



UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE POSGRADOS

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

“Prevalencia de esteatosis hepática en pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad atendidos en el Hospital Bicentenario durante julio-diciembre del 2022”

Autora: María Gabriela Mendoza García

Tutor: Fernando Naranjo Saltos, MD

Guayaquil – Ecuador

2024

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por brindarme sabiduría y fortaleza para culminar otra meta más en mi vida.

A mis padres, por su infinito amor hacia mí y brindarme su apoyo incondicional en cada paso de mi vida profesional.

A mis hermanas y hermano, a mi familia, por ser otro apoyo invaluable en la consecución de mis metas.

A mi pareja, por brindarme su apoyo permanente durante este recorrido.

A mi tutor por guiarme en el desarrollo de este trabajo.

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mis padres, ellos son el pilar fundamental en mi vida, mi mayor apoyo en cada logro profesional que he conseguido, mi mayor ejemplo de superación, fuente de valores y virtudes.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS	3
MARCO TEÓRICO.....	4
Definición.....	4
Epidemiología.....	4
Etiología.....	6
Fisiología hepática.....	7
Fisiopatología.....	10
Clasificación.....	15
Diagnóstico.....	16
Tratamiento.....	17
Pronóstico.....	20
MARCO METODOLOGICO.....	21
RESULTADOS.....	23
Estadística descriptiva.....	23
Estadística inferencial.....	25
DISCUSION.....	37
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables	22
Tabla 2. Estadística descriptiva de las variables.....	23
Tabla 3. Distribución de pacientes por género	23
Tabla 4. Distribución de pacientes por edades	24
Tabla 5. Distribución de pacientes por resultados ecográficos	24
Tabla 6. Distribución de pacientes según IMC	25
Tabla 7. Distribución de pacientes con Hipertensión Arterial	25
Tabla 8. Distribución de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	25
Tabla 9. Distribución de pacientes según IMC y resultados ecográficos	26
Tabla 10. Chi cuadrado IMC con resultados ecográficos	26
Tabla 11. Distribución de pacientes según género y resultados ecográficos	29
Tabla 12. Chi cuadrado género con resultados ecográficos	29
Tabla 13. Distribución de pacientes según rangos de edad con resultados ecográficos.....	31
Tabla 14. Chi cuadrado edad con resultados ecográficos.....	31
Tabla 15. Distribución de pacientes según hipertensión arterial y resultados ecográficos.....	33
Tabla 16. Chi cuadrado HTA con resultados ecográficos	33
Tabla 17. Distribución de pacientes según Diabetes Mellitus 2 y resultados ecográficos.....	35
Tabla 18. Chi cuadrado DM2 con resultados ecográficos.....	35

INDICE DE GRÁFICOS

Ilustración 1. Distribución de pacientes según IMC y resultados ecográficos	28
Ilustración 2. Distribución de pacientes según género y resultados ecográficos	30
Ilustración 3. Distribución de pacientes según rangos de edad y resultados ecográficos.....	32
Ilustración 4. Distribución de pacientes según Hipertensión Arterial y resultados ecográficos.	34
Ilustración 5. Distribución de pacientes según Diabetes Mellitus tipo 2 y resultados ecográficos	36

RESUMEN

Introducción: La esteatosis hepática no alcohólica se define como el almacenamiento de grasa en el hígado que supera el 5% de su peso, en ausencia de un consumo de riesgo de alcohol, puede progresar desde una esteatosis simple a fibrosis, llegando incluso a cirrosis y carcinoma hepatocelular. Su prevalencia varía del 25 al 30%, aumentando considerablemente en hasta un 60 a 80% en personas con obesidad.

Objetivo: Determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad atendidos en el área de consulta externa del Hospital Bicentenario de Guayaquil durante el julio-diciembre del 2022.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, correlacional. Se incluyeron 161 pacientes atendidos en el Hospital Bicentenario, que cumplían los criterios de inclusión, cuya ecografía reportó esteatosis hepática. Para el análisis de datos se utilizó el software estadístico SPSS.

Resultados: Los pacientes que tenían un peso normal y esteatosis hepática fue el 6,8% mientras que, los pacientes con sobrepeso u obesidad con esteatosis hepática representó el 62,1%. La edad de mayor prevalencia fue la quinta década de vida con el 27,4% de casos. El género femenino presentó mayor incidencia de esteatosis hepática. Predominaron los pacientes con DM y HTA con hígado graso que los pacientes diabéticos e hipertensos con un hígado sano.

Conclusión: El sobrepeso y/o obesidad es el factor de riesgo más importante relacionado con el desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica.

Palabras clave: Esteatosis hepática, obesidad, sobrepeso, prevalencia, hígado graso.

ABSTRACT

Introduction: Non-alcoholic hepatic steatosis is defined as the storage of fat in the liver that exceeds 5% of its weight. In the absence of risky alcohol consumption, it can progress from simple steatosis to fibrosis, even leading to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Its prevalence varies from 25 to 30%, increasing considerably by up to 60 to 80% in people with obesity.

Objective: Determine the prevalence of non-alcoholic hepatic steatosis in patients with normal weight, overweight and obesity treated in the outpatient consultation area of the Bicentenario Hospital of Guayaquil during July-December 2022.

Methods: An observational, analytical, correlational study was carried out. 161 patients treated at the Bicentenario Hospital were included, who met the inclusion criteria, whose ultrasound reported hepatic steatosis. SPSS statistical software was used for data analysis.

Results: Patients who had a normal weight and hepatic steatosis were 6.8%, while overweight or obese patients with hepatic steatosis represented 62.1%. The age of highest prevalence was the fifth decade of life with 27.4% of cases. The female gender had a higher incidence of hepatic steatosis. Patients with DM and HTN with fatty liver predominated than diabetic and hypertensive patients with a healthy liver.

Conclusion: Overweight and/or obesity is the most important risk factor related to the development of non-alcoholic hepatic steatosis.

Keywords: Hepatic steatosis, obesity, overweight, prevalence, fatty liver.

INTRODUCCIÓN.

La esteatosis hepática no alcohólica o actualmente denominada enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA) se define como el almacenamiento de grasa en forma de triglicéridos en el hígado que supera el 5% de su peso, en ausencia de consumo de riesgo de alcohol u otra causa específica de hepatopatía.

La importancia de esta patología radica en que un porcentaje considerable de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica puede progresar desde una esteatosis simple hacia una esteatohepatitis con inflamación y fibrosis, llegando incluso a cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Actualmente, la esteatosis hepática no alcohólica constituye la causa más común de enfermedad hepática a nivel global, en adultos su prevalencia varía del 25 al 30%, aumentando considerablemente en hasta un 60 a 80% en personas con obesidad o diabetes.

Su incidencia en el mundo aumenta paralelamente al sobrepeso y obesidad, esta última considerada como una epidemia mundial y que se considera como un factor de riesgo para el desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica.

La esteatosis hepática no alcohólica suele ser asintomática, ocasionalmente se puede presentar clínicamente dolor en hipocondrio derecho o en las analíticas observarse la elevación de transaminasas. El diagnóstico definitivo es a través de la biopsia hepática sin embargo su detección suele realizarse mediante estudio ecográfico.

Un estudio realizado en México en el año 2018, por Briseño y colaboradores evaluó la prevalencia de esteatosis hepática en pacientes que acudían a control médico, excluyó aquellos individuos con esteatosis hepática de origen secundario, además, examinó la relación entre hígado graso determinado por ecografía, el IMC, el perfil lipídico y hepático, revelando una prevalencia del 49.19%.

En nuestro país, en el 2015, Velasteguí y colaboradores realizaron un estudio con una muestra de 117 pacientes con sobrepeso y obesidad concluyendo que la obesidad es un factor de riesgo para la enfermedad hepática, en su estudio la edad promedio del paciente con EGHNA fue de 50 años, además los hombres presentaban obesidad grado I en un 14% mientras que las mujeres igual porcentaje para obesidad mórbida.

Ante tal situación, en el ejercicio de la práctica diaria de la profesión, se puede observar con bastante frecuencia pacientes obesos con esteatosis hepática no alcohólica reportada mediante ecografía abdominal, pero también se observa individuos con peso aparentemente sano que la ecografía reporta hígado graso, ante tal situación, surge la pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia de esteatosis hepática en pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad atendidos en el Hospital Bicentenario durante el segundo semestre del 2022?

OBJETIVOS

Objetivo general.

Determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad atendidos en el área de consulta externa del Hospital Bicentenario de Guayaquil durante el julio-diciembre del 2022.

Objetivos específicos.

Establecer la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica según el género y edad de los pacientes.

Determinar la prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial en pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica.

MARCO TEÓRICO

Definición.

Esteatosis hepática no alcohólica o también denominada enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA o NAFLD, abreviado en inglés, Nonalcoholic Fatty Liver Disease), es una entidad clínico-patológica en la que los ácidos grasos y triglicéridos se acumulan en el citoplasma de las células del hígado en pacientes sin un historial de consumo de alcohol de riesgo y sin causas secundarias que puedan ocasionar hepatopatía. A nivel histológico se visualiza una acumulación macro o micro vesicular de lípidos, superior al 5% del peso total del órgano. (AGUILERA MENDEZ, 2017)

La acumula de grasa en el hígado desencadena algunos trastornos hepáticos cuya gravedad es variable, su presentación puede ir desde una esteatosis leve (acumulación de grasa) hasta una esteatohepatitis no alcohólica (inflamación más avanzada). Esta inflamación podría progresar a fibrosis hepática, cirrosis e incluso cáncer hepático. (ECHIN LEIMEI & HUGO MERINO, 2023)

Epidemiología.

La prevalencia de esta patología es variable, depende de la población estudiada e incluso del método usado para cuantificarla. El origen étnico puede ser un factor importante en su desarrollo ya que la población hispana presenta mayor riesgo de presentar dicha patología, seguido por la raza blanca y los afroamericanos. La prevalencia a nivel mundial del EHGNA se estima es del 25.94%, la mayor prevalencia se ha descrito en medio oriente y Sudamérica mientras que África presenta la menor prevalencia de ésta patología. En occidente se estima su prevalencia oscila entre el 20 y 30% mientras que en oriente es alrededor del 15%. (YOUNOSSI, y otros, 2016).

La prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica, en sus presentaciones tanto de esteatosis simple como de esteatohepatitis, guarda relación directamente proporcional a un elevado índice de masa corporal (IMC), su prevalencia es del 15% y 3%

respectivamente, en personas con peso normal; aumentando al 65% y 20%, respectivamente, en personas con obesidad, estos porcentajes pueden llegar incluso hasta el 85% y el 40%, respectivamente, en pacientes con obesidad mórbida. (FERIA RODRIGUEZ, 2017).

En cuanto a su relación con otras enfermedades, la diabetes mellitus tipo 2 es la segunda patología que se asocia con mayor frecuencia con esteatosis hepática no alcohólica, su prevalencia es de alrededor del 70% en esta población. (FERIA RODRIGUEZ, 2017)

Respecto a la edad tanto en su presentación, así como la gravedad de la esteatosis hepática también presenta relación directa con una edad mayor. De tal manera que los casos de esteatohepatitis con fibrosis avanzada y cirrosis son escasos en jóvenes, mientras que la prevalencia aumenta entre los 60 a 80 años de edad, a pesar de ello también es posible encontrar casos de esteatosis hepática en niños, con un 3% en la población pediátrica general y en hasta el 53% en niños con obesidad. (FERIA RODRIGUEZ, 2017)

En cuanto al género, la prevalencia de esta patología es similar entre hombres y mujeres, sin embargo, en los diferentes tipos de gravedad puede variar la prevalencia según el género de tal forma que las mujeres tienden a presentar estadios más avanzados de la enfermedad y el curso de la misma suele ser más agresivo. (SAHUQUILLO MARTINEZ, RAMIREZ MANENT, TORRES MORENO, SOLERA ALBERO, & TARRAGA LOPEZ, 2020)

En Ecuador la esteatosis hepática no alcohólica durante el año 2019 fue la sexta causa de mortalidad a nivel nacional, la mortalidad ocasionada por las cirrosis y otras hepatopatías fue del 3,3%, correspondiendo a 2.400 defunciones. A pesar que a nivel global parece no existir diferencias en la prevalencia entre hombres y mujeres, en nuestro país Coello et al. reportan en su estudio una mayor prevalencia de esta patología en los varones con un 82,7%. (QUISHPE PULLUPAXI, 2023)

Etiología.

La EHGNA tiene factores que se relacionan con un riesgo aumentado en hasta 2 y 3 veces mayor probabilidad de desarrollar la patología, la presencia de estos factores de riesgo es clave tanto el diagnóstico, así como el tratamiento y pronóstico de la enfermedad:

- Obesidad: definida como un índice de masa corporal superior a 30kg/m², más aún aquella obesidad de tipo central (perímetro cintura > 88 cm en mujeres y > 102 cm en hombres).
- Diabetes mellitus tipo 2 y glicemia en ayunas elevada.
- Síndrome metabólico: hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, niveles bajos de colesterol HDL.
- Sobrecarga férrica dismetabólica (ferritina 500-1500 mg/l, saturación de transferrina < 40-50%, hierro intrahepático > 150 mmol/g).
- Algunos polimorfismos genéticos (PNPLA3-I148 M, TM6SF2-E167K).
- Otros factores de menor riesgo: diabetes mellitus tipo 1, síndrome de ovario poliquístico, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño, hipotiroidismo primario, hipopituitarismo anterior, hipogonadismo, resección pancreática-duodenal. (CABELLERIA, y otros, 2019)

De todos los factores de riesgo descritos, la obesidad central es la de mayor relevancia en la etiología de esta enfermedad, ya que la acumulación excesiva de grasa en la zona abdominal es uno de los principales propulsores para desarrollar esteatosis hepática no alcohólica. Esta acumulación exagerada de grasa a nivel abdominal produce un estado inflamatorio sistémico que, junto con la resistencia a la insulina, son elementos que ocasionan una liberación descontrolada de ácidos grasos al flujo sanguíneo, una vez que llegan al hígado, estos ácidos grasos superan la capacidad del hígado para metabolizarlos de forma óptima, produciendo que se almacenen a nivel intracelular. (ECHIN LEIMEI & HUGO MERINO, 2023)

Fisiología hepática.

El hígado participa en la regulación y el mantenimiento de la homeostasis metabólica de los seres humanos, se encuentra formado por varios tipos celulares que se coordinan permitiendo el desarrollo óptimo de las funciones del órgano. Las principales células del hígado son los hepatocitos, encargadas de realizar la mayor parte de funciones del órgano. Las funciones del hígado son diversas, realizan procesos como absorción, síntesis, almacenamiento, metabolismo y la redistribución de la mayoría de los nutrientes (lípidos, carbohidratos, proteínas y vitaminas). El hígado también es el principal órgano que metaboliza y detoxifica compuestos xenobióticos, posee una alta capacidad regenerativa en respuesta al daño. (RIOS LOPEZ, ARANDA LOPEZ, SOSA GARROCHO, & MACIAS SILVA, 2020)

La unidad estructural del hígado es el lobulillo hepático, éste se compone de varias placas celulares hepáticas, entre las cuales se localizan canalículos biliares que desembocan en los conductos biliares. (FERIA RODRIGUEZ, 2017)

Funciones metabólicas del hígado.

- Metabolismo de los carbohidratos.

El hígado es fundamental para controlar los niveles de glucosa en sangre y mantenerlos dentro de rangos adecuados. Este órgano tiene una función “amortiguadora” que le permite almacenar el exceso de glucosa de la sangre y retornarla al torrente sanguíneo cuando es requerida. El hígado metaboliza los carbohidratos que se ingieren a través de la alimentación, la glucosa obtenida se convierte en glucógeno para en esta forma almacenarla en las células (gluconeogénesis), cuando no se dispone de glucosa transforma los aminoácidos y lípidos en glucógeno (glucogeneogénesis) y, finalmente, es capaz de despolimerizar el glucógeno en glucosa (glucogenólisis) y transformar ésta en ácido pirúvico (glucólisis). En el ayuno, las funciones del hígado experimentan cambios, durante este periodo existe una disminución de la secreción de insulina, por lo

que la captación insulino dependiente de glucosa en el tejido muscular, adiposo y el hígado se detiene por completo; sin embargo, la de las células sanguíneas, cerebro y médula renal deben continuar para satisfacer los requerimientos energéticos de estos tejidos. Gracias a la capacidad del hígado de producir glucosa según la demanda de los tejidos se puede mantener esta homeostasia de glucosa durante el período de ayuno. En fase postprandial la glucosa obtenida de los alimentos es metabolizada y distribuida a los diferentes tejidos. Los tejidos adiposos y muscular utilizan el 15 % del total de la glucosa, una cuarta parte se dirige al cerebro y a la médula renal, el resto es almacenado en el hígado en forma de glucógeno. El hígado también metaboliza otros monosacáridos, como la galactosa y fructosa, los convierte en glucosa y almacena en forma de glucógeno. (FERIA RODRIGUEZ, 2017)

- Metabolismo de los lípidos.

El hígado se encarga del metabolismo de los lípidos mediante la oxidación de ácidos grasos para obtener energía requerida para realizar las funciones del organismo. Las grasas neutras se transforman en radicales acetilos con dos carbonos que forman la acetil-coenzima A (acetil-CoA) mediante un proceso de B-oxidación, la acetil-CoA interviene en el ciclo del ácido cítrico y produce grandes cantidades de energía. Todas las células del cuerpo son capaces de realizar la B-oxidación, principalmente las células hepáticas, éstas no utilizan toda la acetil-CoA formada, una parte es transformada en ácido acetoacético, este ácido soluble pasa al líquido extracelular y se transporta a todos los tejidos del cuerpo. Los tejidos transforman el ácido acetoacético nuevamente en acetil-CoA y finalmente lo oxidan de forma habitual.

La capacidad de lipogénesis del hígado esta autorregulada por el ingreso de ácidos graso al órgano, tanto endógenos como exógenos.

Los ácidos grasos del hígado se oxidan para ser utilizados como energía en algunas funciones como son el metabolismo celular, síntesis de fosfolípidos y resíntesis de triglicéridos, así como la esterificación de colesterol en el órgano.

Metabolismo del colesterol en el hígado: el colesterol se puede sintetizar en todas las células del cuerpo sin embargo el hígado es el principal órgano encargado de este proceso, seguido del intestino. La hidroximetilglutaril-CoA-reductasa es la enzima que actúa sobre el acetato para formar el colesterol, la acción de esta enzima esta regulada por el ingreso de colesterol al hígado proveniente del intestino y del que es captado por las células hepáticas. Aproximadamente el 80% del colesterol que se metaboliza en el hígado se convierte en sales biliares que se segregan a la bilis. El hígado también sintetiza fosfolípidos que, junto con el porcentaje restante del colesterol sintetizado, son transportados a las células de los tejidos mediante lipoproteínas para ser utilizados en la formación de membranas, estructuras intracelulares y otras sustancias fundamentales para el buen funcionamiento de la célula. (PEDONE, 2013)

- Metabolismo de proteínas.

El hígado también metaboliza las proteínas, realiza la desaminación de estas en aminoácidos, se encarga además de eliminar el amoníaco presente en líquidos corporales a través de la formación de urea y forma proteínas plasmáticas y otros compuestos a partir de los aminoácidos. Las funciones mencionadas son de vital importancia de tal forma que, en ausencia del hígado, el amoníaco en sangre aumentaría a niveles que podrían producir un coma hepático e incluso la muerte. El órgano hepático es el reservorio de aminoácidos libres más importante, esto le permite realizar las síntesis de proteínas necesarias para mantener su propia estructura y funciones. Regula las reacciones metabólicas de 269 proteínas plasmáticas (albúmina sérica, transferrina, fibrinógeno, haptoglobina, glucoproteínas, protrombina, ceruloplasmina menos las inmunoglobulinas), siendo la albúmina la más abundante con una producción que oscila entre los 11 a 14 gramos diarios y una vida media de aproximadamente 26 días. (GUYTON & HALL, 2001)

Fisiopatología.

La EHGNA es una patología multifactorial cuya fisiopatología es compleja, se produce un desbalance en la lipogénesis y lipólisis en el hígado. La génesis de la esteatosis hepática no se conoce en su totalidad, en la actualidad la teoría de doble impacto es la más aceptada, esta describe que la acumulación de ácidos grasos tiene un papel clave en dos fases. El primer impacto es la resistencia a la insulina periférica que ocasiona que la grasa se acumule en el hígado mientras que el segundo impacto ocurre cuando los ácidos grasos se acumulan dando espacio a un estrés oxidativo e inflamación (esteatohepatitis) que pueden terminar en necrosis y fibrosis. (FERIA RODRIGUEZ, 2017)

La resistencia a la insulina tiene un papel fundamental en el desarrollo de la esteatosis hepática, ésta es característica del síndrome metabólico, ocurre por la interacción compleja entre órganos, mediadores inflamatorios circulantes, antecedentes genéticos y factores relaciones con el estilo de vida como la actividad física y alimentación.

Una dieta hipercalórica constituida por carbohidratos refinados, grasas saturadas y fructosa se relaciona con obesidad y esteatosis hepática no alcohólica. Algunos genes también se han relacionado como el PNPLA3, la raza también se ha considerado como factor de riesgo, siendo los hispanoamericanos los más propensos a desarrollar la enfermedad. (DELGADO CORTÉS, GARCIA JUAREZ, & GARCIA JUAREZ, 2018)

La resistencia a la insulina (RI) se relaciona con esteatosis hepática mediante diferentes mecanismos, la RI periférica ocasiona el aumento de ácidos grasos libres al hígado debido a la disminución de la regulación de lipólisis por parte de la insulina en el tejido graso, a su vez la RI hepática ocasionada por la acumulación de lípidos en el hígado induce a mayor esteatosis. La asociación entre esteatosis hepática y resistencia a la insulina es compleja, no se ha logrado determinar si la resistencia a la insulina hepática provoca esteatosis hepática o viceversa, lo único claro en la actualidad es que la

resistencia insulínica constituye un factor de riesgo importante en la etiología de esta enfermedad. (RAMOS, MACIAS, & TINAHONES, 2017).

En el hígado la insulina ocasiona lipogénesis de novo y gliceroneogénesis, ambos procesos se encuentran aumentados en la esteatosis hepática produciendo mayor síntesis de triglicéridos y con ello el desarrollo de la esteatosis. A su vez, la RI hepática aumenta la gluconeogénesis y la glucogenólisis, al aumentar la producción de glucosa hepática a la par de disminuir la captación periférica de glucosa existe una hiperglucemia y secreción de insulina en el páncreas, lo cual, a su vez, aumenta la lipogénesis hepática. (RAMOS, MACIAS, & TINAHONES, 2017)

En situaciones de resistencia insulínica hepática algunas moléculas lipídicas como el colesterol libre, lisofosfatidilcolina, ceramidas, ácidos biliares y ciertos ácidos grasos lipídicos pueden ser potencialmente lipotóxicas para el hígado y contribuir al desarrollo de esteatosis hepática. (QUISHPE PULLUPAXI, 2023)

La disbiosis intestinal también se ha relacionado con el desarrollo de la patología, ya que se estima que puede liberar endotoxinas a la circulación portal, promoviendo la inflamación y posterior desarrollo de esteatosis hepática. (EHNA o NASH, por sus siglas en inglés). (DELGADO CORTÉS, GARCIA JUAREZ, & GARCIA JUAREZ, 2018)

La endotoxemia mediante la cascada de señalización del receptor-4 similar a Toll (TLR4), un receptor que participa en respuesta proinflamatoria, se encuentra asociado a resistencia a la insulina y al desarrollo de esteatosis hepática. Bäckhed et al. describieron que al trasplantar la porción distal del intestino (caecum) de ratones con una microbiota elevada a ratones con una microbiota menor, ocasiono que éstos aumentaran de peso y presentaran una mayor acumulación de grasa hepática. También describieron que existió un aumento de la absorción de monosacáridos en la luz intestinal, promoviendo la síntesis de novo de ácidos grasos. (AGUILERA MENDEZ, 2017)

- Esteatohepatitis.

En la actualidad aún se desconoce la patogénesis de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), se ha identificado que las lesiones y las respuestas de reparación a éstas, provocadas por la lipotoxicidad, con el tiempo ocasionan el desarrollo de la patología. En los últimos años se ha investigado la interconexión entre el tejido adiposo, el hígado y el tracto intestinal, se han descubierto otras relaciones con su desarrollo sin embargo la teoría de la presencia de múltiples vías paralelas que resultan en la inflamación, muerte celular y fibrosis sigue vigente a la actualidad. Entre las múltiples vías destacan el estrés del retículo endoplásmico, estrés oxidativo, alteración del metabolismo lipídico, la disfunción mitocondrial, la lipotoxicidad, la glucotoxicidad, producción alterada de adipocinas y citocinas, endotoxinas derivadas del intestino y la predisposición genética. (CALDERON, LANDAZURI NAVAS, VILCHEZ ESMERALDA, CANTU HERNANDEZ, & VILCHEZ AZCONA, 2022)

Los principales lípidos que se acumulan en el hígado son los triglicéridos sin embargo estos no son hepatotóxicos por sí mismos, sus precursores y subproductos metabólicos son los que presentan lipotoxicidad entre los que destacan los ácidos grasos libres, el colesterol libre, diacilglicerol, colesterol libre, ceramidas, ésteres de colesterol y fosfolípidos que al acumularse ocasionan disfunción mitocondrial, estrés metabólico, oxidativo y endoplasmático que deriva en inflamación e incluso muerte celular. (MACHADO & DIEHL, 2016)

Aproximadamente entre 10% a 20% de pacientes con esteatohepatitis progresa a fibrosis, se estima que diferencias individuales y hereditarias en la regeneración hepática determinan este porcentaje. El equilibrio entre lesión y reparación determina si progresa o se resuelve. Las lesiones repetitivas y/o la reparación desregulada ocasiona la neoplasia de células involucradas en los procesos de reparación, generando mayor riesgo de presentar cirrosis y cáncer de hígado. (MACHADO & DIEHL, 2016)

Histología.

Histológicamente esta patología presenta: esteatosis; inflamación; daño hepatocelular; y fibrosis. Para evaluar el tejido hepático se realiza preparaciones en tinción convencional de hematoxilina y eosina o con tinciones especiales para colágenos y lípidos, la interpretación del resultado de la biopsia puede ser complejo debido a la falta de elementos diagnósticos y presenta de “imitadores” que carecen de significado patológico. (ARAB VERDUGO, SHALPER, & ARRESE, 2014)

1. Esteatosis.

Se presenta una acumulación de lípidos, principalmente triglicéridos, en el parénquima hepática predominantemente en la zona 3. La esteatosis se puede observar como espacios circulares vacíos de diferentes tamaños en el citoplasma de las células hepáticas cuando se utilizan tinciones convencionales de hematoxilina y eosina. Cuando se presenta una esteatosis generalmente macrovesicular superior al 5% de los hepatocitos de la muestra se obtiene el diagnóstico de esteatosis hepática, siendo este porcentaje una estimación por parte del patólogo. Actualmente no existe una medida que determine si las gotas de lípidos son grandes o pequeñas. La esteatosis puede ser macrovesicular, cuando las gotas de lípidos son grandes desplazando el núcleo de la célula hacia la periferia o puede ser microvesicular, cuando el núcleo no se desplaza y la observación de las gotas de lípidos es difícil de realizar. La esteatosis microvesicular se relaciona con daño hepatocelular en el que puede existir balonización, megamitocondrias y fibrosis; la presentación exclusiva de esteatosis microvesicular puede sugerir hepatopatías de otro origen o trastornos del metabolismo de lípidos. (ARAB VERDUGO, SHALPER, & ARRESE, 2014)

2. Inflamación.

Se caracteriza por la presencia de neutrófilos, linfocitos y/o eosinófilos en el tejido hepático generalmente con un patrón lobulillar; una mayor presentación en espacio

porta, acumulación de células plasmáticas o infiltrado inflamatorio conformado mayormente por granulocitos eosinófilos puede sugerir una patología secundaria.

Ocasionalmente se puede observar agregados focales de células fagocíticas (células de Kupffer) con contenido lipídico denominadas lipogranulomas o sin estos denominadas microgranulomas. En los niños es posible observar una importante inflamación portal que puede significar una forma más agresiva de esta hepatopatía. (BRUNT, y otros, 2009)

3. Daño hepatocelular.

Los hepatocitos “balonizados” son elementos que indican daño parenquimatoso y tiene valor pronóstico en esta enfermedad, se describen como el aumento del tamaño de la célula con contornos redondos y rarefacción citoplasmática. Estos elementos se distribuyen principalmente en la zona 3, generalmente acompañados de cuerpos hialinos de Mallory-Denk. La apoptosis es otro elemento presente en la esteatohepatitis, se puede observar como un fragmento citoplásmico redondeado libre dentro de las sinusoides con o sin material nuclear hiper cromático. La glicogenación nuclear es común en todas las formas de HGNA. (ARAB VERDUGO, SHALPER, & ARRESE, 2014)

4. Fibrosis

Se caracteriza por un importante aumento de fibras de matriz extracelular, principalmente colágeno, en el hígado; su presencia se determina mediante tinción rojo picrosirio, Van Gieson o Tricrómico de Masson. Se distribuye especialmente en la zona 3, en estadios leves se visualizan bandas de colágenos finas con un patrón pericelular mientras que en estadios más avanzados se observa puentes de fibrosis entre las estructuras y nódulos fibrosos terminando finalmente en cirrosis. En un estudio reciente se evidenció que las fibras elásticas están presentes en las fases de puente y cirrosis. Cabe destacar que la fibrosis densa perisinusoidal conocida como hepatoesclerosis

puede ocurrir en diabéticos tipo 1. Este patrón no se asocia con esteatosis o actividad necroinflamatoria. (NAKAYAMA, y otros, 2008)

Clasificación.

Desde el punto de vista morfológico se describen dos formas de esteatosis:

- Esteatosis macrovesicular.

Es la alteración metabólica más frecuente del hígado y generalmente reversible, por lo que se considera una entidad benigna. Se caracteriza por el aumento de lípidos en el citoplasma de las células hepáticas, una acumulación excesiva de lípidos en el interior de la célula puede ocasionar ruptura de la membrana celular dando origen a quistes de lípidos que pueden comprimir las vías biliares y alterar su flujo. Según el porcentaje de ocupación aproximado se divide en grados, de tal forma que tenemos 4 grados: grado 0: no; grado 1: 33%, grado 2: 33 a 66%; grado 3: mayor al 66%.

- Esteatosis microvesicular.

Esta alteración es poco frecuente y generalmente de carácter aguda. Se considera como principal causa la deficiencia de enzimas (acilcoenzima A oxidasa) para la β -oxidación peroxisomal. Se caracteriza por la formación de microvacuolas con lípidos en el citoplasma de las células hepáticas, sin desplazar el núcleo a la periferia. Su pronóstico es reservado ya que puede progresar rápidamente a esteatohepatitis e incluso cirrosis o insuficiencia hepática. Las biopsias hepáticas de un estudio realizado en paciente obesidad demostraron la prevalencia de esteatosis esteatohepatitis y cirrosis de 75, 20 y 2 %, respectivamente. En la actualidad se describen cuatro presentaciones histológicas diferentes: tipo 1: presencia de grasa; tipo 2: grasa más inflamación inespecífica; tipo 3: grasa más inflamación balonzante; tipo 4: grasa más fibrosis.

Esta clasificación es clínicamente importante debido a que los tipos 3 y 4 pueden progresar a cirrosis y muerte relacionada a hepatopatía. (LIZARDI, MOTOLA, & GUEVARA, 2004)

Diagnóstico.

Su diagnóstico se puede sospechar en pacientes que presenten los factores de riesgo descritos ya que la esteatosis hepática suele ser asintomática con frecuencia. Con menor frecuencia los pacientes pueden presentar fatiga, náusea y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen y al realizar el examen físico es posible encontrar una hepatomegalia. (AGUILERA MENDEZ, 2017)

Para un diagnóstico preciso de esta patología se pueden emplear varios métodos entre los cuales encontramos: estudios de laboratorios para medir los niveles de enzimas hepáticas en sangre, lípidos y otros marcadores inflamatorios que pueden alterarse en procesos patológicos; estudios de imagen entre los que destacan la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) que permiten observar la estructura del hígado y detectar la presencia de grasa, fibrosis o cirrosis. (ECHIN LEIMEI & HUGO MERINO, 2023)

- Ultrasonido (US) del hígado.

El estudio ecográfico permite detectar esteatosis hepática cuando la afectación del órgano es superior al 30%, en porcentajes menores es poco probable detectar la esteatosis mientras que para esteatosis moderada y grave presenta una precisión de más del 90%. Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que no permite detectar esteatohepatitis ni fibrosis ya que el ultrasonido evalúa las alteraciones estructurales del órgano mediante la detección de grasa hepática. Entre sus ventajas destaca que es un procedimiento seguro y no invasivo por tanto es bien tolerado por los pacientes lo que lo convierte en estudio de elección para evaluar pacientes con hallazgos incidentales de enzimas hepáticas alteradas. (QUISHPE PULLUPAXI, 2023)

- Tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear (RMN).

La tomografía computarizada es una buena opción diagnóstica, permite observar la morfología del hígado y detectar signos de patología focal o difusa, así como las estructuras anexas.

La resonancia magnética por su parte permite un excelente contraste tisular de los tejidos blandos, por los diferentes tipos de secuencias que permiten caracterizar mejor las diferentes enfermedades del hígado, además que evita la exposición del paciente a radiación ionizante o medios de contrastes yodados convirtiéndola en una ayuda diagnóstica superior a la tomografía computarizada. (SAHUQUILLO MARTINEZ, RAMIREZ MANENT, TORRES MORENO, SOLERA ALBERO, & TARRAGA LOPEZ, 2020)

- Elastografía.

Este estudio permite medir la rigidez del hígado que sirve como medida de aproximación para la estimación de fibrosis en el órgano. Constituye un método preciso para el diagnóstico cuantitativo de la fibrosis hepática de diversas etiologías. Entre sus limitaciones tenemos que su interpretación puede ser confusa, además que no permite diferenciar esteatosis simple de esteatohepatitis. (QUISHPE PULLUPAXI, 2023)

- Biopsia de hígado.

Es el gold standard para el diagnóstico diferencial entre esteatosis simple y esteatohepatitis, permitiendo además evaluar el grado de fibrosis. A pesar de ello, el uso de esta técnica se encuentra limitado ya que es un procedimiento invasivo que pueda presentar complicaciones por lo que su aplicación queda reservada para determinados casos según lo considere el especialista. (FASSIO, DIRCHWOLF, & BARREYRO, 2020)

Tratamiento.

Según la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) el tratamiento de la esteatosis hepática es complejo ya que requiere un

abordaje integral del paciente en el que modificar hábitos y estilo de vida por opciones más saludables como realizar actividad física y llevar una alimentación balanceada, es crucial para el tratamiento de la patología. (QUISHPE PULLUPAXI, 2023)

La alimentación es fundamental en el tratamiento de la esteatosis hepática, así lo demuestran estudios en los que han demostrado que una pérdida del 5% del peso corporal se ha relacionado con disminución de la esteatosis hepática y una pérdida mayor al 7% ha logrado mejorar el puntaje del score NAS y la fibrosis. En la actualidad, las guías recomiendan una dieta hipocalórica (reducción de 500-1000 kcal diarias) junto con ejercicio de moderada intensidad para lograr una pérdida de peso saludable y sostenible en el tiempo. (European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO), 2016)

Se han estudiado durante los años diferentes dietas sin embargo a la actualidad no existe un consenso para considerar una dieta superior a otra. La dieta mediterránea es recomendable para pacientes con esteatosis hepática ya que presenta un consumo bajo de grasas saturadas, proteínas animales y carbohidratos refinados, algunos estudios han demostrado que puede generar una mejoría de la esteatosis en comparación con otras dietas, como la baja en carbohidratos. (ANANIA, PERLA, OLIVERO, PACIFICO, & CHIESA, 2018)

El ejercicio físico ha demostrado disminuir los niveles séricos de enzimas hepática, así como la presencia de grasa hepática, incluso sin existir pérdida significativa del peso. Sin embargo, la combinación de dieta y ejercicio ha logrado demostrar que genera una reducción de la esteatosis superior a la obtenida solo por el ejercicio. Se recomienda actividad física de moderada a vigorosa intensidad, con un tiempo aproximado de 200 minutos a la semana por sus efectos beneficiosos: reducción de la esteatosis, independientemente de los cambios en el peso corporal. (HASHIDA, y otros, 2017)

Respecto a los fármacos, en la actualidad no existe un tratamiento farmacológico aprobado para el tratamiento de la esteatosis hepática, pero sí hay fármacos utilizados en el tratamiento de otras patologías que podrían tener un efecto beneficioso sobre esta hepatopatía. (CABELLERIA, y otros, 2019)

Entre ellos, las tiazolidinedionas, como la pioglitazona, han mostrado ser efectivas en la disminución de la esteatosis e inflamación hepática, sin embargo, su uso se limita ya que puede generar aumento de peso. La metformina, utilizada en el tratamiento de la diabetes tipo 2, también se ha considerado para tratar la esteatosis hepática, pero su eficacia en la reducción de fibrosis hepática sigue siendo tema de controversia. Un metaanálisis con datos publicados de estudios clínicos controlados demostró que tras 6 a 12 meses de uso de metformina en conjunto con cambios en el estilo de vida no mejoró la histología del hígado ni disminuyó los niveles de enzimas hepáticas en comparación con únicamente cambios en el estilo de vida, independientemente de la dosis, duración del tratamiento o el control de la diabetes. La metformina mejora la sensibilidad a la insulina y los niveles séricos de enzimas hepáticas en la mayoría de pacientes, sin embargo, no tiene efecto significativo sobre la histología del hígado. La dosis adecuada y la duración del tratamiento se desconocen a la actualidad. La Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD, Association for the Study of Liver Diseases) no recomienda la metformina como una opción terapéutica para la esteatosis hepática. (GUTT, y otros, 2018). Sin embargo, considerando que la metformina mejora la resistencia a la insulina y que el desarrollo de esteatosis hepática se asocia con una insulinoresistencia, la metformina podría ser considerada en el tratamiento de esteatosis en pacientes con diabetes o resistencia a la insulina. (ZHENG, y otros, 2015)

En los últimos años el ácido obeticólico, un agonista del receptor de ácido biliares ha demostrado disminuir la esteatosis hepática y fibrosis en pacientes con esteatosis hepática. Además, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) junto con los

agonistas del receptor GLP-1 también ha sido estudiados por posibles beneficios en el tratamiento de esta enfermedad. (ECHIN LEIMEI & HUGO MERINO, 2023)

Por último, la vitamina E inhibe la expresión intrahepática de TGF - β , la producción de citoquinas, la activación de las células estrelladas y la formación de anión superóxido. Algunos estudios han demostrado la eficacia del uso de vitamina E a dosis variables (300 - 1.200 UI/día durante al menos 6 meses) logrando disminuir los niveles séricos de enzimas hepáticas, la inflamación lobulillar e incluso la fibrosis hepática. (MAVILA CORDERO, 2020)

Es importante mencionar que el tratamiento de primera línea es no farmacológico, en aquellos pacientes que requieran el uso de fármacos, se debe evaluar y seleccionar el medicamento, tomando en consideración factores como la edad del paciente, estadíos de la enfermedad y otras patologías presentes. La estrategia más efectiva para el tratamiento de esta hepatopatía la constituye la combinación de la farmacología con modificaciones en el estilo de vida. (ECHIN LEIMEI & HUGO MERINO, 2023)

Pronóstico.

La esteatosis hepática se ha relación con mayor riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular incluso en pacientes sin evidencia de inflamación o fibrosis hepática. En un estudio realizado a pacientes con obesidad a los que se evaluó por 16 años, se encontró que la mortalidad por hepatocarcinoma fue cinco veces superior que en aquéllos con un peso dentro de límites normales.

Otro estudio, asocio la fibrosis con una mayor mortalidad general a largo plazo, trasplante de hepático, mayor riesgo cardiovascular y a otras complicaciones relacionadas con el hígado. La esteatohepatitis tiene 20% de probabilidad de progresar a algún grado de fibrosis y cirrosis. (DELGADO CORTÉS, GARCIA JUAREZ, & GARCIA JUAREZ, 2018)

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de investigación.

Observacional, analítico.

Alcance.

Correlacional. Se va a estudiar la relación entre esteatosis hepática y el peso (normopeso, sobrepeso y obesidad).

Población y muestra.

Universo: pacientes con esteatosis hepática atendidos en consulta externa del Hospital.

Unidad de estudio: pacientes.

Muestreo probabilístico simple.

Criterios de inclusión. Edad comprendida entre 20 a 70 años. Género femenino y masculino. Diagnóstico de esteatosis hepática por ecografía realizada en el Hospital.

Criterios de exclusión. Pacientes con antecedente de hepatopatía por causa específica. Paciente con consumo de alcohol en dosis de riesgo. Mujeres embarazadas. Paciente con antecedente de cáncer. Paciente con antecedente de enfermedades autoinmunes.

Variables.

Obesidad, esteatosis hepática, género, edad, hipertensión arterial y diabetes mellitus 2.

Técnica e instrumentos de información.

Hospital: sistema de historias clínicas.

QuickReport: sistema de almacenamiento de estudios ecográficos.

Microsoft Excel: sistema de almacenamiento y ordenamiento de los datos recolectados.

Plan de análisis.

Estadística descriptiva y análisis de datos descriptivo e inferencial.

Software estadístico, SPSS.

Operacionalización de variables.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES					
VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Obesidad (independiente)	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²	Cálculo matemático: peso / talla	Peso en kg/ talla en m ²	Normopeso: 18.5 - 24.9 Sobrepeso 25 - 29.9 Obesidad: ≥ 30
Esteatosis hepática (dependiente)	Acumulación de lípidos en el hígado, mayor al 5% de su peso total.	Grado de afectación del hígado conformado por 3 ítems	Estructura hepática Ecogenicidad hepática	Esteatosis Aumento leve de ecogenicidad. Aumento moderado de ecogenicidad. Aumento marcado de ecogenicidad.	Sí No Grado I: Leve Grado II: Moderado Grado III: Severo
Género	Factor biológico de nacimiento	Individuo con el género indicado en la cédula	Género descrito en cédula	Masculino Femenino	Sexo
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente seleccionado que debe ser mayor a 25 años y menor a 65 años	Años cumplidos	≥ 18 años ≤ 25 años	Años
Hipertensión arterial	Aumento de la presión sanguínea en las arterias	Enfermedad crónica no transmisible	Diagnóstico	Presencia	Sí No
Diabetes Mellitus	Alteración del metabolismo de la glucosa	Enfermedad crónica no transmisible	Diagnóstico	Presencia	Sí No

Tabla 1. Operacionalización de variables

RESULTADOS

Estadística descriptiva.

		Estadísticos					
		ECOGRAFIA	CATEGORIA	GENERO	HTA	DM	EDAD
N	Válido	161	161	161	161	161	161
	Perdidos	0	0	0	0	0	0
Media		1.91	3.43	1.25	1.68	1.81	52.29
Desv. estándar		.728	1.139	.433	.467	.391	11.580
Asimetría		.135	.651	1.175	-.795	-1.626	-.731
Error estándar de asimetría		.191	.191	.191	.191	.191	.191
Curtosis		-1.093	-.249	-.627	-1.385	.653	-.010
Error estándar de curtosis		.380	.380	.380	.380	.380	.380
Mínimo		1	2	1	1	1	21
Máximo		3	6	2	2	2	70
Percentiles	25	1.00	3.00	1.00	1.00	2.00	46.00
	50	2.00	3.00	1.00	2.00	2.00	54.00
	75	2.00	4.00	1.50	2.00	2.00	61.00

Tabla 2. Estadística descriptiva de las variables

Género.

De los 161 pacientes analizados, el 75,2% fueron mujeres y el 24,8% fueron hombres; siendo el género femenino el predominante en este estudio.

		GENERO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	FEMENINO	121	75.2	75.2	75.2
	MASCULINO	40	24.8	24.8	100.0
Total		161	100.0	100.0	

Tabla 3. Distribución de pacientes por género

Edad.

Se agrupó a la población por rango de edades, de tal forma que, de los 161 pacientes analizados; el 5,6% correspondían a edades entre los 20 y 30 años, el 11,8% correspondían a edades entre los 31 y 40 años, el 19,9% correspondían a edades entre los 41 y 50 años, el 36% correspondían a edades entre los 51 y 60 años y el 26,7% correspondían a edades entre los 61 a 70 años; siendo la cuarta década de la vida el grupo etario predominante en este estudio.

EDAD					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	20-30	9	5.6	5.6	5.6
	31-40	19	11.8	11.8	17.4
	41-50	32	19.9	19.9	37.3
	51-60	58	36.0	36.0	73.3
	61-70	43	26.7	26.7	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

Tabla 4. Distribución de pacientes por edades

Resultados ecográficos.

De los 161 pacientes analizados, la ecografía abdominal reportó que el 31,1% presentó un hígado normal, el 46,6% presentó esteatosis hepática grado 1 y el 22,4% presentó esteatosis hepática grado 2 y no se reportó ningún caso de esteatosis hepática grado 3. Por tanto, en esta población predominó la esteatosis hepática grado 1.

ECOGRAFIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HIGADO NORMAL	50	31.1	31.1	31.1
	ESTEATOSIS HEPATICA GRADO 1	75	46.6	46.6	77.6
	ESTEATOSIS HEPATICA GRADO 2	36	22.4	22.4	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

Tabla 5. Distribución de pacientes por resultados ecográficos

Índice de masa corporal.

De los 161 pacientes analizados, el 21,1% se encontraban en la categoría de peso normal, el 38,5% tenía sobrepeso, el 23% se encontraba con obesidad grado, el 10,6% con obesidad grado 2 y el 6.8% tenía obesidad grado 3; de tal manera que la categoría de sobrepeso predominó en esta población.

		CATEGORIA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PESO NORMAL	34	21.1	21.1	21.1
	SOBREPESO	62	38.5	38.5	59.6
	OBESIDAD G1	37	23.0	23.0	82.6
	OBESIDAD G2	17	10.6	10.6	93.2
	OBESIDAD G3	11	6.8	6.8	100.0
Total		161	100.0	100.0	

Tabla 6. Distribución de pacientes según IMC

Hipertensión Arterial.

De los 161 pacientes analizados, el 31,7% presentó Hipertensión Arterial mientras que el 68,3% no tenía Hipertensión Arterial.

		HTA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	51	31.7	31.7	31.7
	NO	110	68.3	68.3	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

Tabla 7. Distribución de pacientes con Hipertensión Arterial

Diabetes Mellitus.

De los 161 pacientes analizados, el 18,4% presentó Diabetes Mellitus mientras que el 81,4% no presentó esta patología.

		DM			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	30	18.6	18.6	18.6
	NO	131	81.4	81.4	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

Tabla 8. Distribución de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

Estadística inferencial.

Relación de esteatosis hepática no alcohólica con el peso.

Hipótesis nula:

No existe asociación entre la esteatosis hepática y el sobrepeso / obesidad.

Hipótesis alternativa:

Existe asociación entre la esteatosis hepática y el sobrepeso / obesidad.

Objetivo:

Determinar si tener sobrepeso / obesidad es un factor de riesgo para esteatosis hepática.

Resumen de procesamiento de casos

CATEGORIA * ECOGRAFIA	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
CATEGORIA * ECOGRAFIA	161	100.0%	0	0.0%	161	100.0%

Tabla cruzada CATEGORIA*ECOGRAFIA

CATEGORIA	PESO NORMAL		ECOGRAFIA			Total
			HIGADO NORMAL	ESTEATOSIS HEPATICA GRADO 1	ESTEATOSIS HEPATICA GRADO 2	
PESO NORMAL	Recuento		23	10	1	34
	% del total		14.3%	6.2%	0.6%	21.1%
SOBREPESO	Recuento		23	35	4	62
	% del total		14.3%	21.7%	2.5%	38.5%
OBESIDAD G1	Recuento		4	20	13	37
	% del total		2.5%	12.4%	8.1%	23.0%
OBESIDAD G2	Recuento		0	8	9	17
	% del total		0.0%	5.0%	5.6%	10.6%
OBESIDAD G3	Recuento		0	2	9	11
	% del total		0.0%	1.2%	5.6%	6.8%
Total	Recuento		50	75	36	161
	% del total		31.1%	46.6%	22.4%	100.0%

Tabla 9. Distribución de pacientes según IMC y resultados ecográficos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	74.716 ^a	8	<.001
Razón de verosimilitud	78.759	8	<.001
Asociación lineal por lineal	61.264	1	<.001
N de casos válidos	161		

a. 3 casillas (20.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.46.

Tabla 10. Chi cuadrado IMC con resultados ecográficos

Valor de p: <.001

Se rechaza la hipótesis nula.

Se acepta la hipótesis alternativa.

Conclusión: Tener sobrepeso y/o obesidad es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

Análisis: del 21,1% de pacientes que tenían peso normal, el 14,3% de ellos la ecografía reportó un hígado normal, el 6,2% presentó esteatosis hepática grado 1 y el 0,6% presentó esteatosis hepática grado 2; del 38,5% de pacientes con sobrepeso, el 14,3% tenía un hígado normal según la ecografía, el 21,7% presentó esteatosis hepática grado 1 y el 2,5% presentó esteatosis hepática grado 2; del 23% de pacientes con obesidad grado 1, el 2,5% tenía el hígado normal, el 12,4% presentó esteatosis hepática grado 1 y el 8,1% presentó esteatosis hepática grado 2; del 10,6% de pacientes con obesidad grado 2, ningún paciente tenía el hígado normal, el 5% presentó esteatosis hepática grado 1 y el 5,6% presentó esteatosis hepática grado 2; del 6,8% de pacientes con obesidad grado 3, ningún paciente tenía el hígado normal, el 1,2% presentó esteatosis hepática grado 1 y el 5,6% presentó esteatosis hepática grado 2.

Los pacientes que tenían un peso normal y algún grado de esteatosis hepática fue del 6,8% mientras que los pacientes con sobrepeso u obesidad con esteatosis hepática representan el 62,1% lo que significa que la esteatosis hepática tiene mayor prevalencia en personas con sobrepeso u obesidad.

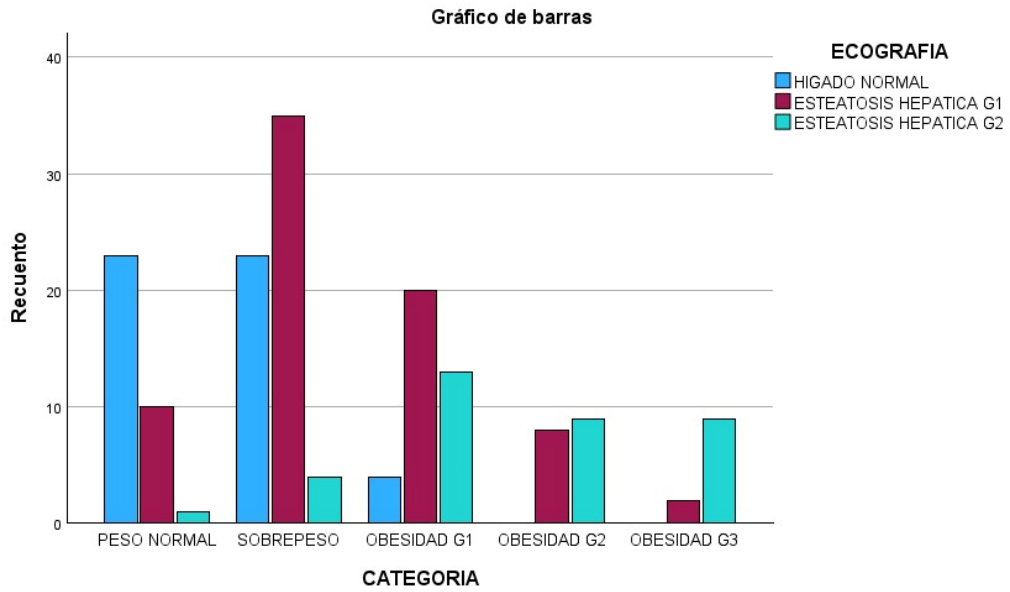


Ilustración 1. Distribución de pacientes según IMC y resultados ecográficos

Relación de esteatosis hepática no alcohólica con el género.

Hipótesis nula:

No existe asociación entre la esteatosis hepática y género

Hipótesis alternativa:

Existe asociación entre la esteatosis hepática y género.

Objetivo:

Determinar si ser mujer es un factor de riesgo para esteatosis hepática.

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
GENERO * ECOGRAFIA	161	100.0%	0	0.0%	161	100.0%

Tabla cruzada GENERO*ECOGRAFIA

GENERO			ECOGRAFIA			Total
			HIGADO NORMAL	ESTEATOSIS HEPATICA GRADO 1	ESTEATOSIS HEPATICA GRADO 2	
FEMENINO	Recuento		35	55	31	121
	% del total		21.7%	34.2%	19.3%	75.2%
MASCULINO	Recuento		15	20	5	40
	% del total		9.3%	12.4%	3.1%	24.8%
Total	Recuento		50	75	36	161
	% del total		31.1%	46.6%	22.4%	100.0%

Tabla 11. Distribución de pacientes según género y resultados ecográficos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.159 ^a	2	.206
Razón de verosimilitud	3.435	2	.180
Asociación lineal por lineal	2.670	1	.102
N de casos válidos	161		

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8.94.

Tabla 12. Chi cuadrado género con resultados ecográficos

Valor de p: <.206

Se acepta la hipótesis nula.

Conclusión: Ser mujer no es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

Análisis: el 31,1% de pacientes presentó según la ecografía un hígado normal, siendo el 21,7% mujeres y el 9,3% hombres; el 46,6% tenía esteatosis hepática grado 1 de los cuales el 34,2% eran mujeres y el 12,4% eran hombres; el 22,4% presentó esteatosis hepática grado 2 de los cuales el 19,3% corresponde al género femenino mientras que el 3,1% al masculino.

Las pacientes mujeres que tenían algún grado de esteatosis hepática fue del 53,5% mientras que los pacientes hombres con esteatosis hepática representan el 15,5% por

tanto en este estudio prevalece la esteatosis hepática en mujeres sin embargo se debe considerar que la población femenina constituye la mayor parte del estudio, participando 121 mujeres y 40 hombres, de tal manera que al realizar la prueba de chi cuadrado el valor de p es de $<.206$ lo que significaría que ser mujer no es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

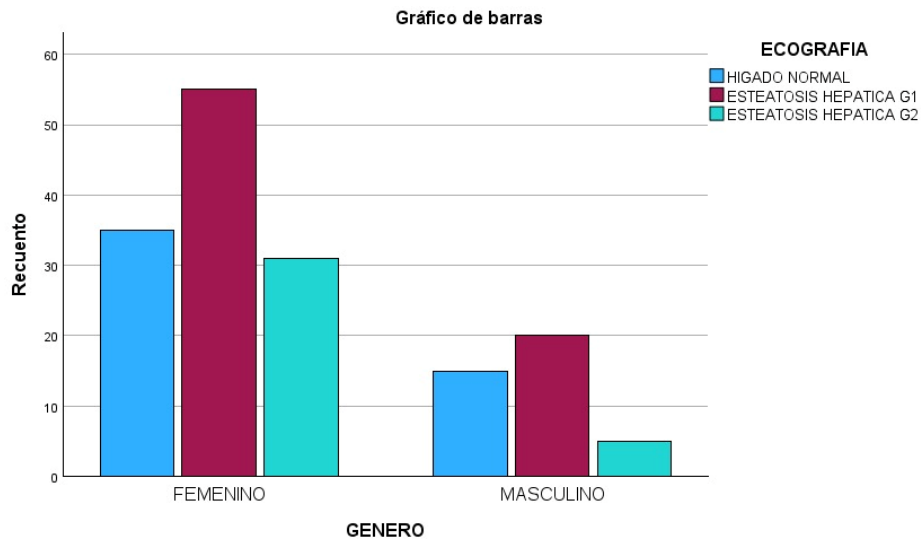


Ilustración 2. Distribución de pacientes según género y resultados ecográficos

Relación de esteatosis hepática no alcohólica con la edad.

Hipótesis nula:

No existe asociación entre la esteatosis hepática y la edad.

Hipótesis alternativa:

Existe asociación entre la esteatosis hepática y la edad.

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
EDAD * ECOGRAFIA	161	100.0%	0	0.0%	161	100.0%

Tabla cruzada EDAD*ECOGRAFIA

EDAD		ECOGRAFIA			Total
		HIGADO NORMAL	ESTEATOSIS HEPATICA GRADO 1	ESTEATOSIS HEPATICA GRADO 2	
20-30	Recuento	4	4	1	9
	% del total	2.5%	2.5%	0.6%	5.6%
31-40	Recuento	6	7	6	19
	% del total	3.7%	4.3%	3.7%	11.8%
41-50	Recuento	9	14	9	32
	% del total	5.6%	8.7%	5.6%	19.9%
51-60	Recuento	14	31	13	58
	% del total	8.7%	19.3%	8.1%	36.0%
61-70	Recuento	17	19	7	43
	% del total	10.6%	11.8%	4.3%	26.7%
Total	Recuento	50	75	36	161
	% del total	31.1%	46.6%	22.4%	100.0%

Tabla 13. Distribución de pacientes según rangos de edad con resultados ecográficos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.008 ^a	8	.646
Razón de verosimilitud	6.022	8	.645
Asociación lineal por lineal	.286	1	.593
N de casos válidos	161		

a. 4 casillas (26.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.01.

Tabla 14. Chi cuadrado edad con resultados ecográficos

Valor de p: <.646

Se acepta la hipótesis nula.

Análisis: el grupo etario correspondiente de los 20 a 30 años presentó 3,1% de esteatosis hepática; el grupo etario correspondiente de los 31 a 40 años presentó 8% de esteatosis hepática; el grupo etario correspondiente de los 41 a 50 años presentó 14,3% de esteatosis hepática; el grupo etario correspondiente de los 51 a 60 años presentó 27,4% de esteatosis hepática; el grupo etario correspondiente de los 61 a 70

años presentó 16,1% de esteatosis hepática; por tanto en estudio las esteatosis hepática fue más prevalente en la quinta década de vida.

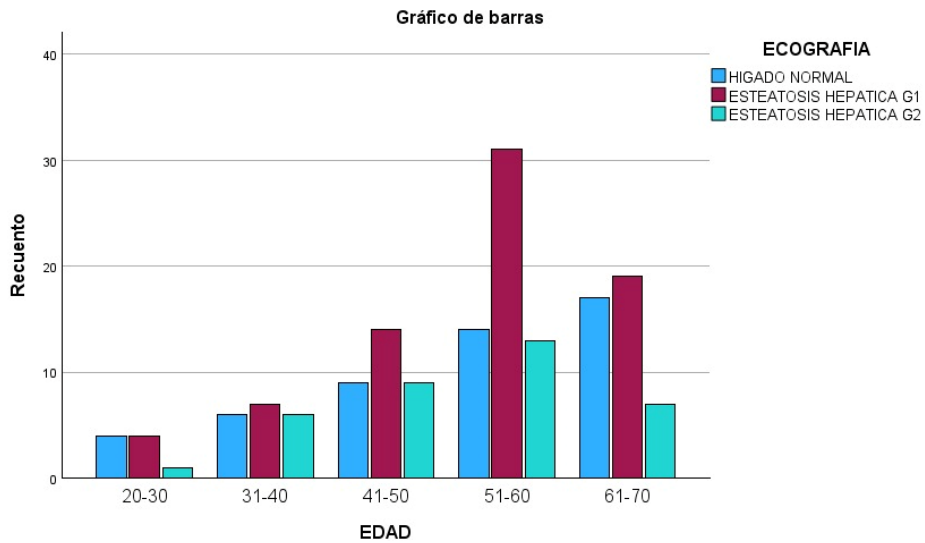


Ilustración 3. Distribución de pacientes según rangos de edad y resultados ecográficos

Relación de esteatosis hepática no alcohólica con hipertensión arterial.

Hipótesis nula:

No existe asociación entre la esteatosis hepática y la hipertensión arterial.

Hipótesis alternativa:

Existe asociación entre la esteatosis hepática y la hipertensión arterial

Objetivo:

Determinar si tener hipertensión arterial es un factor de riesgo para esteatosis hepática.

Resumen de procesamiento de casos						
	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
HTA * ECOGRAFIA	161	100.0%	0	0.0%	161	100.0%

Tabla cruzada HTA*ECOGRAFIA

			ECOGRAFIA			Total
			HIGADO NORMAL	ESTEATOSIS HEPATICA G1	ESTEATOSIS HEPATICA G2	
HTA	SI	Recuento	12	24	15	51
		% del total	7.5%	14.9%	9.3%	31.7%
HTA	NO	Recuento	38	51	21	110
		% del total	23.6%	31.7%	13.0%	68.3%
Total		Recuento	50	75	36	161
		% del total	31.1%	46.6%	22.4%	100.0%

Tabla 15. Distribución de pacientes según hipertensión arterial y resultados ecográficos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.025 ^a	2	.220
Razón de verosimilitud	3.020	2	.221
Asociación lineal por lineal	2.994	1	.084
N de casos válidos	161		

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 11.40.

Tabla 16. Chi cuadrado HTA con resultados ecográficos

Valor de p: <.220

Se acepta la hipótesis nula.

Conclusión: Tener hipertensión arterial no es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

Análisis: el 31,7% de pacientes analizados tenía hipertensión arterial mientras que el 68,3% no tenía hipertensión arterial. Del 31,7% de pacientes hipertensos, el 24,2% presento algún grado de esteatosis hepática mientras que el 7,5% de hipertenso no tenía esteatosis hepática, por tanto, en este estudio los pacientes hipertensos presentaron una mayor prevalencia de esteatosis hepática que de un hígado sano a

pesar de ello la aplicación del chi cuadrado nos indica que tener hipertensión arterial no es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

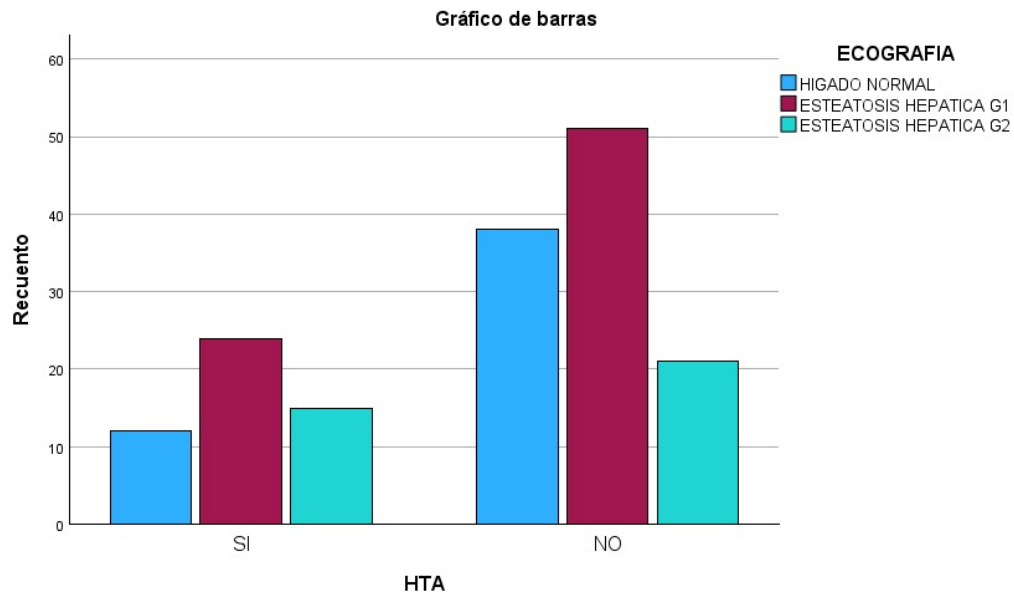


Ilustración 4. Distribución de pacientes según Hipertensión Arterial y resultados ecográficos

Relación de esteatosis hepática no alcohólica con diabetes mellitus.

Hipótesis nula:

No existe asociación entre la esteatosis hepática y la diabetes mellitus.

Hipótesis alternativa:

Existe asociación entre la esteatosis hepática y la diabetes mellitus.

Objetivo:

Determinar si tener diabetes mellitus es un factor de riesgo para esteatosis hepática.

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
DM * ECOGRAFIA	161	100.0%	0	0.0%	161	100.0%

Tabla cruzada DM*ECOGRAFIA

			ECOGRAFIA			Total
			HIGADO NORMAL	ESTEATOSIS HEPATICA G1	ESTEATOSIS HEPATICA G2	
DM	SI	Recuento	9	13	8	30
		% del total	5.6%	8.1%	5.0%	18.6%
	NO	Recuento	41	62	28	131
		% del total	25.5%	38.5%	17.4%	81.4%
Total	Recuento	50	75	36	161	
	% del total	31.1%	46.6%	22.4%	100.0%	

Tabla 17. Distribución de pacientes según Diabetes Mellitus 2 y resultados ecográficos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.403 ^a	2	.818
Razón de verosimilitud	.391	2	.823
Asociación lineal por lineal	.200	1	.655
N de casos válidos	161		

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.71.

Tabla 18. Chi cuadrado DM2 con resultados ecográficos

Valor de p: <.818

Se acepta la hipótesis nula.

Conclusión: Tener diabetes mellitus no es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

Análisis: el 18,6% de pacientes analizados tenía diabetes mellitus mientras que el 81,4% no tenía esta patología. Del 18,6% de pacientes diabéticos, 13,1% presento algún grado de esteatosis hepática mientras que el 5,6% de diabéticos no tenía esteatosis hepática, por tanto, en este estudio los pacientes diabéticos presentaron una mayor prevalencia de esteatosis hepática que de un hígado sano a pesar de ello la aplicación del chi

cuadrado nos indica que tener diabetes no es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

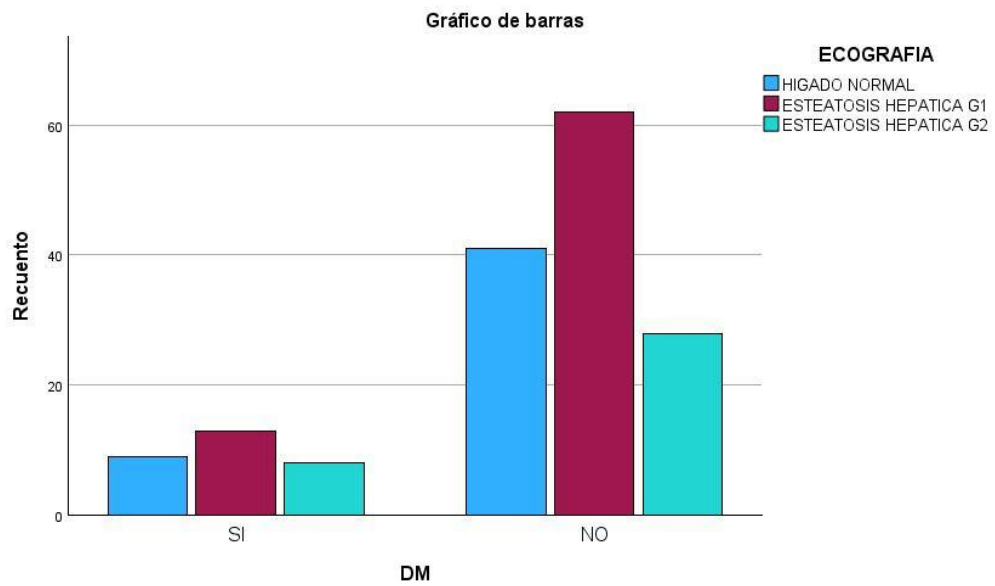


Ilustración 5. Distribución de pacientes según Diabetes Mellitus tipo 2 y resultados ecográficos

DISCUSION

El desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica se ha relacionado con diversos factores de riesgo, siendo el más destacado, la obesidad. Se han realizado diversos estudios para determinar la relación que existe entre esteatosis hepática y obesidad; en un estudio realizado en China en el que participaron 10069 pacientes, Zhang y cols., demostraron que existía una relación entre esteatosis hepática con un índice de masa corporal mayor a 25 kg/m²; otro estudio que se realizó en Estados Unidos por Sanyal y cols. en 247 pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica reportó que la media del índice de masa corporal de estos pacientes fue de 34+-7 kg/m²; en Paraguay Pineda y cols. corroboraron con su estudio que un peso excesivo está íntimamente relacionado con el desarrollo de esteatosis hepática, los pacientes con obesidad y esteatosis hepática presentaron con mayor frecuencia obesidad grado III, lo que indicaría que a mayor IMC mayor grado de infiltración hepática. Los resultados de este estudio son similares a los descritos; se analizaron 161 pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica, los pacientes que tenían un peso normal y esteatosis hepática fue del 6,8% mientras que los pacientes con sobrepeso u obesidad con esteatosis hepática representaron el 62,1% lo que demuestra que la esteatosis hepática tiene mayor prevalencia en personas con sobrepeso u obesidad; así mismo se obtuvo un valor de p: <.001 por lo que este estudio concluye que tener sobrepeso y/o obesidad es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

En relación con la edad, los estudios que se han realizado han presentado resultados diversos respecto a la edad en la que con mayor frecuencia se desarrolla esteatosis hepática no alcohólica de tal forma que Pineda y cols. en su estudio demostró que la esteatosis hepática se presentó con mayor frecuencia en el rango de edad de 30 a 49 años mientras que Sahuquillo y cols. reportó 61,84 +- 9,5 años como edad media de presentación de esta patología. En este estudio se incluyeron pacientes desde los 20 hasta los 70 años, se agrupó a la población por rango de edades siendo los pacientes

entre 41 a 50 años el grupo etario predominante; en relación con la esteatosis hepática alcohólica, ésta fue más prevalente en la quinta década de vida con un 27,4%, seguido del grupo etario de los 61 a 70 años con el 16,1% mientras que la población más joven de este estudio presentó un 3,1% lo que podría sugerir que esta patología se presenta con mayor frecuencia con el aumento de la edad.

La evidencia actual referente a considerar un determinado género como factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática también es arbitraria; Briseño y cols. encontraron en su estudio una mayor prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en el género masculino con una prevalencia del 59,8% frente al 23,6% en mujeres mientras que Dinza y cols., en el 2021 presentó un estudio en el que las mujeres presentaron mayor incidencia de esta hepatopatía. Pineda y cols. también destacaron en su estudio una mayor frecuencia de casos de hígado graso en mujeres, otros estudios como el realizado por Sahuquillo y cols., en el año 2020 presentó una distribución de caso de esteatosis similar en ambos géneros, en nuestro país Coello y cols., reportaron que el género masculino presento un predominio de esta patología con el 58.5%. Este estudio incluyó 161 pacientes de los cuales el 75,2% fueron mujeres y el 24,8% fueron hombres, de las mujeres el 53,5% presentó hígado graso mientras que en los varones el 15,5% presentó la patología. A pesar de que el género femenino presento mayor incidencia de casos de esteatosis, la estadística inferencial aplicada en este estudio determino que ser mujer no es un factor de riesgo para el desarrollo de ésta hepatopatía.

Una de las patologías que más se relaciona con esteatosis hepática no alcohólica es la diabetes mellitus tipo 2, al realizar una revisión de la bibliografía actualizada se reporta que la prevalencia de hígado graso en pacientes con diabetes es de hasta el 70%. Sahuquillo y cols., confirman lo descrito con su estudio que reportó que el 38% de los pacientes con esteatosis tenían diabetes, concluyendo que existe una fuerte asociación entre ambas patologías. En Ecuador, Coello y cols., en el 2022 reportaron en su estudio que el 52,83% de sus pacientes con esteatosis hepática no alcohólica también eran

diabéticos lo que genera la conclusión que esta hepatopatía se asocia significativamente con la diabetes. El estudio que se ha realizado identificó que el 18,6% de pacientes tenía diabetes mellitus y de ellos el 13,1% presento esteatosis hepática, por tanto, en este estudio los pacientes diabéticos presentaron una mayor prevalencia de esteatosis hepática que de un hígado sano sin embargo el análisis inferencial de datos concluye que tener diabetes no es un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática.

Otra patología que se asocia, en menor frecuencia, con la esteatosis hepática, es la hipertensión arterial, aunque como menciona Mavila en el 2020, es probable que la hipertensión se asocie con esteatosis más por ser parte del síndrome metabólico que por sí misma. Sahuquillo y cols., registró en su estudio que el 41% de pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática, eran hipertensos por lo que sugiere que se debe considerar descartar hígado graso en todo paciente con riesgo cardiovascular. Coello y cols., describieron que el 60,38% de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica tenían hipertensión arterial. De los 161 pacientes que se analizaron en el actual estudio, el 31,7% eran hipertensos, a su vez, el 24,2% de ellos tenían también hígado graso lo que dichos porcentajes significarían que en el estudio predominaron los pacientes hipertensos con esteatosis hepática más que los hipertensos con un hígado sano, sin que esto sea significativamente estadístico para demostrar que la hipertensión es un factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica.

CONCLUSIONES

El sobrepeso y/o obesidad es el factor de riesgo más importante relacionado con el desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica.

La esteatosis hepática no alcohólica se desarrolla con mayor frecuencia en las edades comprendidas entre los 41 a 60 años.

El género no está relacionado con el desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica.

Las enfermedades crónicas no transmisibles, hipertensión arterial y diabetes mellitus no constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica.

RECOMENDACIONES

Promover hábitos y estilos de vida saludables mediante la concientización a la población sobre las consecuencias y enfermedades que derivan de mantener un peso excesivo.

Realizar un estudio ecográfico abdominal como parte del control médico de rutina en aquellos pacientes con un IMC superior a 25 kg/m² como pesquisa para detectar esteatosis hepática no alcohólica.

Realizar más investigación referente al tema con poblaciones más grandes en Ecuador.

BIBLIOGRAFÍA.

- AGUILERA MENDEZ, A. (2017). *MEDIGRAPHIC*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im186g.pdf>
- ANANIA, C., PERLA, F., OLIVERO, F., PACIFICO, L., & CHIESA, C. (2018). *NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5960814/>
- ARAB VERDUGO, J. P., SHALPER, K., & ARRESE, M. (2014). *CLASIFICACIONES EN GASTROENTEROLOGIA*. Obtenido de <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2014n400011.pdf>
- BRISEÑO BASS, P., CHAVEZ PEREZ, R., & LOPEZ ZENDEJAS, M. (2019). *REVISTA GASTROENTEROLOGIA DE MEXICO*. Obtenido de <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-prevalencia-relacion-esteatosis-hepatica-con-articulo-S0375090618301617#:~:text=Encontramos%20que%20el%2065%25%20de,G%20y%20disminuci%C3%B3n%20de%20HDL>.
- BRUNT, E., KLEINER, D., WILSON, L., UNALP, A., BEHLING, C., LAVINE, J., & NEUSCHWANDER, B. (2009). *NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19142989/>
- CABELLERIA, L., & TORAN, P. (s.f.). *ELSEVIER*. Obtenido de 2019: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-epidemia-esteatosis-hepatica-un-analisis-S0212656719304330>
- CABELLERIA, L., AUGUSTIN, S., BROQUETAS, T., MORILLAS, R. M., VERGARA, M., VIROLÉS, S., . . . GINES, P. (2019). *ELSEVIER*. Obtenido de <https://pdf.sciencedirectassets.com/277687/1-s2.0-S0025775319X00147/1-s2.0-S0025775319301241/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VjEEwaCXVzLWVhc3QtMSJHMEUCIBOvkvFDF29BZ>

vAxRkpUTumEFQtgS1vOhTL%2BftSEdwgBAiEAXGeBS7zKQdDHBicnrPbkF4
TxvY6IQLQ%2BaAb7PNlg

CALDERON, M. E., LANDAZURI NAVAS, S., VILCHEZ ESMERALDA, C., CANTU
HERNANDEZ, R., & VILCHEZ AZCONA, J. (2022). *REVISTA OCRONOS*.
Obtenido de [https://revistamedica.com/esteatohepatitis-no-
alcoholica/#Presentacion-clinica-y-diagnostico](https://revistamedica.com/esteatohepatitis-no-alcoholica/#Presentacion-clinica-y-diagnostico)

COELLO VIÑAN, J. E., SANCHEZ DE LA TORRE, M. E., CAICEDO MOSQUERA, D.
S., SOCOLA MACAS, R. Y., ESCOBAR BAUTISTA, A. R., & COELLO VIÑAN,
B. E. (2022). *REVISTA EUGENIO ESPEJO*. Obtenido de
<https://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/345/64>

DELGADO CORTÉS, H. M., GARCIA JUAREZ, F. I., & GARCIA JUAREZ, I. (2018).
MEDIGRAPHIC. Obtenido de [https://www.researchgate.net/profile/Ignacio-
Garcia-
Juarez/publication/328137169_La_enfermedad_por_higado_graso_no_alcoholi
co_y_el_trabajo_del_internista/links/5bbaca8d92851c7fde33af75/La-
enfermedad-por-higado-graso-no-alcoholico-y-el-trabajo-del-internis](https://www.researchgate.net/profile/Ignacio-Garcia-Juarez/publication/328137169_La_enfermedad_por_higado_graso_no_alcoholico_y_el_trabajo_del_internista/links/5bbaca8d92851c7fde33af75/La-enfermedad-por-higado-graso-no-alcoholico-y-el-trabajo-del-internis)

DINZA CABREJA, S. A., FERNANDEZ AVILA, J. M., GALAN RODRIGUEZ, M. D.,
COLAS OCHOA, A., & BRICE ABREU, V. (2021). *SCIELO*. Obtenido de
<http://scielo.sld.cu/pdf/san/v25n2/1029-3019-san-25-02-332.pdf>

ECHIN LEIMEI, M. D., & HUGO MERINO, G. A. (2023). *SALUD CON CIENCIA*.
Obtenido de <https://saludconciencia.com.ar/index.php/scc/article/view/53/60>

European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the
Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity
(EASO). (2016). *KARGER*. Obtenido de
<https://karger.com/ofa/article/9/2/65/241098>

FASSIO, E., DIRCHWOLF, M., & BARREYRO, F. (2020). *SCIELO*. Obtenido de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000600371

FERIA RODRIGUEZ, A. B. (2017). *TESIS EP TECNOLOGIA MEDICA*. Obtenido de <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/6398>

GARCIA PIMENTEL, J., SAAVEDRA CHAVEZ, V., GOMEZ ALONSO, C., CARDENAS LARA, A., MENDIOLA PASTRANA, I., & CHACON VALLADARES, P. (2018). *MEDIGRAPHIC*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2019/af191c.pdf>

GUTT, S., ALVAREZ, M., YUMA, M., ACKERMAN, M., CORONEL, M., GAUNA, C., . . . FUENTES, S. (2018). *REVISTA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES*. Obtenido de <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/130/114>

GUYTON, A., & HALL, J. (2001). *TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA*. McGraw Hill.

HASHIDA, R., KAWAGUCHI, T., BEKKI, M., OMOTO, M., MATSUSE, H., NAGO, T., . . . TORIMURA, T. (2017). *ELSEVIER*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168827816304883>

LI WANG, Z., XU, M., HONG PENG, J., GUO HU, Z., WANG, H., SHIQUING, Z., . . . YIN LAI, E. (2013). *NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23721951/>

LIZARDI, J., MOTOLA, D., & GUEVARA, L. (2004). *MEDIGRAPHIC*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms042k.pdf>

MACHADO, M., & DIEHL, A. (2016). *NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4887389/>

MAVILA CORDERO, B. R. (2020). *REPOSITORIO UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA*. Obtenido de

- <https://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14308/2789/MAVILA%20CORDERO%20BRYAN%20RONY.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- NAKAYAMA, H., ITOH, H., KUNITA, S., KURODA, N., HIROI, M., MATSUURA, H., . . . ENZAN, H. (2008). *NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. Obtenido de https://www.hh.um.es/pdf/Vol_23/23_4/Nakayama-23-407-409-2008.pdf
- PEDONE, F. (2013). *REPOSITORIO INSTITUCIONAL UNIVERSIDAD FASTA. FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS*. Obtenido de <http://redi.ufasta.edu.ar:8082/jspui/handle/123456789/3080>
- PEDROL ALONSO, N., & JULIAN ALARGADA, M. T. (2023). *DIABETES PRACTICA*. Obtenido de <https://www.diabetespractica.com/files/114/completo.pdf#page=35>
- PINEDA OZUNA, G., BENITEZ, A., AYALA, F., & ARGUELLO, R. (2017). *SCIELO*. Obtenido de <http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v50n2/1816-8949-anales-50-02-00035.pdf>
- QUISHPE PULLUPAXI, B. S. (2023). *REPOSITORIO UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO*. Obtenido de <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/38903/1/Quishpe%20Pullupaxi%20B%c3%a9lgica%20Silvana.pdf>
- RAMOS, B., MACIAS, M., & TINAHONES, F. (2017). *ELSEVIER*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-pdf-X253001641761519X>
- RIOS LOPEZ, D., ARANDA LOPEZ, Y., SOSA GARROCHO, M., & MACIAS SILVA, M. (2020). *SCIELO*. Obtenido de <https://www.scielo.org.mx/pdf/tip/v23/1405-888X-tip-23-e20200225.pdf>
- SAHUQUILLO MARTINEZ, A., RAMIREZ MANENT, J., TORRES MORENO, M., SOLERA ALBERO, J., & TARRAGA LOPEZ, P. (2020). *SCIELO*. Obtenido de

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000400004

VELASTEGUI BEJARANO, J. C., MARTINEZ NUÑEZ, H. T., & TAPIA CANO, H. (MARZO de 2016). *UNIANDÉS EPISTEME: Revista de Ciencia, Tecnología e Innovación*. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6756338>

VOLGA MIJAC, E. R., FERNANDEZ, E., PALAZZI, N., MORALES, M., CONNELL, L., AGNER, P., . . . FERNANDEZ, N. (2014). *SCIELO*. Obtenido de <https://ve.scielo.org/pdf/ic/v55n1/art02.pdf>

YOUNOSSI, Z., KOENIG, A., ABDELATIF, D., FAZEL, Y., ENRIQUE, L., & WYMER, M. (2016). *ASOCIACION ESTADOUNIDENSE PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES HEPATICAS*. Obtenido de *EPIDEMIOLOGIA GLOBAL DE LA ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALVOHOLICO: EVALUACION METAANALITICA DE PREVALENCIA, INCIDENCIA Y RESULTADOS*. : https://journals.lww.com/hep/abstract/2016/07000/global_epidemiology_of_non_alcoholic_fatty_liver.14.aspx

ZHANG, S., DU, T., LI, M., LU, H., LIN, X., & YU, X. (2017). *NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5371466/>

ZHENG, J., LUNG WO, S., BOTCHLETT, R., HU, X., CHEN, L., HUO, Y., & WU, C. (2015). *NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25676019/>