



UNIVERSIDAD VERACRUZANA



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Delegación Veracruz Sur
Unidad de Medicina Familiar Número 1
Orizaba Veracruz**

**“UTILIDAD DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y
ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA
ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DM2 EN EL
HGRO 1”**

TESIS DE POSGRADO

GRADO A OBTENER:

Especialista en Medicina Familiar

PRESENTA:

Jop Vicente José

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Cesiah Areli Montaña Salvador

ASESOR CLÍNICO:

Dr. Juan Peto López



UNIVERSIDAD VERACRUZANA



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Delegación Veracruz Sur
Unidad de Medicina Familiar Número 1
Orizaba Veracruz**

**“UTILIDAD DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y
ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA
ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DM2 EN EL
HGRO 1”**

TESIS DE POSGRADO

GRADO A OBTENER:

Especialista en Medicina Familiar

PRESENTA:

Jop Vicente José

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Cesiah Areli Montaña Salvador

ASESOR CLÍNICO:

Dr. Juan Peto López



Instituto mexicano del Seguro Social
Jefatura Delegacional de Prestaciones Médicas
Coordinación Delegacional de Educación en Salud
Autorización para informe final del trabajo de tesis recepcional titulado:

**“UTILIDAD DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y
ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA
ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DM2 EN EL
HGRO 1”**

Nombre del Autor: Jop Vicente José

Número de Registro: R-2014-3101-10

Especialidad que acredita: Medicina Familiar

Promoción: 1 de marzo del 2011 al 28 de febrero del 2014

Unidad Sede: Unidad de Medicina Familiar No.1 Orizaba Veracruz.

Institución que otorga el Aval: Universidad Veracruzana

Coordinador Clínico de Educación e
Investigación en Salud HGR-1:
Dra. Socorro Vázquez Ávila

Profesor Titular de la residencia de
Medicina Familiar:
Dra. Cesiah Areli Montaña Salvador

Asesor Clínico:
Dr. Juan Peto López



Universidad Veracruzana

Instituto mexicano del Seguro Social
Jefatura Delegacional de Prestaciones Médicas
Coordinación Delegacional de Educación en Salud
Autorización para informe final del trabajo de tesis recepcional titulado:

**“UTILIDAD DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y
ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA
ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DM2 EN EL
HGRO 1”**

AUTORIZACIONES:

M. en C. Enrique Leobardo Ureña Bogarín
Coordinador de Planeación y Enlace Institucional
Delegación Veracruz Sur

Dr. Carlos Francisco Vázquez Rodríguez
Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud
Delegación Veracruz Sur

Dr. José Arturo Córdoba Fernández
Coordinador Auxiliar Médico de Educación en Salud
Delegación Veracruz Sur

AGRADECIMIENTOS

**“UTILIDAD DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y
ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA
ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DM2 EN EL
HGRO 1”**

INDICE

Indice	Página
Resumen estructurado.....	1
Marco teórico.....	2
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	12
Objetivos.....	13
Hipótesis.....	14
Material y métodos.....	15
Criterios de inclusión.....	15
Criterios de exclusión.....	15
Criterios de eliminación.....	15
Operacionalización de variables.....	16
Procedimiento.....	19
Recursos.....	20
Consideraciones éticas.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	26
Conclusión.....	28
Alternativas de solución.....	29
Referencia Bibliográfica.....	30
Anexos.....	33

Resumen estructurado

“UTILIDAD DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DM2 EN EL HGRO 1”

Vicente-José J¹, Montaña-Salvador CA², Peto-López J³.

Residente de tercer año de Medicina Familiar Unidad de Medicina Familiar No. 1 IMSS ¹, Médico Familiar adscrito al HGRO No. 1 IMSS, profesora titular de la especialidad de medicina familiar ², Médico no Familiar especialista en Gastroenterología adscrito al HGRO No.1 IMSS ³.

Antecedentes. El HGNA es la enfermedad hepática más frecuente en el mundo y la causa más común de alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático.

Objetivo general. Identificar la relación entre los resultados de PFH y diagnóstico por USG hepático en pacientes con DM tipo II.

Material y métodos. Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional, durante el periodo de enero a febrero del 2014, se incluyó a 40 pacientes con DM2 que acudieron a la consulta externa de Gastroenterología que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó PFH y US hepático que determinó la presencia de hígado graso, se realizó un cuestionario ad hoc que registró las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Resultados. En el presente estudio se incluyó un total de 40 pacientes con DM2, con edad promedio en años de 57.47 ± 10.60 , el US hepático se encontró 16 (40.0%) tuvieron hígado normal, 15 (37.5%), hígado graso leve, 7 (17.5%) hígado graso moderado y 2 (5.0%) con esteatohepatitis. Las pruebas de funcionamiento hepático; 33 (82.5%) reportadas como normales y 7 (17.5%) con elevación de las transaminasas. La frecuencia encontrada en los pacientes con DM2 y PFH elevado con diagnóstico de USG patológico son de 6 (15%), con PFH elevado y USG normal el 1 (2.5%), con USG patológico y PFH normal de 18 (45%), con USG normal y PFH normal de 15 (37.5%).

Conclusiones. Estas pruebas son útiles para la detección de HGNA y se propone su realización periódica en diabéticos tipo 2 como escrutinio para detectar los casos que ameriten un estudio subsecuente por el gastroenterólogo.

Palabras claves. Hígado Graso No Alcohólico, US hepático, Pruebas de Funcionamiento Hepático, Diabetes Mellitus 2.

MARCO TEÓRICO

En 1980 Ludwig y colaboradores definieron a la esteatohepatitis como una forma avanzada de esteatosis hepática, caracterizada como un síndrome clínico-patológico bien reconocido que se presenta predominantemente en personas con obesidad, diabetes mellitus, predomina en el género femenino y en los cuales no existe antecedente de consumo y/o abuso de alcohol, pero que histopatológicamente muestra cambios similares a los que se observan en la hepatitis alcohólica. ⁽¹⁾

Se le conoce como hígado graso cuando el hígado acumula más del 5% de su peso en grasa o cuando más del 5% de los hepatocitos se encuentran afectados. La combinación de esteatosis más infiltrado por mono o polimorfonucleares, la deformación del hepatocito por abombamiento y la necrosis focal define histológicamente a la esteatohepatitis. ⁽²⁾

La prevalencia de hígado graso no alcohólico (HGNA) en la población general es del 20%-30% y puede llegar a ser de hasta 90% en enfermos con obesidad mórbida. La prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es del 2%-3% en la población general y aproximadamente 35% en obesos mórbidos. La EHNA es más frecuente en pacientes con condiciones metabólicas preexistentes, sobre todo de diabetes mellitus tipo 2, donde se ha calculado una prevalencia del 69% de HGNA diagnosticado por ultrasonido. Actualmente es considerada como la enfermedad hepática más común en adultos. ⁽³⁾

En la Ciudad de México la incidencia y prevalencia del hígado graso en población adulta es del 14% y 16% respectivamente. En adultos con hiperlipidemia el 64% presentan elevación de enzimas hepáticas (47% ALT y 45% GGT), el 50% presentan cambios ultrasonográficos de EHNA. De los pacientes con HGNA el 75% presentan intolerancia a la glucosa y/o diabetes mellitus. La fisiopatología actualmente se emplea el modelo de “doble golpe” propuesto por Day y James. El primer golpe al hepatocito es la alteración en el metabolismo de los ácidos grasos

y el segundo dado por alteraciones genéticas o ambientales que inducen inflamación, necrosis y activación de la cascada fibrogénica. La historia natural de la mayoría de los pacientes con esteatosis hepática permanece estable. De los pacientes con esteatohepatitis 25 a 35% progresan a fibrosis, 65-75% permanecen estables o muestran regresión de la fibrosis y 9 a 20% progresan a cirrosis. Se ha descrito que 10% de los afectados con cirrosis relacionada a EHNA evolucionan a Carcinoma hepatocelular (CHC) tras 7 años de seguimiento. ⁽⁴⁾

El desarrollo de hígado graso no alcohólico (NAFLD) se asocia con sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia y componentes del síndrome metabólico (SM) según los factores de riesgo de la: World Health Organization (WHO), International Diabetes Federation (IDF) y Third report of the National Cholesterol Education Programs (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Panel III). Final Report. ⁽⁵⁾

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo para diabetes y enfermedad cardiovascular (ECV), caracterizada por la resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, presión arterial (PA) elevada y obesidad. Para considerar a un paciente con SM deben cumplir con tres de los cinco criterios: obesidad central por perímetro abdominal, hipertrigliceridemia o en tratamiento farmacológico, HDL bajo o en tratamiento farmacológico, PA elevada >130/85 ó con anti-hipertensivos, glicemia basal elevada o en tratamiento farmacológico y proteinuria. ⁽⁶⁾

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la esteatohepatitis no alcohólica, la mayoría de los pacientes son asintomáticos, sin embargo un pequeño porcentaje de los niños suelen presentar síntomas tales como dolor abdominal en hipocondrio derecho, astenia y malestar general. La anomalía más frecuente en las pruebas de función hepática en esta enfermedad es un aumento de 2-5-veces de las transaminasas, que puede llegar de 10 a 15 veces, aunque normalmente

permanecen dentro de los valores normales. Un cociente AST/ALT mayor a 1 sugiere una forma avanzada de la EHNA. Fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl transpeptidasa puede ser 2 ó 3 veces mayor en más del 50% de los pacientes. El ultrasonido tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad de 93% para la detección de la esteatosis, pero no pueden distinguir entre los diversos estados precirróticos y fibrosis, su valor máximo es en el diagnóstico de la cirrosis hepática, para el que tiene una sensibilidad de 45-80% y una especificidad del 63-91%. La tomografía computarizada tiene una mayor especificidad, pero es más caro. ⁽⁷⁾

Mediante el uso del ultrasonido el parénquima hepático normal tiene una ecotextura homogénea, con ecogenicidad igual o ligeramente superior a la corteza renal y del bazo. Los vasos intrahepáticos, la vena porta, las venas hepáticas y el diafragma son fácilmente identificables. La esteatosis hepática produce un aumento en la ecogenicidad o “brillantes” del parénquima hepático en comparación con la corteza renal y el bazo. Los grados de esteatosis hepática se determinan de la siguiente manera: leve si presenta aumento de la ecogenicidad hepática con clara definición de las paredes de la vena porta y venas hepáticas; moderada cuando tiene aumento de la ecogenicidad y borramiento parcial de las paredes de la venas porta y hepáticas; severa cuando hay mayor aumento de la ecogenicidad hepática y pérdida de los contornos hepáticos posteriores. ⁽⁸⁾

Aunque la evaluación histológica por biopsia hepática es el estándar de oro para la identificación de EHNA tiene limitantes, es un procedimiento que causa estrés al paciente y al médico, es invasivo, costoso, causa morbilidad y mortalidad bajas. Actualmente existen 3 procedimientos de imagen no invasivos para la evaluación de la inflamación hepática (Fibroscan, elastografía por resonancia magnética y el ultrasonido con elastografía por impulso de fuerza por radiación acústica. No disponibles actualmente en nuestro medio. ⁽⁹⁾

El tratamiento de pacientes con EHNA debería tener como objetivo identificar y tratar factores metabólicos asociados, como obesidad, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, diabetes e hipertensión. El objetivo del tratamiento de la EHNA e HGNA es prevenir la progresión de la enfermedad y las complicaciones a largo plazo relacionadas con la cirrosis. Ahora se sabe que el síndrome metabólico es un claro factor predictivo de la presencia de EHNA y fibrosis progresiva ⁽¹⁰⁾

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de la alteración en la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambas. Los criterios para el diagnóstico de la diabetes mellitus según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) son; 1. Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6,5\%$, 2. Glucosa plasmática en ayunas (FPG) $\geq 126\text{mg/dl}$, 3. Glucemia 2 horas posprandial $\geq 200\text{mg/dl}$ durante una prueba de tolerancia a la glucosa y 4. En un paciente con síntomas clásicos de crisis de hiperglucemia y una glucemia al azar $>200\text{ mg/dl}$. En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los criterios deben ser confirmados por pruebas repetidas. ⁽¹¹⁾

Se estima que en el mundo existen 170 millones de personas afectadas por diabetes mellitus, el cual se duplicaría para el año 2030. En América Latina se aprecia que de 13.3 millones de pacientes con diabetes en el año 2000, aumentarán a unos 33 millones para el año 2030 lo que representa un incremento de 148%. En el caso de México, se estima que de 6,8 millones de afectados aumentara a 11,9 millones con un incremento del 175%. En el IMSS durante el periodo 2004-2009 la DM ha sido la primera causa de muerte con 21,096 defunciones en el año 2011. ⁽¹²⁾

Estadísticas del Instituto Nacional de Salud (NIH) en Cuba, ubican al hígado graso no alcohólico como la tercera causa de enfermedad hepática a escala mundial y la primera causa de daño hepático en los Estados Unidos. Pérez Lorenzo M. et al. Realizaron un estudio retrospectivo, observacional de biopsias hepáticas realizadas en el Instituto Superior de Medicina Militar (ISMM) "Dr. Luis Díaz Soto" en un periodo de 3 años (2000-2003). Se encontró que el 36 % del total de las

muestras de biopsias examinadas presentaban cambios histológicos relacionados con hígado graso de origen primario, 10 de los cuales correspondían al sexo masculino y 7 al femenino. Se evidenció que existe estrecha concordancia entre el hígado graso no alcohólico con el denominado síndrome de resistencia a la insulina (obesidad, hiperlipidemia, diabetes e hipertensión).⁽¹³⁾

Actualmente hasta 96% de los pacientes con cirrosis pueden tener intolerancia a la glucosa y 30% pueden ser clínicamente diabéticos, es una cuestión de debate si la DM2 en ausencia de otros factores de riesgo que contribuya al síndrome metabólico, podría ser un factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de la enfermedad de hígado. Por otra parte, la diabetes que se desarrolla como una complicación de la cirrosis se le conoce como "Diabetes hepatogenous" y no es reconocido por la ADA y la OMS como entidad independiente específico.⁽¹⁴⁾

Uslusoy HS et al. Investigaron las características histológicas en los casos de hígado graso no alcohólico, de acuerdo a la presencia de síndrome metabólico y sus componentes individuales. Estudio que consistió en 81 pacientes que fueron diagnosticados con hígado graso por ultrasonografía, se usaron parámetros antropométricos y evaluaciones bioquímicas completas. Bioquímicamente se evaluaron pruebas de funcionamiento hepático, perfil de lípidos, glucosa, niveles de insulina y una prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG). Los criterios de exclusión fueron: consumo de alcohol de >20 g/dl, embarazo, pruebas positivas de virus de hepatitis B o C, enfermedad hepática autoinmune, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de α -1-antitripsina, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y hepatopatía tóxica. Del total de la población estudiada 69 fueron diagnosticados con esteatohepatitis no alcohólica (NASH), 11 diagnosticados con hígado graso simple y 1 diagnosticado como cirrosis.⁽¹⁵⁾

Krishnan A. y Venkataraman J. determinaron la prevalencia de NAFLD e identificaron factores predisponentes en pacientes con DM2 con NAFLD. Estudio prospectivo de casos y controles donde se incluyeron pacientes con diagnóstico de DM2, durante el período comprendido de junio del 2010 a mayo del 2011. Se registraron pruebas de funcionamiento hepático, hemoglobina glucosilada A1c

(HbA1c), glucemia en ayunas, perfil lipídico y viral. Se compararon los resultados entre los pacientes con DM tipo 2 con hígado graso (Grupo I) y los pacientes sin hígado graso (Grupo II). De 258 pacientes con DM2, 167 (64,7%) pacientes tenían hígado graso por ecografía. El IMC, la medida de cintura-cadera y los niveles de triglicéridos en el grupo I fueron significativamente mayores que en el grupo II. Un aumento en los niveles de ALT, AST, colesterol total, colesterol LDL y una disminución de las HDL se observó en el grupo I en comparación al grupo II. ⁽¹⁶⁾

Por otra parte Amarapurkar DN et al. Realizaron un análisis prospectivo para definir la relación cronológica entre la DM y la EHNA, así como para definir los factores de riesgo para el desarrollo de EHNA en DM. Estudio prospectivo de casos y controles de 3 años que se dividió en dos partes, la primera parte del estudio observacional constó de 100 pacientes no cirróticos con diagnóstico histológico de EHNA, quienes fueron evaluados para determinar la presencia de DM, al inicio y durante el seguimiento trimestral. La segunda parte es un análisis comparativo de los pacientes diabéticos con NASH (grupo A), contra pacientes diabéticos sin NASH (grupo B) con un número de 27 pacientes en cada grupo. El resultado evidenció que, de 100 pacientes con EHNA 27 tenían DM correspondiendo un (27%) del total. En cuanto al análisis estadístico del (grupo A vs grupo B), ninguno de los factores de riesgo fueron estadísticamente significativos. ⁽¹⁷⁾

Así mismo Merat et al. Estudiaron la prevalencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con DM2 y su relación con la resistencia a la insulina, en Teherán durante febrero del 2003 a agosto del 2005. Todos los individuos se sometieron a una ecografía abdominal para evidenciar enfermedad de hígado graso, encontrando que de 172 pacientes con DM2, 96 (55,8%) evidenciaban enfermedad de hígado graso. La prevalencia de NAFLD entre los hombres fue del 44,8% (22/49) y entre las mujeres fue de 60,1% (74/123), que no fue estadísticamente diferente ($p=0,069$). ⁽¹⁸⁾

Prashanth M. et al realizaron un estudio prospectivo para conocer la prevalencia de NAFLD, en particular de EHNA en pacientes con DM2. El estudio seleccionó a

pacientes con DM2 diagnosticados mediante criterios estándar entre los 20 y 70 años que asistieron a la clínica de diabetes de un centro de referencia terciario en la India, entre abril del 2003 y Marzo del 2005. Un total de 204 pacientes se sometieron a una ecografía hepática, de los cuales 127 (62,25%) de ellos tenían infiltración grasa y sólo a 90 pacientes se les realizó biopsia de hígado. 7 de los 90 pacientes fueron excluidos del análisis por varias razones y 83 fueron incluidos en el análisis final. En 72 (87%) de los pacientes tenían hígado graso no alcohólico en la histología, 52 (62,6%) con esteatohepatitis y 31 (37,3%) tenían fibrosis. ⁽¹⁹⁾

En tanto Shobha Luxmi et al, determinaron la frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con DM2, mediante un estudio observacional, transversal en Karachi Pakistán, en septiembre del 2006 a marzo del 2007. Fueron incluidos 120 pacientes con DM2 de ambos sexos, evaluados por ultrasonografía abdominal para determinar la presencia de hígado graso. Un total de 73 pacientes (60,8%) tenían hígado graso mientras que 47 (39,2%) no tenían hígado graso en la ecografía. ⁽²⁰⁾

Saadeh S. et al. Evaluaron la función de las modalidades radiológicas, para establecer el diagnóstico de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólica (NALFD) demostrado por biopsia hepática, durante el periodo comprendido de 2000 a 2001. 25 pacientes cumplieron los criterios de inclusión/exclusión, 8 de ellos se clasificaron con hígado graso y 17 con NASH. Cada paciente se sometió a una ecografía abdominal, tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (MR). Las películas fueron interpretadas por un radiólogo que utilizó un protocolo radiológico determinado. El ultrasonido y la TC mostraron una sensibilidad de 100% y 93% respectivamente en la detección de hígado graso, con un valor predictivo positivo de 62% y 76% respectivamente. ⁽²¹⁾

Amarapurkar DN et al realizaron un estudio con el objetivo de encontrar los factores predictivos de fibrosis en pacientes de EHNA con diabetes mellitus. 36 casos confirmados con histología de EHNA que se habían asociado a diabetes mellitus presentados durante el año 2001 y 2002. La fibrosis estuvo presente en

11 (30,5%) y ausente en 25 (69,4%) pacientes. Correlaciones univariadas y múltiples coeficientes no detectaron asociación significativa de la fibrosis. ⁽²²⁾

Minero-Alfaro J.I. y Martínez López H. realizaron un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Central Militar. Con el objetivo de identificar los factores de riesgo que favorecen la enfermedad de hígado graso no alcohólico y demostrarla mediante biopsia hepática percutánea, en pacientes con DM2 con control metabólico regular y bueno. En el periodo comprendido de septiembre del 2004 a mayo del 2006. A los cuales se les practicó biopsia hepática percutánea. 10 pacientes fueron incluidos en la muestra. En este estudio la enfermedad de hígado graso no alcohólico considerando esteatosis hepática o esteatohepatitis se presentó en el 100% de los pacientes con DM2 que acudieron a consulta externa de gastroenterología referidos por cambios ultrasonográficos reportados como aumento de la ecogenicidad o hepatomegalia y/o transaminasemia desde leve hasta severa. Se corroboró que la DM2 aún en un control metabólico regular o bueno es un factor de riesgo identificable en esta patología. ⁽²³⁾

Vera S. G. F. y cols evaluaron la frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con DM2 y describir los factores de riesgo involucrados. Se incluyeron en el estudio un total de 102 pacientes con DM2 de ambos sexos. Durante el período de julio a diciembre del 2007. 24 de los pacientes fueron excluidos del estudio. Todos los pacientes fueron sometidos a un ultrasonido, realizado por el mismo investigador, para el diagnóstico de NAFLD. De los 78 pacientes evaluados: 33 (42%) de los pacientes presentaron NAFLD. ⁽²⁴⁾

Salas-Flores R. et al, determinaron la prevalencia de hígado graso no alcohólico en trabajadores de la salud con DM2 mediante ultrasonido hepático. Se incluyeron todos los trabajadores de la salud con DM2 atendidos en la Unidad de Medicina de Familia N° 77 de ciudad Madero Tamaulipas, México, a partir del 1 junio del 2009 al 1 de junio de 2010. Los criterios para determinar la presencia de esteatosis fue la hiperecogenicidad del tejido hepático con ecos finos llenos y hepatomegalia. Un total de 35 trabajadores se incluyeron en el análisis final. La prevalencia de

esteatosis hepática por ultrasonido fue de 57.1% (n=20) de los pacientes. En mujeres fue de 40 % y en hombres de 17.1 %.⁽²⁵⁾

Bernal-Reyes R. y cols. Investigaron la prevalencia de EHNA en nuestro medio, determinarla en población diabética y compararla con la población no diabética. Se estudiaron voluntarios de cada sexo sin hepatopatía conocida, con consumo negativo de alcohol o menor de 20 gr por semana. Los resultados se analizaron en forma global y se comparó al grupo I de no diabéticos, con los del grupo II de diabéticos. De los 97 pacientes sometidos al análisis final, el ultrasonido hepático mostró cambios sugestivos de EHNA en 30 (31%). La prevalencia de EHNA en los diabéticos fue de 18.5% y en los no-diabéticos de 7.1%. La DM fue de tipo 2 en todos los casos de EHNA y fue notablemente más frecuente entre los casos que entre los controles (50% vs 25% respectivamente) sin alcanzar significancia estadística.⁽²⁶⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esteatohepatitis no alcohólica es una causa frecuente de inflamación del hígado y se asocia con la diabetes, obesidad, resistencia a la insulina e hiperlipidemia. Existen preocupaciones de que podría llegar a ser la causa más común de insuficiencia hepática conforme la prevalencia de diabetes aumenta, esto conduce a una mayor morbi-mortalidad. La entidad incluye hígado graso no alcohólico que se presenta con una simple esteatosis, esteatohepatitis y cirrosis. La importancia de la esteatohepatitis se hace más evidente al revisar los datos disponibles, que demuestra que el 10-15% de los pacientes con esteatohepatitis probada histológicamente progresan a cirrosis y sus complicaciones como la insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular. Desafortunadamente, a pesar de que la prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica amenaza con aumentar, no hay medicamentos aprobados para su tratamiento.

De manera que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación entre los resultado de PFH y diagnóstico por USG hepático en pacientes con DM tipo 2?

JUSTIFICACIÓN.

La esteatohepatitis no alcohólica forma parte del espectro del llamado Hígado Graso No Alcohólico (HGNA), o Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) como se le conoce en Estados Unidos de América, la esteatosis es el cambio inicial más relevante y el común denominador en las diferentes variables clínicas que integran el HGNA, en algunos pacientes la esteatosis permanecerá sin cambios indefinidamente, pero en otros puede evolucionar a Esteatohepatitis No Alcohólica (EHNA) y de ahí progresar a Cirrosis Hepática (CH) hasta en 40% de los casos, por lo que se considera a los pacientes con EHNA como un grupo de riesgo potencial para CH, sobre todo si son diabéticos. La esteatohepatitis no alcohólica es una causa frecuente de inflamación del hígado y se asocia con la diabetes, obesidad, resistencia a la insulina e hiperlipidemia. Existen preocupaciones de que podría llegar a ser la causa más común de insuficiencia hepática conforme la prevalencia de diabetes mellitus aumenta. Esto conduce a una mayor morbilidad y mortalidad. En la década de 1990, la incidencia de HGNA comenzó a aumentar paralelo al aumento de la tasa de diabetes y se reconoce ahora ampliamente. La entidad incluye hígado graso no alcohólico que se presenta como una simple esteatosis, esteatohepatitis y cirrosis. La importancia de la esteatohepatitis se hace más evidente al revisar los datos disponibles, que demuestra que el 10-15% de los pacientes con esteatohepatitis probada histológicamente progresan a cirrosis y sus complicaciones como la insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular. Desafortunadamente, a pesar de que la prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica amenaza con aumentar, no hay medicamentos aprobados para su tratamiento. El laboratorio y el perfil histológico de EHNA y enfermedad hepática alcohólica son muy similares, se debe distinguir con cuidado, ya que el tratamiento y el pronóstico son muy diferentes.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERAL

1. Identificar la relación entre los resultados de pruebas de funcionamiento hepático (PFH) y diagnóstico por ultrasonido hepático en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar las características sociodemográficas del grupo de estudio.
2. Identificar la prevalencia de pacientes diabéticos con pruebas de funcionamiento hepático alteradas y diagnóstico de patología hepática por US.

HIPOTESIS:

HIPOTESIS ALTERNA

- Existe relación entre los resultado de PFH y diagnóstico por US hepático en pacientes con DM tipo 2

HIPOTESIS NULA

- Es inexistente la relación entre los resultado de PFH y diagnóstico por US hepático en pacientes con DM tipo 2

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio prospectivo, transversal y observacional.

Periodo del estudio: En el periodo comprendido de enero a febrero del 2014.

Lugar: Hospital General Regional No.1 de Orizaba Veracruz, consulta externa del servicio de gastroenterología.

Población de estudio y tamaño de muestra: Comprendió a los pacientes que acudieron a la consulta externa de gastroenterología del Hospital General Regional No.1 referidos por el médico familiar de la Unidad de Medicina Familiar No. 1 de Orizaba Veracruz, durante el periodo de estudio acudieron un total de 45 pacientes, de los cuales se excluyeron 5 porque no completaron los estudios solicitados, incluyéndose 40 pacientes para el análisis final y que cumplieron con los criterios de inclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de la consulta de gastroenterología con diagnóstico de probable hígado graso que acepten participar en el estudio
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2
- Pacientes con ingesta de alcohol menor a 40gr. en una semana
- Pacientes que firmen el formato de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con ingesta de alcohol mayor a 40gr por semana o que refieren alcoholismo como toxicomanía.
- Pacientes con historia previa de enfermedad hepática como las autoinmunes, hepatitis viral, cirrosis, hígado graso
- Uso de fármacos como amiodarona, esteroides, tamoxifeno, metotrexato, estrógenos, antirretrovirales o bleomicina.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no completen los estudios del perfil hepático y de ultrasonido.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

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

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

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

PROCEDIMIENTO

Descripción del estudio

Previo registro y autorización del protocolo por el Comité de Investigación del Hospital General de Zona no. 8, se presentó la hoja de registro del protocolo a la Coordinadora de Educación e Investigación del HGRO no 1. Se realizó un estudio prospectivo, transversal y observacional en el periodo comprendido de enero a febrero del 2014, a los pacientes referidos desde la UMF no.1 a la consulta externa de Gastroenterología con diagnóstico de DM2 y probable hígado graso, en donde previa firma y autorización de consentimiento informado por parte del paciente, se les solicitó pruebas de función hepática en muestra sanguínea y ultrasonido hepático, que determinó la presencia o ausencia de esteatosis hepática a los pacientes con DM2 que cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó un cuestionario ad hoc que registró las variables sociodemográficas, clínicas, resultados de gabinete y de laboratorios de la muestra, donde los datos obtenidos se capturaron en una base de datos del programa SPSS v.21 para su análisis estadístico final. Se efectuó estadística descriptiva, presentando los resultados en polígonos de frecuencia, gráficos de sectores y tablas con resultados.

RECURSOS:

Recursos humanos: se requerirá de un especialista en gastroenterología, un especialista en imagenología, un médico familiar y un residente de medicina familiar.

Recursos materiales: resultados de laboratorio y ultrasonido hepático. Se utilizó un equipo de ultrasonido General Electric Logiq 5 Expert con transductor de 3.5 MHz, 500 hojas de papel, 1 impresora, 10 lápices, 1 escritorio, 2 sillas, 1 perisqueta, 1 equipo de cómputo, 1 software de estadística, material bibliográfico.

Recursos financieros: Los propios del investigador.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El siguiente estudio se realizó una vez aprobado por el comité local de investigación, el cual se ajusta a las normas éticas internacionales de los lineamientos institucionales, a la ley general de salud en materia de experimentación científica en seres humanos en sus artículos 13,16, y 20, a la declaración de Helsinki de 1964 la cual aclara que la investigación médica en seres humanos debe tener supremacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, cuyo propósito debe ser mejorar el procedimiento preventivo, diagnóstico y terapéutico dando protección a la vida bajo conocimientos científicos sus modificaciones de Tokio en 1975 (nunca se debe aceptar la tortura, nunca proporcionar facilidades instrumentales, para favorecer a esa y nunca estar presentes en estudios bajo tortura), Venecia en 1983, Hong Kong en 1989 y Escocia en 2000.

La constitución política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4º, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de abril de 1990.

La Ley General de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984.

El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación, el 6 de enero de 1987.

El acuerdo por lo que se crea la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de octubre de 1983.

El acuerdo por el que se dispone el establecimiento de coordinadores de proyectos prioritarios de salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 24 de octubre de 1984.

Diario Oficial de la Federación de la Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Los beneficios para los pacientes recaen en que la esteatohepatitis no alcohólica se asocia con la diabetes, por lo que se considera a los pacientes con EHNA como un grupo de riesgo potencial para cirrosis hepática.

RESULTADOS

Se estudió una población de 40 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, con edad promedio en años de 57.47 ± 10.60 . Figura 1. Del sexo femenino 31 (77.5%) y del sexo masculino y 9 (22.5%). Figura 2. De los cuales 11 (27.5%) con glucosa $<120\text{mg/dl}$ y 29 (72.5%) $>120\text{ mg /dl}$. Figura 3

Figura 1. Población por edad

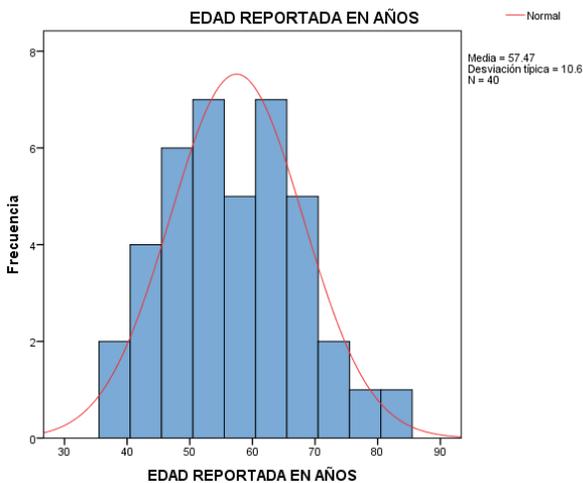
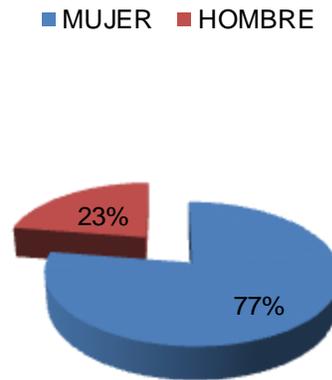
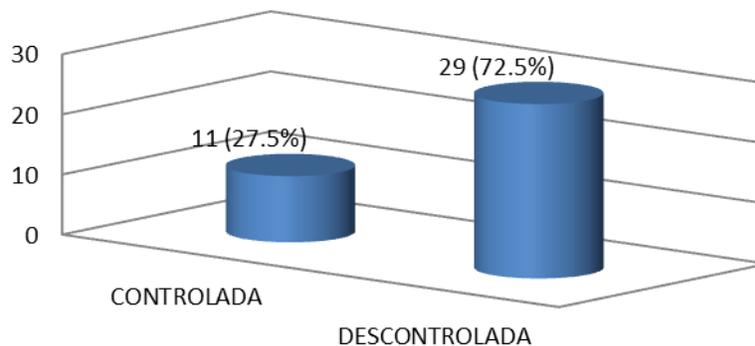


Figura 2. Población por sexo



Fuente de información: Base de datos del estudio

Figura 3. Resultado de glucosa en ayuno



Fuente de información: Base de datos del estudio

De acuerdo a la ocupación se encontraron 27 (67.5%) amas de casa, 5 (12.5%) pensionados, 3 (7.5%) empleados, 3 (7.5%) desempleados y 2 (5.0%) obreros. Conforme al estado civil: 25 (62.5%) casados, 7 (17.5%) viudas, 6 (15.0%) solteros y 2 (5.0%) se encontraban en unión libre. Se identificó el grado de estudios encontrándose lo siguiente: 15 (37.5%) primaria, 9 (22.5%) secundaria, 7 (1.5%) preparatoria, 4 (10.0%) licenciatura y 5 (12.5%) sin estudios. Se identificó el tiempo de evolución de la DM 2, 17 (42.5%) tuvieron de 1-5 años, 11 (27.5%) de 6-10 años, 8 (20.0%) de 11-15 años, 2 (5.0%) de 16-20 años y 2 (5.0%) de 21-25 años. Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de ocupación, estado civil, grado de estudio y tiempo de evolución de la diabetes del grupo poblacional estudiado.

	VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
OCUPACIÓN	Ama de casa	27	67.5
	Obrero	2	5.0
	Empleado	3	7.5
	Desempleado	3	7.5
	Pensionado	5	12.5
ESTADO CIVIL	Soltero (a)	6	15.0
	Casado (a)	25	62.5
	Unión libre	2	5.0
	Viuda	7	17.5
GRADO DE ESTUDIOS	Primaria	15	37.5
	Secundaria	9	22.5
	Preparatoria	7	17.5
	Licenciatura	4	10.0
	Ninguno	5	12.5
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES	1-5	17	42.5
	6-10	11	27.5
	11-15	8	20.0
	16-20	2	5.0
	21-25	2	5.0
	Población total	40	100.0

Fuente de información: Base de datos del estudio

Al total del grupo de estudio se les realizo USG hepático y se encontró que: 16 (40.0%) tuvieron hígado normal, 15 (37.5%), hígado graso leve, 7 (17.5%) hígado graso moderado y 2 (5.0%) con esteatohepatitis. De las pruebas de funcionamiento hepático (PFH): 33 (82.5%) reportadas como normales y 7 (17.5%) con elevación de las transaminasas. La determinación de lípidos se encontró de la siguiente forma: 12 (30%) con lípidos normales y el 28 (70%) con elevación de los lípidos. Tabla 2. La frecuencia encontrada en los pacientes con DM2 y PFH elevado con diagnóstico de USG patológico son de 6 (15%), con PFH elevado y dx de USG normal el 1 (2.5%), con USG patológico y PFH normal de 18 (45%), con USG normal y PFH normal de 15 (37.5%). Tabla 3.

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes del resultado de estudio de imagen y laboratorio

	VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ULTRASONIDO HEPÁTICO	Normal	16	40.0
	Hígado graso leve	15	37.5
	Hígado graso moderado	7	17.5
	Esteatohepatitis	2	5.0
PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO	Normal	33	82.5
	Elevado	7	17.5
LÍPIDOS	Normal	12	30.0
	Elevado	28	70.0
	Población total	40	100.0

Fuente de información: Base de datos del estudio

Tabla 3. Frecuencia de pacientes con DM 2 y resultado del ultrasonido hepático y resultados de las pruebas de funcionamiento hepático

		RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO		TOTAL
		Normal	Elevado	
RESULTADO DEL ULTRASONIDO HEPÁTICO	Normal	15 (37.5%)	1 (2.5%)	16 (40%)
	Patológico	18 (45%)	6 (15%)	24 (60%)
POBLACIÓN TOTAL		33 (82.5%)	7 (17.5%)	40 (100%)

Fuente de información: Base de datos del estudio

DISCUSIÓN

Actualmente se presta poca atención a la posibilidad de esteatosis hepática, la literatura reporta una prevalencia de hasta 64,7% en pacientes diabéticos. ⁽¹⁶⁾ En la historia natural de los pacientes con esteatosis hepática de un 9 a un 20% progresan a la cirrosis ⁽⁴⁾, por eso es importante considerar a esta población en riesgo para desarrollar hígado graso no alcohólico y buscar en ellos intencionadamente la enfermedad en las etapas más tempranas, para limitar en la medida de lo posible su avance mediante un control efectivo de la glucemia. En la literatura científica existen gran cantidad de estudios que reportan la asociación de hígado graso no alcohólico con la diabetes mellitus con una frecuencia alta.

En la población estudiada de pacientes con DM2 se encontró que el 55% tenían diagnóstico de hígado graso no alcohólico por US hepático. Con un promedio de edad de 56.83 ± 10.60 . Krishnan A. y Venkataraman J encontraron una frecuencia de hígado graso por ecografía en pacientes diabéticos de 64.7% ⁽¹⁶⁾, y Merat et al la evidenció en 55.8% de los pacientes, los cuáles fueron similar al encontrado en nuestra población de estudio ⁽¹⁸⁾. En 17.5% de los pacientes tenían elevación de las transaminasas. Merat et al encontró transaminasas elevadas en una frecuencia de 3.5% ⁽¹⁸⁾, la cual fue menor de lo reportado en este estudio. En la mayoría de los pacientes se corroboró descontrol de la diabetes correspondiendo el 72.5%, considerando así a los pacientes con glucosa >120mg/dl en ayuno. Otras de las variables estudiadas fue la ocupación de los individuos, encontrándose un mayor predominio en amas de casa lo cual está en relación a mujeres que representan el 77.5% de la población estudiada. En base a los resultados encontrados, podemos mencionar que en nuestra población de estudio, la prevalencia de PFH elevados más US hepático patológico fue de 15%, en PFH elevados más US hepático normal fue de 2.5%, sin embargo ante PFH normal y US hepático normal fue de 37.5% y ante PFH normal y US hepático patológico fue del 45%.

De acuerdo con los resultados del presente trabajo, podemos afirmar que tanto las PFH como el US hepático permiten distinguir aquellos casos que tienen la función y la forma hepáticas alteradas como expresión de daño incipiente aun cuando

clínicamente no muestren alteraciones y que pueden ser potenciales portadores de HGNA e incluso EHNA. El US es capaz de revelar cambios más precoces de la enfermedad, cuando solamente hay esteatosis y aún antes de que las PFH se alteren como reflejo de inflamación.

La asociación observada de la diabetes con el hígado graso pone el acento en lo que parece ser un importante problema de salud pública aún no adecuadamente ponderado. Sin duda alguna, la intervención temprana del médico familiar ante estos casos, valorando PFH y US hepático en pacientes diabéticos, tendrán también un efecto directo en la disminución de este problema.

CONCLUSIÓN:

La prevalencia de hígado graso no alcohólico en los sujetos con diabetes mellitus encontrada en este estudio la debemos de tener presente sobre todo si está asociada a disfunción hepática identificada por laboratorios (PFH y US hepático). Dado el incremento de la DM2 entre la población mexicana es de esperarse también un incremento en la frecuencia de hígado graso no alcohólico. Ante la evidencia de que el hígado graso puede disminuir al mejorar el control metabólico en un individuo deben establecerse estrategias poblacionales de salud para disminuir la prevalencia de la diabetes mellitus y con ello inhibir también la incidencia del hígado graso no alcohólico. Es de suponer que esta enfermedad está subdiagnosticada y poco o nada se hace hoy en día para evitar su progresión a fases más avanzadas (cirrosis); es por ello que con el apoyo de estos resultados en el presente estudio, se propone implementar de manera rutinaria en todas las clínicas de primer nivel de atención la realización de PFH y US hepático, cuando menos una vez al año, para detectar de forma oportuna los casos de pacientes con HGNA, pero de manera muy particular aquéllos que muestren datos de EHNA y que deberán ser canalizados a la consulta del gastroenterólogo para su estudio subsecuente.

ALTERNATIVAS DE SOLUCIÓN:

Se debe poner mayor énfasis a los pacientes con Diabetes Mellitus ya que la patología por si sola es un factor de riesgo para el desarrollo de Hígado graso no alcohólico en su fase más temprana y prevenir su evolución a Cirrosis.

Se sugiere realizar estudios de PFH y US hepático a todos los pacientes diabéticos, para una valoración integral y en caso que se requiera valoración por gastroenterología.

Como médicos de primer nivel de atención debemos ser más estrictos en el control dietético de todo paciente diabético y mayor control metabólico, ya que actualmente no se cuenta con tratamiento específico para el HGNA

BIBLIOGRAFÍA

1. Lizardi-Cervera J, y cols. La obesidad y su asociación con el desarrollo de cirrosis criptogénica y hepatocarcinoma. *Gac Méd Méx* 2004; 140, Supl 2: 77-82.
2. Macías-Rodríguez R. U., Torre A. Fisiopatología de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Un enfoque especial en la resistencia a la insulina. *Rev Invest Clin* 2009; 61 (2): 161-72
3. Torres Delgadillo A. Kershenobich D. Hepatología tópicos innovadores. primera edición. México 2012
4. Carrillo Esper R, Muciño Bermejo J. Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica conceptos actuales. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* 2011; 54 (3). 29-45
5. Silvestre V. y cols. Obesidad mórbida, enfermedad de hígado graso no alcohólico, síndrome metabólico y cirugía bariátrica. *Nutr Hosp* 2007;22(5):602-606
6. Andrés Pineda C. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colomb Med.* 2008; 39: 96-106
7. Pérez-Aguilar F. et al. Non-alcoholic steatohepatitis: physiopathological, clinical and therapeutic implications. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 2004; 96 (9): 628-648.
8. Xiaozhou Ma. Et al Imaging-based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. *RadioGraphics* 2009; 29:1253–1280
9. López Méndez E, Castro Narro G, Uribe Esquivel M. Conceptos de Diagnóstico y Tratamiento en Hepatología y Gastroenterología. Primera edición. México 2012.
10. Manal F. Abdelmalek, MD, MPH, y Anna Mae Diehl, MD. Esteatosis hepática no alcohólica como complicación de la resistencia a la insulina. *Med Clin N Am* 2007; 91:1125-1149
11. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes Care* 2012; 35, Supl 1: 11-62

12. Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009. Actualización Mayo 2012.
13. Pérez Lorenzo M. et al Prevalencia del hígado graso no alcohólico en muestras de biopsias hepáticas. *Rev Cubana Med Milit* 2006; 35 (4).
14. Garcia Compean D, Jaquez-Quintana JO, Gonzalez-Gonzalez JA, Maldonado-Garza H. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World J Gastroenterol* 2009; 15(3): 280-288.
15. Saadettin Uslusoy H, Giray Nak S, Gülten M, Bıyıklı Z. Liver histology according to the presence of metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease cases. *World J Gastroenterol* 2009; 15(9): 1093-1098.
16. Krishnan A, Venkataraman J. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its biochemical predictors in patients with type-2 diabetic mellitus. *E&C Hepatology* 2011; 7(3-4): 7-10.
17. Deepak N. Amarapurkar*, Nikhil D. Patel, Praful M. Kamani. Evaluating Risk Factors for Development of Non-Alcoholic Steatohepatitis in Type-II Diabetes Mellitus. *Hepatitis Monthly* 2008; 8(3): 197-200
18. Merat et al. Prevalence of Fatty Liver Disease among Type 2 Diabetes Mellitus Patients and its Relation to Insulin Resistance. *Middle East Journal of Digestive Diseases* 2009; 1(2): 74-79
19. Prashanth M. et al Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Japi* 2009; 57: 205-210
20. Shobha Luxmi, Rukhsana Abdul Sattar and Jamal Ara. Association of Non Alcoholic Fatty Liver with type 2 Diabetes Mellitus. *Jlumhs* 2008; 188-193
21. Saadeh S. et al. The Utility of Radiological Imaging in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2002;123:745–750
22. Amarapurkar DN et al. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with diabetes. predictors of liver fibrosis. *Annals of Hepatology* 2006; 5(1): 30-33.

23. Isidro Minero-Alfaro J y Martínez López H. Enfermedad grasa del hígado no alcohólica en pacientes con diabetes mellitus 2. Rev Sanid Milit Mex 2007; 61(1): 6-12.
24. Vera S. G. et al Frequency and risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metab. 2010; 54(4): 362-368.
25. Salas-Flores R, González-Pérez B. y Echegollen-Guzmán A. Hepatic steatosis and type 2 diabetes mellitus in health workers. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (1): 13-18.
26. Bernal-Reyes R, Sáenz-Labra A. y Bernardo-Escudero R. Prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Estudio comparativo con diabéticos. Rev Gastroenterol Mex 2000; 65(2): 58-62

ANEXOS:

Anexo 1.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

**“UTILIDAD DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y
ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA
ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DM2 EN EL
HGRO 1”**

Vicente-José J¹, Montaña-Salvador CA², Peto-López J³.

ACTIVIDAD	MAYO 2013	JUNIO 2013	JULIO 2013	AGOSTO 2013	SEPTIEMBR 2013	OCTUBRE 2013	NOVIEMBRE 2013	DICIEMBRE 2013	ENERO 2014	FEBRERO 2014
REALIZACIÓN PROTOCOLO										
REGISTRO DEL PROTOCOLO										
RECOLECCIÓN DE DATOS										
ANÁLISIS DE RESULTADOS										
REDACCIÓN DE TESIS										
PRESENTACIO N DE TESIS										
REDACCIÓN DEL ESCRITO MÉDICO										

Anexo 2.

Formato de Recolección de datos del Protocolo de Investigación:

“PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y ULTRASONIDO HEPÁTICO EN PACIENTES CON DM2 EN EL HGRO 1”

Conteste todas las preguntas. Los investigadores garantizamos la total confidencialidad de la información, la cual será utilizada solo con fines estadísticos y científicos.

1.- No de folio:

2.- Número de afiliación:

3.- Edad:

_____ (años cumplidos)

4.- Sexo:

1) Mujer: _____ 2) Hombre: _____

5.- Ocupación:

a) Ama de casa _____ b) Obrero _____ c) Empleado _____ d) Desempleado _____

6.- Estado Civil:

a) Soltero(a) _____ b) Casado(a) _____ c) Unión Libre _____

7.- Escolaridad:

a) Primaria _____ b) Secundaria _____ c) Preparatoria _____ d) Licenciatura _____
e) Ninguno: _____

8.- Tiempo de evolución de la diabetes:

< 1 año _____ 1-3 años _____ 3-6 años _____

6-9 años _____ 9-12 años _____ 12-15 años _____

15-18 años _____ 18-20 años _____ >20 años _____

9.- Glucosa:

controlada _____ descontrolada _____

10.- Ultrasonido hepático:

Hígado graso_____ Esteatohepatitis_____ especificar:_____

11.- Perfil de lípidos:

Normal_____ Elevado_____

12.- Pruebas de funcionamiento hepático:

Normal _____ Elevado _____

13.- Uso de fármacos hepatotóxicos: amiodarona, esteroides, tamoxifeno, metotrexato, estrógenos, antirretrovirales o bleomicina:

si: _____ no: _____ especificar: _____

14.- Historia previa de enfermedad hepática como; autoinmunes, hepatitis viral, cirrosis, hígado graso:

Si: _____ no: _____ especificar: _____

15.- Cantidad de alcohol que ingiere en una semana:

Si: _____ no: _____ especificar: _____

Gramos: _____

Anexo 3.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Utilidad de pruebas de funcionamiento hepático y ultrasonido en el diagnóstico de la Esteatohepatitis no alcohólica en pacientes con dm2 en el HGRO 1.
Lugar y fecha:	Orizaba Veracruz, enero del 2014
Número de registro:	R-2014-3101-10
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la relación de las pruebas de funcionamiento hepático y del ultrasonido en el diagnóstico de la esteatohepatitis no alcohólica
Procedimientos:	Se le solicitará pruebas de función hepática en muestra sanguínea y ultrasonido hepático, que determinará la presencia o ausencia de esteatohepatitis a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que cumplan con los criterios de inclusión. Se realizará un cuestionario ad hoc que registrará las variables sociodemográficas, clínicas y de gabinete de la muestra
Posibles riesgos y molestias:	Durante el estudio usted podrá presentar dolor, hinchazón y moretones en el sitio de la toma de muestra sanguínea
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocerá el estado en que se encuentre su hígado, su nivel de glucosa, colesterol y triglicéridos
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Proporcionaré información actualizada sobre tratamientos alternativos actuales o que surjan durante la investigación que pudieran ser ventajosas para el paciente.
Participación o retiro:	Tendrá la libertad de retirarse y abandonar el estudio sin que afecte la atención médica del familiar o representado en el Instituto.
Privacidad y confidencialidad:	Mi compromiso será de no identificar al participante en presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y de mantener la confidencialidad de la información que me proporcione.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): Se dispondrá de tratamiento médico, por daños causados a su organismo por la investigación.

Beneficios al término del estudio: Se les informará al final del estudio sobre los resultados obtenidos de la investigación

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Cesiah Arely Montaña Salvador

Colaboradores: Médico Jop Vicente José

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación Local del HGZ-8 DE Córdoba IMSS:

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013