier causa con altas dosis de vitamina E (> 400 UI/ día). Por lo cual se recomienda en paciente con fibrosis avanzada que no tienen diabetes o enfermedad de la arteria coronaria con 400 UI / día, emitida en 2012 por la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas, la Asociación Americana de Gastroenterología, y el Colegio Americano de Gastroenterología.

- Tiazolidinedionas - incluida la pioglitazona y rosiglitazona, son agentes sensibilizantes a la insulina que mejoran parámetros bioquímicos e histológicos en pacientes con EHNA. Su uso se asocia con eventos adversos, incluyendo el aumento de peso, edemas y dolor en miembros inferiores e insuficiencia cardíaca. Para el tratamiento de la EHNA se recomienda en pacientes con diabetes tipo 2 que de otro modo son candidatos para el tratamiento con una tiazolidinadiona para control de diabetes.(45-47)

- Metformina - disminuye la glucosa en sangre por la disminución de la gluconeogénesis hepática, estimulando la captación de glucosa por el músculo, y el aumento de la oxidación de ácidos grasos en el tejido adiposo. Sin embargo, no parece ser efectivo para el tratamiento de la EHNA.(48)

- Orlistat es un inhibidor de lipasa gastrointestinal los estudios para el tratamiento para NASH han llegado a conclusiones

variables. Pero la recomendación actual es para la pérdida de peso, pero no como un tratamiento primario para la EHNA.(49)

- El ácido ursodesoxicólico (UDCA) puede tener efectos antiapoptóticos y antiinflamatorios. En los pacientes con EHNA en estudios que combinaron UDCA con vitamina E sugiere un potencial beneficio. Pero estudios que evaluaron biopsia no hubo diferencia significativa en la histología hepática global.(50)

- Los ácidos grasos Omega-3 - Los estudios han sugerido un beneficio. En un meta-análisis de nueve estudios con 355 pacientes, el tratamiento con ácidos grasos omega-3 se asoció con una mejoría en la esteatosis hepática, así como los niveles de AST y ALT.(51)

El paciente con cirrosis debido a NAFLD es similar a la de la cirrosis debido a otras causas e incluye manejo de la hipertensión portal, la detección de carcinoma hepatocelular, y la consideración de trasplante de hígado para los pacientes con cirrosis descompensada.

3. JUSTIFICACIÓN

“El 21 de mayo de 2010, la 63ª Asamblea Mundial de la Organización Mundial de la Salud aprobó una resolución que establecía al 28 de julio como el “Día mundial contra la hepatitis”, y manifestaba que la hepatopatía alcohólica, constituyen la primera declaración formal de la OMS reconociendo que la carga de la enfermedad hepática representa un problema importante para la salud pública a nivel mundial.”

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA, o NAFLD por sus siglas en inglés) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA o NASH por sus siglas en inglés), constituye una de las enfermedades que está aumentando en prevalencia en la población occidental, que se refleja en las últimas 2 décadas, en el momento ya son la principal enfermedad hepática en estos países.

Mientras que la enfermedad de hígado graso no alcohólico no representa una carga de mortalidad y morbilidad a corto plazo, la progresión a esteatohepatitis aumenta el riesgo de cirrosis, falla

hepática, y carcinoma hepatocelular. Se estima que HGNA/EHNA han de aumentar un 26% los costos médicos directos e indirectos en un quinquenio.

Es importante la caracterización la población de estas instituciones porque son donde se refleja la mayor carga de paciente del sistema salud público del departamento del Cauca. En el momento no contamos con estudios locales que reflejen nuestra prevalencia local o departamento, para generar las hipótesis de estudio. Con las hipótesis que genere este estudio se podrían generar nuevos estudios donde se pueda valora tipos de tratamiento, escalas de diagnóstico o progresión de la enfermedad que serían aplicables a nuestra población. La enfermedad de hígado graso está tomando un papel muy importa e nivel en la prevalencia mundial y que está asociada a complicaciones de mediano y largo plazo que pueden ser prevenibles si hay intervenciones oportunas en mejoramiento del diagnóstico clínico y seguimiento de estos paciente, además por el impacto en la enfermedad cardiovascular y su evolución a una cirrosis como carga de morbilidad a la población.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con hígado graso no alcohólico de la consulta especializada de gastroenterología de la ciudad de Popayán, Cauca?

5. OBJETIVOS

Realizar un estudio descriptivo de los pacientes con hígado graso no alcohólico, de la consulta especializada de gastroenterología, de la ciudad de Popayán, de julio del 2014 al junio del 2016, para caracterizar las variables demográficas, sociales, de esta población, generar la prevalencia de la enfermedad en estas instituciones, valorar las patologías asociadas con el hígado graso no alcohólico.

- Valorar la distribución por edad, sexo, raza de HGNA de la población analizar.
- Determinar la prevalencia de HGNA de la población analizar.
- Comparar las pruebas imagenológica que llevaron al diagnóstico de HGNA de la población.
- Establecer cuáles son las patologías medicas conocida más asociada en con HGNA de la población del estudio.
- Generar hipótesis sobre la población estudiada para generar futuros trabajos de investigación en el tema.

6. HIPOTESIS

Este trabajo de investigación establece como hipótesis a priori que existe alta prevalencia de hígado graso en la ciudad de Popayán, la cual está asociada con obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico, que deben existir diferencias con respecto a edad, sexo o localización, la cual no se estudiado en la población del Cauca. Buscamos caracterizar a la población con hígado graso de la consulta externa de gastroenterología para tener claridad sobre estas asociaciones.

7. METODOLOGIA

Realizar un estudio descriptivo, de corte transversal, con revisión de la historia clínica digital, desde julio del 2014 al junio del 2016. De los paciente que consultan por hígado graso no alcohólico de la consulta externa especializada de gastroenterología de la ciudad de Popayán.

Se tomaron todos los paciente que tenga una prueba imagenológica con presencia de hígado graso no alcohólico y/o esteatosis hepática.

En la variable de diagnóstico imagenológico, se de los datos del registro de ecografías o pruebas diagnósticas que llevaron al diagnóstico HGNA del registro imagenológico de cada instituciones si esta lo posee, o el aportado por el paciente, o la historia clínica, estos dos últimos deberán estar claramente registrados. Esta variable se reporta en el estudio como si tiene o no tiene esteatosis hepática. Además de la prueba imagenológica

que llevo al diagnóstico la cual se tomara como una variable nominal.

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Cuantitativa.

TIPO DE DISEÑO

Descriptivo, en el cual se registran los hallazgos en las historias clínicas, encontrados en los sujetos a estudio, así como las variables.

TEMPORALIDAD

En la población de la consulta externa especializada del gastroenterología y endocrinología será de corte transversal

POBLACIÓN

Los pacientes que consultan por hígado graso no alcohólico de la consulta externa especializada de gastroenterología de la ciudad de Popayán. Revisión de la historia clínica digital, desde julio del 2014 al junio del 2016.

MUESTRA

A) *Tamaño de muestra:*

A.1) . No probabilístico y por conveniencia.

B) *Tipo de muestreo:*

B.1) No probabilístico y por conveniencia.

Criterios de inclusión/exclusión

Criterios de inclusión

- Todo paciente que consulte al servicio ambulatorio de gastroenterología con hallazgo imagenológico de esteatosis o hígado graso.

Criterios de exclusión

- Consumo de alcohol < de 20 gr/día para hombres y 10gr/día para mujeres.
- Antecedente de enfermedad autoinmunes
- Uso de medicamentos hepatotóxicos como (glucocorticoides, isoniazida, metrotexate, amiodarona y tamoxifeno)
- Antecedentes de cáncer que haya requerido tratamiento con quimioterapéuticos.
- Presencia de estudios para hepatitis B y C positiva (carga virales, antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), Anticuerpo contra hepatitis C(Anti-VHC)).
- Antecedente de cirugía para control de peso previo a la toma de imagen que confirme esteatosis hepática.
- Valores de ferritina elevada sin una explicación evidente (>1000mg/L).
- Títulos positivos para el laboratorio de anticuerpos anti músculo liso.
- Títulos positivos para el laboratorio de anticuerpos anti mitocondriales.

- Se excluyeron las mujeres embarazadas

Operacionalización de variables

En el caso de las variables de identificación del paciente se tomaran de la historia clínica. Estas variables se tomaran como variables nominales. (ver anexo 1)

Las variable paraclínicas se reportaran cuantitativamente, para su correcta interpretación en el momento del análisis del estadístico. Por ser un estudio donde se revisan las historias clínicas de los paciente que consulta a la consulta externa del servicio de gastroenterología, los paraclínicos son proporcionados por los laboratorios que tengan contrato las entidades de salud de cada paciente, por lo cual se tomara en cuenta ese sesgo en el momento de la interpretación de los resultados, además que solo se interpretaran los laboratorios que estén adecuadamente certificados.

Los antecedentes médicos del paciente, al manejo farmacológico, y complicaciones, estos se tomaran de la historia clínica de cada paciente y deben estar claramente registrados, en caso que la

información proporcionada no este con criterios clínica de los guías de práctica clínica de cada patología esta variable no será analizada. En el caso de la hipertensión arterial los criterios proporcionados por el octavo comité de la hipertensión arterial, en diabetes y síndrome metabólico los de la sociedad americana de endocrinología, en la variable de cardiopatías isquémica debe tener un registro claro de infarto de miocardio previos, o registro de cateterismo cardiaco o prueba de perfusión miocárdica que documenten lesión significativa en miocardio.

Frente a la variable de obesidad se tomara el índice de masa corporal para el registro de la variable. Para lo cual los pacientes se tallaran y pesaran en el momento de la consulta médica.

Se definió riesgo alto de EHNA según las últimas recomendaciones EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease del 2016 del la European Association for the Study of the Liver. Quienes toman como punto de corte para EHDA un valor mayor de 30 AST en hombre y AST mayor de 19 en mujeres, o la presencia de inflamación en muestra histológica.

Todos fueron registrados en un instrumento de recolección de datos para su digitalización y posterior análisis estadístico. (Ver anexo 2)

Análisis estadístico

Se realizó el análisis descriptivo de cada una de las variables a estudio. Para las variables continuas se estimaron promedios y desviaciones estándar, las categóricas se estimaron en proporciones. Se analizó la información mediante estadísticas descriptivas (medidas de frecuencia) y se presentaron en texto, tablas y/o gráficas, empleando EXCEL, XLSTAT 2016.

Consideraciones éticas

Este es un estudio de corte transversal que utilizará datos de las historias clínicas de pacientes. No se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. Se conducirá de acuerdo con los principios declarados en la XVIII Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964). Los datos de identificación de los pacientes incluidos, así como sus diagnósticos no serán consignados dentro de la publicación. Y el grupo de investigadores manejó con total confidencialidad los datos de historia clínica.

□ A nivel internacional:

- Código de Núremberg, que recoge principalmente el concepto de la necesidad del consentimiento voluntario del sujeto humano, en lo que tiene que ver con los experimentos que los afecten y da paso a una visión de autonomía y respeto por los derechos de quien funge como paciente o como objeto de estudio.

- Declaración de Helsinki, donde se dan recomendaciones a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos.
- Informe Belmont, que explica los principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación, siendo los tres principios fundamentales el respeto, beneficencia y justicia.
- Convenio Universal de los Derechos Humanos y la Biomedicina, que habla en su artículo uno del objeto y la finalidad: “Las partes en el presente convenio protegerán al ser humano en su dignidad y su identidad y garantizarán a toda persona sin discriminación alguna, el respeto a su integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales con respeto a las aplicaciones de la biología y la medicina”. En su artículo 5 de la regla general: “Una intervención en el ámbito de la sanidad sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e inequívoco consentimiento”.

□A nivel nacional:

- Constitución Nacional, el artículo 1 que habla de la dignidad humana, el 15 que retoma el tema de la intimidad, el 16 que se refiere al libre desarrollo de la personalidad, el 18 y 19 atienden a la libertad de conciencia de convicciones y creencias religiosas, el artículo 20 que esboza la garantía de recibir información veraz e imparcial y el artículo 44 que se dirige a los derechos fundamentales de los niños. Los cuales generan un ámbito normativo favorable para la reivindicación de los derechos del paciente y por supuesto de las personas que son sujetos de investigaciones científicas.

- Código Civil Colombiano, dado que en el tema de las obligaciones adquiridas en el marco de los actos médicos y en las investigaciones, se deben acudir frecuentemente a normas del derecho civil que regulen la voluntad de los participantes, los contratos y demás aspectos importantes en este entorno se referencian las normas más relevantes al respecto. Artículo 1494: Fuente de las obligaciones. Artículo 1945: Definición de contrato o de convención. Artículo 1502: Requisitos para obligarse (1. Que

sea legalmente capaz. 2. Que consienta en dicho acto o declaración y su consentimiento no adolezca de vicio. 3. Que recaiga sobre un objeto lícito. 4. Que tenga una causa lícita.)
Artículo 1503: Presunción de capacidad. Artículo 1508: Vicios del consentimiento (Error, fuerza y dolo). Artículo 1513: Fuerza.

- Código de Ética de la Medicina, se ha establecido básicamente en los artículos 15 y 16 del código de ética mencionado cuyos términos se reafirman en los artículos 10, 11 y 12 del decreto 3380 de 1981, el cual al igual que la resolución 7011 del 30 de junio de 1982 artículo 34 del Ministerio de Salud disponen que el médico dejará constancia en la historia clínica del hecho de la advertencia del riesgo previsto o de la imposibilidad de hacerla.

- La resolución 13437 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud en su artículo 8, enaltece el derecho a que se le respete al paciente la voluntad de participar o no en investigaciones realizadas por personal científicamente calificado siempre y cuando

se haya enterado acerca de los objetivos, métodos, posibles beneficios, riesgos previsibles e incomodidades que el proceso investigativo pueda implicar.

- Resolución 008430 del Ministerio de Salud, establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

- Resolución 13237 de 1991 del Ministerio de Salud obliga a los Hospitales a que existan Comités de Ética y contiene los denominados Derechos del Paciente.

Se solicitara ante el comité de ética médica del hospital universitario san José de Popayán el aval para la realización del estudio, con consentimiento institucional para realización de verificación de los datos tomados en la historia clínica.

PRINCIPIOS

El desarrollo del trabajo de investigación se regirá por los siguientes principios:

- **Autonomía:** no aplica en el estudio dado que no se verificaran las historias clínicas de los pacientes y en ninguna momento se le intervendrá en el paciente.
- **Beneficencia:** El estudio ha sido elaborado bajo las normas de la investigación científica para que sus resultados sean corroborarles, replicables y tengan valides científica y es llevado a cabo por profesionales de la salud en con pericia en el manejo de la patología en estudio.
- **No maleficencia:** No se realizará intervención alguna sobre el paciente o su tratamiento que puedan afectar de manera negativa su evolución o desenlace.

- **Justicia:** Los resultados de la investigación se pondrán a disposición de la comunidad médica y científica pendiendo ser la base para implementar medida para manejo de hígado graso en la población del cauca.

El estudio fue avalado por comité de ética del Hospital Universitario de Popayán, Colombia. Donde los datos se tomaron de las historias clínicas de los pacientes. No se realizó ninguna intervención a los pacientes. (Ver anexo 3 -4)

8. ARTÍCULO ORIGINAL

HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA EN CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA POPAYÁN, COLOMBIA.

***Edwin Ochoa C MD ** Fredy Calambás MD**

* Residente III de Medicina Interna. Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. CC 1130629029 de Santiago de Cali.

** Profesor de Medicina interna – Gastroenterólogo, Hospital San José de Popayán. Docente de Gastroenterología Universidad del Cauca. CC 76305270.

Autor principal Dr. Edwin Ochoa: Carrera 42bis # 16 – 47 Cali, Valle; Celular 3147289496; Teléfono 334-52-97 Cali, Valle; efocdaca@gmail.com

Resumen

Introducción: La enfermedad hepática grasa no alcohólica, EGNA (NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease) es una de las principales causas de enfermedad hepática a nivel mundial, con una prevalencia aproximada del 20- 30% en adultos. Es la principal causa de trasplante hepático en los países occidentales y tiene asociación con el síndrome metabólico. **Metodología:** Estudio

descriptivo, prospectivo, con 274 pacientes con diagnóstico de hígado graso por diagnóstico imagenológica, de la consulta externa de gastroenterología del hospital San José de Popayán, Cauca - Colombia desde el 1 de julio de 2014 hasta el 30 de junio de 2016.

Resultados: De los 274 pacientes, 75,5% eran mujeres y 24,4% hombres, la edad promedio de diagnóstico fue de 56 años. No se encontró antecedente en el 37,9% seguido de hipertensión arterial, dislipidemia, y diabetes mellitus con total 19,1%, 12,5%, 8,7% respectivamente, el 71,89%, correspondían a pacientes del área urbana de Popayán, El índice masa corporal (IMC) el 22,4% tenía IMC, el 52,2% tenía IMC en rango de sobrepeso 17,8% tenía obesidad clase I, 5,17% obesidad clase II, 2,99% tenía Obesidad clase III, el 59,06% de la población presentaba rango de transaminasa según las recomendaciones EASL–EASD–EASO

Conclusiones: El estudio de muestras características similares a estudios realizados en Colombia, donde predomina esta patología en mujeres en la sexta década de la vida, además de asociación con enfermedades que hace parte del síndrome metabólico como la hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes, llama la atención

que encontró una mayor proporción de sobrepeso comparado con estudios locales, pero por el momento general hipótesis para futuros estudios.

Palabras clave

Hígado graso; factores de riesgo; NASH; NAFLD; esteatosis hepática; cirrosis

Abstract

Introduction: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), or simply fatty liver, is a major cause of hepatic disease worldwide: its prevalence is approximately 20- 30%, It is the leading cause of liver transplantation in Western countries and has association with the metabolic syndrome. **Methodology:** This was a descriptive and prospective with 274 patients with diagnosis of fatty liver by imaging, from the medical consultation of gastroenterology outpatient f San José hospitals from Popayán, Cauca – Colombia, from July 1, 2014 to June 30, 2016 **Results:** Of the 274 patients, 75.5% were female and 24.4% male, the mean age of diagnosis was 56 years. No antecedent was found in 37.9% 37.9% followed

by arterial hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus with total 19.1%, 12.5%, 8.7% respectively, 71.89%, corresponded to patients from the urban zone of Popayán, the body mass index (BMI) 22.4% had BMI, 52.2% had BMI in the overweight range 17.8% had class I obesity, 5.17% class II obesity, 2.99% had Class III Obesity, 59.06% of the population presented a transaminase range according to the EASL-EASO-EASO recommendations.

Conclusions: The study of similar samples to studies carried out in Colombia, where this disease predominates in women in the sixth decade of life, in addition to association with diseases that is part of the metabolic syndrome such as hypertension, dyslipidemia and diabetes, draws attention that found a greater proportion of overweight compared to local studies, but for the general moment hypothesis for future studies.

Keywords

Fatty liver; risk factors; NASH; NAFLD; hepatic steatosis; liver cirrhosis

Introducción

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA en inglés NAFLD), es la hepatopatía más común entre la población occidental. Es una acumulación grasa del hígado que no es debida a hábito alcohólico (20 gr/día para hombre y 10 gr día para mujeres.), sin que existan causas secundarias uso de medicación o enfermedades hereditarias. La evolución clínica puede incluir esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA o NASH en inglés), fibrosis crónica y cirrosis, en raras ocasiones a cáncer hepatocelular.¹⁻³ EL espectro clínico incluye hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica la cual puede o no presentar fibrosis. Con una prevalencia 20 al 30% de los adultos la cual está en aumento en los países occidentales asociada con el creciente incremento de obesidad y diabetes, los cuales pueden llegar a tener un 75% de prevalencia de EHGNA cuando se presentan estas dos entidades.^{4, 5} Es más frecuente en hombres que en mujeres, afectando más a la población latina que la caucásica, al igual que aumenta a medida que aumenta la edad con un mayor compromiso. Considerado un componente del

síndrome metabólico. Hay que recordar que existen ciertas condiciones que son factores de riesgo a los mencionados previamente como es la pérdida de peso severa por inanición o cirugía de pérdida de peso, síndrome de realimentación, se debe tener en cuenta los medicamentos como es amiodarona, diltiazem, tamoxifeno y los esteroides además de algunas terapia antirretroviral altamente activa, exposición a tóxicas (disolventes orgánicos, dimetilformamida).^{6, 7}

En general el diagnóstico se hace cuando se realiza tamizaje por otras patologías, en gran parte por que la sintomatología del EHGNA se manifiesta en la mayoría de las veces cuando existe estadios avanzados de fibrosis los cuales son los signos de hepatopatía crónica; siendo la ecografía es el estudio más costo efectivo, pero con limitaciones por requerir una infiltración del tejido graso importante antes de ver los signos imagenológico de la esteatosis. La primera medida terapéutica debe ir al cambio de estilo de vida. En pacientes con diabetes e hiperlipidemia es recomendable un buen control metabólico. La reducción de peso entre 7 – 10% mejora la mayoría de los de los hallazgos en los

pacientes. Por ultimo en el paciente con enfermedad avanzada se debe tener los mismos lineamientos que el paciente cirrótico.⁵⁻⁷

Como ya se había definido el EHGNA es la presencia de acumulación grasa en los hepatocitos que se puede evidenciar por estudios histológicos pero por las limitaciones de toma de biopsia también se usa el hallazgo imagenológico, el más usado es la ecografía, pero se pueden usar la Tomografía Computarizada (TAC), Resonancia Magnética Nuclear (RMN) o pruebas tan sofisticada como el Fibroscan que podría dar un grado de fibrosis, como método no invasivo avalado solo se encuentra el NALFD Fibrosis Score, pero sigue siendo la ecografía la más usada dado los bajos costos, menor morbilidad. 8, 9

Los tratamiento eficaces son escasos, el uso de vitamina E tiene precauciones en paciente diabéticos, la pioglitazona tiene alguna evidencia en control de la esteatosis pero se recomienda antes de su uso la realización de biopsia hepática que conlleva a riesgo, el uso de medicación para reducción de peso con el orlistat pueden reducir la esteatosis probablemente asociado con reducción de peso, además del uso de mucho medicamentos como estatinas,

omega 3, ácido ursodesoxicólico y metformina no tiene un poder suficiente para ser recomendado como primera línea de tratamiento y no hay impacto sobre la fibrosis hepática que debe ser el objetivo terapéutico, otras alternativa de tratamiento se encuentran en estudios algunos como elafibranor se encuentra en estudios fase III para ciertas condiciones específicas de EHGNA por el momento debemos esperar las conclusiones de estos estudios. 10, 11

La piedra angular del tratamiento debe ser la actividad física entre 150–250 min/semana con un mejor hábito alimentario en la disminución de calorías consumidas en el día que no superen los 1500 Kcal/día, 1, 12 la disminución de peso entre 4-14% se asocia con una disminución del 35-81% de los triglicéridos intrahepáticos, 13 Aunque la pérdida de peso debe ser un objetivo terapéutico hay estudios que abalan la disminución de la concentración de triglicéridos intrahepáticos con la actividad física sin que se presente pérdida de peso,12 y el uso de café en alta dosis, aunque no disminuye la concentración de triglicéridos,disminuye la probabilidad de fibrosis.14 El EHGNA se ha convertido en la principal causa de cirrosis y trasplante hepático en los países

occidentales, por lo cual el manejo de paciente con cirrosis debe seguir las directrices para esta entidad y se cuenta con el trasplante hepático como una opción del tratamiento en los pacientes con cirrosis avanzada que cumplan con los requisitos para ser trasplantados, con baja mortalidad por falla del órgano trasplantado.¹⁵

En Colombia existe pocos estudio que determinen las características de EHGNA, donde el diagnostico generalmente se hace por ecografía con un 72%, con un promedio de edad de 51 años, afecta a las mujeres entre 47 – 58%, presentando sobrepeso 52%, presentando antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia en los estudios, solo un estudio reporta resultados de biopsia con un 47,8% pacientes presentaron esteatohepatitis no alcohólica, 40,6% esteatosis simple y 11,6%, pero no estudios fuera de la ciudad de bogota. 16, 17

Materiales y Métodos

En el período 1 julio del 2014 hasta el 30 junio del 2016 se realizó un estudio prospectivo, la investigación se realizó analizando las historias clínicas de los pacientes con estudio imagenológico que presentaron esteatosis hepática o hígado graso que asistieron a consulta externa del servicio de gastroenterología de la hospital San José de la ciudad de Popayán, Colombia.

Se tomaron las historias clínicas de pacientes adultos con diagnóstico de esteatosis o hígado graso por una prueba imagenológica que asistieron a consulta gastroenterología en el periodo nombrado. Se incluyeron solo aquellos pacientes que presentaron estudio imagenológico con esteatosis hepática y no presentaban ningún criterios de exclusión. Se determinaron las características demográficas, antecedentes personales descritos en la historia clínica, examen físico y las pruebas de laboratorio aportados en la historia clínica.

Se definió riesgo alto de EHNA según las últimas recomendaciones EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease del 2016 del la European Association for the Study of the Liver. Quienes toman como punto de corte para EHDA un valor mayor de 30 AST en hombre y AST mayor de 19 en mujeres, o la presencia de inflamación en muestra histológica. La talla y el peso se tomaron en el momento de la consulta.

Criterios de inclusión

- Todo paciente que consulte al servicio ambulatorio de gastroenterología con hallazgo imagenológico de esteatosis o hígado graso.

Criterios de exclusión

- Consumo de alcohol < de 20 gr/día para hombres y 10gr/día para mujeres.
- Antecedente de enfermedad autoinmunes

- Uso de medicamentos hepatotóxicos como (glucocorticoides, isoniazida, metotrexato, amiodarona y tamoxifeno)
- Antecedentes de cáncer que haya requerido tratamiento con quimioterapéuticos.
- Presencia de estudios para hepatitis B y C positiva (carga viral, antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), Anticuerpo contra hepatitis C (Anti-VHC)).
- Antecedente de cirugía para control de peso previo a la toma de imagen que confirme esteatosis hepática.
- Valores de ferritina elevada sin una explicación evidente (>1000mg/L).
- Títulos positivos para el laboratorio de anticuerpos anti músculo liso.
- Títulos positivos para el laboratorio de anticuerpos anti mitocondriales.
- Se excluyeron las mujeres embarazadas

Análisis estadístico

Se realizó el análisis descriptivo de cada una de las variables a estudio. Para las variables continuas se estimaron promedios y desviaciones estándar, las categóricas se estimaron en proporciones. Se analizó la información mediante estadísticas descriptivas (medidas de frecuencia) y se presentaron en texto, tablas y/o gráficas, empleando EXCEL, XLSTAT 2016.

Consideraciones éticas:

El estudio fue avalado por comité de ética del Hospital Universitario de Popayán, Colombia. Donde los datos se tomaron de las historias clínicas de los pacientes. No se realizó ninguna intervención a los pacientes.

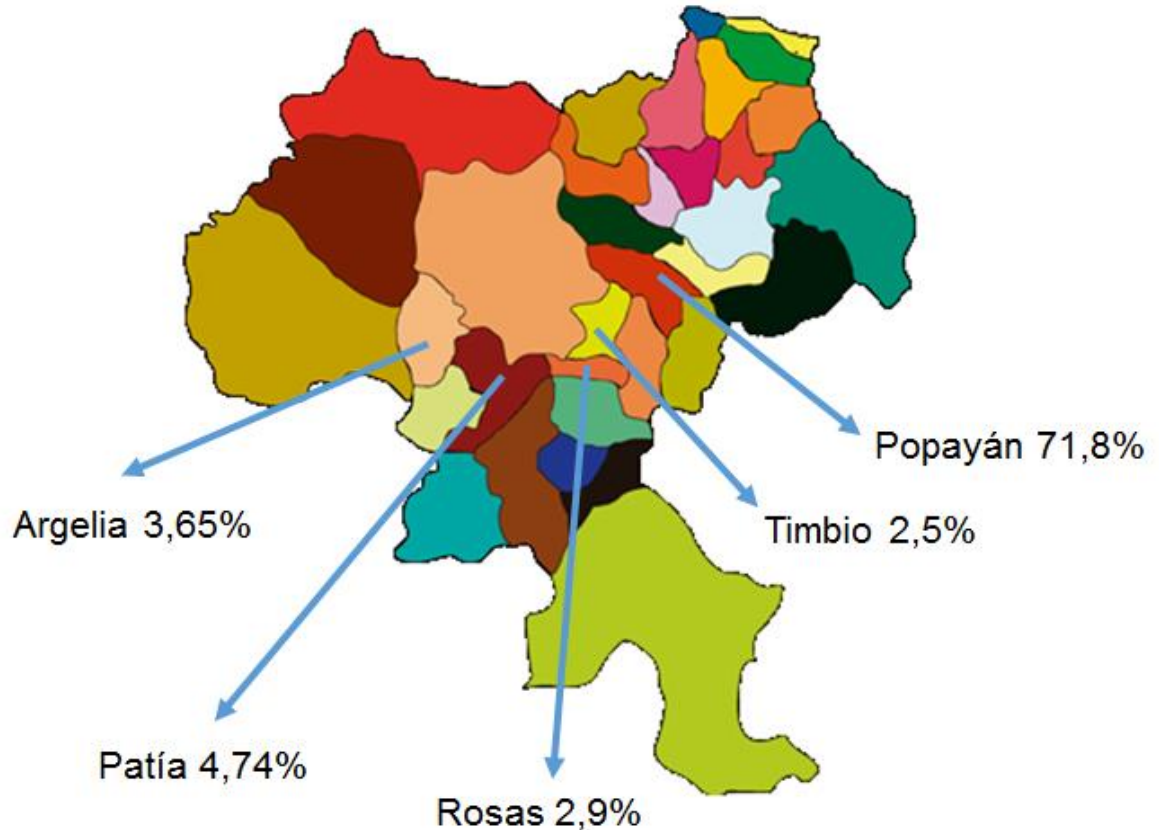
Resultados

Se analizaron 8.187 consultas de gastroenterología en el período 1 julio del 2014 hasta el 30 junio del 2016, con un total de 483 pacientes con un estudio imagenológico con presencia de esteatosis hepática o hígado graso. Se excluyeron 93 paciente que presentaban criterios de exclusión, por falta de datos completos en historia clínica no se analizaron 112 pacientes. Se analizaron las historias de 274 pacientes con esteatosis hepática o hígado graso por algún estudio imagenológica.

El método diagnóstico más común fue por ecografía 261 paciente (95,25%), seguido de TAC con 9 pacientes (3,28%), y RMN 4 pacientes (1,46%). El 52,55% (144 pacientes) corresponde al régimen contributivo, 30,65% (84 pacientes) al régimen subsidiado, el 16,78% (46 pacientes) de la consulta fue particular. La distribución por género fue femenino 207 pacientes (75,54%) y 67 pacientes masculino (24,45%). La mayoría de las consultas

corresponde al municipio de Popayán 71,89%, Argelia 3,65%, Patía 4,7%. Rosas con 2,93%, (Ver tabla 1 y grafica 1)

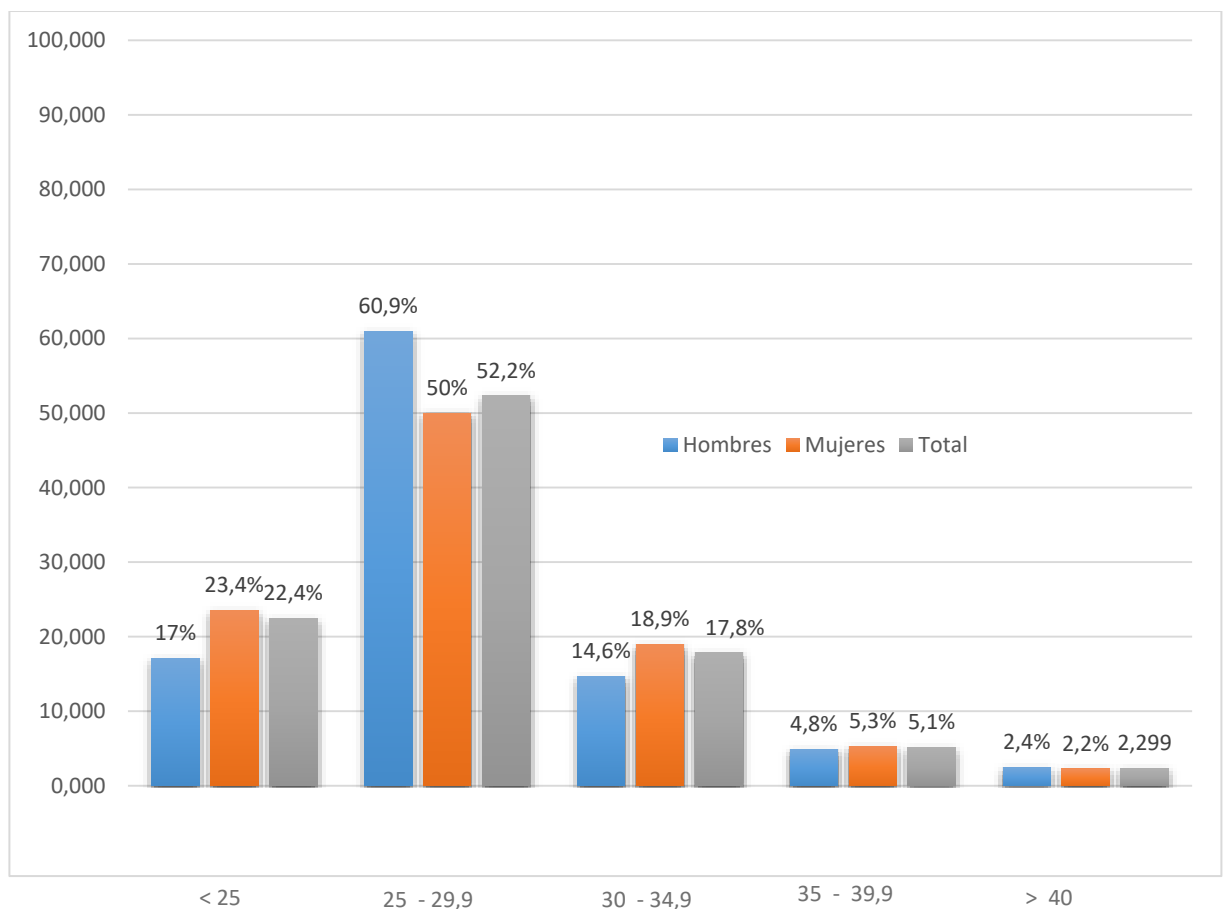
Grafico 1. Distribución geográfica de EHNA en el departamento del cauca



La edad promedio fue de 56 años (edad mínima 16 máxima 95 años). El 37,9% (91 pacientes) de los paciente no tenían antecedentes médicos, seguido de HTA 19,1% (46 pacientes), dislipidemia 12,5% (30 pacientes), diabetes mellitus 8,7% (21 pacientes), gastritis crónica 7,08% (17 pacientes).(ver tabla 1) El índice masa corporal (IMC) promedio del total fue de 28,16; el

22,4% tenía IMC normal en mujeres del 23,4% y en hombre 17,07%; el 52,2% tenía IMC en rango de sobrepeso en mujeres 50% en hombre 60,9%%; el 17,8% tenía obesidad clase I en las mujeres del 18,9% en hombres 14,6%; el 5,17% presentó obesidad clase II en las mujeres 5,3% en hombres 4,8%, el 2,99% tenía Obesidad clase III en mujeres del 2,2% en hombre 2,4% (ver tabla 1 y grafico 2).

Grafico 2. Distribución de Índice de masa corporal



1. TABLE 1. Distribución de variables de los pacientes con EHGA

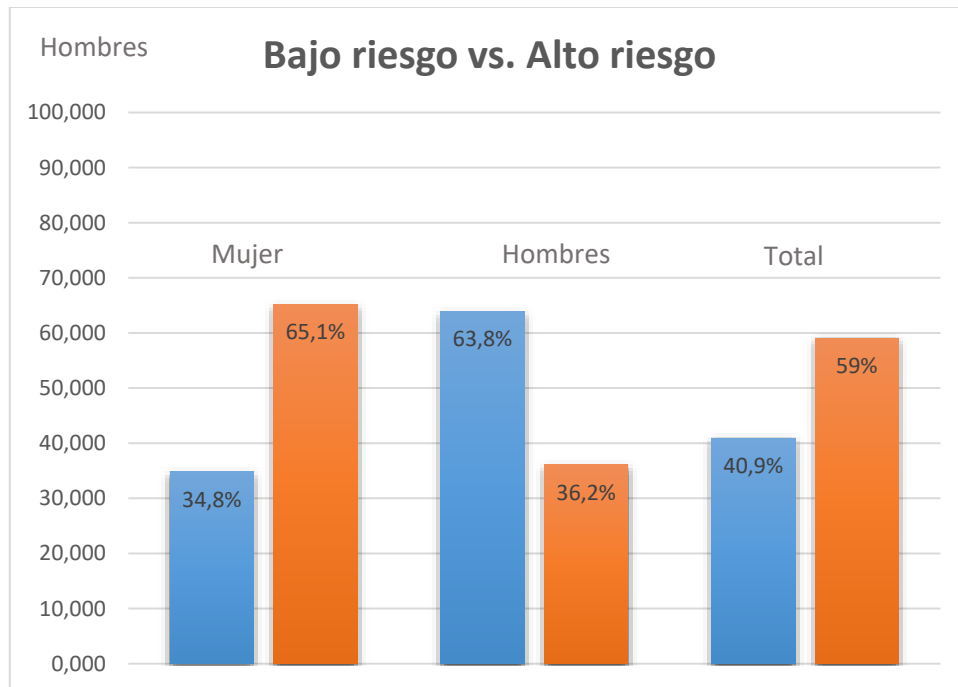
	Pacientes		Pacientes	
	No	%	No	%
Imágenes				
ECOGRAFIA	261	95,25	10	3,65
RMN	4	1,46	2	0,73
TAC	9	3,28	1	0,36
Genero				
Femenino	207	75,54	3	1,09
Masculino	67	24,45	1	0,36
Antecedentes Médicos				
Asma	3	1,25	3	1,09
Cardiopatía isquémica	2	0,83	1	0,36
Colelitiasis	1	0,41	4	1,46
Depresión	1	0,41	3	1,09
Diabetes mellitus	21	8,75	1	0,36
Dislipidemia	30	12,5	13	4,74
Divertículos	4	1,66	2	0,73
Epilepsia	1	0,41	197	71,89
Gastritis crónica	17	7,08	1	0,36
Hipotiroidismo	15	6,25	8	2,92
HPB	1	0,41	1	0,36
HTA	46	19,16	2	0,73
Migraña	1	0,41	5	1,82
Negativo	91	37,91	7	2,55
Osteoporosis	2	0,83	1	0,36
Ovarios poliquísticos	1	0,41		
Parkinson	1	0,41		
Síndrome de ansiedad	1	0,41		
Síndrome de intestino irritable	1	0,41		
Régimen de aseguramiento				
Contributivo	144	52,55	39	22,41
Particular	46	16,78	91	52,29
Subsidiado	84	30,65	31	17,81
			9	5,17
			4	2,29

Tabla 2 Valores de laboratorio de paciente con EHGNA

	Mínimo	Máximo	Media	Mediana
Colesterol Total				
mg/dl	94	348	204	206
Triglicéridos mg/dl	60	979	212	176
Bilirrubina Total				
mg/d	0,1	2,9	0,81	0,7
AST (U/L)	11	161	29,2	24
ALT (U/L)	9	390	35,7	24
Relación AST / ALT	0,34	2,18	0,95	0,94
Fosfatasa Alcalina				
(U/L)	8	377	108	84
Glicemia mg/dl	73	260	102	96
TSH	0,02	19,1	2,9	2,3
Glicemia mg/dl	66	260	102	106
Leucocitos /uL	3350	14600	7123	6900
Plaquetas /uL	141000	510000	277976	270000
Creatinina mg/dl	0,5	11	0,8	0,8

Se encontraron niveles de colesterol entre 94 a 348 mg/dl, con una promedio de 204 mg/dl, triglicéridos entre 60 a 979 mg/dl, con promedio 212 mg/dl. AST valores entre 11 a 161 (U/L), en promedio 29,2 (U/L), ALT con valores de 9 a 390 (U/L), con una relación AST/ALT promedio entre 0,95 (Ver tabla 2). Con criterios riesgo alto de EHNA según las últimas recomendaciones EASL–EASD–EASO con un 65,1% en mujeres y 36,2% en hombre con consolidado de 59,06 % en el total de la población (Ver grafica 3).

Grafica 3 Distribución de riesgo de EHNA según las últimas recomendaciones EASL–EASD–EASO



Discusión

En este estudio encontramos un total 274 pacientes con EHNA que cumplían con nuestros criterios de inclusión y exclusión, de los cuales el método diagnóstico más usado fue la ecografía con un 95,25%, seguido de TAC con 3,28%, y RMN con un 1,46%; lo cual está acorde con la mayoría de estudios donde la ecografía

es la prueba más usada para el diagnóstico de EHGNA a pesar de las limitaciones, las otras pruebas usadas pueden tener una mayor sensibilidad que a ecografía además más detalles anatómicos pero dado el riesgo de irradiación y costos no se recomienda como una primera línea de tamización.¹⁸ Se encontró que 75,54% correspondían a mujeres y 24,45% a género masculino; lo cual es acorde con estudios internacionales y estudios locales que han encontrado una distribución similar. ^{16,17, 19, 20} Con una edad promedio de 56 años lo cual acorde con estudios locales y los reportados en la literatura. ¹⁸

La distribución de EHGNA en el departamento del Cauca en su mayoría corresponden al municipio de Popayán 71,89%, seguido de los municipios de Patia 4,7%, Argelia 3,65%, Rosas con 2,93%; probablemente esta distribución a que la población rural del departamento del Cauca tiene dificultad de acceso a las consulta de gastroenterología, además no se evidencia consulta de pacientes de los municipios al norte del departamento de Cauca probablemente en relación a que en el municipio de Santander der Quilichao, al norte de del Departamento ,existe una unidad de

gastroenterología en un nivel II de atención o la cercanía con la Ciudad de Cali, Valle y se refleje en la distribución de la población, al igual que la zona pacífica donde generalmente son atendidos en la ciudad de Buenaventura Valle de Cauca.

El 37,9% de los pacientes no tenían ninguna patología asociada con EHGNA, se halló que la patología más asociada con EHGNA es la hipertensión arterial con 19,1%, dislipidemia 12,5, diabetes mellitus 8,7%, gastritis crónica 7,08%; como se evidencia la presencia de EHGNA no necesariamente está asociada con otras patologías como vemos en este estudio, sino la asociación que hay con enfermedades metabólicas (síndrome metabólico) estudio los cuales son acordes con los estudios locales y las guías actuales, es de anotar que se en control la gastritis como una enfermedad asociada pero es probable que se debe a un sesgo de selección dado que la población se trataba de una población que consulto al servicio de gastroenterología. 18, 21

Solo el 22,4% tenía IMC, 52,2% de los paciente tenían IMC en rango de sobre peso, lo alarmante es que el 25,9% de los paciente ya tiene obesidad y de estos el 7,46% ya tiene obesidad clase II y III, comparado con estudios locales tenemos un mayor grado de sobrepeso comparados ellos pero igual proporción frente al rango de obesidad.16,17 se encontró valores de transaminasa elevadas 59,06% de la población las recomendaciones EASL–EASD–EASO con una mayor proporción en las mujeres con un 65,1% en mujeres, por lo cual los esfuerzos terapéuticos deben destinados a esta población en cambio de estilo de vida, reducción de peso y actividad física, solo en caso que no evidencia respuesta clínica se recomienda el uso farmacológico.

Las limitaciones del estudio se basan en el modelo descriptivo del estudio, que solo nos permite plantear las hipótesis para futuros estudios, además que la población estudiada se trataba de paciente remitidos al consulta de gastroenterología del nivel III del departamento del Cauca, pero hay que resaltar que el primer estudio se realiza en el departamento del Cauca y por fuera de Bogotá, que ayuda a comparar las poblaciones.

Agradecimiento

A la Universidad del Cauca, en especial al Dr. Fredy Hernán Calambas gran colaborador en el estudio, un agradecimiento en la memoria del Dr. Jaime Nates docente ilustre del programa de Medicina Interna de la Universidad del Cauca.

Bibliografía

1. Oscar A, Beltrán G, Andrés G, Yuly M, Geovanny H, Adriana V, Martín A, et al; Guía de práctica clínica para la enfermedad hepática grasa no alcohólica; Rev Col Gastroenterol Vol.30 Supl 1-2015.
2. Lall CG, Aisen AM, Bansal N, Sandrasegaran K; Nonalcoholic fatty liver disease. AJR Am J Roentgenol. 2008 Apr;190(4):993-1002.
3. Bayard M, Holt J, Boroughs E. Nonalcoholic fatty liver disease. Am Fam Physician. 2006 Jun 1;73(11):1961-8.

4. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica del Adulto. DOI: IMSS-719-14.
5. Farrell GC, Larter CZ; Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology*. 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S99-S112.
6. American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology. The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012 Jun;142(7):1592-609.
7. Sanyal AJ, American Gastroenterological Association. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002 Nov;123(5):1705-25.
8. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Metaanalysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med.* 2011 Dec;43(8):617-49.

9. Kwok R, Tse YK, Wong GL, Ha Y, Lee AU, Ngu MC, Chan HL, Wong VW. Systematic review with meta-analysis: noninvasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease- the role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 Feb;39(3):254-69.
10. Ratziu V, Harrison SA, 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.* 2016 May;150(5):1147-1159.e5.
11. Ratziu V, Harrison SA, Francque S, Bedossa P, Lehert P, Serfaty L, et al; GOLDEN-505 Investigator Study Group Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Elafibranor Versus Placebo in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) (RESOLVE-IT); NCT02704403.

12. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA; Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis.; J Hepatol. 2012 Jul;57(1):157-66.
13. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. J Hepatol. 2012;56:255-266.
14. Zelber-Sagi S. et al. Coffee consumption and nonalcoholic fatty liver onset: A prospective study in the general population. Translational Res. 2015: 165 (3):428-435.
15. Wang X, Li J, Riaz DR, Shi G, Liu C, Dai Y. Outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(3):394-402.
16. Jhon P, Santiago S, Leonardo R, Sandra H,. Hígado graso: aspectos clínicos en un centro de tercer nivel en Bogotá - período 2009-2013; Rev Col Gastroenterol / 29 (2) 2014.

17. Claudia V, Camilo R, Natalia V, Andrés M, Lina M, Carlos Y, Juan R,. Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad, Colombia 2013 Rev Col Gastroenterol / 29 (4) 2014.
18. Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. Gastroenterology 2011; 140:124.
19. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980; 55:434.
20. Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. Hum Pathol 1989; 20:594.
21. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34:274.

RESULTADOS COMPLETOS

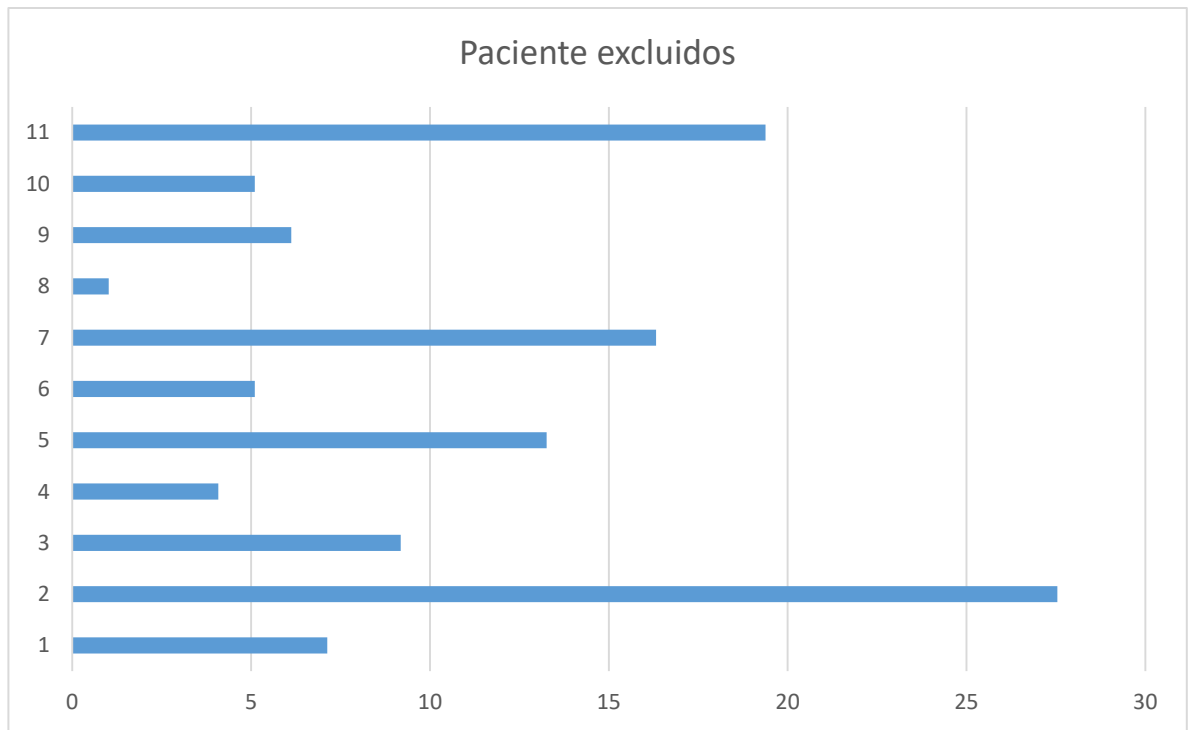
Se analizaron 8.187 consultas de gastroenterología en el período 1 julio del 2014 hasta el 30 junio del 2016, con un total de 483 pacientes con un estudio imagenológico con presencia de esteatosis hepática o hígado graso. Se excluyeron 93 paciente que presentaban criterios de exclusión, por falta de datos completos en historia clínica no se analizaron 112 pacientes (ver gráfico 1); donde el 27,54% (27 pacientes) corresponden a pacientes con enfermedad autoinmune, el 16,32% (16 pacientes) presentaron algún tipo tratamiento con quimioterapéutico para cáncer, el 13,26% (13 pacientes) presento estudios serológicos para hepatitis B o C positivo, solo el 5,1% (5 pacientes) presento datos incompletos (ver grafico1). Se analizaron las historias de 274 pacientes con esteatosis hepática o hígado graso por algún estudio imagenológica.

El método diagnóstico más común fue por ecografía 261 paciente (95,25%), seguido de TAC con 9 pacientes (3,28%), y RMN 4

pacientes (1,46%). En los hombres ecografía 62 paciente (95,53%), TAC con 4 pacientes (5,97%), y RMN 1 pacientes (1,49%). En mujeres ecografía 200 paciente (96,15%), TAC con 5 pacientes (2,4 %), y RMN 3 pacientes (1,44%).

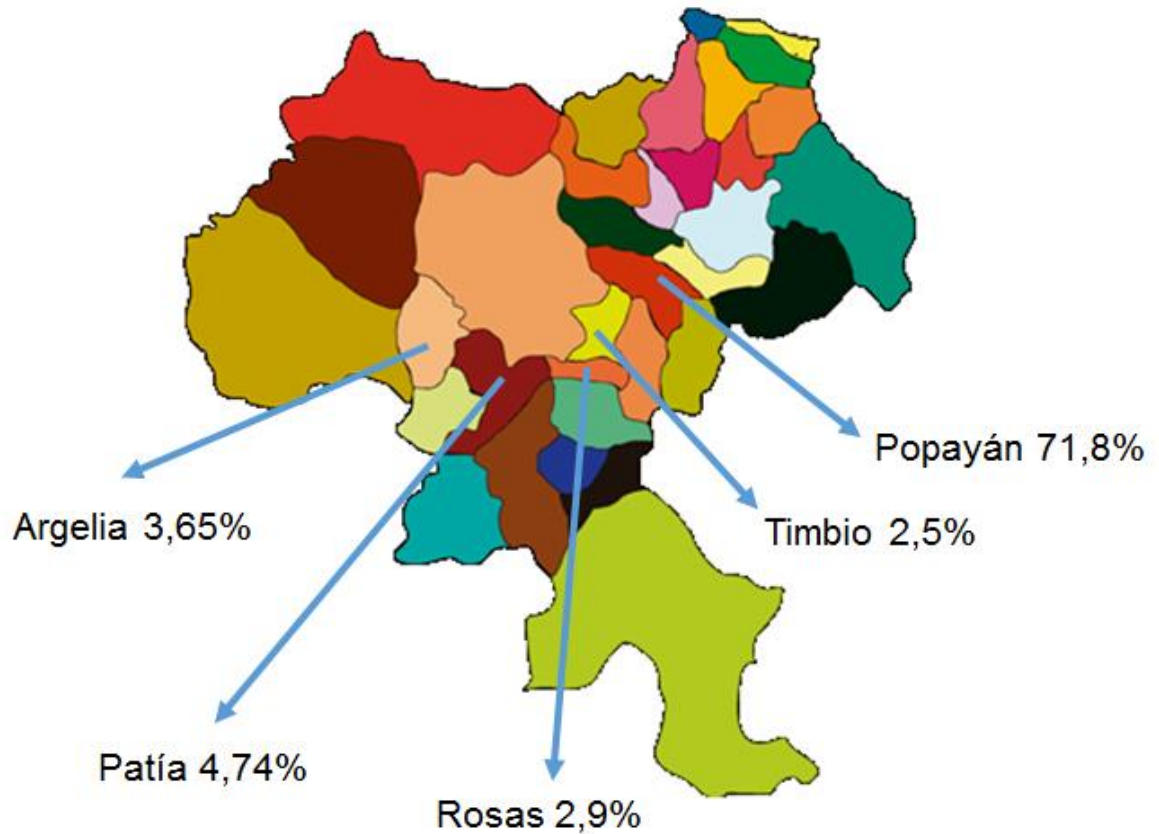
El 52,55% (144 pacientes) corresponde al régimen contributivo (Mujeres 109 pacientes (52,4%), Hombre 35 pacientes (52,23%)), 30,65% (84 pacientes) al régimen subsidiado (Mujeres 68 pacientes (32,69%), Hombre 17 pacientes (25,37%)), el 16,78% (46 pacientes) de la consulta fue particular (Mujeres 31 pacientes (14,9%), Hombre 15 pacientes (22,38%)). La distribución por género fue femenino 207 pacientes (75,54%) y 67 pacientes masculino (24,45%). La mayoría de las consultas corresponde al municipio de Popayán 71,89%, Argelia 3,65%, Patia 4,7%. Rosas con 2,93%, (Ver tabla 1 y grafica 2)

Grafico 1. Porcentaje de Pacientes excluidos



1. Consumo de alcohol < de 20 gr/día para hombres y 10gr/día para mujeres.
2. Presenta alguna de estas enfermedades Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, vasculitis, o otra enfermedad autoinmune
3. Actualmente esta medicada con glucocorticoides, isoniazida, metrotexate, amiodarona, tamoxifeno
4. Embarazo actual
5. Presencia de estudios para hepatitis B y C positiva (carga virales, antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), Anticuerpo contra hepatitis C(Anti-VHC)).
6. Tiene antecedente quirúrgico de operación para reducir de peso
7. Recibe o recibió manejo con quimioterapia para algún tipo de cáncer
8. Ferritina mayor >1000mg/L
9. anticuerpos anti músculo liso
10. anticuerpos anti mitocondriales
11. datos incompletos

Grafico 2. Distribución geográfica de EHNA en el departamento del cauca



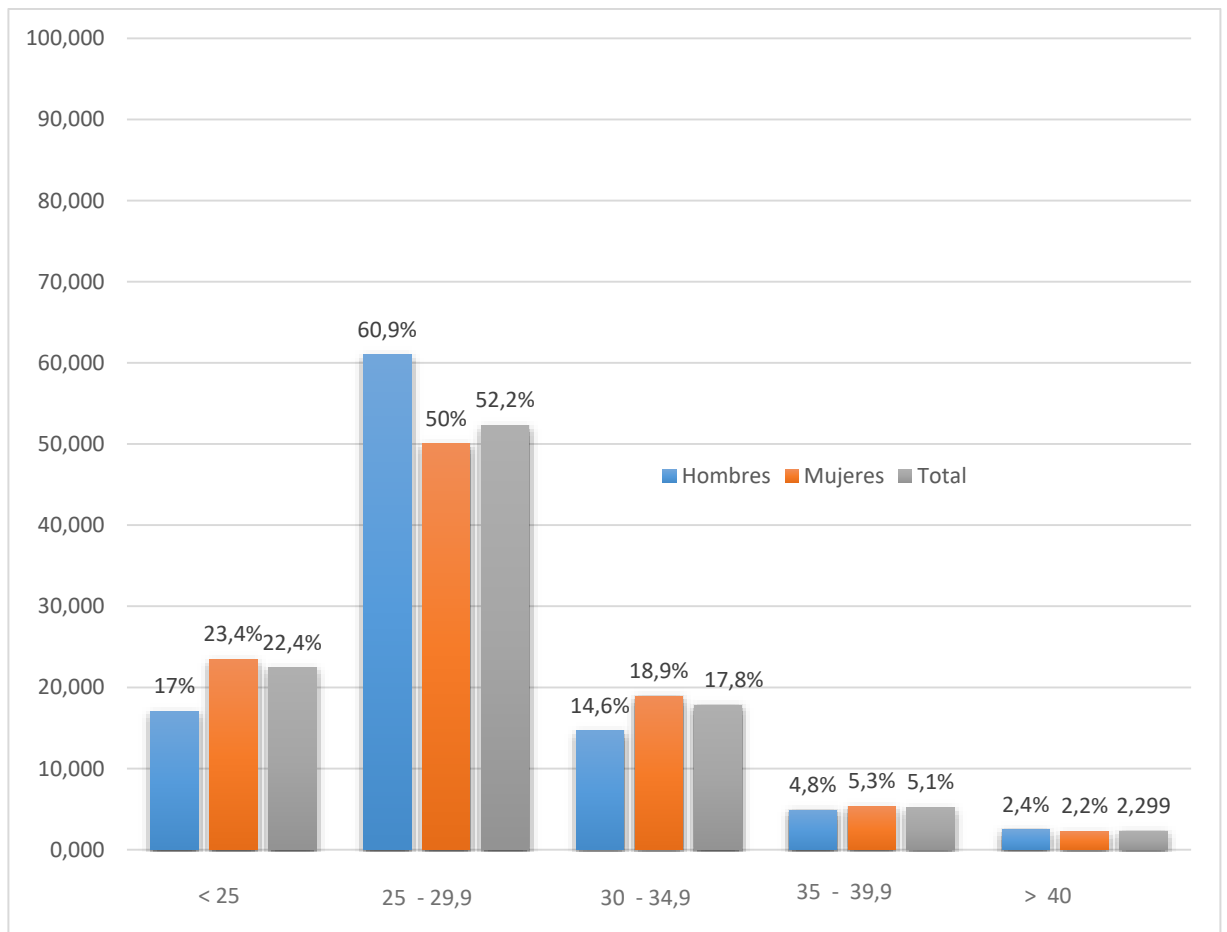
La edad promedio fue de 56 años (edad mínima 16 máxima 95 años), en mujeres 56,6 años y 53,5 años en hombres.

El 37,9% (91 pacientes) de los paciente no tenían antecedentes médicos, seguido de HTA 19,1% (46 pacientes), dislipidemia 12,5% (30 pacientes), diabetes mellitus 8,7% (21 pacientes), gastritis

crónica 7,08% (17 pacientes).(ver tabla 1). En mujeres 33,3% (61 pacientes) de los paciente no tenían antecedentes médicos, HTA 19,6% (36 pacientes), dislipidemia 13,1% (24 pacientes), diabetes mellitus 9,8% (18 pacientes), gastritis crónica 8,7% (16 pacientes) (ver tabla 1.1). En hombre 51,72% (30 pacientes) de los paciente no tenían antecedentes médicos, HTA 17,24% (10 pacientes), dislipidemia 10,3% (6 pacientes), diabetes mellitus 5,1% (3 pacientes) (ver tabla 1.2).

El índice masa corporal (IMC) promedio del total fue de 28,16; el 22,4% tenía IMC normal en mujeres del 23,4% y en hombre 17,07%; el 52,2% tenía IMC en rango de sobrepeso en mujeres 50% en hombre 60,9%%; el 17,8% tenía obesidad clase I en las mujeres del 18,9% en hombres 14,6%; el 5,17% presentó obesidad clase II en las mujeres 5,3% en hombres 4,8%, el 2,99% tenía Obesidad clase III en mujeres del 2,2% en hombre 2,4% (ver tablas 1 y grafico 2).

Grafico 2. Distribución de Índice de masa corporal



1. TABLE 1. Distribución de variables de los pacientes con EHGA

	Pacientes	%		Pacientes	%
Imágenes	No		Municipio	No	
ECOGRAFIA	261	95,25	Argelia	10	3,65
RMN	4	1,46	Balboa	2	0,73
TAC	9	3,28	Belalcazar	1	0,36
Genero			Bolívar	7	2,55
Femenino	207	75,54	Cajibío	3	1,09
Masculino	67	24,45	Caldono	1	0,36
Antecedentes Médicos			Florencia	3	1,09
Asma	3	1,25	Guapi	1	0,36
Cardiopatía isquémica	2	0,83	La vega	4	1,46
Colelitiasis	1	0,41	Mercaderes	3	1,09
Depresión	1	0,41	Morales	1	0,36
Diabetes mellitus	21	8,75	Patía	13	4,74
Dislipidemia	30	12,5	Piendamó	2	0,73
Divertículos	4	1,66	Popayán	197	71,89
Epilepsia	1	0,41	Puerto tejada	1	0,36
Gastritis crónica	17	7,08	Putumayo	1	0,36
Hipotiroidismo	15	6,25	Rosas	8	2,92
HPB	1	0,41	Silvia	1	0,36
HTA	46	19,16	Sucre	2	0,73
Migraña	1	0,41	Tambo	5	1,82
Negativo	91	37,91	Timbio	7	2,55
Osteoporosis	2	0,83	Totoro	1	0,36
Ovarios poliquísticos	1	0,41			
Parkinson	1	0,41			
Síndrome de ansiedad	1	0,41	IMC		
Síndrome de intestino irritable	1	0,41	< 25	39	22,41
Régimen de aseguramiento			25 - 29,9	91	52,29
Contributivo	144	52,55	30 - 34,9	31	17,81
Particular	46	16,78	35 - 39,9	9	5,17
Subsidiado	84	30,65	>40	4	2,29

1,2. TABLE 1. Distribución de variables de los pacientes con EHGA en hombres

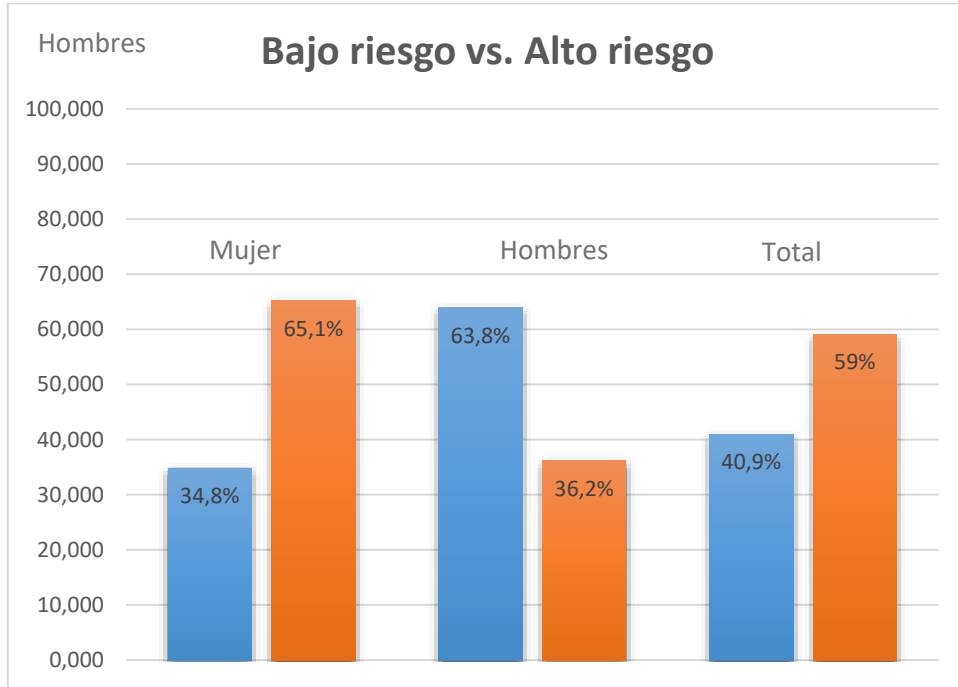
	Pacientes		Pacientes		
	No	%	No	%	
Imágenes					
ECOGRAFIA	62	92,53	BOLIVAR	2	2,98
RMN	1	1,49	BORDO	3	4,47
TAC	4	5,97	FLORENCIA	1	1,49
Antecedentes Médicos			LA VEGA	1	1,49
ASMA	1	1,72	POPAYAN	49	73,13
CARDIOPATIA ISQUEMICA	1	1,72	PUTUMAYO	1	1,49
DIABETES	3	5,17	ROSAS	2	2,98
DISLIPIDEMIA	6	10,34	SUCRE	1	1,49
GASTRITIS CRONICA	2	3,44	TAMBO	3	4,47
HIPOTIROIDISMO	2	3,44	TIMBIO	3	4,47
HPB	1	1,72	TOTORO	1	1,49
HTA	10	17,24	BOLIVAR	2	2,98
NEGATIVO	30	51,72	BORDO	3	4,47
SINDROME DE ANSIEDAD	1	1,72	FLORENCIA	1	1,49
SINDROME DE INTESTINO IRRITABLE	1	1,72	LA VEGA	1	1,49
ASMA	1	1,72	POPAYAN	49	73,13
CARDIOPATIA ISQUEMICA	1	1,72	PUTUMAYO	1	1,49
DIABETES	3	5,17	ROSAS	2	2,98
DISLIPIDEMIA	6	10,34	SUCRE	1	1,49
GASTRITIS CRONICA	2	3,44			
HIPOTIROIDISMO	2	3,44			
HPB	1	1,72			
HTA	10	17,24			
Régimen de aseguramiento					
Contributivo	35,	52,23			
Particular	15	22,38			
Subsidiado	17	25,37			

Tabla 2 Valores de laboratorio de paciente con EHGNA

	Mínimo	Máximo	Media	Mediana
Colesterol Total mg/dl	94	348	204	206
Triglicéridos mg/dl	60	979	212	176
Bilirrubina Total mg/d	0,1	2,9	0,81	0,7
AST (U/L)	11	161	29,2	24
ALT (U/L)	9	390	35,7	24
Relación AST / ALT	0,34	2,18	0,95	0,94
Fosfatasa Alcalina (U/L)	8	377	108	84
Glicemia mg/dl	73	260	102	96
TSH	0,02	19,1	2,9	2,3
Glicemia mg/dl	66	260	102	106
Leucocitos /uL	3350	14600	7123	6900
Plaquetas /uL	141000	510000	277976	270000
Creatinina mg/dl	0,5	11	0,8	0,8

Se encontraron niveles de colesterol entre 94 a 348 mg/dl, con una promedio de 204 mg/dl, triglicéridos entre 60 a 979 mg/dl, con promedio 212 mg/dl. AST valores entre 11 a 161 (U/L), en promedio 29,2 (U/L), ALT con valores de 9 a 390 (U/L), con una relación AST/ALT promedio entre 0,95 (Ver tabla 2). Con criterios riesgo alto de EHNA según las últimas recomendaciones EASL–EASD–EASO con un 65,1% en mujeres y 36,2% en hombre con consolidado de 59,06 % en el total de la población (Ver grafica 3).

Grafica 3 Distribución de riesgo de EHNA según las últimas recomendaciones EASL–EASD–EASO



9. DISCUSIÓN

Las HGNA/EHNA son reconocidas en la actualidad como importantes problemas en salud pública por su relevante asociación con obesidad y DM. Estas son consideradas como causa principal de enfermedad hepática crónica, las cuales pueden culminar con la aparición de cirrosis, cirrosis descompensada y hepatocarcinoma, generando gran impacto sobre la morbimortalidad de las personas y grandes costos para el sistema de salud (12). Las mujeres no están libres de esta entidad, de allí la importancia de aprender a reconocer y tratarla de una forma oportuna y apropiada. En el estudio realizado por Leite y col se encontraron datos similares a los del presente estudio como la frecuencia del género femenino con 68,1% (7). La HGNA/EHNA es una entidad con una alta prevalencia, con una relación primaria con el síndrome de resistencia a la insulina y de la cual es la manifestación hepática. Se debe reconocer la enfermedad en pacientes con factores de riesgo y se debe estimular tempranamente unos cambios saludables del estilo de vida que se

mantengan en el tiempo y que permitan la resolución sin progresión a cirrosis.

En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de la historia natural de la HGNA/EHNA, aunque existen ciertas limitaciones para los estudios, básicamente el curso lento progresivo de la enfermedad hepática, con una buena parte de los estudios de corto a mediano seguimiento y la posibilidad de sesgo de referencia y de selección. La esteatosis hepática está fuertemente relacionada a todos los fenómenos clínicos de resistencia a la insulina (IR), es decir, obesidad, síndrome metabólico y DM (13). Cuando se realizan estudios en población con obesidad (IMC >30 kg/m²), 50 a 90% puede cursar con HGNA/EHNA. En un estudio se encontró que hasta 50% los pacientes con hígado graso tenía un índice de masa corporal menor o igual a 27, que fueron clasificados en sobrepeso y en cuanto a la obesidad con 27,5% (7). Se considera que hasta 50% de los diabéticos se encuentra con esteatosis grasa, una relación muy importante que también se ha asociado como un factor pronóstico relevante. A pesar de no estar incluida dentro de los

criterios diagnósticos la esteatosis hepática está considerada como la manifestación en el hígado del síndrome metabólico, y se ha demostrado que a mayor número de criterios presentes en una persona hay mayor riesgo de HGNA.

En este estudio encontramos un total 274 pacientes con EHGNA que cumplían con nuestros criterios de inclusión y exclusión, de los cuales el método diagnóstico más usado fue la ecografía con un 95,25%, seguido de TAC con 3,28%, y RMN con un 1,46%; lo cual está acorde con la mayoría de estudios donde la ecografía es la prueba más usada para el diagnóstico de EHGNA a pesar de las limitaciones, las otras pruebas usadas pueden tener una mayor sensibilidad que a ecografía además más detalles anatómicos pero dado el riesgo de irradiación y costos no se recomienda como una primera línea de tamización.¹⁸ Se encontró que 75,54% correspondían a mujeres y 24,45% a género masculino; lo cual es acorde con estudios internacionales y estudios locales que han encontrado una distribución similar. ^{16,17, 19, 20} Con una edad promedio de 56 años lo cual acorde con estudios locales y los reportados en la literatura. ¹⁸

La distribución de EHGNA en el departamento del Cauca en su mayoría corresponden al municipio de Popayán 71,89%, seguido de los municipios de Patia 4,7%, Argelia 3,65%, Rosas con 2,93%; probablemente esta distribución a que la población rural del departamento del Cauca tiene dificultad de acceso a las consulta de gastroenterología, además no se evidencia consulta de pacientes de los municipios al norte del departamento de Cauca probablemente en relación a que en el municipio de Santander der Quilichao, al norte de del Departamento ,existe una unidad de gastroenterología en un nivel II de atención o la cercanía con la Ciudad de Cali,Valle y se refleje en la distribución de la población, al igual que la zona pacifica donde generalmente son atendidos en la ciudad de Buenaventura Valle de Cauca.

El 37,9% de los paciente no tenían ninguna patología asociada con EHGNA, se halló que la patología más asociada con EHGNA es la hipertensión arterial con 19,1%, dislipidemia 12,5, diabetes mellitus 8,7%, gastritis crónica 7,08%; como se evidencia la presencia de EHGNA no necesariamente está asociada con otras patología como vemos en este estudio, sino la asociación que hay con

enfermedades metabólicas (síndrome metabólico) estudio los cuales son acordes con los estudios locales y las guías actuales, es de anotar que se en control la gastritis como una enfermedad asociada pero es probable que se debe a un sesgo de selección dado que la población se trataba de una población que consulto al servicio de gastroenterología. 18, 21

Solo el 22,4% tenía IMC, 52,2% de los paciente tenían IMC en rango de sobre peso, lo alarmante es que el 25,9% de los paciente ya tiene obesidad y de estos el 7,46% ya tiene obesidad clase II y III, comparado con estudios locales tenemos un mayor grado de sobrepeso comparados ellos pero igual proporción frente al rango de obesidad.16,17 se encontró valores de transaminasa elevadas 59,06% de la población las recomendaciones EASL–EASD–EASO con una mayor proporción en las mujeres con un 65,1% en mujeres, por lo cual los esfuerzos terapéuticos deben destinados a esta población en cambio de estilo de vida, reducción de peso y actividad física, solo en caso que no evidencia respuesta clínica se recomienda el uso farmacológico.

Las limitaciones del estudio se basan en el modelo descriptivo del estudio, que solo nos permite plantear las hipótesis para futuros estudios, además que la población estudiada se trataba de paciente remitidos al consulta de gastroenterología del nivel III del departamento del Cauca, pero hay que resaltar que el primer estudio se realiza en el departamento del Cauca y por fuera de Bogotá, que ayuda a comparar las poblaciones.

10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES FUTURAS

La obesidad en los adultos se ha convertido en una pandemia cuya consecuencia inmediata es el depósito de grasa en el hígado, a tal punto que se ha convertido en la primera causa de hepatopatía tanto en adultos. Al contrario de Estados Unidos, en Latinoamérica se desconoce el comportamiento epidemiológico de la EHGNA/EHNA y por lo tanto no es posible la iniciación de las acciones correspondientes para contrarrestar un problema de salud pública muy grave y creciente. El conocimiento de su patogenia y

los factores que inciden en su desarrollo con su alarmante incremento, son el paso para tomar las primeras decisiones: reconocer el problema y los factores desencadenantes, e implementar los estudios multicéntricos que nos permitan medir la prevalencia e incidencia para iniciar las acciones preventivas de un problema, tan desconocido, como que su desarrollo no solo se da al poner en juego los factores genéticos y los epigenéticos en el curso del crecimiento del niño y su transición a la edad adulta, si no también.

El diagnóstico de hígado graso se establece en cerca de un 20% de los pacientes que acuden a una consulta especializada de hepatología. Llama la atención que el 24% de los pacientes debutan en forma de cirrosis diagnosticada por biopsia hepática. Se encuentra una asociación clara con el síndrome metabólico e hígado graso en nuestra serie, lo que concuerda con la literatura internacional y enfatiza la importancia de tener en cuenta el diagnóstico de hígado graso al momento de la evaluación de pacientes con enfermedades metabólicas y cardiovasculares. A

pesar de la concordancia con otros estudios, se requiere ampliar el número de pacientes en otra investigación que genere directrices en nuestro medio encaminadas a la detección e intervención precoz de la enfermedad.

Bibliografía

1. Lall cg, aisen am, bansal n, sandrasegaran k. nonalcoholic fatty liver disease. *ajr am j roentgenol.* 2008 apr;190(4):993-1002
2. Bayard m, holt j, boroughs e. nonalcoholic fatty liver disease. *am fam physician.* 2006 jun 1;73(11):1961-8
3. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology.* 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S99-S112
4. American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology. The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology.* 2012 Jun;142(7):1592-609

5. Sanyal AJ, American Gastroenterological Association. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002 Nov;123(5):1705-25
6. Donald W. Reynolds: Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004 Dec;40(6):1387
7. Wanless IR, Lentz JS; Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990 Nov;12(5):1106
8. Sookoian S, Pirola CJ. Meta-analysis of the influence of I148M variant of patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) on the susceptibility and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2011 Jun;53(6):1883
9. Petersen KF¹, Dufour S, Hariri A, Nelson-Williams C, Foo JN, Zhang XM, Dziura J, Lifton RP, Shulman GI. Apolipoprotein C3 gene variants in nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010 Mar 25;362(12):1082

10. Celıkbılek M, Selçuk H, Yılmaz U; A new risk factor for the development of non-alcoholic fatty liver disease: HLA complex genes. *Turk J Gastroenterol* 2011 Aug;22(4):395
11. Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica Junio de 2012
12. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:524.
13. Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology* 2011; 140:124.
14. Stepanova M, Younossi ZM. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in the US population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10:646.

15. S. Sánchez P, L. Rojas D, S. Huertas P, J. E. Prieto. características clínicas de los pacientes con diagnóstico de hígado graso de la clínica universitaria Colombia, periodo 2010-2013. *Rev.Medica.Sanitas* 16 (4): 170-179, 2013
16. Singh S, Allen AM, Wang Z, et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:643.
17. Wong VW, Wong GL, Choi PC, et al. Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years. *Gut* 2010; 59:969.
18. R. N. Rahman and J. A. Ibdah, "Nonalcoholic fatty liver disease without cirrhosis is an emergent and independent risk factor of hepatocellular carcinoma: a population based study", *Hepatology*, 2012.
19. Argo CK, Northup PG, Al-Osaimi AM, Caldwell SH. Systematic review of risk factors for fibrosis progression in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol* 2009; 51:371.

20. Hashimoto E, Yatsuji S, Tobar M, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol* 2009; 44 Suppl 19:89.
21. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, et al. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010; 51:1972.
22. Rafiq N, Bai C, Fang Y, et al. Long-term follow-up of patients with nonalcoholic fatty liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:234.
23. Ong JP, Pitts A, Younossi ZM. Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2008; 49:608.
24. Söderberg C, Stål P, Askling J, et al. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. *Hepatology* 2010; 51:595.
25. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for

the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2012; 142:1592.

26. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest* 2005; 115:1343.
27. Musso G, Gambino R, De Michieli F, et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003; 37:909.
28. Lettéron P, Sutton A, Mansouri A, et al. Inhibition of microsomal triglyceride transfer protein: another mechanism for drug-induced steatosis in mice. *Hepatology* 2003; 38:133.
29. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001; 120:1183.
30. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346:1221.

31. Sreekumar R, Rosado B, Rasmussen D, Charlton M. Hepatic gene expression in histologically progressive nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003; 38:244.
32. Rensen SS, Slaats Y, Driessen A, et al. Activation of the complement system in human nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009; 50:1809.
33. Rensen SS, Slaats Y, Nijhuis J, et al. Increased hepatic myeloperoxidase activity in obese subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Pathol* 2009; 175:1473.
34. Tajiri K, Shimizu Y, Tsuneyama K, Sugiyama T. Role of liver-infiltrating CD3+CD56+ natural killer T cells in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21:673.
35. Schwenzer NF, Springer F, Schraml C, et al. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance. *J Hepatol* 2009; 51:433.
36. Lonardo A, Bellini M, Tondelli E, et al. Nonalcoholic steatohepatitis and the "bright liver syndrome": should a

recently expanded clinical entity be further expanded? *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2072.

37. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology* 2011; 54:1082.
38. Cho CS, Curran S, Schwartz LH, et al. Preoperative radiographic assessment of hepatic steatosis with histologic correlation. *J Am Coll Surg* 2008; 206:480.
39. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37:1202.
40. Brunt EM, Tiniakos DG. Alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease. In: *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas*, 2nd ed., Odze RD, Goldblum JR. (Eds), Elsevier, Philadelphia 2009. p.1007.
41. Brunt EM, Tiniakos DG. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16:5286.
42. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Semin Liver Dis* 2001; 21:3.

43. Brunt EM. Pathology of fatty liver disease. *Mod Pathol* 2007; 20 Suppl 1:S40.
44. Lavine JE. Vitamin E treatment of nonalcoholic steatohepatitis in children: a pilot study. *J Pediatr* 2000; 136:734.
45. Sanyal AJ, Mofrad PS, Contos MJ, et al. A pilot study of vitamin E versus vitamin E and pioglitazone for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:1107.
46. Harrison SA, Torgerson S, Hayashi P, et al. Vitamin E and vitamin C treatment improves fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:2485.
47. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010; 362:1675.
48. Rakoski MO, Singal AG, Rogers MA, Conjeevaram H. Meta-analysis: insulin sensitizers for the treatment of non-

alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:1211.

49. Harrison SA, Fecht W, Brunt EM, Neuschwander-Tetri BA. Orlistat for overweight subjects with nonalcoholic steatohepatitis: A randomized, prospective trial. *Hepatology* 2009; 49:80.
50. Leuschner UF, Lindenthal B, Herrmann G, et al. High-dose ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology* 2010; 52:472.
51. Parker HM, Johnson NA, Burdon CA, et al. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2012; 56:944.

Anexo 1

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categoría de medición	Escala de medición
Esteato-hepatitis	Variable Dependiente	Síndrome clínico-patológico que se presenta predominantemente en personas con obesidad, diabetes mellitus y en los cuales no existe antecedente de consumo y/o abuso de alcohol	Enfermedad hepática crónica que se diagnosticará a través de estudios de laboratorios y de gabinete, realizadas a pacientes durante el estudio	Cualitativa nominal	Tiene No tiene
Edad	Co-variable	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Número de años vividos que el paciente refiera tener al momento del estudio	Cuantitativa Discreta	Medida en años.
Sexo	Co-variable	Características externas del individuo que lo identifican según el género	Fenotipo que presenta el individuo al momento del estudio.	Cualitativa Nominal	Mujer (1) Hombre (2)
Ocupación	Co-variable	Actividad que desempeña el individuo con remuneración económica	Actividad económica que refiera el individuo el momento del estudio	Cualitativa Nominal	Ama de casa Obrero Empleado Desempleado
Estado Civil	Co-variable	Condición jurídica del individuo de acuerdo a derechos y obligaciones civiles	Condición civil del individuo que refiera al momento de la entrevista	Cualitativa Nominal	Soltero Casado Unión Libre

Escolaridad	Co-variable	Promedio del número de grados escolares aprobados por una población.	Qué grado de estudio ha recibido la persona.	Cualitativa Nominal	Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura Ninguno
Tiempo de evolución de la diabetes	Co-variable	Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico	Número de años cursados con el diagnóstico que se encuentra registrado en el expediente del paciente al momento del estudio	Cuantitativa Discreta	< 1 año 1-3 años 3-6 años 6-9 años 9-12 años 12-15 años 15-18 años 18-20Años >20 años
Glucosa	Co-variable	Concentración de glucosa en sangre considerada como normal a partir de estándares	Nivel de glucosa medida en sangre, considerado como controlado a las cifras por debajo de 120mg/dl y descontrolado considerado como cifras mayor a 120mg/dl	Cualitativa Nominal	Controlado Descontrolado
Ultrasonido Hepático	Co-variable	Onda sonora de muy alta frecuencia, cuya función es la monitorización, y obtención de imágenes	Estudio de gabinete que a través de cambios sonográficos apoyan el diagnóstico de esteatohepatitis y clasificando ésta en leve, moderada y severa que se realizará a los pacientes durante el estudio.	Cualitativa Ordinal	Hígado graso Esteatohepatitis 1) Leve 2) Moderado 3) Severo

TAC de abdomen	Co-variable	Permite determinar la densidad del parenquima hepatico y calcular la cantida de grasa del mismo	La TAC, es un examen médico de diagnóstico que al igual que los rayos X tradicionales, produce múltiples imágenes o fotografías del interior del cuerpo.	Cualitativa Ordinal	Hígado graso Esteatohepatitis
Resonancia Magnetica Nuclear	Co-variable	Permite valorar la cantidad de esteatosis al alineas los atomos del grasa y determina la cantidad en tejido hepatico	La RM hace uso de las propiedades de resonancia aplicando radiofrecuencias a los núcleos atómicos o dipolos entre los campos alineados de la muestra, y permite estudiar la información estructural o química de una muestra.	Cualitativa Ordinal	Hígado graso Esteatohepatitis

Pruebas de funcionamiento Hepático	Co-variable	Es la concentración de ALT, AST, FA y GGT en sangre considerada como normal a partir de estándares, la cual puede ser medida a través de diferentes métodos que determinan la Cantidad de estas en sangre.	Nivel de enzimas hepáticas medidas en muestras sanguíneas a través de la cual se determinará las cifras de ALT, AST, FA Y GGT, considerado como normal a ALT <55U/L, AST <40U/L, FA <190U/L, GGT <37U/L en hombres y <24U/L en mujeres. Cifras por arriba de estas se consideran como elevadas.	Cualitativa Nominal	Normal Elevado
Perfil de lípidos	Co-variable	Conjunto de trastornos relacionados con concentración anormalmente aumentada de los diversos lípidos del organismo	Nivel sérico de triglicéridos y colesterol en sangre medidas a los pacientes durante el periodo de estudio. Considerado como normal cifras de triglicéridos < 150 mg/dl. Y colesterol <200 mg/dl. Cifras superiores a éstas se considerarán como elevado.	Cualitativa Nominal	Normal Elevado

Anexo 2

Instrumento de recolección de datos

Universidad del Cauca

Facultad de Salud

Especialización en medicina Interna

HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA EN CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA POPAYÁN, COLOMBIA.

Investigadores:

***Edwin Ochoa C MD ** Fredy Calambás MD**

* Residente III de Medicina Interna. Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. CC 1130629029 de Santiago de Cali. No se declara conflicto de interés.

** Profesor de Medicina interna – Gastroenterólogo, Hospital San José de Popayán. Docente de Gastroenterología Universidad del Cauca. CC 76305270. No se declara conflicto de interés.

***Los recursos para la financiación del estudio fueron aportados por los investigadores y contamos con colaboración con ninguna institución pública o privada para su realización

Numero de formulario: _____

1. Caracterización

1. Edad _____ años
2. Género marque el positivo:
Femenino () masculino ()
3. Ocupación: _____
4. Estado civil
Soltero () Casado () Unión libre ()
Divorciado () Viudo ()
5. Escolaridad ultimo grado que curso
Primaria () Bachiller ()
Técnico/Tecnólogo ()
Universitario () Posgrado ()

6. Origen (municipio donde vive actualmente); _____

2. Método de diagnóstico imagenológico

marque el positivo:

Ecografía () TAC ()

RMN () Otros ()

Otros: _____

3. Criterios de exclusión del estudio

marque los positivos

1. Consumo de alcohol < de 20 gr/día para hombres y 10gr/día para mujeres. ()

2. Presenta alguna de estas enfermedades Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, vasculitis, o otra enfermedad autoinmune ()
3. Actualmente esta medicada con glucocorticoides, isoniazida, metrotexate, amiodarona, tamoxifeno()
4. Embarazo actual ()
5. Presencia de estudios para hepatitis B y C positiva (carga virales, antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), Anticuerpo contra hepatitis C(Anti-VHC)). ()
6. Tiene antecedente quirúrgico de operación para reducir de peso ()
7. Recibe o recibió manejo con quimioterapia para algún tipo de cáncer ()
8. Ferritina mayor >1000mg/L ()
9. anticuerpos anti músculo liso ()
10. anticuerpos anti mitocondriales ()

4. Antecedentes médicos marque los positivo.

1. Diabetes mellitus ()
2. Hipertensión arterial ()
3. Cardiopatías isquémica ()
4. Dislipidemias ()
5. Síndrome metabólico ()
6. Antecedente de cáncer ()

7. Cual: _____

5. Obesidad (IMC)

1. Talla_____ cm
2. Peso _____ Kg.
3. IMC _____

6. Pruebas de laboratorio

1. ALT: _____ (U/L)
2. AST:_____ (U/L)
3. Leucos:_____ /uL
4. Hemoglobina_____ gr/dl
5. Plaquetas _____/uL
6. Fosfatasa alcalina _____ mg/dl
7. Bilirrubinas total_____ mg/dl
8. Directa_____ mg/dl
9. Indirecta_____ mg/dl
10. PT _____ PTT _____ INR _____
11. Albumina _____ mg/dl
12. Creatinina_____ mg/dl
13. Colesterol Total_____ mg/dl
14. HDL_____ mg/dl
15. LDL_____ mg/dl
16. Triglicéridos_____ mg/dl
17. TSH_____
18. Glicemia _____ mg/dl

Anexo 3

Consentimiento Informado

Universidad del Cauca- Facultad de Salud HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA EN CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA POPAYÁN, COLOMBIA.

Investigadores: ***Edwin Ochoa C MD ** Fredy Calambás MD**

* Residente III de Medicina Interna. Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. CC 1130629029 de Santiago de Cali. No se declara conflicto de interés.

** Profesor de Medicina interna – Gastroenterólogo, Hospital San José de Popayán. Docente de Gastroenterología Universidad del Cauca. CC 76305270. No se declara conflicto de interés.

***Los recursos para la financiación del estudio fueron aportados por los investigadores y contamos con colaboración con ninguna institución pública o privada para su realización.

PROCEDIMIENTO

Se realizar una recolección de datos de la historias clínicas de pacientes adultos con diagnóstico de esteatosis o hígado graso por una prueba imagenológica que asistieron a consulta gastroenterología. Que incluyen género, procedencia, antecedentes personales, y se tomaron el registro de los exámenes de laboratorio que se encuentren registrado en la historia clínica. Se procederá a tomar talla y peso para cálculo de índice de masa corporal.

DERECHOS

Los registros que lo puedan identificar serán mantenidos confidencialmente hasta donde los permitan las leyes colombianas y las normas de Buenas Prácticas Clínicas en investigación. Estos registros pueden ser examinados por monitores, auditores y/o autoridades de salud o reguladoras. Su nombre no aparecerá en ningún reporte de este estudio.

La participación en está investigación es completamente voluntaria. Usted puede elegir si desea participar o no en el estudio, en caso de aceptar usted puede retirarse en cualquier momento del estudio sin recibir ninguna represalia por parte del grupo de investigadores de La universidad Cooperativa de Colombia, Facultad de Odontología, Programa de Postgrado en Ortodoncia.

Su participación en el proceso de selección le da el derecho de conocer el resultado del estudio.

Usted tiene derecho a poseer una copia del presente documento y a que se le respondan satisfactoriamente todas las preguntas respecto al estudio, que se le ocurran ahora o durante el mismo.

Si usted tiene preguntas adicionales sobre este estudio, puede contactar a los investigadores responsables de este trabajo (Autor principal Dr. Edwin Ochoa: Carrera 42bis # 16 – 47 Cali, Valle; Celular 3147289496; Teléfono 334-52-97 Cali, Valle; efocdaca@gmail.com)

Con su firma certifica que ha leído o le han leído el presente formato de consentimiento informado, que le han sido resueltas sus preguntas a satisfacción y que acepta de manera voluntaria participar en el presente estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído y escuchado satisfactoriamente las explicaciones sobre este estudio y he tenido la oportunidad de hacer preguntas. Estoy enterado(a) de las incomodidades riesgos y beneficios potenciales de participar en este estudio y se que puedo retirarme de él en cualquier momento. Autorizo el uso de los registros clínicos del propósito de esta investigación.

Al firmar este documento de consentimiento, no estoy renunciado a ninguno de los derechos legales que yo tendría de otra manera como sujeto en un estudio de investigación.

Yo estoy de acuerdo en participar en este estudio.

Nombre _____

Firma _____

Fecha _____

Nombre Testigo imparcial _____

Firma Testigo imparcial _____

Dirección _____

Persona que conduce el consentimiento

A lo mejor de mi conocimiento, el participante entiende los procedimientos, riesgos y beneficios implicados en participar en este estudio.

Nombre del investigador _____

Firma del investigador _____

Fecha _____

Anexo 4

 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ <small>HOSPITAL GENERAL DE CALDAS</small>	COMITÉ ETICA DE LA INVESTIGACION	FO-ARH-01	FO-ARH-01
		Versión: 0	Versión: 0
		Página 1 de 1	Página 1 de 1

Popayán, 9 de Julio de 2015

103-1.5.32

Doctores
FREDY HERNAN CALAMBAS
Gastroenterólogo M.Internista
HERNANDO VARGAS URICOECHEA
Tutora Metodológica
Universidad del Cauca

Asunto: AVAL

El Comité de Ética de la Investigación Científica del Hospital Universitario San José de Popayán, creado mediante Resolución 0665 del 19 de Octubre de 2011, reunido el día 9 de Julio de 2015 previo estudio y análisis por parte de los integrantes del Comité, del proyecto de investigación denominado **"CARACTERIZACION DE LA POBLACION CON HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO DE LA CONSULTA EXTERNA ESPECIALIZADA DE GASTROENTEROLOGIA Y ENDOCRINOLOGIA DE POPAYAN"**, llevado a cabo por el estudiante Edwin Fabián Ochoa Calambas – residente de Medicina Interna, bajo la tutoría de los doctores FREDY HERNAN CALAMBAS Gastroenterólogo Internista y HERNANDO VARGAS URICOECHEA Tutor Metodológico. Se Determinó:

Es un estudio descriptivo de cohorte transversal que se lleva a cabo con pacientes que consultan la especialidad, mediante de variable de diagnóstico de Imagenología con hígado graso no alcohólico. El objetivo es caracterizar las variables sociodemográficas de la población a interés y valorar las patologías, el tipo de tratamiento y las escalas de riesgo. Las variables cuantitativas se reportan en el momento del análisis y la información se obtendrá mediante estadísticas descriptivas (medidas de frecuencia y dispersión) empleando Excel y SPSS. La operacionalidad de las variables determina el tipo, definición, categoría y escala de medición. Se aplicara el consentimiento informado institucional para garantizar el manejo correcto de la confidencialidad. Es benéfico en el sentido de que la patología ha sido declarada problema de salud pública a nivel mundial, representa una carga de mortalidad y morbilidad a corto plazo. Se requiere más estudios que permitan valorar el tipo de tratamiento y escalas de diagnóstico aplicables a nuestra población.

RUMBO A LA ACREDITACION
Carrera 6 No 10N - 142
Conmutador 8 234508
Atención al Usuario 8200967
Email etica_medica@hospitalsanjose.gov.co

 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ <small>EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO</small>	COMITÉ ETICA DE LA INVESTIGACION	FO-ARH-01	FO-ARH-01
		Versión: 0	Versión: 0
		Página 1 de 1	Página 1 de 1

Se da el aval por cumplir los requerimientos éticos legales, científicos y metodológicos de la investigación.

Se recomienda a los investigadores Informar al Comité:

- ✓ De cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- ✓ Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda afectar la tasa riesgo beneficio.
- ✓ La suspensión prematura del proyecto.
- ✓ Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al Hospital Universitario San José.
- ✓ Las decisiones significativas tomadas por otro Comité de Etica o autoridades reguladoras para el estudio propuesto y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión.

Atentamente,


Dra. YOLANDA BOTERO DE CASAS
 Coordinadora C.E.I.C.
 H.U.S.J.


Dra. MARIA FERNANDA MUÑOZ
ARDILA
 Subgerente Científica
 H.U.S.J.

Proyectó: Yolanda María Botero de Casas
Elaboró: Paula Andrea López
Anexo: (N/A)
Archivado según TRD: AVALES 2015

RUMBO A LA ACREDITACION
 Carrera 6 No 10N - 142
 Conmutador 8 234508
 Atención al Usuario 8200967
 Email etica_medica@hospitalсанjose.gov.co