

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO
EN BIOPSIAS DE PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO METABOLICO”

FOLIO.- F-2011-3601-162

TESIS QUE PRESENTA

Dr. Carlos A. Galván Castro

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE

GASTROENTEROLOGIA

Asesores:

Dra. Nayeli Xochiquetzal Ortiz Olvera

Dr. Guillermo Castellanos Pallares

Dr. Segundo Morán Villota

Dra. María de Lourdes Cabrera Muñoz

Dra. Margarita Dehesa Violante

México, D.F.

Agosto 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. MARGARITA DEHESA VIOLANTE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO SIGLO XXI

DRA. NAYELI XOCHQUETZAL ORTIZ OLVERA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA UMAE HOSPITAL CENTRO
MEDICO SIGLO XXI

DR. SEGUNDO MORÁN VILLOTA
MEDICO ADSCRITO AL LABORATORIO DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO SIGLO XII

DRA. MARÍA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ

PROFESOR TITULAR DEL SERVICIO ANATOMÍA PATOLÓGICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO SIGLO XXI

DR. GUILLERMO CASTELLANOS PALLARES

MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO ANATOMÍA PATOLÓGICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO SIGLO XXI

Delegación.- SUR DEL DISTRITO FEDERAL.
CMN XXIUnidad de adscripción.- UMAE HEAutor: Apellido Paterno.- GalvánMaterno.-CastroNombre.- Carlos AlbertoAsesor: Apellido Paterno.- OrtizMaterno.-OlveraNombre.- Naveli X.Matricula.- 99334576Especialidad.- GASTROENTEROLOGIA.Fecha Grad.- 28/02/2012Registro.-F-2011-3601-162

Titulo de la tesis:

PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN BIOPSIAS DE PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO METABÓLICO

Resumen:

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es una enfermedad metabólica del hígado que resulta del depósito inicial de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos. Para el diagnóstico de EHGNA se debe descartar otras enfermedades hepáticas, sospecharlo con leve elevación de las aminotransferasas, confirmándolo únicamente con biopsia hepática. Esta enfermedad tiene un interés creciente con una prevalencia que va del 20 al 70%. Por su estrecha relación con factores de riesgo metabólico, y la elevada prevalencia de éstas, se considera la EHGNA como la causa más frecuente de hepatopatía en la sociedad mexicana.

Objetivo: Conocer la prevalencia de EHGNA en las biopsias de hígado de pacientes con factores de riesgo metabólico.

Material y métodos: Estudio transversal. Se incluyeron Pacientes con biopsia hepática admitidas de enero del 2001 a diciembre del 2010 en el servicio de patología del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI con reporte histopatológico de EHGNA y el grado de afección con la clasificación de Kleiner, que presentan factores de riesgo metabólico. Se excluirán los Pacientes con biopsias hepáticas que no tengan seguimiento en la unidad o con diagnóstico de otras causas de hepatopatía. Así mismo se eliminarán las muestras de biopsia hepática de mala calidad según los criterios de Regev. Estadísticamente las características demográficas de los sujetos se describirán en términos de promedios (\pm desviación estándar) y porcentajes. Las variables cualitativas se compararán entre grupos con prueba de χ^2 y prueba exacta de Fisher.

Resultados: De las 1056 biopsias incluidas, en 150 casos se reportó enfermedad hepática grasa (14,2%). Se incluyeron en total de 28 pacientes. La mediana de la edad de los pacientes fue 41 años (19-85años), con 19 mujeres (68%) y 9 hombres (32%). El 100% fueron diabéticos, el 86% presentaban sobrepeso y obesidad, el 53% hiperlipidemias y solamente un paciente con hiperuricemia. Al asociar la EHGNA con la edad, el género y los factores metabólicos no se documentó una diferencia estadísticamente significativa únicamente con la hiperuricemia con una $p < 0.001$. En cuanto a la transaminasemia la mediana del AST fue de 69.5 u/l (20-758u/l) y ALT fue de 91.50u/l (17-1497u/l) siendo no significativo. Con respecto a la histopatología se reportó un total de esteatosis macrovesicular en 18 pacientes, 2 de esteatosis microvesicular. El grado de afectación histopatológica según los criterios de Kleiner 5 tuvieron un puntaje para Esteatohepatitis alcohólica, 10 un diagnóstico limítrofe para Esteatohepatitis alcohólica y 3 no cumplieron criterio de Esteatohepatitis alcohólica. La localización más frecuente fue acinar en la zona 3 en un 70%, y la fibrosis portal, periportal se observó en un 55%.

Conclusiones.- la prevalencia de la EHGNA esta asociada con mayor frecuencia en pacientes con sobrepeso, obesidad, hiperlipidemia e hiperuricemia. El género femenino, la edad entre los 30 a 50 años, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la hipertransaminasemia se relacionan frecuentemente con EHGNA sin ser significativo. El grado de afección histológica de la EHGNA con la escala de Kleiner es una nueva opción práctica para estadificar esta enfermedad.

Palabras Clave: 1) Enfermedad hepática grasa no alcohólica 2) Factores metabólicos

Paginas Ilustraciones

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio _____

AGRADECIMIENTOS:

- A Dios por poder lograr hasta el momento todos los objetivos que me he planteado en mi vida
- A mi Esposa por su apoyo incondicional, por su paciencia y amor para lograr continuar en esta carrera. A mi hija la cual es mi razón de ser y me impulsa a ser cada día mejor.
- A mis Padres y Hermano por sus bendiciones y aliento en todo momento.
- A mis médicos de base por sus conocimientos compartidos y sus experiencias
- A mis amigos de la especialidad por brindarme su amistad y compartir momentos inolvidables de esta carrera.

1. Datos del alumno (Autor)	1. Datos del alumno
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera: No. de cuenta	Galván Castro Carlos 9995932622 UNAM Facultad de medicina Gastroenterólogo
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor (es)
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	Ortiz Olvera Nayeli X.
3. Datos de la tesis	3. Datos de la Tesis
Título: No. de páginas Año:	Prevalencia de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en Biopsias de pacientes con factores de riesgo metabólico 35 p. 2011

INDICE:

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCION.....	2
3. OBJETIVOS.....	12
4. MATERIAL Y METODOS.....	13
5.RESULTADOS	21
6.DISCUSION.....	28
7. CONCLUSIONES.....	33
10. BIBLIOGRAFIA.....	34
12. TABLAS Y ANEXOS	37

RESUMEN

Título.- Prevalencia de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en Biopsias de pacientes con factores de riesgo metabólico

Antecedentes: La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es una enfermedad metabólica del hígado que resulta del depósito inicial de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos, englobando un amplio espectro de lesión hepática que comprende a la esteatosis hepática simple, la esteatohepatitis y cirrosis, a menudo catalogada como criptogénica. Para el diagnóstico de EHGNA se debe descartar otras enfermedades hepáticas como son alcohol, virus, etc. y sospecharlo con leve elevación de las aminotransferasas, confirmándolo únicamente con biopsia hepática. Esta enfermedad tiene un interés creciente ya que cada vez se diagnostica con mayor frecuencia con una prevalencia que va del 20 al 70%. Por su estrecha relación con factores de riesgo como son el sobrepeso, obesidad, el síndrome metabólico, y la elevada prevalencia de éstas, hay autores que consideran a la EHGNA como la causa más frecuente de hepatopatía en la sociedad mexicana. Tiene por tanto una importancia crítica el ser capaces de reconocer los factores de riesgo de esta enfermedad así mismo hacer un diagnóstico correcto y optimizar las estrategias terapéuticas

Objetivo: Conocer la prevalencia de EHGNA en las biopsias de hígado de pacientes con factores de riesgo metabólico

.Material y métodos: Estudio transversal. Se incluirán Pacientes con biopsia hepática admitidas de enero del 2001 a diciembre del 2010 en el servicio de patología del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI con reporte histopatológico de EHGNA (Esteatosis simple y Esteatohepatitis) según la clasificación de Kleiner, y que presenten factores de riesgo metabólico: sobrepeso, obesidad, DM, dislipidemia y Sx metabólico; tomando estos datos del expediente clínico de dicha unidad. Se excluirán los Pacientes con biopsias hepáticas que no tengan seguimiento en la unidad o con diagnóstico de otras causas de hepatopatía como: hepatitis viral, autoinmune, cirrosis biliar primaria, hepatopatía alcohólica, hepatotoxicidad por fármacos, etc. Así mismo se eliminarán las muestras de biopsia hepática de mala calidad según los criterios de Regev. Las características demográficas de los sujetos se describirán en términos de promedios (\pm desviación estándar) y porcentajes. Se calculará la prevalencia de EHGNA con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Las variables cualitativas se compararán entre grupos con prueba de χ^2 y prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se compararán utilizando pruebas paramétrica o no paramétricas con base a la distribución de los resultados. Se considerará estadísticamente significativa a un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados: De las 1056 biopsias incluidas, en 150 casos se reportó enfermedad hepática grasa (14,2%). Se incluyeron en total de 28 pacientes. La mediana de la edad de los pacientes fue 41 años (19-85 años), con 19 mujeres (68%) y 9 hombres (32%). El 100% fueron diabéticos, el 86% presentaban sobrepeso y obesidad, el 53% hiperlipidemias y solamente un paciente con hiperuricemia. Al asociar la EHGNA con la edad, el género y los factores metabólicos no se documentó una diferencia estadísticamente significativa únicamente con la hiperuricemia con una $p < 0.001$. En cuanto a la transaminasemia la mediana del AST fue de 69.5 u/l (20-758 u/l) y ALT fue de 91.50 u/l (17-1497 u/l) siendo no significativo. Con respecto a la histopatología se reportó un total de esteatosis macrovesicular en 18 pacientes, 2 de esteatosis microvesicular. El grado de afectación histopatológica según los criterios de Kleiner 5 tuvieron un puntaje para Esteatohepatitis alcohólica, 10 un diagnóstico limítrofe para Esteatohepatitis alcohólica y 3 no cumplieron criterio de Esteatohepatitis alcohólica. La localización más frecuente fue acinar en la zona 3 en un 70%, y la fibrosis portal, periportal se observó en un 55%.

Conclusiones.- La prevalencia de la EHGNA está asociada con mayor frecuencia en pacientes con sobrepeso, obesidad, hiperlipidemia e hiperuricemia. El género femenino, la edad entre los 30 a 50 años, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la hipertransaminasemia se relacionan frecuentemente con EHGNA sin ser significativo. El grado de afección histológica de la EHGNA con la escala de Kleiner es una nueva opción práctica para estadificar esta enfermedad

INTRODUCCION

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) se define como una enfermedad metabólica del hígado que resulta del depósito inicial de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos, a lo que suelen sumarse posteriormente lesiones degenerativas de los hepatocitos, infiltrado inflamatorio, y fibrosis. En 1980 Ludwig y col. acuñan por primera vez el término de EHGNA para describir un patrón morfológico de lesión hepática en 20 pacientes evaluados en la Clínica Mayo durante un periodo de 10 años, el 90% eran obesos, un 65% mujeres y un 25% tenían hiperlipidemia, diabetes o ambas. Estos pacientes tenían evidencias histológicas de hepatitis alcohólica en la biopsia hepática, pero no historia de consumo de alcohol. Así el término de EHGNA, lo baso en dos criterios principales: cambios grasos con hepatitis lobular y ausencia de alcoholismo. Previamente se habían empleado otros términos para denominar a esta enfermedad como los de hepatitis pseudoalcohólica, hepatitis “alcohol-like” , hepatitis grasa , esteatonecrosis, hepatitis diabética, etc. Pero en la actualidad se utiliza el de EHGNA de manera universal. Hasta ahora se admite que EHGNA es el diagnóstico histológico más común entre los pacientes con una elevación crónica inexplicada de las aminotransferasas, así mismo se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico, a pesar de que es una enfermedad indolente con pocas manifestaciones clínicas, en aproximadamente la mitad de los casos puede ser progresiva, de los cuales, la mitad, es decir, la cuarta parte del total pueden desarrollar cirrosis hepática y ha sido considerada como la principal causa de la llamada cirrosis criptogénica lo que estaría implicado en la patogénesis del carcinoma hepatocelular (1)

Basándose en estas observaciones se ha sugerido que en los países donde los factores de riesgo para el síndrome metabólico son muy prevalentes, la EHGNA es probablemente

la causa más común de enfermedad hepática crónica. Tiene por tanto una importancia crítica el ser capaces de reconocer los factores de riesgo de esta enfermedad así mismo hacer un diagnóstico correcto y optimizar las estrategias terapéuticas.

EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA EHGNA

La Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es actualmente la enfermedad hepática más común en los Estados Unidos en un 20% y posiblemente en todo el mundo. Además, es una de las enfermedades gastrointestinales que ha incrementado considerablemente su prevalencia a consecuencia del aumento en la incidencia de obesidad y enfermedades relacionadas. Se considera que en el futuro será una causa importante de las enfermedades crónicas del hígado. Sin embargo, la verdadera prevalencia de la EHGNA y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), sigue siendo incompleta ya que depende de la población estudiada, y los criterios diagnósticos usados. Recientemente, en un estudio realizado en Dallas (estudio cohorte en una diversidad étnica de comunidades en los EE.UU.) y el estudio Dionysos (estudio cohorte de base poblacional realizado en la comunidad del norte de Italia) informó que el 30% de los estadounidenses adultos y 25% de los italianos adultos tienen EHGNA. (2)

La EHGNA es más frecuente entre los sujetos obesos (75%) en comparación con los controles (16%), y entre los pacientes con diabetes tipo 2 (34-74%), así mismo con los pacientes con hiperlipidemias en un 90% mientras que es casi universal un 100% encontrar EHGNA en los pacientes obesos con diabetes tipo 2. La prevalencia de la EHGNA es también más frecuente en los hispanos y asiático-americanos indios que en blanco o Negro, y normalmente aumenta con la edad (2,3). En cuanto a la edad la EHGNA esta descrita en todas las edades. Entre los adultos la prevalencia incrementa con la edad, observándose una alta prevalencia en el género masculino a temprana edad

(cuarta década de la vida) que en el género femenino (sexta década de la vida). La mayoría de los estudios muestran que la EHGNA afecta a ambos géneros equitativamente, pero en ocasiones se presenta una alta proporción a favor del género masculino esta diferencia se ha atribuido por algunos efectos protectores hormonales atribuidos al estrógeno.(3).

Así mismo la prevalencia de EHGNA y de EHNA varia de acuerdo a diferentes estudios, y métodos diagnósticos. Como se muestra en la tabla 1. (2)

En México la prevalencia de EHGNA no está bien determinada, existen series que reportan 10.3%. En un Estudio realizado en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubiran México D.F, con 35 pacientes obesos (11 hombres y 24 mujeres) sometidos a tratamiento quirúrgico para reducción de peso, con biopsia hepática en el periodo transoperatorio. Se reporto el diagnóstico de EHNA con los criterios mínimos histológico según Brunt en 29 pacientes (82.85%), no encontrando diferencia significativa entre el genero, demostrando una edad promedio de 38 . (4). Por otra parte en la clínica Medica Sur de México DF se determino la prevalencia de EHGNA por medio de USG abdominal en población asintomática y con Síndrome Metabólico (SM) detectando un total de 359 pacientes (14.3%) con EHGNA, de los cuales 15.87% eran mujeres y 84.12 eran hombres, con una edad promedio de 46.26 años. La prevalencia del SM fue de 22.8% y las enfermedades asociadas a pacientes con EHGNA con mayor frecuencia fueron el sobrepeso en 46.79%, la obesidad en 36.49% y la hipercolesterolemia con 63%. (5)

En otro estudio realizado en Veracruz, México se identificaron 53 casos de EHGNA por medio de USG abdominal. El 73.5% de los pacientes fueron mujeres y 26.4 % eran hombres, la edad promedio fue de 48.11 años. La frecuencia en pacientes con peso normal aparentemente sanos fue de 6.8% en los pacientes con sobrepeso oscilo entre 7.76%, en cambio en los obesos fue de 14.15% y en los pacientes con DM2 fue de 30%.

(6) Y por ultimo en un estudio realizado en Oaxaca, México se determino la prevalencia de 4.54% de la EHNA por biopsia hepática de acuerdo a los criterios de Dixon, en una muestra de pacientes con síndrome metabólico del Hospital Regional "Presidente Juárez". Sin embargo la muestra fue demasiado pequeña de 5 pacientes únicamente con una prevalencia de 4.54% con un promedio de edad de 52.6. (7)

Cabe mencionar que además de los factores de riesgo metabólicos como son la obesidad, la Diabetes y las dislipidemias, existen otros factores asociados a EHGNA pero relacionados mayormente a EHGNA secundaria entre los más destacados y significativos están los tóxicos como los fármacos (amiodarona, glucocorticoides, ácido acetilsalicílico, ácido valproico, determinados AINE, antidepresivos, tetraciclinas, y algunos análogos de nucleósidos) las intervenciones quirúrgicas para la obesidad, la nutrición parenteral, la perdida rápida de peso y el virus de hepatitis C (VHC). (8, 9,10)

FISIOPATOLOGÍA DE LA EHGNA

Se han postulado diversas teorías. La pionera fue la del doble impacto, basada en el modelo propuesto por Day y James en 1998. El primer impacto parece ser una resistencia a la insulina (RI) periférica con resultado de acumulación grasa en el hígado (esteatosis) y, el segundo, un estrés oxidativo crónico que conduce a una lesión hepatocelular y fibrosis (esteatohepatitis). Con posterioridad, se ha enunciado la teoría del multiimpacto, defendida por Diehl, que diferencia la génesis subsiguiente de cirrosis (tercer impacto) y, eventualmente, de hepatocarcinoma (cuarto impacto). (11)

Resistencia a la insulina..-El tejido adiposo es una fuente importante de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a), el cual regula la sensibilidad a la insulina, suprime la expresión de proteínas que regulan la captación de ácidos grasos libres y la lipogénesis, conduciendo a niveles elevados de ácidos grasos libres. La leptina , un péptido secretado por el tejido

adiposos que inhibe el apetito e incrementa el gasto energético, tiene una participación clara en la resistencia a la insulina. Los estudios acerca de la relación de EHNA con leptina proceden de ratas deficientes de leptina, las cuales tienen una mutación que afecta la síntesis de esta hormona, muestran aspectos tales como resistencia a la insulina, obesidad, y dislipidemias y desarrollan espontáneamente hígado graso. (12)

Segundo impacto: progresión de esteatosis a esteatohepatitis.- De acuerdo con esta teoría se desarrolla la esteatohepatitis aguda siendo el factor clave un estrés oxidativo, producto del desequilibrio entre procesos prooxidantes y antioxidantes y citocinas específicas más lipolisacáridos. Los ácidos grasos libres y la hiperinsulinemia potencian la peroxidación de lípidos y liberación de los radicales libres hidroxilo, que lesionan directamente a los hepatocitos al incorporar mediadores necroinflamatorios. La lesión hepática crónica lleva luego a la activación de las células estrelladas hepáticas y dan lugar al potencial de una fibrosis hepática, (13,14)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA EHGNA

Signos y síntomas.- De forma similar a otros tipos de enfermedad hepática crónica del hígado, la mayor parte de los pacientes con EHGNA están asintomáticos (48-100%) en el momento del diagnóstico y un pequeño porcentaje aquejan síntomas inespecíficos, tales como astenia o dolor/malestar en el hipocondrio derecho, en aproximadamente un 25% de sus pacientes. A la exploración física el hallazgo más frecuente es la hepatomegalia, que aparece en el 75% de enfermos, según la mayoría de estudios.. (15)

Laboratorio.- No existe ningún dato de laboratorio específico de la EHNA. El dato más constante es una hipertransaminasemia leve-moderada (2-3 veces el valor normal), que a menudo se detecta de forma casual en una analítica efectuada por otro motivo. El aumento del valor sérico de la ALT suele ser el dato analítico de mayor sensibilidad

diagnóstica, siendo el cociente AST/ALT menor de 1 en la mayoría de los casos. Con menor frecuencia existe una elevación de la fosfatasa alcalina y de la gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT), aunque su rango de elevación es menor que el observado en la hepatitis alcohólica. En el 25-75% de pacientes con EHNA se detectan niveles anormales del perfil lipídico (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia) y/o aumento en la concentración de glucosa en suero.(15,16)

Técnicas de imagen .-Los estudios se hacen generalmente por ultrasonografía (EE.UU.), que permite la detección de esteatosis moderada y grave con una sensibilidad del 60 al 90% y especificidad cercana al 90% sólo cuando la esteatosis en la biopsia del hígado supera el 33%. El criterio diagnóstico fundamental de la esteatosis es la hiperecogenicidad del parénquima hepático, que además presenta un patrón de ecos finos. Las técnicas más sensibles, incluyendo la RM (resonancia magnética) y la espectroscopia, se ven dificultadas por los gastos y la falta de viabilidad en grandes poblaciones. (17)

DIAGNOSTICO DE LA EHGNA

El diagnóstico se sospecha usualmente en una persona con una elevación asintomática persistente de los niveles de aminotransferasas, hallazgos radiológicos de grasa en el hígado o una hepatomegalia inexplicable. La clínica y la bioquímica hepática tienen un pobre valor predictivo con respecto a la afectación histológica (Van Ness y Diehl, 1989). Los estudios de imagen aunque ayudan en la determinación de la presencia de cierta infiltración grasa en el hígado no pueden ser usados con exactitud para determinar la severidad del daño hepático. La suposición clínica de EHGNA y su severidad solo puede confirmarse con la biopsia hepática. El diagnóstico de EHGNA requiere la exclusión de abuso de alcohol como causa de enfermedad hepática. Un consumo diario de 20 gr en

mujeres y de 30 gr en hombres pueden ser suficientes para causar una enfermedad del hígado inducida por el alcohol en algunos pacientes, (350 ml de cerveza, 120 ml de vino ó 45 ml de licor contienen 10gr de alcohol) (Bird y Williams, 1988; Becker y col., 1996) Otras causas como virus, respuesta autoinmune, factores metabólicos o hereditarios, drogas, tóxicos...etc. deberían ser excluidos.

Cuando los análisis de laboratorio y pruebas de imagen sean compatibles con la EGHNA y el paciente presente factores de riesgo para la enfermedad estos deben ser tratados; si no hay una mejoría evidente se sugiere la realización de una biopsia hepática que confirme el diagnóstico y proporcione datos sobre el grado y estadio de la enfermedad. Si el resultado es una esteatosis simple se aconseja observación y si existe confirmación histológica de EHNA se deben valorar otros tratamientos, aunque actualmente no hay ningún tratamiento específico aprobado

En conclusión El diagnóstico de EHNA se basa en tres características, y todas ellas deben estar presentes:

1. Lesiones hepáticas “parecidas a daño por alcohol”.
2. Ausencia de la exposición al alcohol.
3. Exclusión de otras causas de enfermedad hepática crónica. (15,16)

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LA EGHNA

1ª) EHNA en fase de esteatosis simple: depósito aislado de grasa en el citoplasma de los hepatocitos, de predominio macrovesicular y centrolobulillar.

2ª) EHNA en fase de esteatohepatitis: esteatosis, degeneración hidrópica de los hepatocitos, cuerpos de Mallory, infiltrado de polimorfonucleares, y grados variables de fibrosis.

3ª) EHNA en fase de cirrosis: nódulos de regeneración rodeados de bandas de fibrosis, observándose en los nódulos signos esteatohepatíticos tales como esteatosis, cuerpos de Mallory, infiltrado de polimorfonucleares, etc.(18, 19,)

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA DE LA EHGNA

Un problema importante a la hora de diagnosticar la EHGNA deriva de la dificultad en establecer de manera universal los criterios mínimos de diagnóstico morfológico. Si bien la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD) establece el límite para el diagnóstico una esteatosis en el hígado de por lo menos 5 a 10% y requiere la presencia de cambio hidrópico hepatocitario (degeneración balonzante) o de al menos mínima fibrosis interhepatocitaria pericentral para el diagnóstico de esteatohepatitis, especialmente si nos basamos solo en la morfología. La mayoría de estudios han evaluado la severidad histológica de la EHNA según un sistema de puntuación numérica, que analiza semicuantitativamente y de forma individual la intensidad de cada cambio morfológico.

El Comité de Patología de la red de investigación clínica en cuanto a la EHGNA diseño y valido unas características histológicas con un sistema de puntuación de las diferentes lesiones del hígado graso no alcohólico y propuso una escala de actividad de hígado graso no alcohólico para su uso en ensayos clínicos, el cual es conocido como clasificación de Kleiner. El sistema de puntuación consta de 14 características histológicas, de las cuales 4 son evaluadas semicuantitativamente: esteatosis (0-3), inflamación lobular (0-2), lesión hepatocelular (0-2) y fibrosis (0-4). Otras nueve características se registraron como presente o ausente. El total de la puntuación de Actividad para EHGNA representa la suma de los puntos para esteatosis, inflamación lobular, y balonamiento, y el rango es de 0-8. El diagnóstico de EHGNA debería ser

realizado primero (con la presencia de esteatosis en el hígado de por lo menos 5 a 10%, la presencia de cambio hidrópico hepatocitario (degeneración balonizante) o de al menos mínima inflamación mixta lobulillar), luego el sistema de puntuación para EHGNA utilizado para el grado de actividad. En la referencia del estudio, el sistema de puntuación de 0-2 ocurre en casos ampliamente considerados no diagnóstico de EHNA, puntuación de 3-4 fueron eventualmente considerados limítrofes para EHNA. Puntuación de 5-8 ocurre en casos que fueron ampliamente considerados diagnóstico de EHNA. Ver Tabla 2. (19, 20, 21)

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad hepática crónica y la cirrosis causan aproximadamente 35,000 muertes al año en los Estados Unidos de Norteamérica (EEUU). En México en el 2008 el Instituto Nacional de Estadística y Geografía registró 31,528 defunciones por CH (23,258 en hombres y 8,263 en mujeres), la causa más frecuente de CH fue el consumo de alcohol, ocupando la quinta causa de muerte en hombres y el sexto en mujeres (1). En EEUU el consumo excesivo de alcohol es la causa más frecuente de CH, seguida de la hepatitis crónica por virus de hepatitis C (VHC) y la enfermedad grasa del hígado no alcohólica (EHGNA).

La EHGNA engloba un amplio espectro de lesión hepática que comprende a la esteatosis hepática simple, la esteatohepatitis y cirrosis, a menudo catalogada como criptogénica.

Esta enfermedad tiene un interés creciente ya que cada vez se diagnostica con mayor frecuencia. Asimismo, se ha observado que la EHGNA es el diagnóstico histológico más común entre los pacientes con una elevación crónica inexplicada de las aminotransferasas, presente en 40-70% de los casos.

Por su estrecha relación con el sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico, y la elevada prevalencia de éstas, hay autores que consideran a la EHGNA como la causa más frecuente de hepatopatía en la sociedad mexicana.

La prevalencia real de la EHGNA no está bien establecida, se desconoce en la mayoría de los países, a pesar de que existen publicaciones con estimaciones variables, probablemente debido a uno de los siguientes problemas: inadecuada caracterización histológica de los pacientes incluidos, escaso número de sujetos reclutados, ausencia de datos histológicos pareados o ausencia de los objetivos primarios y secundarios del estudio.

A pesar de contar con múltiples métodos diagnósticos no invasivos para el diagnóstico de EHGNA, la biopsia hepática es la única forma de diferenciar la esteatohepatitis no alcohólica de un simple hígado graso. El curso clínico de la enfermedad es largo y lento, pero un número importante de pacientes desarrollan cirrosis, y hasta el momento no existe ningún tratamiento específico para este estado, más que el encaminado a lograr buen control metabólico.

En México aún se cuenta con poca información sobre la prevalencia de la EHGNA en población con factores de riesgo metabólico, por lo que se propone evaluar las características de nuestra población con EHGNA diagnosticada por biopsia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de la Enfermedad Hepática Grasa No alcohólica en las biopsias hepáticas de pacientes con factores de riesgo metabólico en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI en la última década?

OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia de la EHGNA en las biopsias hepáticas de los pacientes con factores de riesgo metabólico del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI en la última década.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer las características demográficas de la población.

Determinar la frecuencia de la EHGNA por género y edad.

Conocer los factores de riesgo metabólico asociados con mayor frecuencia.

Conocer las características histológicas de la EHGNA.

Determinar el grado de actividad de la enfermedad.

Conocer las alteraciones de las pruebas de función hepática que se presentan con mayor frecuencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Estudio transversal (Observacional, descriptivo).

UNIVERSO:

Pacientes con biopsia hepática evaluados en el Servicio de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la última década. Se incluyeron todos los pacientes derechohabientes del IMSS con seguimiento en alguno de los servicios de la UMAE que cumplieran con los criterios de selección. En todos los casos el paciente acepto por escrito la realización del procedimiento, firmando la carta de consentimiento informado (Anexo 1).

POBLACIÓN BAJO ESTUDIO:

Pacientes con biopsia hepática, reporte histopatológico de EHGNA (Esteatosis simple y Esteatohepatitis), con factores de riesgo metabólico: sobrepeso, obesidad, DM, dislipidemia y Sx metabólico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con biopsia hepática y reporte histopatológico de EHGNA (Esteatosis simple y Esteatohepatitis hepática) según la clasificación de Kleiner.
- Admitidas de enero de 2001 a diciembre de 2010.

- Pacientes con factores de riesgo metabólico y reporte histopatológico de EHGNA.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con biopsias hepáticas que no tengan seguimiento en la unidad.
- Pacientes con diagnóstico de otras causas de hepatopatía: hepatitis viral, autoinmune, cirrosis biliar primaria, hepatopatía alcohólica, hepatotoxicidad por fármacos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Muestra de biopsia hepática de mala calidad según los criterios de Regev , y si exista discordancia sobre los puntos a valorar de la clasificación de Kleiner para EHNA,
- Pacientes sin expediente clínico.

REALIZACION DEL ESTUDIO

Evaluación Clínica

Se recabo del expediente los datos demográficos, clínicos, y antropometría. Se recabaron los resultados de estudios bioquímicos realizados al momento de la biopsia hepática (± 3 meses): AST, ALT, FA, GGT, BT, BD, BI, plaquetas, TP, TPT INR, proteínas totales, albúmina sérica, colesterol, triglicéridos, perfil tiroideo, biometría hemática completa, glucosa, ácido úrico.(Anexo 2)

Biopsia hepática e Histopatología hepática

La biopsia hepática se realizó bajo la técnica convencional; el espécimen se fijo en formalina al 10% y fue procesada bajo la técnica habitual; posteriormente fueron teñidas con Hematoxilina-eosina, PAS con diastasa (Ácido periódico de Schiff) y tricrómico de Masson (22) Todas las biopsias fueron evaluadas por dos patólogo con experiencia en hepatología, reportando esteatosis hepática según la AASLD estableciendo como límite para el diagnóstico una esteatosis en el hígado de por lo menos 5 a 10%, la presencia de cambio hidrópico hepatocitario (degeneración balonizante) y/o de al menos mínima fibrosis interhepatocitaria, los estuvieron cegados a los resultados clínicos y de laboratorio. El grado de afección histológica de la EHNA fue evaluada de acuerdo a los criterios de Kleiner el cual es un sistema de puntuación para esteatosis, inflamación lobular, y balonamiento, y el rango es de 0-8. La puntuación de 0-2 se considero no diagnóstico de EHNA, puntuación de 3-4 se considero limítrofe para EHNA y puntuación de 5-8 diagnóstico de EHNA. (21) (Anexo 3)

Para evaluar la calidad de la biopsia se utilizo los criterios de Regev: longitud ≥ 15 mm, 5 o más espacios porta, y un solo fragmento se consideró óptima; una biopsia entre 10 y 15 mm de longitud, con menos de 5 espacios porta o fragmentada se consideró como biopsia de “calidad regular”; y si fue menor a 10mm de longitud se considero de “mala calidad”. (23). (Anexo 3)

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

EHGNA.- enfermedad metabólica del hígado que resulta del depósito inicial de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos, a lo que suelen sumarse posteriormente lesiones degenerativas de los hepatocitos, infiltrado inflamatorio, y fibrosis

Esteatosis Simple.- Es el depósito aislado de grasa en el citoplasma de los hepatocitos

Esteatohepatitis.- Es la presencia de esteatosis, degeneración hidrópica de los hepatocitos, cuerpos de Mallory, infiltrado de polimorfonucleares y grados variables de fibrosis.

Cirrosis Hepática.- Es la fibrosis y deficiente funcionamiento del hígado como resultado de una enfermedad hepática crónica

Variables independientes:

Síndrome Metabólico.- Es la conjunción de varias [enfermedades](#) o [factores de riesgo](#) en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer una [enfermedad cardiovascular](#) o [diabetes mellitus](#)

Sobrepeso.- Es el exceso de peso dado por el aumento de la grasa corporal, con un índice de masa corporal igual o superior a 25 determina sobrepeso.

Obesidad.- Es el exceso de peso dado por el aumento de la grasa corporal, con índice de masa corporal igual o superior a 30 determina obesidad.

Diabetes Mellitus.- Es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, a consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina

Dislipidemia.- Es un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud.

Hipertensión Arterial Sistémica.- Es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión sanguínea en las arterias

Se describen las variables dependientes y las independientes en la tabla 3.

CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA:

Para el cálculo del tamaño de muestra se tuvo en cuenta

La prevalencia de EHGNA encontrada en estudios previos en pacientes con DM, obesidad y sx metabólico. Una precisión del $\pm 5\%$ y un intervalo de confianza al 95%

Con los supuestos anteriores se requiere estudiar un mínimo de 35 pacientes.

Se utilizó la siguiente fórmula para calcular prevalencia:

$$n = \frac{z^2_{1-\alpha/2} P(1 - P)}{d^2}$$

Donde:

$z^2_{1-\alpha/2}$ = número de error estándar alejados de la media

P = Porcentaje de pacientes con la patología de interés

d^2 = precisión, diferencia esperada del valor calculado y la proporción real

Sustituyendo en la fórmula:

$$z^2_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$P = 90\%$$

$$d^2 = 10\%$$

$$n = \frac{3.84}{(1-0.9)} = 35$$

0.01

ANALISIS ESTADÍSTICO

Las características demográficas de los sujetos se describen en términos de promedios (\pm desviación estándar) y porcentajes. Se calculó la prevalencia de EHGNA con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Las variables cualitativas se compararon entre grupos con prueba de χ^2 y prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon utilizando pruebas paramétrica o no paramétricas con base a la distribución de los resultados. Se consideraron estadísticamente significativos a un valor de $p \leq 0.05$. El análisis se realizó utilizando el programa SPSS 17.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA).

ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación tomo como base de juicio las normas éticas de obligación universal para la investigación en humanos adoptados por la Secretaría de Salud e indicadas en el título V, artículos del 96 al 103 de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y en las normas relativas de ética de investigación biomédica en humanos fijadas en la Declaración de Helsinki y modificadas en la Asamblea Médica Mundial en Hong Kong.

Cada procedimiento de biopsia hepática realizado fue autorizado y firmado por escrito por el paciente, fue informado ampliamente de dicho procedimiento por su servicio tratante del hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI. En el momento de la captura de

los datos se registrará el nombre del paciente, pero se le asignará una clave numérica de identificación, la cual servirá para identificar cada caso en el momento del proceso de datos.

Este trabajo de investigación será evaluado y aprobado por el comité de ética del centro médico nacional siglo XXI, folio F-2011-3601-162

RECURSOS HUMANOS

Recursos Humanos: Participaron en el protocolo médicos del Servicio de Gastroenterología, y Anatomía patológica.

Recursos Materiales: Se utilizaron recursos del IMSS y del Laboratorio de Gastroenterología.

RECURSOS MATERIALES

- Material de oficina
- Equipo de cómputo
- Expedientes clínicos.
- Equipo de tinciones, laminillas, etc de las biopsias hepáticas.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	FECHAS			
Recolección de La información	ENERO-FEBRERO 2011			
Procesamiento de datos		FEBRERO-MARZO 2011		
Análisis de datos			ABRIL-MAYO 2011	
Elaboración informe final				JUNIO-JULIO 2011

RESULTADOS:

Se revisaron 1212 biopsias durante el periodo comprendido, de las cuales 156 fueron excluidas por material insuficiente para el diagnóstico. De las 1056 biopsias incluidas, en 150 casos se reporto enfermedad hepática grasa (14,2%). De las cuales se eliminaron 82 pacientes por no contar con expediente vigente en la unidad y se excluyeron un total de 40 pacientes, 16 pacientes por hepatoparria crónica secundario a serología de virus de hepatitis B o C positivos, 8 pacientes por hepatopatía secundario a alcohol, 5 por hepatopatía autoinmune, y 11 pacientes por no contar con datos completos de factores metabólicos. Asi que se incluyeron en total de 28 pacientes. La mediana de la edad de los pacientes fue 41 años (19-85años), con 19 mujeres (68%) y 9 hombres (32%). Las características basales de la población se muestra en las siguientes tablas y graficas:

TABLA 1.- Datos clínicos de EHGNA.

FACTORES CLINICOS ASOCIADOS A EHGNA																
P A C I E N T E S	ASTENIA		HEPATOM		DM2		HAS		DISLIPIDEMIA		OBESIDAD		SOBREPESO		SX METABOLICO	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	24	85	11	40	28	100	10	35	15	53	11	40	13	46	15	53

GRAFICA 1.- EHGNA según genero

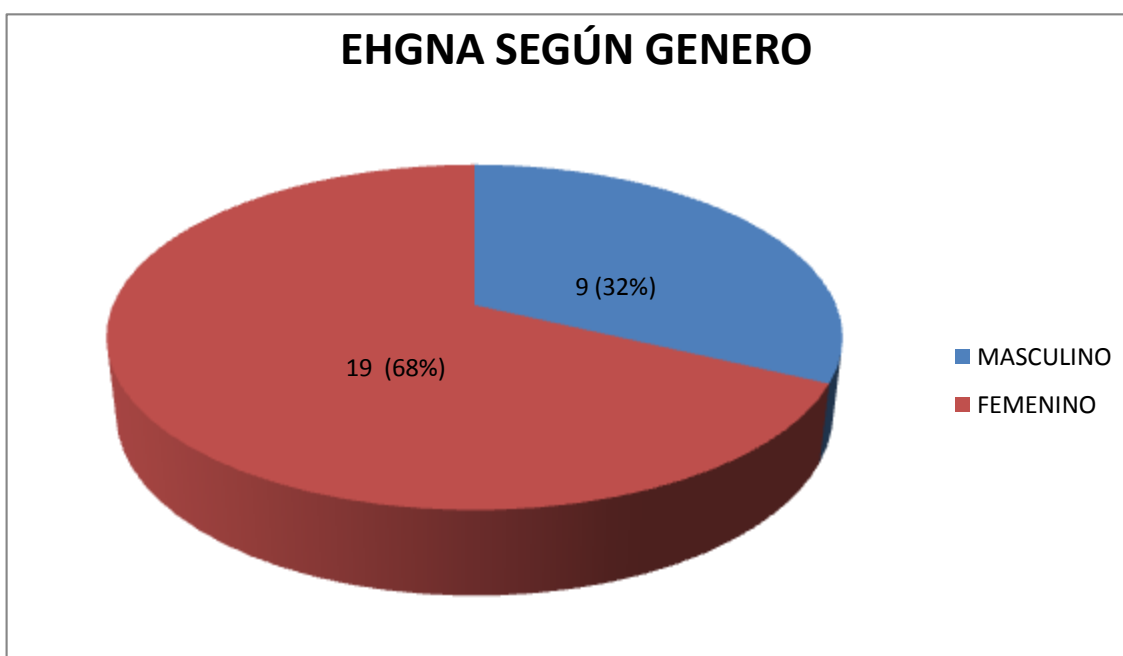


TABLA 2.- EHGNA según edad.

FRECUENCIA DE EHGNA SEGÚN EDAD		
Edad	Frecuencia	Porcentaje
20 – 30 años	6	22%
31 – 40 años	8	29%
41- 50 años	9	32%
51 – 60 años	2	7%
61 – 70 años	1	3%
71 – 80 años	1	3%
+ de 81 años	1	3%

TABLA 3.-Alteraciones de las pruebas funcionales hepáticas y ultrasonido hepático en EHGNA

ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS Y ULTRASONIDO HEPATICO EN EHGNA																								
	Pruebas Funcionales Hepáticas (PFH) con elevación de sus parámetros anormales																		Ultrasonido Hepático					
	AST 2-38 u/l		ALT 2-4 u/l		GGT 7-49 u/l		FA 40-120 u/l		DHL 240-480 u/l		BT 0-.1mg/dl		ALB 3-4mg/dl		PROT. 6.6-8.7g/dl		TPT 13 seg		GI		GII		GIII	
P A C I E N T E S	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
		22	78	21	75	11	40	13	46	6	21	12	42	8	28	3	10	5	17	9	32	5	17	1

El promedio del IMC es de 28.089 (18.6-34.6), y del peso es de 71.91Kgr. (49-99).

En cuanto a las PFH la mediana del AST es de 69.5 u/l (20-758u/l), ALT 91.50u/l (17-1497u/l), BT de 0.7mg/dl (0.3-32.8mg/dl), FA.- 129u/l (49-1395u/l), DHL de 399u/l (189-2030u/l), GGT de 61.5u/l (16-2316u/l), ALB de 4g/dl (2.3-4.8g/dl).

La biometría hemática la hemoglobina su mediana es de 12.6 g/dl (7-17 g/dl) leucos de 6440 mL (3600-13,100 mL), plaquetas de 228 mL (123-427mL), el tiempo de protombina 13.6 seg (11.7-17 seg)y el perfil de dislipidemia se reporto una medina de colesterol de 198.5 mg/dl (71-367 mg/dl) y triglicéridos de 246 mg/dl (54-1118 mg/dl).

Con respecto a la histopatología se reporto un total de esteatosis macrovesicular en 18 pacientes, 2 de esteatosis microvesicular y 11 con esteatohepatitis.

Al asociar los factores metabólicos con la esteatosis y el genero como se muestra en la siguientes tabla no se presento una diferencia estadísticamente significativa únicamente la asociación de hiperuricemia y esteatosis microvesicular ($p=0.71$).

TABLA 4.- Factores metabólicos y género asociado a Esteatosis microvesicular - macrovesicular

FACTORES METABOLICOS Y GÉNERO ASOCIADOS A ESTEATOSIS MICRO Y MACROVESICULAR				
	Esteatosis Microvesicular		Esteatosis macrovesicular	
Factores metabólicos	f	P	f	P
DM2	2	NS	18	NS
HAS	2	NS	8	NS
HIPERURICEMIA	1	$P<0.01$	1	NS
DISLIPIDEMIA	1	NS	9	NS
Género				
MASCULINO	0	NS	13	NS
FEMENINO	2	NS	5	NS

TABLA 5.- Factores metabólicos asociado al género.

FACTORES METABÓLICOS ASOCIADO AL GÉNERO.			
Factores metabólicos	FEMENINO	MASCULINO	P
DM2	19	9	NS
HAS	7	3	NS
HIPERURICEMIA	0	1	NS
DISLIPIDEMIA	12	9	NS
Síntomas y signos clínicos			
ASTENIA	16	8	NS

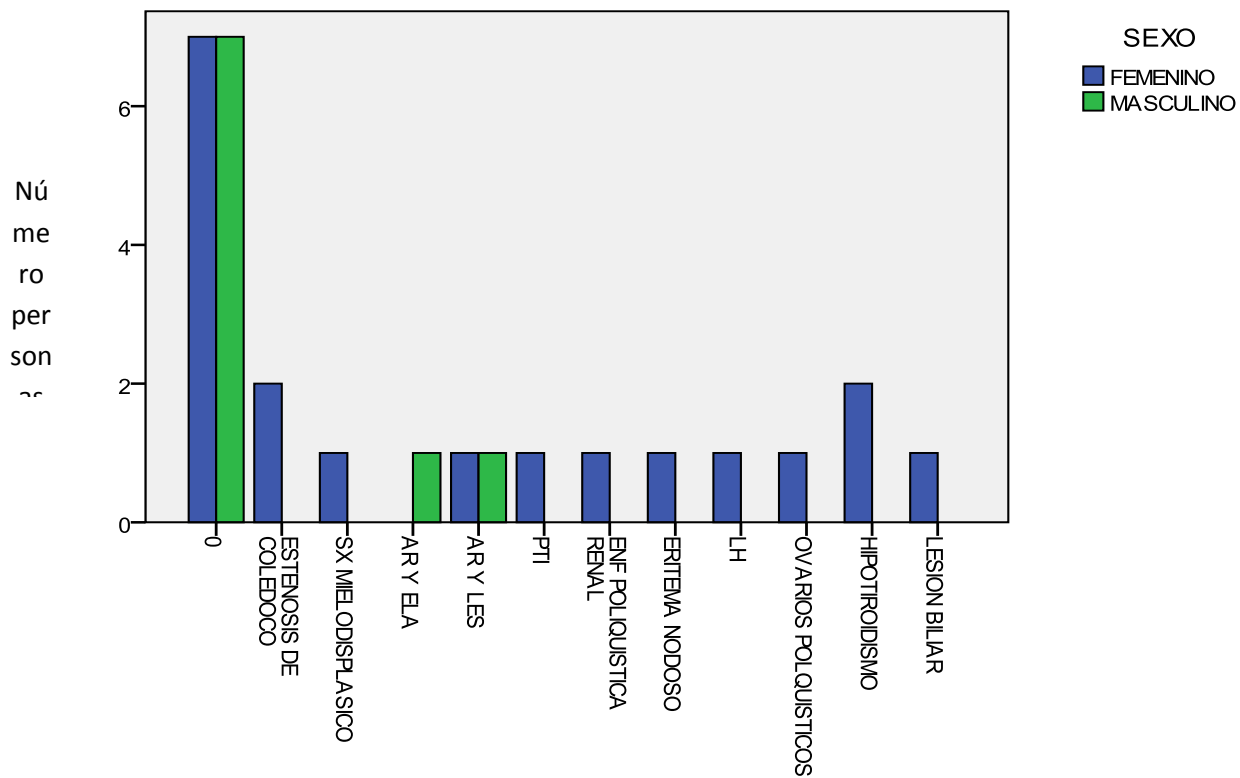
DOLOR ABDOMINAL	5	4	NS
PRURITO	1	0	NS
HEPATOMEGALIA	7	2	NS
ESPLENOMEGALIA	3	0	NS
ASCITIS	1	1	NS
EDEMA DISTAL	1	2	NS

En la siguiente tabla se muestra las co-morbilidades asociadas por genero.

TABLA 6.- Comorbilidades por genero.

COMORBILIDADES ASOCIADAS AL GÉNERO			
Comorbilidades	Género		Total
	Femenino	Masculino	
Ausente	7	7	14
Estenosis de colédoco	2	0	2
Sx mielodisplasico	1	0	1
AR y ELA	0	1	1
AR y LES	1	1	2
PTI	1	0	1
Enf. Poliquística renal	1	0	1
Eritema nodoso	1	0	1
LH	1	0	1
Ovarios poliquísticos	1	0	1
Hipotiroidismo	2	0	2
Lesión biliar	1	0	1
TOTAL	19	9	28

GRAFICA 1.- Comorbilidades asociado al genero.



Al asociar la esteatosis hepática con los parámetros bioquímicos se observó únicamente una correlación positiva con la albumina como se observa en la siguiente tabla.

TABLA 7.- Parámetros bioquímicos asociados a la esteatosis hepática.

PARAMETROS BIOQUIMICOS ASOCIADOS A LA ESTEATOSIS HEPATICA											
EH	GLUC	AST	ALT	BT	FA	DHL	GGT	ALB	TP	COL	TGC
PC*	.260	-.176	-.071	-.220	-.39*	-.291	-.322	.459*	-.31	-.136	.237
Sign*	.191	.379	.727	.270	.044	.141	.101	.016	.111	.499	.234
F*	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27

*PC.- Correlación de Pearson, * Sign.-Significancia estadística (0.05), * F.-Número de casos.

Se realizo también asociaciones con esteatosis microvesicular y macrovesicular con los parámetros bioquímicos pero no se observo una diferencia estadísticamente significativa.

Con respecto al grado de afectación histopatológica de la EHGNA 18 laminillas pudieron ser clasificadas según los criterios de Kleiner 5 tuvieron un puntaje para Esteatohepatitis alcoholica, 10 un diagnostico limítrofe para Esteatohepatitis alcoholica y 3 no cumplieron criterio de Esteatohepatitis alcoholica. La localización mas frecuente fue acinar en la zona 3 en un 70%, y la fibrosis portal, periportal se observo en un 55%.

A continuación se presentan una tabla sobre las hallazgos histológicas según los criterios de Kleiner:

TABLA 8.- Características Histológicas de EHGNA

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DEL EHGNA											
	ESTEATOSIS				DEGENERACION BALONOIDE			INFLAMACIÓN			
	<5 %	5-33 %	>33-66 %	>66 %	Ausente	Poca	Modera	Ninguno	<2 focos por 200 x campo	2-4 focos por 200 x campo	>4 focos por 200 x campo
pacientes	1	9	4	4	4	11	3	1	12	3	2

DISCUSION:

La EHNA es una enfermedad que cada vez se diagnostica con mayor frecuencia y que se considera en el momento actual la tercera causa de hepatopatía, tras el alcohol y el virus de la hepatitis C. Resulta difícil determinar la prevalencia real de esta enfermedad ya que depende de la población estudiada, y los criterios diagnósticos utilizados.

La prevalencia de la EHNA en nuestro trabajo fue de 14.2%. El cual va en aumento en comparación con los estudios realizados en México como los descritos por Chavarría S. (4) con una prevalencia del 10.3% y el realizado por Álvarez H. (7) con una prevalencia de 4.2% en los cuales el diagnóstico se realizó histológicamente no así en los estudios de Lizardi J. (5) y Roesh F. (6) en donde el diagnóstico fue hecho por clínica, bioquímicamente y ultrasonido abdominal con una prevalencia igual a la nuestra. Sin embargo, como nuestro estudio fue realizado en un centro de referencia y la mayoría de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, esto puede generar sesgo de selección, ya que de ordinario se refieren los pacientes con mayores dificultades para su control, modificando la tasa de prevalencia real de la enfermedad, con una prevalencia baja con respecto a otros países como E.E.U.U. e Italia donde estudios muestran una prevalencia del 30% a 25% respectivamente de EHGNA. (2)

La edad de nuestros pacientes es similar a la señalada en estudios previos que oscila con una mediana de edad de 41 años (23-85 años); sin embargo, la EHNA también se ha reportado en niños, observándose así que esta descrita en todas las edades y su prevalencia incrementa con la edad. (7)

En cuanto al género nuestro estudio mostro una mayor prevalencia en mujeres con un 68% esta proporción difiere de la señalada en las series de casos publicadas antes de

1990 y con el estudio de prevalencia de Bernal-Reyes et al, así mismo con el estudio de Lizardi (4) en donde se observa una mayor prevalencia en el género masculino. Nuestro reporte es similar a la serie de Bacon BR et al. Y Roesh F quienes encontraron 42% y 72% en una serie de 33 y 53 pacientes con EHGNA respectivamente de mujeres, pero a pesar de estas discrepancias en cuanto al género se reporta en nuestro estudio como en el de Chavarria no observarse una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al género como factor de EHGNA (4,7).

La prevalencia dentro de nuestro grupo de pacientes el 100% fueron diabéticos ésta se eleva en comparaciones de estudios que reportan de 6.8% hasta 74% pero se pudiera considerar como un sesgo ya que no se tomaron en cuenta a los pacientes que no contaran con Diabetes mellitus, ya que para cumplir con los criterios de síndrome metabólico tuvieron que presentar al menos DM2 para poder incluirse en el estudio. La EHGNA es más frecuente entre los sujetos con sobrepeso y obesos (86%) en comparación con los de peso normal (14%), y entre los pacientes con hiperlipidemias en un 53% estos parámetros concuerdan con los estudios descritos de EHGNA. La prevalencia de la EHGNA asociado con los criterios de Síndrome metabólico fue de 53% el cual va en aumento en comparación con el 22.8% reportado en el estudio de Lisardi (5), pero a pesar de observarse un porcentaje de más del 50% del sobrepeso, obesidad y el síndrome metabólico asociado a la EHGNA en nuestro estudio no se reportó una asociación estadísticamente significativa, únicamente con el factor metabólico de hiperuricemia en el que nada más un paciente lo presentó.

En cuanto a la clínica de los pacientes con EHGNA el síntoma que se presentó con mayor frecuencia fue la astenia en hasta el 85% de los sujetos y dolor abdominal en HCD en 32%, lo cual difiere de los estudios previos ya que se reportan generalmente asintomáticos a estos pacientes con una prevalencia del 72 hasta del 100%, pero cabe

mencionar que depende del universo a estudiar debido a que nuestra población eran sintomáticos por lo que fue indicado por otras comorbilidades como es colecistitis la realización de intervenciones quirúrgicas y/o biopsias hepáticas. El hallazgo clínico más frecuente fue la hepatomegalia en el 41%, pero se puede considerar un sesgo ya que la gran mayoría de nuestros pacientes presentaba un cuadro agudo de proceso inflamatorio hepatobiliar. (11).

Llama la atención que al asociar las otras comorbilidades de los pacientes con EHGNA como es hipotiroidismo, patologías biliares y vesiculares, enfermedades reumatológicas etc, muestran una asociación estadísticamente significativa el cual no es posible definir cual de estas pudiera estar relacionada.

Por otra parte observamos una prevalencia del 53% de esteatosis por ultrasonido siendo el grado 1 el mas prevalente, tampoco en este estudio no podemos inferir que tiene una correlación positiva con el diagnostico histológico de EHGNA por no ser objetivo principal en nuestro estudio.

Con respecto a las alteraciones de las pruebas funcionales hepáticas. El dato más constante fue la presencia de hipertransaminasemia de leve-moderada (2-3 veces el valor normal) en un 78% siendo mayor en lo reportado de 37.6 % (5), así como el cociente AST/ALT menor de 1 en la mayoría de los casos. Sin embargo, nuestro estudio demuestra que no existe asociación significativa con el diagnostico morfológico de las biopsias de estos sujetos. Debido a que se ha señalado que los niveles de aminotransferasas fluctúan a lo largo del tiempo, lo que puede influir y generar subdetección de esta entidad, por lo que es conveniente monitorizar sus niveles en los pacientes con factores de riesgo, que a menudo se detecta de forma casual en una analítica efectuada por otro motivo, cabe mencionar que tampoco se realizó una asociación con el reporte de esteatosis por ultrasonido hepático. Con menor frecuencia

existe una elevación de la fosfatasa alcalina y de la gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT), aunque su rango de elevación es menor que el observado en la hepatitis alcohólica. En nuestro estudio llama la atención que se reporto una correlación positiva con la albumina queriendo decir que a mayor gramos de albumina se presenta mayor esteatosis, sabiendo que al presentar anormalidades la albumina repercute en la regulación del metabolismo lipidico y su transporte. (15,16)

Este estudio es el primero de Mexico en realizar la escala del grado de afectación histopatológica de EHGNA clasificado según los criterios de Kleiner este reportando diagnostico histopatológico de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en un 28% un diagnostico limítrofe para EHNA de 55% y un 17% sin EHNA el cual difiere con respecto a los porcentajes del artículo de Kleiner en el cual reporta un 55% para diagnostico de EHNA, un 19.5% para diagnostico limítrofe y un 22% de no cumplir diagnostico de EHNA. Cabe mencionar que en nuestro estudio el numero de pacientes es escaso y esta escala fue evaluado por 2 patólogos expertos en patología hepática en el cual donde si discordaban sobre los puntos a valorar de la escala de Kleiner se eliminaba, esto sucedía en la mayoría de los casos por algún proceso inflamatorio, independiente de la esteatosis, como fue en enfermedades biliares y reumatológicas. La zona de mas afectación fue la zona 3 la cual concuerda con Kleiner discordando en que fue mayormente acinar que panacinar. Asi mismo concordamos con Kleiner que la etapa de fibrosis con mayor prevalencia fue la portal, periportal en un 50% ninguno de nuestros pacientes presento etapa de cirrosis. (21)

Entre las limitaciones de nuestro estudio por ser retrospectivo y descriptivo no podemos establecer una relación causal entre las variables y no tenemos una real incidencia de la EHGNA; asimismo nuestro tamaño de muestra fue pequeña el cual fue secundario al no contar con todos los expedientes de las biopsias con reporte histopatológico de EHGNA

siendo que son pacientes enviados de segundo nivel para su valoración los cuales en caso de no requerir vigilancia se reenvían a sus unidades así mismo fueron pacientes en los cuales se les realizaba intervenciones quirúrgicas como colecistectomías y se egresaban sin darle seguimiento en esta unidad, otra de las limitaciones al revisar los expedientes no contaban con datos suficientes de factores metabólicos como el peso y la talla así mismo los estudios de laboratorios eran incompletos como el ácido úrico, ni que mencionar de la medición del perímetro abdominal.

Entre las sugerencias es la realización de estudios prospectivos con un tamaño de muestra representativa con definiciones diagnósticas bien establecidas, valorando la realización de biopsias hepáticas estadificadas con la nueva escala de Kleiner para el grado de afección de la EHGNA, con una adecuada evaluación de los factores metabólicos con riesgo para esta enfermedad con el objetivo de ofrecer una adecuada perspectiva del problema.

CONCLUSIONES

La prevalencia de la EHGNA va en aumento asociada con mayor frecuencia en pacientes con sobrepeso, obesidad, hiperlipidemia e hiperuricemia

El genero femenino, la edad entre los 30 a 50 años , la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la hipertransaminasemia se relacionan frecuentemente con EHGNA sin ser significativo.

El grado de afección histológica de la EHGNA con la escala de Kleiner es una nueva opción practica para estadificar esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- J. A. Solís Herruzo, I. García Ruiz, M. Pérez Carreras y M. T. Muñoz Yagüe. Enfermedad grasa del hígado no alcohólica. Desde la resistencia a la insulina a la disfunción mitocondrial. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98(11): 844-874.
- 2.- Stefano Bellentani, Mariano Marino. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Annals of Hepatology* 2009; 8(1): S4-S8.
- 3.- Janus P.Ong, Zobair M. Younosi. Epidemiology and Nature History of NAFLD and NASH. *Clin Liver Dis* 2007; 11:1-16.
- 4.- Chavarría S, López J, Uribe N, Herrera M, González J. Relación entre el diagnóstico morfológico de EHNA (esteatohepatitis no alcohólica) y pruebas de función hepática en un grupo de pacientes con obesidad extrema. *Rev Invest Clin* 2005; 57 (4): 505-512.
- 5.- Lizardi J, Becerra I, Dr. Chávez N. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol Mex*, 2006, 71 (4): 453-59.
- 6.- Roesch F, Dorantes A, Carrillo M . Frecuencia del hígado graso no alcohólico en un grupo de pacientes con síndrome metabólico estudiado en la Ciudad de Veracruz. *Rev Gastroenterol Mex*, 2006,71 (4):446-52
- 7.- Álvarez H, Pérez E, Leyva P. Prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica en adultos con síndrome metabólico en Oaxaca. *Gac Méd Méx*, 2005,141(1): 7-12
- 8.- Berson A, Fromenty B, Lettéron P, Pessayre D. Drug-induced steatosis and steatohepatitis: from mitochondrial dysfunction to lipid peroxidation. En: Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodés J, eds. *Therapy in liver diseases*. Barcelona: Ediciones Masson S.A., 1997: 261-270.

- 9.- Bosques F. Infección por virus de hepatitis C y esteatosis hepática. *Gac Méd Méx.* 2004, 140 (2):73-76
- 10.- Machado M; Cortez E. Insulin resistance and steatosis in chronic hepatitis C. *Annals of Hepatology* 8(1) 2009: S67-S75.
- 11.- Moreno D. Patogenia de la hepatopatía grasa no alcohólica primaria. *Med Clin (Barc).* 2005;124(17):668-77.
- 12.- X. Buqué, P. Aspichueta y B. Ochoa. Fundamento molecular de la esteatosis hepática asociada a la obesidad. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100 (9): 565-578.
- 13.- Chávez N; Uribe M; Ponciano G. New insights into the pathophysiology of nonalcoholic fatty liver disease. *Annals of Hepatology* 8(1) 2009: S9-S17
- 14.- Myers R. Noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *Annals of Hepatology* 2009; 8(1): S25-S33
- 15.- K. Oh, J. Winn, F. Poordad. Review article: diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28, 503–522.
- 16.- Sleisenger y Fordtran. *Enfermedades digestivas y hepáticas.* Madrid, España. Elsevier España S.A. 8 edición 2008, 1793-1803.
- 17.- Sendes P, S Paolinelli, Busel D. Hígado graso: ultrasonido y correlación anatomopatológica. *Revista Chilena de Radiología.* 2004;10 (2): 50-52.
- 18.- Allende B. Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) : espectro morfológico. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.
www.seapcongresos.com/.../Helena_Allende_ESTEATOHEPATITIS.
- 19.- Vincent Wai-Sun Wong, Grace Lai-Hung Wong, Paul Cheung-Lung Choi, et. Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years. *Gut* 2010;59:969-974

20.- Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: Definition and Pathology. Seminars in Liver Disease, 2001; 21:3-16

21.- Kleiner E, Brunt EM, Natta ME. Design and Validation of a Histological Scoring System for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepatology 2005;41:1313-1321

22.- Sheehan D.C., Hrapchak B.B, Theory and practice of histotechnology. The C.V. Mosby compañía, 1973.

23.- Regev A; Berho M; Jeffers L; [Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection.](#)The American journal of gastroenterology 2002;97(10):2614-8.

TABLAS:

TABLA 1.- PREVALENCIA DE LA EHGA (NAFLD) Y DE EHNA (NASH) DE ACUERDO A DIFERENTES ESTUDIOS, Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS. ND (no realizado)

Author (year)	Study	Diagnostic method	Country	NAFLD P (%)	NASH P (%)
Nomura (1988)	Population-based	Ultrasonography	Japan	14	ND
El-Hassan (1992)	Outpatients	Ultrasonography, CT	Saudi Arabia	10	ND
Tominaga (1995)	Health evaluation	Ultrasonography	Japan	3 (children)	ND
Franzese (1997)	Outpatients	Ultrasonography	Italy	53 (obese children)	ND
Lonardo (1997)	Outpatients	Ultrasonography	Italy	20	ND
Araujo (1998)	Outpatients	Ultrasonography	Brazil	33.5	ND
Bellentani (2000)	Population-based	Ultrasonography	Italy	16 (Lean) 76 (Obese)	ND
Omagari (2002)	Outpatients	Ultrasonography	Japan	9	ND
Bedogni (2005)	Population-based	Ultrasonography	Italy	23	ND
Fan (2005)	Population-based	Ultrasonography	China	15	ND
Jimba (2005)	Health evaluation	Ultrasonography	Japan	29	ND
Hamaguchi (2005)	Health evaluation	Ultrasonography	Japan	18	ND
Park (2006)	Health evaluation	Ultrasonography	South Korea	16	ND
Browning (2004)	Population-based	MR spectroscopy	USA	31	ND
Patt (2003)	Health evaluation	Aminotransferase	USA	14-21	ND
Clark (2003)	Population-based	Aminotransferases	USA	5.4	ND
Ruhl (2003)	Population-based	Aminotransferases	USA	2.8	ND
Hultcrantz (1986)	Hospital series	Liver biopsy	Sweden	39	ND
Lee (1989)	Hospital series	Liver biopsy	USA	ND	9
Nonomura (1992)	Hospital series	Liver biopsy	Japan	ND	1
Byron (1996)	Hospital series	Liver biopsy	USA	ND	11
Daniel (1999)	Hospital series	Liver biopsy	USA	51	32
Berasain (2000)	Hospital series	Liver biopsy	Spain	ND	16
Hilden (1977)	Autopsy series	Liver biopsy	Sweden	24	ND
Ground (1982)	Autopsy series	Liver biopsy	USA	16	ND
Wanless (1990)	Autopsy series	Liver biopsy	Canada	29	6
Schwimmer (2006)	Autopsy series	Liver biopsy	USA	9.6 (children) 38 (obese)	3
Luyckx (1998)	Bariatric surgery	Liver biopsy	Belgium	74	ND
Silverman (1990)	Bariatric surgery	Liver biopsy	USA	86	36
Dixon (2001)	Bariatric surgery	Liver biopsy	Australia	71	25
Beymer (2003)	Bariatric surgery	Liver biopsy	USA	85	33
Spaulding (2003)	Bariatric surgery	Liver biopsy	USA	88	56
Mathurin (2006)	Bariatric surgery	Liver biopsy	France	ND	14.4

TABLA 2.- COMPONENTES DEL PUNTAJE DE ACTIVIDAD PARA EHGNA (KLEINER 2005). Ver interpretación del puntaje *

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS	DEFINICIONES	PUNTAJE
A) ESTEATOSIS		
Grado	<5%	0
	5%-33%	1
	>33%-66%	2
	>66%	3
Localización	Zona3	0
	Zona1	1
	Acinar	2
	Panacinar	3
Esteatosis microvesicular	No presente	0
	Ausente	1
B) FIBROSIS		
Etapas	Ninguno	0
	Perisinoidal o periportal	1
	Medio,Zona3,perisinoidal	1A
	Moderado,zona3,perisonoidal	1B
	Portal, Periportal	1C
	Perisinoidal y portal,periportal	2
	Puentes de fibrosis.	3
	Cirrosis	4

C) INFLAMACION		
Inflamación lobular	Ninguno	0
	<2 focos por 200 x campo	1
	2-4 focos por 200 x campo	2
	>4 focos por 200 x campo	3
-Microgranulomas	Ausente	0
	Presente	1
-Lipogranulomas	Ausente	0
	Presente	1
-Inflamación Portal	Ninguno	0
	Máximo	1
D) LESION HEPATOCELULAR		
-Balonizacion	Ninguno	0
	Poca balonizacion celular	1
	Mucha balonizacion celular	2
-Anticuerpos acidofilos	Ninguno	0
	Muchos	1
-Macrófagos pigmentados	Ninguno	0
	Muchos	1
-Cuerpos de Mallory	Ninguno	0
	Mucho	1
-Núcleo Glucogenado	Ninguno	0
	Mucho	1

* El total del puntaje de Actividad para EHGNA representa la suma de los puntos para esteatosis, inflamación lobular, y balonamiento, y el rango es de 0-8. El puntaje de 0-2 se considera no diagnóstico de EHNA, puntaje de 3-4 se considera limítrofe para EHNA. Puntaje de 5-8 diagnóstico de EHNA

TABLA .3- DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA	ESCALA
Enfermedad hepática grasa no alcohólica	enfermedad metabólica del hígado que resulta del depósito inicial de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos, a lo que suelen sumarse posteriormente lesiones degenerativas de los hepatocitos, infiltrado inflamatorio, y fibrosis. Descartando otras enfermedades hepáticas crónicas.	Biopsias con reporte según la AASLD estableciendo como límite para el diagnóstico una esteatosis en el hígado de por lo menos 5 a 10%, la presencia de cambio hidrópico hepatocitario (degeneración balonzante) y/o de al menos mínima fibrosis interhepatocitaria,	Nominal Categoría
Esteatosis simple	Es el depósito aislado de grasa en el citoplasma de los hepatocitos	Según la clasificación de Kleiner se dividirá en leve, moderada y severa. Y según su localización en Zona 1, zona 2, zona3.	Nominal Categoría
Esteatohepatitis no Alcohólica	Es la presencia de esteatosis, degeneración hidrópica de los hepatocitos, cuerpos de mallory, infiltrado de polimorfonucleares y grados variables de fibrosis.	Según la clasificación de Kleiner se le otorgara puntaje para diagnostico de sin presencia de EHNA, limítrofe para EHNA y diagnostico definido de EHNA.	Nominal Categoría

Cirrosis hepática	Es la fibrosis y deficiente funcionamiento del hígado como resultado de una enfermedad hepática crónica	Reporte histopatológico con presencia de nódulos de regeneración rodeados de bandas de fibrosis, observándose en los nódulos signos esteatohepatíticos tales como esteatosis, cuerpos de Mallory, infiltrado de polimorfonucleares.	Nominal Categoría
Edad	Tiempo transcurrida partir de la fecha de nacimiento, al momento del diagnóstico medido en número		Cuantitativa Discreta
Genero	Condición biológica fenotípica que distingue al sexo masculino del femenino	Masculino Femenino	Nominal Categoría
Síndrome metabólico	Es la conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus	Según la OMSS(1990) la presencia de DM2 mas dos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad > 88 cm las mujeres circunferencia de la cintura , > 102 cm hombres tamaño de la cintura • Colesterol- >200, HDL <50 	Nominal Categórico

		<p>mg % mujeres , <40 mg % de hombres</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los triglicéridos > 150 mg % • La presión arterial > 139/89 mm/Hg 	
Diabetes mellitus tipo 2	Es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, a consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina	Según la OMS: Glucosa en ayunas:- >110mg/dl en dos tomas	Nominal Categórica
Hipertensión arterial sistémica	Es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión sanguínea en las arterias	De acuerdo con consensos internacionales una presión arterial sistólica sostenida por encima de 139 mm/Hg, y una presión diastólica sostenida mayor de 89 mm/hg.	Nominal Categórica
Dislipidemias	Es un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud.	Según la OMS : Triglicéridos >150mg/dl Colesterol >200mg/dl	Nominal Categórica
Índice de masa corporal	Es una medida de asociación entre el peso	Se sacara el IMC.-	Cuantitativa

	y la talla de un individuo IMC.- peso/talla ²	peso/Talla ²	Discreta
Sobrepeso	Es el exceso de peso dado por el aumento de la grasa corporal.	Índice de masa corporal igual o superior a 25 determina sobrepeso	Nominal Categoría
Obesidad	Es el exceso de peso dado por el aumento de la grasa corporal	Índice de masa corporal igual o superior a 30 determina obesidad.	Nominal Categoría
Pruebas de función Hepática	Son exámenes bioquímicos que evalúan la síntesis hepática	Se tomarán en cuenta el AST, ALT, BT, FA, GGT, DHL, y Serán los valores efectuados mediante un analizador automático Hitachi Boehringer manheim 747-200.	Cuantitativa Discreta
Esteatosis por Ultrasonido hepático	Es la técnica de imagen hepática con un patrón hiperecogénico del parénquima hepático	Se clasificará según la ecogenicidad hepática en leve, moderada y severa	Nominal Categoría

ANEXOS

ANEXO 1.- HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTÁNEA.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA
BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA (BHP)**

Sr./Sra. EDAD:
(Nombre, apellidos paterno y materno del paciente)
DOMICILIO.....
.....
.....

Sr./Sra.: DE AÑOS DE EDAD
(Nombre y dos apellidos)
CON DOMICILIO EN.....
EN CALIDAD DE : REPRESENTANTE LEGAL FAMILIAR () O ALLEGADO ()
PARENTESCO:

DE:
(Nombre, apellidos paterno y materno del paciente)

DECLARO:

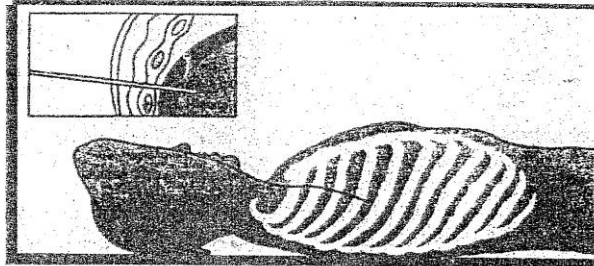
QUE EL DOCTOR/A:
(Nombre y dos apellidos del facultativo que proporciona la información), me ha explicado que es conveniente proceder en mi situación, a una BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA (BHP).

- 1.- Es una técnica que permite mediante punción del hígado a través de la piel conseguir una muestra de tejido hepático para su análisis. Puede hacerse previamente a la punción hepática una ecografía de control de la zona.
- 2.- El procedimiento se realiza con anestesia por planos en la zona de punción. En ocasiones se administra medicación analgésica previa a la biopsia. También se me ha informado de los posibles riesgos de la analgesia y anestesia.
- 3.- Con el paciente habitualmente en decúbito (acostado sobre su espalda), y tras la localización del punto donde se va a puncionar, se esteriliza la zona. Se anestesia por planos con inyección local y se hace una pequeña incisión en la piel, por donde se introduce la aguja de biopsia que llega hasta el hígado para obtener una muestra de tejido hepático para su estudio.

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



- 4.- Comprendo que, a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables, como hematoma, mareo, dolor en la zona de punción, o excepcionales, como hemorragia, neumotórax, peritonitis, infección y punción de otros órganos, que pueden ser graves y requerir tratamiento médico o quirúrgico, así como un riesgo mínimo de mortalidad.
- 5.- El médico me ha indicado la preparación recomendada previamente, especialmente, que la técnica se realiza en ayunas y generalmente con ingreso hospitalario de 6 horas. También me ha advertido la necesidad de avisar, de posibles alergias medicamentosas, alteraciones de la coagulación, enfermedades cardiopulmonares, existencia de prótesis, marcapasos, medicaciones actuales o cualquier otra circunstancia.
- 6.- El médico me ha explicado también la existencia de posibles procedimientos alternativos, como biopsia guiada por ultrasonido o laparoscopia.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto, sin que se afecte mi atención médica por parte del IMSS.

Por, ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Y en tales condiciones:
CONSIENTO

Que se me realice una **BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA (BHP)**.

El de de

Fdo. EL MÉDICO

Fdo.: EL PACIENTE

Fdo.: EL REPRESENTANTE LEGAL

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ANEXO 2.- HOJA DE RECOLECIÓN DE DATOS CLÍNICOS DE ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA

DATOS PERSONALES

Nombre:

Nº Historia:

Edad:

Sexo:

ANTECEDENTES PERSONALES

Diabetes

Dislipidemias

HAS

Acido Úrico

Fármacos:

Cirugía:

Transfusiones:

Alcohol: NO SI (gramos / semana:)

Pérdida de peso: NO SI (Kg: / Tiempo:)

SÍNTOMAS NO SI: astenia dolor HD prurito

EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso (kg): Talla (cm): IMC (kg/m²):

Estado general: Bueno Regular Malo

Estigmas hepatopatía: Si No Hepatomegalia: Si (cm:) No

Esplenomegalia: Si No Ascitis/edemas: Si/ No

Circulación colateral: Si No

LABORATORIO

Hb: Hcto : Leucocitos:

Plaquetas: .Protrombina:

Glucosa: Acido úrico: Albúmina: Proteínas.-

Bilirrubina: AST/ALT TSH.- T4.-

GGT: F.Alcalina DHL.-

VHB: VHC:

ECOGRAFIA ABDOMINAL

Normal

Hepatomegalia

Grados de esteatosis.-

ANEXO 3.- HOJA DE RECOLECCION DE DATOS HISTOLÓGICOS DE ENFERMEDAD HEPATICA GRASA NO ALCOHÓLICA

- **NOMBRE** **fecha.-**
- **NºBIOPSIA**
- **CALIDAD DE LA BIOPSIA**
 Optima.- calidad regular .- mala calidad.-
- **DX HISTOPATOLOGICO.-**

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS	DEFINICIONES	PRESENTE (X)
A) ESTEATOSIS		
Grado	<5%	
	5%-33%	
	>33%-66%	
	>66%	
Localización	Zona3	
	Zona1	
	Acinar	
	Panacinar	
Esteatosis microvesicular	No presente	
	Ausente	
B) FIBROSIS		
Etapa	Ninguno	
	Perisinoidal o periportal	
	Medio,Zona3,perisinoidal	
	Moderado,zona3,perisonoidal	
	Portal, Periportal	

	Perisinusoidal portal,periportal	y
	Puentes de fibrosis.	
	Cirrosis	
C) INFLAMACION		
Inflamación lobular	Ninguno	
	<2 focos por 200 x campo	
	2-4 focos por 200 x campo	
	>4 focos por 200 x campo	
-Microgranulomas	Ausente	
	Presente	
-Lipogranulomas	Ausente	
	Presente	
-Inflamación Portal	Ninguno	
	Máximo	
D) LESION HEPATOCELULAR		
-Balonizacion	Ninguno	
	Poca balonizacion celular	
	Mucha balonizacion celular	
-Anticuerpos acidofilos	Ninguno	
	Muchos	
-Macrófagos pigmentados	Ninguno	
	Muchos	
-Cuerpos de Mallory	Ninguno	

	Mucho	
-Núcleo Glucogenado	Ninguno	
	Mucho	