

Medicent Electrón. 2023 abr.-jun.;27(2)

Artículo Original

Marcadores humorales y estudio ultrasonográfico en pacientes diabéticos con enfermedad hepática por acumulación de grasa

Humoral markers and ultrasonographic study in diabetic patients with liver disease due to fat accumulation

Yusimí Gonzales Álvarez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9418-6851>

Kenia Casas Casanova¹ <https://orcid.org/0000-0002-6565-8562>

Yosvani Medina Garrido¹ <https://orcid.org/0000-0001-6980-0530>

Lutgarda Pérez de Alejo Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8853-6499>

Yaniris Moya Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0001-7370-3952>

Carmen Xiomara Moré Chang² <https://orcid.org/0000-0002-9766-3905>

¹Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

²Dirección Municipal de Salud de Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: yusimiga@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad hepática grasa no alcohólica se caracteriza por: una acumulación de grasa en el hígado en forma de triacilglicéridos, ausencia de inflamación, fibrosis y un consumo de menos de 30 grados de alcohol al día. Esta

afección se asocia a la diabetes mellitus (sobre todo tipo 2), y se observa un creciente aumento en el número de consultas hospitalarias por esta causa.

Objetivo: Determinar la relación de los marcadores humorales y el estudio ultrasonográfico en pacientes diabéticos con enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Métodos: Se realizó una investigación descriptiva y transversal en la Consulta Provincial de Hepatología del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro», en el período de marzo 2019 a diciembre 2020. El universo de estudio estuvo conformado por 89 pacientes (con edades mayores o iguales a 19 años, de ambos sexos); la muestra estuvo constituida por 66 pacientes que fueron seleccionados por muestreo no probabilístico.

Resultados: Predominaron los pacientes con edades entre 40 y 59 años, masculinos, de piel blanca, y procedencia urbana. El grado de esteatosis predominante fue el grado 1 (leve). Los marcadores humorales (glicemia, gamma glutamil transpeptidasa, albúmina e índice de Ritis) fueron los más afectados patológicamente.

Conclusiones: Los estudios ultrasonográficos mostraron una asociación estadísticamente significativa con alteración de los marcadores humorales de lesión hepática, lo cual puede alertar de una posible evolución desfavorable de esta enfermedad.

DeCS: enfermedad del hígado graso no alcohólico; transaminasas; diabetes mellitus tipo 2; glucemia; albúminas.

ABSTRACT

Introduction: non-alcoholic fatty liver disease is characterized by an accumulation of fat in the liver in the form of triacylglycerides, absence of inflammation, fibrosis and a consumption of less than 30 degrees of alcohol per day. This condition is associated with diabetes mellitus (especially type 2), and there is a growing increase in the number of hospital visits for this cause.



Objective: to determine the relationship between humoral markers and ultrasonographic study in diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease.

Methods: a descriptive and cross-sectional investigation was carried out in the provincial hepatology consultation at "Arnaldo Milián Castro" Clinical and Surgical University Hospital from March 2019 to December 2020. The study universe consisted of 89 patients (older than or equal to 19 years, of both genders); the sample consisted of 66 patients who were selected by non-probabilistic sampling.

Results: white male patients aged between 40 and 59 years living in urban areas predominated. The predominant degree of steatosis was grade 1 (mild). Humoral markers (glycemia, gamma- glutamyl transpeptidase, albumin and De Ritis ratio) were the most pathologically affected.

Conclusions: ultrasonographic studies showed a statistically significant association with changes in humoral markers of liver injury, which may alert to a possible unfavorable evolution of this disease.

MeSH: non-alcoholic fatty liver disease; transaminases; diabetes mellitus, type 2; blood glucose; albumins.

Recibido: 12/05/2022

Aprobado: 20/12/2022

INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano intratorácico, que está situado detrás de las costillas y cartílagos costales, separado de la cavidad pleural y de los pulmones por el diafragma. Está localizado en el cuadrante superior derecho de la cavidad abdominal. Es la víscera más grande del organismo con un peso de 1 500 gramos, y es considerado un gran laboratorio dentro del cuerpo humano por el gran número de procesos químicos y funciones metabólicas que realiza. Está



constantemente amenazado por: virus, bacterias, parásitos, sustancias tóxicas como alcohol, medicamentos u otras, pero es en el siglo XX que se comienza a hablar de otro importante enemigo del hígado.⁽¹⁾ Zelman fue el primero en describir la existencia de la enfermedad hepática en hombres obesos en el año 1952; sin embargo, no fue hasta 1980 que se acuñó el término de enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA),⁽²⁾ una condición clínico-patológica cuyos hallazgos histológicos se correspondían con los propios de una hepatitis alcohólica, pero sin el consumo de alcohol.⁽³⁾

La esteatosis hepática es una acumulación de grasa en el hígado en forma de triacilglicéridos en más del 5 % de las células hepáticas demostrado por biopsia hepática, con ausencia de inflamación, fibrosis y un consumo de alcohol menor de 30 gramos al día (esteatosis pura), que puede estar asociada a una hepatitis. La esteatosis hepática no alcohólica se caracteriza por esteatosis asociada a daño del hepatocito, e inflamación, con o sin fibrosis. La EHGNA es una condición que contempla el hígado graso, la esteatohepatitis no alcohólica y la cirrosis por dicha causa.⁽⁴⁾ Entre las características más evidentes se destaca la existencia de alteraciones en los niveles de ciertas transaminasas. Sin embargo, para su diagnóstico, el método de imagen, principalmente la ecografía abdominal, es el procedimiento más utilizado. Su importancia como método de diagnóstico radica en la sensibilidad para mostrar el incremento de la ecogenicidad provocado por la infiltración grasa a este nivel.⁽³⁾

La diabetes mellitus es considerada como una de las enfermedades crónicas no trasmisibles más comunes y uno de los más grandes problemas sanitarios que puede afectar hasta en el 60 % de los casos al hígado y se describe en todas las edades, con una incidencia algo mayor en las mujeres. En la literatura consultada se reconoce como la tercera causa de hepatopatías crónicas en el mundo.⁽⁵⁾

La diabetes mellitus tipo 2 y la esteatosis hepática no alcohólica son factores de riesgo recíprocos. La prevalencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica en los pacientes diabéticos tipo 2 es aproximadamente del 50 al 70 %.^(5,6,7) El hígado



graso está asociado al alcoholismo crónico, pero hay otras causas que originan el trastorno, así como diversos factores de riesgo que incrementan las posibilidades de padecerlo como la diabetes mellitus: ocurre en la mitad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, obesidad (el 60-90 % de las personas con obesidad desarrollan esteatosis hepática), hipertrigliceridemia, síndrome metabólico y resistencia a la insulina. Otras causas pueden ser: los divertículos, los antecedentes familiares de esteatosis hepática, la hepatitis C crónica, una nutrición deficiente (se han descrito casos de esteatosis en pacientes con inanición prolongada y con malnutrición proteico-calórica), los fármacos por vía intravenosa, corticosteroides, tamoxifeno, metotrexate, ácido valproico, exposición a agentes tóxicos como el tetracloruro de carbono (que se usa como líquido refrigerante), el síndrome de la apnea del sueño, hipotiroidismo, hipopituitarismo, hipogonadismo y el síndrome poliquístico ovárico.^(8,9)

Para confirmar el diagnóstico de hígado graso se determinan las enzimas hepáticas, las transaminasas (TGO y TGP), que suelen presentarse en el doble de su valor normal. En cuanto a la relación entre ambas transaminasas, cuando el cociente TGO/TGP es mayor a 0,8 se sospecha de estadios avanzados como la fibrosis.

En ocasiones se puede observar una elevación de enzimas y proteínas tales como gamma glutamil transpeptidasa (GGT), α 2 macroglobulina, haptoglobina y apolipoproteína A, pero ninguna es marcador específico de EHGNA. Los niveles séricos aumentados de ferritina se consideran un predictor independiente de fibrosis hepática avanzada en pacientes con EHGNA. Se han investigado los niveles circulantes de citokeratina 18 (CK 18) como nuevos biomarcadores de esteatohepatitis en pacientes con EHGNA.

Hay algunas proteínas sintetizadas por el hígado que participan en el proceso de coagulación y su determinación constituye un importante índice de deterioro de la función hepática como ocurre con el tiempo de protrombina (PT o Tiempo de Quick). La ecografía es un procedimiento económico, accesible, rápido, preciso,



sencillo, cómodo, no invasivo, que no emplea radiación y no causa dolor, posee alta sensibilidad y exactitud para obtener imágenes. Es una prueba que es ampliamente difundida entre el mundo médico por su inocuidad y rapidez, es fundamental para determinar si existe la esteatosis y permite estratificarla en sus diferentes grados.⁽⁹⁾ La ecografía abdominal habitual presenta el patrón ecográfico de la esteatosis y muestra un hígado brillante (el tejido hepático con grasa). Es la técnica de primera línea para examinar el hígado graso, pero es imprecisa para estimar la gravedad de la afectación por esteatosis. Se distinguen tres grados ecográficos que se corresponden aproximadamente con los tres grados de intensidad del depósito de grasa en el hígado: Grado I (leve): el hígado es levemente hiperecogénico, Grado II (moderado): el parénquima hepático es más ecogénico y existe una ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos con una leve atenuación posterior del sonido, y Grado III (grave): la ecogenicidad está muy aumentada, lo que produce un hígado muy brillante, y existe una visualización muy pobre de los vasos intrahepáticos, un borramiento del diafragma y una marcada atenuación posterior del sonido.⁽¹⁰⁾ En fases avanzadas de la enfermedad, las pruebas de imagen también pueden mostrar cambios sugestivos de cirrosis o signos de hipertensión portal.

La EHGNA es la causa principal de enfermedades hepáticas crónicas e indicación de trasplante hepático en países desarrollados.⁽²⁾ El diagnóstico temprano, así como la implementación de estrategias de prevención y tratamiento, son actualmente importantes desafíos con el objetivo de llegar con precisión al diagnóstico, también se tienen en cuenta los antecedentes familiares, las pruebas del laboratorio y los estudios de imágenes.

En Cuba, la mortalidad por cirrosis u otras enfermedades crónicas en los últimos cinco años ha aumentado. En Villa Clara, en el año 2018, los fallecidos por cirrosis aumentaron respecto a años anteriores.^(2,5,11) Por tal motivo, el objetivo de esta investigación fue determinar la relación de los marcadores humorales y el



estudio ultrasonográfico hepático en pacientes diabéticos con enfermedad hepática grasa no alcohólica.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva y transversal en pacientes que fueron atendidos en la Consulta Provincial de Hepatología del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro», en el período de marzo 2019 a diciembre 2020, con el objetivo de determinar la relación de los marcadores humorales y el estudio ultrasonográfico en pacientes diabéticos con enfermedad hepática por acumulación de grasa. El universo de estudio estuvo conformado por 89 pacientes (con edades mayores o iguales a 19 años, de ambos sexos); la muestra (previo consentimiento informado) estuvo constituida por 66 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y enfermedad hepática por acumulación de grasa, los cuales fueron seleccionados por muestreo no probabilístico.

Se analizó la historia clínica del paciente y los datos fueron recogidos en una planilla que incluía: edad, sexo, color de la piel, procedencia (urbana o rural), antecedentes patológicos personales, enfermedades que padecía el enfermo, tipo de diabetes, resultado de los exámenes complementarios y del ultrasonido abdominal. Se incluyeron pacientes de 19 años de edad en adelante, de ambos sexos. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de enfermedad hepática por acumulación de grasa causada por: hepatitis B o C, alcoholismo, pacientes embarazadas, púerperas y mujeres en período de lactancia.

Los estudios complementarios incluyeron el estudio de la glicemia (niveles de glucosa en sangre): Normal: 4,2-6,1mmol/l, Patológico:>6,1mmol/l, TGP (transaminasa glutámico-pirúvica que es una enzima específica que se localiza en el tejido hepático, ALT) Normal:0-49u/l, Patológico:>49u/l, TGO (transaminasa glutámica oxalacético que es una enzima que se localiza en el tejido hepático y músculo cardíaco, AST) Normal:0-46u/l, Patológico:>46u/l, el índice de Ritis



(TGO/TGP) valor de referencia <1. En las hepatitis alcohólicas (con necrosis) este índice es generalmente >1, mientras que en las hepatitis virales es generalmente <1. Este índice fue tomado como valor pronóstico. Se analizó la GGT (gamma glutamil transferasa): la gamma glutamil transpeptidasa (GGT o GGTP) es una enzima que indica colestasia y está presente en la membrana celular de muchos tejidos, es más abundante en el hígado, las vías biliares y el páncreas: Normal: hombre:5-32u/l, mujer:10-45u/l, Patológica: hombre:>32u/l, mujer:>45u/l. Se consideran los siguientes resultados:

-aumento ligero:46-100u/l

-aumento moderado:101-400u/l

-aumento grave:>400u/l

También se analizó el colesterol (lípidos) Normal: 2,5-5,2mmol/l, Patológico:>5,2mmol/l, los triglicéridos (lípidos) Normal: 0,45-1,8mmol/l, Patológico:>1,8mmol/l, y la bilirrubina total (su indicación solo está fundamentada si hay presencia de ictero) Normal: 8,5-17,1umol/l, Patológico:>17,1umol/l.

Se realizaron estudios de la fosfatasa alcalina (que es una enzima que se encuentra en el tejido hepático y en el óseo, y es un marcador de colestasis) Normal:100-290mmol/l Patológica:>290mmol/l, y de la albúmina (proteína que disminuye cuando su síntesis se afecta por trastornos hepáticos) Normal: 38-54g/l, Patológica:<38g/l:

-disminución ligera:34-38g/l

-disminución moderada:30-34g/l

-disminución grave:25-29g/l

También se tuvo en cuenta el tiempo de protrombina: VN: 10-13 segundos. Esta prueba mide la integridad de la vía extrínseca del sistema de coagulación sanguínea.



El estudio de ultrasonido abdominal es un estudio imagenológico mediante el cual se pueden detectar y clasificar los distintos grados de esteatosis hepática. Los más utilizados son los ya mencionados según RUMACK y se operacionalizó en:

- Grado 1 (leve): Aumento difuso mínimo de la ecogenicidad hepática.
- Grado 2 (moderado): Aumento difuso moderado de la ecogenicidad hepática. Ligera pérdida de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma.
- Grado 3 (grave): Aumento acentuado de la ecogenicidad hepática, mala visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma y mala penetración en la porción posterior del hígado.

Los estudios de laboratorio se realizaron en el laboratorio del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro» y cumplieron lo estipulado en el Manual de Organización y procedimientos de dicho laboratorio.

Los datos fueron almacenados en un fichero Excel y procesados de forma automatizada con el programa profesional estadístico SPSS versión 21.00 para Windows, según los objetivos planteados. Para la realización del estudio se cumplió con los principios de la ética médica basados en el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia.

RESULTADOS

La mayor parte de los pacientes (44) pertenecían al grupo de edad de 40 a 59 años para un 66,6 %, en orden de frecuencia le siguió el grupo de 60 a 69 años con 13 pacientes para un 19,7 %, y no se presentaron enfermos en las edades comprendidas entre 19 y 29 años. La edad media fue de 54,4 años, y predominó el sexo masculino con un total de 40 pacientes (60,6 %). La razón masculino / femenino fue de 1,5:1. Los pacientes fueron predominantemente de piel blanca



con 55 pacientes (86,3 %). La población fue mayoritariamente urbana con 54 casos (81,8 %) mientras que la rural presentó solo 12 casos (18,2 %).

Los marcadores humorales en los pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática por acumulación de grasa asociado a la diabetes mellitus se resumen en la Tabla 1. La glicemia y la GGT se comportaron con valores significativamente mayores respecto a los valores normales. En la tabla se muestra el resultado de la analítica indicada, se puede ver que a pesar de que los pacientes incluidos en el estudio son diabéticos ya diagnosticados el mayor porcentaje se encuentra con cifras superiores al rango normal de glicemia, lo que sugiere que hay tendencia a la descompensación de la enfermedad ya que 36 pacientes tenían glicemias elevadas para un 54,5 %, en un porcentaje elevado llegaban a valores patológicos. De las enzimas que miden la función hepática, la TGP estuvo elevada en 19 pacientes (28,8 %), la TGO en 18 (27,3 %), y la GGT fue el parámetro que más se incrementó y superó el valor normal en 40 casos (60,6 %). Un total de siete pacientes (10,6 %) presentó elevación de la fosfatasa alcalina. La bilirrubina total se alteró en un 22,7 %, la albúmina también mostró alteración en 24 casos (47,4 %) lo que fue evidencia de afectación de la función hepática.



Tabla 1. Marcadores humorales en pacientes diabéticos con enfermedad hepática por acumulación de grasa

Marcadores humorales	Resultados			
	Normal		Patológico	
	No.	%	No.	%
Albúmina	42	63,6	24	47,4
Tiempo de protrombina	64	96,9	2	3,1
Colesterol	48	72,7	18	27,3
Triglicéridos	50	75,8	16	24,2
Glicemia	30	45,5	36	54,5
TGP	47	71,2	19	28,8
TGO	48	72,7	18	27,3
GGT	26	39,4	40	60,6
FAL	59	89,4	7	10,6
BT	51	77,3	15	22,7

Fuente: Historias clínicas e informe de complementario.

Leyenda: TGP= transaminasa glutámico pirúvica, TGO= transaminasa glutámica oxalacética, GGT= gamma glutamil transferasa, FAL= fosfatasa alcalina, BT= bilirrubina total

En la Tabla 2 se analiza el índice de Ritis como índice pronóstico de la enfermedad: 50 pacientes, para un 75,7 % presentaron valores >1, lo que sugiere la probable evolución hacia una fibrosis hepática.

Tabla 2. Relación de los pacientes diabéticos con enfermedad hepática por acumulación de grasa según el índice de Ritis

Índice de Ritis	No.	%
Normal (<1)	16	24,3
Patológico (>1)	50	75,7
Total	66	100

Fuente: Historias clínicas e informe de complementario

Existió una prevalencia en la EHGNA en grado 1 con un total de 27 pacientes para un 40,9 % seguido del grado 3.

En la Tabla 3 se puede apreciar la relación de los pacientes diabéticos con enfermedad hepática por acumulación de grasa según marcadores humorales (patológicos) y estudios ultrasonográficos. La glicemia estaba alterada sobre todo



en los grados 1 y 3 con 27,7 % y 16,6 % de casos, respectivamente; sin embargo, no hubo una asociación significativa ($p = 0,215$). Por otra parte, el perfil lipídico se elevó en el grado 2 donde el colesterol estuvo elevado en siete pacientes (10,6 %); sin embargo, los triglicéridos se incrementaron más en el grado 3 con ese mismo porcentaje 10,6 % de pacientes, lo que corrobora que a medida que aumenta el daño hepático se incrementa la dislipidemia. Las enzimas hepáticas también mostraron mayor alteración en el grado 3, tanto la TGP como la TGO estuvieron elevadas en 10,6 % de los pacientes, y la GGT en un 15,1 %, esta última tuvo una asociación estadísticamente significativa ($p=0,013$). La albúmina, al ser sintetizada en el hígado, se afectó considerablemente sobre todo en el grado 3 con 16 pacientes con valores patológicos para un 24,2 %, ya que a mayor daño hepático menor será el valor de la albúmina con una asociación muy significativa ($p=0,009$). El resto de los parámetros no presentaron alteraciones de interés.

Tabla 3. Relación de los pacientes diabéticos con enfermedad hepática por acumulación de grasa según marcadores humorales y estudios ultrasonográficos

Marcadores humorales	Grado de enfermedad hepática grasa						p
	Grado 1		Grado 2		Grado 3		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Albúmina	0	0	8	12,1	16	24,2	0,009
Tiempo protrombina	1	1,51	0	0	1	1,51	0,689
Colesterol	6	9,09	7	10,6	6	9,09	0,345
Triglicéridos	4	6,06	5	7,57	7	10,6	0,326
Glicemia	18	27,2	7	10,6	11	16,6	0,215
TGP	5	7,57	7	10,6	7	10,6	0,252
TGO	5	7,57	9	13,6	10	15,1	0,135
GGT	16	24,2	6	9,09	18	27,2	0,013
FAL	3	4,54	2	3,03	2	3,03	0,919
BT	5	7,57	4	6,06	7	10,6	0,764

Fuente: Historias clínicas e informe de complementario.

Leyenda: TGP= transaminasa glutámico pirúvica, TGO= transaminasa glutámica oxalacética, GGT= gamma glutamil transferasa, FAL= fosfatasa alcalina, BT= bilirrubina total



En la Tabla 4 se muestra la correlación con los grados de esteatosis del índice de Ritis donde se constatan valores patológicos en un mayor porcentaje en el grado 1 con 22 pacientes (33,3 %). Estos pacientes pueden tener una evolución desfavorable ya que sin el tratamiento adecuado puede aumentar el grado de grasa hepática lo que compromete al hígado en gran medida y puede llegar a presentar fibrosis e incluso una cirrosis.

Tabla 4. Relación del índice de Ritis y grados de esteatosis hepática

Índice de Ritis	Grados de esteatosis						Total	
	Grado 1		Grado 2		Grado 3		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
>1	23	33,3	12	16,6	15	25,7	50	75,7
<1	4	6	5	7,5	7	10,6	16	24,3
Total	27	39,3	17	24,2	22	36,3	66	100

Fuente: Informe de complementario y de ultrasonido

En la Tabla 5 se muestra la relación de los marcadores humorales más significativos en relación con los grados de esteatosis donde se observa un predominio en los pacientes con alteraciones de la GGT. Se observa un aumento ligero en 21 pacientes (52,5 %), y 4 pacientes con valores superiores a las 400 unidades. En el caso de la albúmina se presentó una disminución moderada en 12 pacientes para un 50 %, y grave en 6 pacientes para un 25 %, en ambos casos el grado 3 fue el más afectado.



Tabla 5. Relación de la GGT y la albúmina con los grados de esteatosis hepática

Marcadores humorales con valores patológicos	Grado 1		Grado 2		Grado 3		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Aumento de la GGT								
Ligero (46-100u/l)	9	22,5	4	10	8	20	21	52,5
Moderado (100-400u/l)	0	0	8	20	7	17,5	15	37,5
Grave (>400u/l)	0	0	0	0	4	10	4	10
Total	9	22,5	12	30	19	47,5	40	100
Disminución de la albúmina								
Ligero (34-38g/l)	0	0	3	12,5	3	12,5	6	25
Moderado (30-33g/l)	0	0	3	12,5	9	37,5	12	50
Grave (25-29g/l)	0	0	2	8,3	4	16,6	6	25
Total	0	0	8	33,3	16	66,7	24	100

Fuente: Informe de complementario.

GGT= gamma glutamil transferasa

DISCUSIÓN

La enfermedad hepática no alcohólica por acumulación de grasa en pacientes diabéticos ha alcanzado niveles inesperados. En los últimos seis años se ha observado una explosión de informes en la literatura sobre este tema, y aún quedan muchos puntos por esclarecer, por lo que en estos momentos es una de las enfermedades a la que más atención se le presta dentro del campo de la Hepatología. Constituye un problema de salud acerca del cual es necesario profundizar con miras a propiciar estrategias que garanticen su detección con los recursos más sensibles y factibles, por lo que los autores se han propuesto evaluar el comportamiento clínico, ecográfico y humoral a partir de las determinaciones bioquímicas habitualmente empleadas en el estudio de estos pacientes. La prevalencia de EHGNA en diversos estudios varía del 17-46 %, es alrededor de un 25 % en población adulta y representa la enfermedad hepática crónica más prevalente en países occidentales. Esta prevalencia es mayor en pacientes con síndrome metabólico, en obesos y en diabéticos.⁽¹²⁾



En el período estudiado, en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro», de Villa Clara, se observó un incremento en el número de pacientes que acudieron a la consulta de Hepatología. La muestra con 66 pacientes en su mayoría presentaba edades comprendidas entre 40-59 años de edad. Diversos autores plantean que esta afección es más frecuente entre los 40 y 60 años, aunque puede verse en personas jóvenes.⁽¹²⁾

En este estudio predominó el sexo masculino con 40 pacientes para un 59,7 %. Actualmente se reconoce igual prevalencia en ambos géneros, no obstante, no debe descartarse el efecto del tamaño muestral en estos resultados, los cuales coinciden con lo planteado por Trimiño Galindo.⁽¹³⁾ Algunos estudios realizados en poblaciones caucásicas informan mayor prevalencia en el sexo masculino. Un estudio italiano, no mostró una diferencia significativa con relación al género, y un estudio realizado en la población mexicana mostró una prevalencia del 86,9% de HGNA en el sexo masculino. Contradictoriamente, en un estudio realizado en el 2019 por Briseño, López y Chávez⁽¹⁴⁾ predominaron los pacientes de la quinta y sexta década de vida y del sexo femenino, al igual que el realizado en el Hospital «Eugenio Espejo» en el año 2017, evidenciándose así una divergencia en relación con otros estudios, como el de Erazo Valle-Solís y colaboradores.⁽¹⁵⁾

Predominaron los pacientes con piel blanca (55 pacientes, 86,3 %), lo que coincide con un estudio en el que se evaluó la prevalencia de esteatosis por etnias con los siguientes resultados: hispanos un 45 %, caucásicos un 33 % y raza negra un 24 %.⁽¹⁶⁾ No obstante, hay que tomar en cuenta las características étnicas de la población general de la provincia en la que predomina el color de la piel blanco.

Aunque los pacientes viven mayoritariamente en áreas urbanas no hubo diferencias significativas para para esa variable, y no se encontraron informes sobre este aspecto en la literatura revisada.

Se encontraron niveles elevados de glucosa en ayuno en 36 pacientes para un 54,5 %, lo que se traduce en un descontrol metabólico deficiente. Es ampliamente



aceptado que los niveles séricos del perfil lipídico y las transaminasas no son ni lo suficientemente específicos ni sensibles para detectar la EHGNA; sin embargo, en el estudio se encontraron niveles elevados de colesterol y triglicéridos en esteatosis hepática grado 2 y 3. Esto sugiere que a mayor grado de esteatosis hepática más probabilidad de cursar con hiperlipidemia. En la correlación con las pruebas de función hepática se encontró una asociación significativa de la GGT con la gravedad de la enfermedad: a mayor grado de esteatosis existe mayor probabilidad de alteración de la GGT (19 pacientes con EHGNA 3), las cifras de TGP se encontraron alteradas en el 10,6 % en los pacientes con esteatosis hepática grado 3 y en 15 % la TGO, además presentaron un índice de Ritis >1 (75,7 % de los pacientes estudiados), dicho índice posee un valor pronóstico de la enfermedad. Las enzimas hepáticas y el índice de Ritis resultaron los marcadores bioquímicos de mayor utilidad para el diagnóstico de estos pacientes.⁽¹⁶⁾ Otro estudio no coincide totalmente ya que los marcadores bioquímicos que mayor capacidad de diferenciación mostraron entre los tipos de EHGNA fueron: la bilirrubina y el índice de Ritis.⁽¹³⁾

Otras consideraciones plantean que los niveles elevados de glucosa en ayuno, colesterol total y lipoproteínas de muy baja densidad en conjunto, se correlacionan con la presencia de esteatosis hepática grado 2 – 3, además, se conoce que la hiperglucemia es un predictor de cambios ultrasonográficos de EHGNA y un factor pronóstico de progresión a cirrosis y carcinoma hepatocelular.⁽¹⁴⁾

Según un estudio acerca de la esteatosis hepática y la morbilidad asociada en atención primaria, la proporción de pacientes con EHGNA y transaminasas elevadas fue del 24,13 %. Otras investigaciones plantean que cuanto más grave es esta más probabilidad de encontrar un aumento mantenido de las transaminasas.⁽¹²⁾

La esteatosis se diferenció por grados: fue leve en un 40,7 % de los pacientes, seguido por el grado 3 o grave con un 33,3 %, y grado 2 o moderado un 25,7 %,



estos resultados coinciden con lo informado por Trimiño Galindo en su investigación.⁽¹³⁾

Según datos de varios estudios, el grado que predominó fue el moderado, por ejemplo, el realizado por Buchaca Fraxas y otros,⁽¹²⁾ donde la esteatosis fue leve en 42,6 %, moderada (44,7 %) y grave en 12,8 %, además detectó asociación entre la ecogenicidad hepática aumentada, el patrón hepático difuso y el grado grave de esteatosis por ecografía.^(14,15,16,17)

En esta investigación se encontró la disminución de la albúmina con diferencia muy significativa $p=0,009$, así como la elevación de los niveles de GGT como una de las pruebas más significativa con un valor $p=0,013$, que fueron los únicos datos capaces de demostrar asociación con la EHGNA. Este estudio no se corresponde con el realizado en la Universidad de San Carlos en 2018 para validar las pruebas bioquímicas como factor predictivo de esteatosis hepática en Guatemala, donde el colesterol, los triglicéridos y la resistencia a la insulina fueron los marcadores más significativos.⁽³⁾

En el estudio realizado por Trimiño Galindo, en más del 75 % de los pacientes con EHGNA existió relación entre el diagnóstico ecográfico y las alteraciones bioquímicas clínicas, lo cual fue corroborado por el estudio histológico.⁽¹³⁾

La prueba de oro para el diagnóstico de esteatosis hepática es la biopsia, procedimiento que no es usual para hacer este diagnóstico por ser un proceder invasivo, por lo que básicamente la ecografía abdominal es la prueba más utilizada ante la sospecha de EHGNA. Estudiar al paciente desde el punto de vista ultrasonográfico y correlacionar los resultados con estudios de laboratorio, como se lo planteó la presente investigación, ayuda a mejorar la precisión del diagnóstico precoz, alertar al galeno para que pueda tomar medidas para limitar su avance y evitar desenlaces fatales.^(18,19,20,21)



CONCLUSIONES

La enfermedad hepática grasa no alcohólica fue más frecuente en la edad media de la vida entre los 40 y los 60 años en pacientes del sexo masculino y de procedencia urbana. Los marcadores humorales asociados con la enfermedad, dentro de los estudiados, fueron: la glicemia, la GGT y la albúmina, por su relación con los grados de esteatosis. Existió una alta positividad del índice de Ritis, y el grado de esteatosis más frecuentemente fue el grado 1 o leve.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barba Evia JR. México y el reto de las enfermedades crónicas no transmisibles. El laboratorio también juega un papel importante. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [internet]. 2018 [citado 5 feb. 2020];65(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/6685412/org>
2. Díaz-Elías J, Santaló-Rodríguez L, Fernández-Sotolongo J, González-Hernández O. Evaluación de los factores de riesgo en el hígado graso no alcohólico. Archivos Hospital Universitario "General Calixto García" [internet]. 2021 [citado 12 dic. 2022];9(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/633>
3. Graffigna M, Catoria N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G, Perel C, *et al.* Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. Rev Argentina Endocrinol Metabol [internet]. 2017 [citado 6 feb. 2020];54(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/56892491/article>
4. Benhaim Varela ME, Guma Carlos L, Doglia García LI, Canella VG, López Gargiulo SV, Pengue Naccarella C. Estudio metabólico en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. Acta Bioquím Clín Latinoam [internet]. 2016 [citado 8 feb. 2019];50(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53546180004.pdf>



5. Zúñiga Cáceres OR. Enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes mellitus de debut [tesis]. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas; 2018.
6. Quevedo RN, Pérez CR, Sánchez GIV. Correlación entre marcadores serológicos y ecográficos en pacientes con hígado graso no alcohólico y diabetes mellitus tipo 2. Rev Méd Sinergia [internet]. 2019 [citado 28 feb. 2022];4(8):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms198a.pdf>
7. Velasco JVR, Mercado-Jáuregui LA, Pinzón-Flores OE, Barrientos-Ávalos JR. Enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico. Dónde estamos y hacia dónde vamos. Rev Méd [internet]. 2018 [citado 5 dic. 2022];10(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://mediagraphic.com/article/pdf>
8. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc [internet]. 2018 [citado 8 feb. 2019];56(6):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im186g.pdf>
9. Rumack CM, Wilson SR, Cherboneau JW, Johnson JA. Diagnóstico por ecografía. 3ª ed. España: Mosby; 2006.
10. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud [internet]. La Habana: Ministerios de Salud Pública; 2020 [citado 12 jun. 2020]. Disponible en: <https://actualidad.sld.cu/blog/anuncio/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2021/>
11. Cortés Rubio JA, Costa Zamora P, Guerra Díaz R, Candela Fernández M, Cortés Costa M. Estudio descriptivo de la esteatosis hepática y la morbilidad asociada en atención primaria. (Estudio ESTEATOAP). SEMERGEN [internet]. 2020 [citado 5 dic. 2022]; [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org>



12. Buchaca-Faxas E, Bonilla--Romero J, Rodríguez-Allende M, Hernández-Castro J, Rodríguez-Amador L, Rodríguez-Herrera. R. Esteatosis hepática en pacientes con diabetes tipo 2 y su relación con el control glucémico. Rev Cubana Med [internet]. 2020 [citado 5 dic. 2022];58(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/rt/printerFriendly/879/html>

13. Trimiño Galindo L, Galeano Santamaría C, Padrón Ramos MJ, Guardarramas Linares L, Zangroniz Chiong D, Carreras Echeverría D. Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímico-eco-histopatológica. Rev Méd Electrón [internet]. 2011 [citado 3 dic. 2022];33(6):[aprox. 4 p.]. Disponible en:

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16147/1/T-UCE-0006-CME-042P.pdf>

14. Briseño-Bass P, Chávez-Pérez R, López-Zendejas M. Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico. Rev Gastroenterol Méx [internet]. 2019 [citado 3 dic. 2022];84(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-prevalencia-relacion-esteatosis-hepatica-con-articulo-S0375090618301617>

15. Erazo Valle-Solís AA, Bautista-Santos A, Calderillo-Ruiz G, Campos-Gómez S, Cervantes-Sánchez G, Cortes-Cárdenas S, *et al.* Recomendaciones interinstitucionales sobre el diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma avanzado. Rev Esp Med Quir [internet]. 2018 [citado 3 dic. 2022];23(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79207>

16. Gómez García TG. Características clínicas e imagenológicas de pacientes diagnosticado con cáncer de páncreas en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón año 2017-2018 [tesis]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2019 [citado 1 dic. 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43086>



17. Sáez Carlín P. Análisis del volumen esplénico como biomarcador de daño hepático en pacientes con metástasis de cáncer colorrectal tratados con quimioterapia [tesis]. Madrid: Universidad de Complutense; 2019 [citado 1 dic. 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/50911/1/T40811.pdf>
18. Vilca Cabana AN. Relación entre el perfil lipídico y el diagnóstico de esteatosis hepática por ecografía en pacientes de la Clínica Monte Sinaí Juliaca 2018 [tesis]. Perú: Universidad Alas Peruanas; 2018 [citado 1 dic. 2021]. Disponible en: https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/3719/Tesis_Relaci%e3%b3n_Perfil_Lip%e3%addo_Diagn%e3%b3stico_Esteatosis.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. Changhai L. El antígeno de células neoplásicas escamosas (SCCA) solo o formando el complejo SCCA-IgM es un biomarcador precoz de carcinoma hepatocelular [tesis]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2018 [citado 1 dic. 2021]. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/77667/Tesis%20doctoral%20%202018_05_29_01%202.pdf?sequence=1&isAllowed=y
20. Diéguez Castillo C. Pancreatitis crónica: correlación de perfiles metabolómicos con su diagnóstico y estudio de la pérdida de función pancreática [tesis]. España: Universidad de Granada; 2021 [citado 1 dic. 2021]. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/67813/68108.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
21. Suárez-González M, López-Mejía V, Eirin-Rey J, González-González E, Medina-Garrido Y, Díaz-Oliva S. Enfermedad hepática grasa no alcohólica. Algunas consideraciones diagnósticas. Acta Méd Centro [internet]. 2017 [citado 1 dic. 2021];11(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/811>



Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Yusimí Gonzales Álvarez, Kenia Casas Casanova

Investigación: Yusimí Gonzales Álvarez, Kenia Casas Casanova, Yosvani Medina Garrido, Lutgarda Pérez de Alejo Rodríguez

Metodología: Yosvani Medina Garrido, Lutgarda Pérez de Alejo Rodríguez, Yaniris Moya Pérez, Carmen Xiomara Moré Chang

Redacción revisión y edición final: Yusimí Gonzales Álvarez, Kenia Casas Casanova, Yaniris Moya Pérez, Carmen Xiomara Moré Chang

