

Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímico-eco-histopatológica

Non-alcoholic hepatic steatosis. Biochemical-echo-histopathologic relation

AUTORES

Dra. Leydiana Trimiño Galindo (1)

E-mail: leydihmm.mtz@infomed.sld.cu

Dra. Caridad Galeano Santamaría (2)

Dr. Mario Jorge Padrón Ramos (3)

Dra. Layanis Guardarramas Linares (4)

Lic. Danae Zangroniz Chiong (5)

Lic. Daylín Carreras Echeverría (5)

1) Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Máster en Administración de Empresas y en Laboratorio Clínico. Profesora Asistente. Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy. Matanzas.

2) Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Profesora Auxiliar. Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy. Matanzas.

3) Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy. Matanzas.

4) Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy. Matanzas.

5) Licenciadas en Tecnología de la Salud, en Laboratorio Clínico. Profesoras Instructoras. Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy. Matanzas.

RESUMEN

El término esteatosis hepática no alcohólica se utiliza para describir los hallazgos histológicos de la hepatitis no alcohólica en pacientes que sin una historia de consumo sustancial de alcohol, tienen elementos en sus biopsias hepáticas que no pueden distinguirse de aquellos de pacientes con hepatitis alcohólica. Esta entidad constituye actualmente un problema de salud en el que es necesario profundizar con miras a propiciar las estrategias que garanticen su detección con los recursos más sensibles y factibles. En este estudio se evaluó el comportamiento clínico, humoral y ecográfico en 20 pacientes atendidos en el Instituto Superior de Medicina Militar Dr. Luis Díaz Soto, con diagnóstico histológico de la enfermedad, en el período comprendido de enero de 2005 a abril de 2007. Los resultados arrojaron que las condiciones clínicas predominantes eran el sobrepeso y la hipertensión arterial, que incluyeron al 95 y 40 %, respectivamente, en relación con el síndrome metabólico primario. En más de tres cuartos de los pacientes enfermos existió relación entre el diagnóstico ecográfico y las alteraciones bioquímico-clínicas respecto a la histología. La dosificación de triglicéridos, alanino aminotransferasa, aspartatoaminotransferasa, y el Índice de RITIS, resultaron los marcadores bioquímicos de mayor utilidad en el diagnóstico de estos pacientes. Los estudios

bioquímicos que demostraron mayor capacidad de diferenciación entre los tipos de la afección fueron, las bilirrubinas y el Índice de RITIS.

Palabras clave: esteatosis hepática, hepatitis no alcohólica, alcoholismo, histología, diagnóstico ecográfico, hipertensión arterial.

SUMMARY

The term non-alcoholic hepatic steatosis is used to describe the non-alcoholic hepatitis histological findings in patients who, without a history of substantial alcohol consumption, in their hepatic biopsies show elements that cannot be distinguished from those of the patients with alcoholic hepatitis. This entity is nowadays a health problem that has to be studied to look for strategies that will allow detecting it with more sensible and workable resources. In this research we assessed the clinical, humoral, and echographic behavior in 20 patients attended at the High Institute of Military Medicine Dr Luis Díaz Soto, with histological diagnoses of the disease, in the period from January 2005 to April 2007. The results showed that the predominant clinical conditions were overweight and arterial hypertension, including the 95 % and 40 % respectively, in relation with the primary metabolic syndrome. There it was a relation between the echographic diagnosis and the clinic-biologic alterations respecting the histology in more than three fourth of the sick patients. The triglycerides dosage, the alanino- aminotransferase, the aspartoaminotransferase, and the RITIS index, were the most useful biochemical markers in the diagnosis of these patients. The biochemical studies that showed a higher differentiation capacity between the kinds of the disease were the bilirubin and the RITIS index.

Key words: hepatic steatosis, non-alcoholic hepatitis, alcoholism, histology, echographic diagnosis, arterial hypertension.

INTRODUCCIÓN

El primero en utilizar el término "esteatohepatitis no alcohólica" (EHNA), según Herrera GA fue Ludwig, en 1980, para describir los peculiares hallazgos histológicos de la hepatitis no alcohólica en pacientes que sin una historia de consumo sustancial de alcohol, tenían hallazgos en sus biopsias hepáticas que no podían distinguirse de aquellos pacientes con hepatitis alcohólica (1). Conocida internacionalmente por sus siglas en inglés NASH, la EHNA fue definida por dos criterios diagnósticos: evidencia de cambios grasos con hepatitis lobular y ausencia de alcoholismo. Aunque otros términos han sido usados para identificarla (hepatitis pseudoalcohólica, hepatitis del hígado graso, esteatonecrosis, hepatitis diabética), EHNA sigue siendo el más empleado.

Durante casi 15 años, estos hallazgos fueron tomados con escepticismo y se consideraba una condición poco común, que ocurría casi exclusivamente en mujeres obesas, con frecuencia asociada con Diabetes Mellitus no insulino dependiente y con relativo buen pronóstico. No es sorprendente entonces que se le prestara muy poca atención tanto en términos de investigaciones básicas como clínicas.

Sin embargo, a partir de 1994 esa percepción cambió con la publicación de un estudio el cual arrojó como resultado que, después de la hepatitis por virus C, EHNA era el diagnóstico más común en pacientes con pruebas funcionales hepáticas

persistentemente alteradas. Comenzó a quedar claro entonces que la EHNA tenía igual distribución por sexo y que no todos los pacientes eran obesos ni diabéticos.

Herrera GA (1) también expone que la mayor preocupación surgió cuando en 1998 James y Day revisaron los reportes sobre EHNA hasta esa fecha y llamaron la atención sobre el hecho de que entre 15 y 50 % de los pacientes presentaban fibrosis y hasta cirrosis en sus biopsias, sugiriendo que al menos algunos individuos con EHNA desarrollaban una enfermedad hepática progresiva.

La EHNA está comprendida dentro del amplio espectro que abarca la enfermedad del hígado graso no alcohólico, la cual se extiende desde una generalmente benigna y apacible esteatosis, hasta una esteatosis con evidencia de inflamación hepatocelular, que puede, de manera progresiva, complicarse con fibrosis y cirrosis.

A causa de que su diagnóstico requiere evaluación histológica, se plantea que la prevalencia de EHNA está probablemente subestimada. Se ha reportado que EHNA está presente en 18,5 % de los sujetos obesos (en comparación con 2,7 % de sujetos magros) y en 50 % de personas diabéticas y severamente obesas (1). Entre las personas no obesas ni diabéticas, se plantea que los factores de riesgo para EHNA son: niveles de glicemia en ayunas elevados, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, obesidad central, hipertensión, y bajos niveles de HDL.

Adorna CZ (2) plantea que existen dos tipos de EHNA:

Primaria: está asociada con condiciones relacionadas con síndrome metabólico, como son obesidad, diabetes tipo II e hiperlipidemia.

Secundaria: ocurre después de cirugía intestinal relacionada con obesidad, rápida pérdida de peso en los obesos, nutrición parenteral total, tratamiento con drogas como amiodarona, lipodistrofia, enfermedad de Wilson.

Se estima que entre 15 y 39 % de los pacientes sometidos a biopsia hepática padecen esta enfermedad. En series de autopsias de pacientes fallecidos a causa de accidentes, la prevalencia de hígado graso es de 16 a 24 %. En población general de Italia y Japón se observó en la ecografía hígado graso en 16,4 y 23 %, respectivamente. Las estimaciones actuales de prevalencia de hígado graso en la población general en Estados Unidos son de 25 % (1).

En los últimos 6 años ha habido una explosión de reportes en la literatura sobre este tema y aún quedan muchos puntos por esclarecer, por lo que en estos momentos es una de las entidades a la que más atención se le está prestando dentro del campo de la hepatología.

Considerando que EHNA constituye actualmente un problema de salud como entidad individual, acerca de la cual es necesario profundizar con miras a propiciar las estrategias que garanticen su detección con los recursos más sensibles y factibles, es que los autores se han propuesto evaluar el comportamiento clínico, humoral (a partir de las determinaciones bioquímicas habitualmente empleadas en el estudio de estos pacientes) y ecográfico, en pacientes con este diagnóstico histológico.

Asimismo, tienen el propósito de determinar la relación entre los hallazgos bioquímico-eco-histológicos en la EHNA, mediante la caracterización del grupo de estudio de pacientes portadores de EHNA, la descripción de la relación existente entre el ultrasonido, el estudio histopatológico y la identificación de las alteraciones bioquímicas más relevantes de los pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de tipo retrospectivo, en el que se incluyeron 20 pacientes atendidos en el ISMM Dr. Luis Díaz Soto, con diagnóstico histológico de EHNA, en el período comprendido de enero de 2005 a abril de 2007.

Se tomó como criterio de inclusión del universo de estudio a aquellos pacientes que tenían diagnóstico histológico de EHNA, la no referencia de alcoholismo con resultados serológicos negativos para la hepatitis B y C y que no presentaran otra afección hepática.

Se realizó una revisión de las historias clínicas para obtener los siguientes datos: edad y sexo, peso (kg) y talla (cm) antecedentes personales y familiares, hábitos tóxicos, resultados de los estudios bioquímicos y serológicos para la Hepatitis B y C.

Tipos de variables estudiadas

Variables demográficas: sexo y edad

Variable clínica: tensión arterial

Variable antropométrica: índice de masa corporal

Variable anatomopatológica: clasificación de la EHNA por los hallazgos anatomopatológicos, según clasificación de Matteoni (3-4).en:

Grado de esteatosis:

- 1) < 33 % hepatocitos afectados: Leve
- 2) 33 al 66 % hepatocitos afectados: Moderado
- 3) > 66 % hepatocitos afectados: Intenso

Clasificación anatomopatológica:

- Cuando el grado de esteatosis es 1 y corresponda a grasa sola en los hepatocitos.
- Cuando el grado de esteatosis es 2 y en los hepatocitos se encuentre grasa + inflamación.
- Cuando el grado de esteatosis sea 3 y exista grasa + inflamación + balonamiento hepatocelular.
- Cuando el grado de esteatosis sea 3 y en los hepatocitos se encuentre grasa + fibrosis + PMNn c/s cuerpos de Mallory.

Variable imagenológica: acorde al resultado del ultrasonido en el estudio imagenológico de estos pacientes se utilizó el ultrasonido abdominal, cuyo informe según gradación de la ecogenicidad hepática se informó: normal, aumento ligero, aumento moderado y aumento marcado (3,4).

Variables de laboratorio clínico: glicemia, colesterol, triglicéridos, alanino aminotransferasa (ALAT), aspartatoaminotransferasa (ASAT), índice de Ritis, fosfatasa alcalina, bilirrubinas y uratos.

Definiciones operacionales

Tensión arterial sistólica y diastólica: Se tomó de acuerdo al procedimiento establecido en el sistema nacional de salud.

1-Índice de masa corporal: Se obtuvo por la ecuación peso en kg/talla (en cm²)
VR: Bajo peso < 20 (5)

Normo peso 20-24,9

Sobre peso 25-29,9

Obeso ≥ 30

Índice de Ritis: Se obtiene mediante la razón ASAT/ALAT
Valores de referencia (VR):

- Glicemia: 4.2-6.1 mmol/L
- Colesteroles: 3.8-6.5 mmol/L
- Triglicéridos: 0.35-1.71 mmol/L
- (ALAT) VR H: Hasta 40 U/L M: Hasta 31 U/L
- (ASAT) VR H: Hasta 37 U/L M: Hasta 31 U/L
- Cociente de Ritis (IR): ASAT/ALAT VR < 1
- Fosfatasa alcalina (FAL): 98-279 U/L
- Bilirrubinas: hasta 17 umol/L
- Uratos: H: 202-416 umol-L M: 142-339 umol/L

Técnicas y procedimientos:

Las determinaciones bioquímicas empleadas fueron obtenidas a partir de la extracción de sangre venosa con jeringuillas estériles, la que fue depositada en tubos de ensayo secos para obtener suero. Los especímenes fueron procesados en los autoanalizadores automáticos Hitachi 705 y 902. Los cálculos matemáticos se realizaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Los métodos bioquímicos utilizados fueron los siguientes:

Determinación de glicemia: Método: Enzimático (GOD-PAD) (5).

Determinación de triglicéridos: Método: Enzimático (GPO-PAP) (5).

Determinación de ALAT: Método: Cinético basado en las recomendaciones de la IFCC (5).

Determinación de colesteroles: Método: Enzimático (CHOD-PAP) (6).

Determinación de ASAT: Método: Cinético.

Determinación de FAL: Prueba cinética optimizada. Metodica DGKC.

Determinación de Bilirrubinas: Método colorimétrico específico.

Determinación de uratos: Método: Enzimático.

Las técnicas de control de calidad empleadas y su comportamiento:

Determinaciones	Control de reproducibilidad	Coefficiente de variación
Glicemia	Elitrol I	3,32
	Elitrol II	1,15
Colesteroles	Elitrol I	1,72
	Elitrol II	1,30
Triglicéridos	Elitrol I	2,45
	Elitrol II	2,25
ALAT	Elitrol I	3,79
	Elitrol II	2,97
ASAT	Elitrol I	6,9
	Elitrol II	2,18
FAL	Elitrol I	2,37
	Elitrol II	4,17

Bilirrubinas	Elitrol I	3,99
Uratos	Elitrol I	3,21
	Elitrol II	1,94

Procesamiento y análisis estadístico:

Los datos obtenidos se almacenaron y procesaron en Microsoft Excel y se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows en su versión 11.5. A las variables continuas se les hallaron la media (X) y la desviación estándar (SD), para el tratamiento de las variables cualitativas se emplearon los porcentajes. Las diferencias entre medias se estudiaron mediante el test de ANOVA. Las variables cualitativas se analizaron por medio de Chi cuadrado. Los resultados se presentan en tablas o gráficos para facilitar su análisis y presentación.

RESULTADOS

En la tabla No. 1 se observa la distribución según los grupos etéreos. El 75 % de los casos tenían edades comprendidas entre los 30 y 49 años. En la caracterización clínica de la muestra estudio, según se aprecia, existe un franco predominio masculino, para un 90 % (18 de los 20 casos). El promedio de edad resultó ser 36 años.

Tabla No. 1. Distribución de pacientes con esteatosis hepática según sexo y edad

Sexo	No.	%
Masculino	18	90,0
Femenino	2	10,0
Total	20	100,0
Grupo de edad		
20 a 29 años	3	15,0
30 a 39 años	8	40,0
40 a 49 años	7	35,0
50 a 59 años	2	10,0
Total	20	100,0

La tabla No. 2 muestra la distribución de pacientes según presencia de hipertensión arterial, donde se observa que 8 pacientes presentaban este signo, representado un 40 %.

Tabla No. 2. Distribución de pacientes con esteatosis hepática e hipertensión arterial

Presencia de HTA	No.	%
No	12	60,0
Sí	8	40,0
Total	20	100,0

Tabla No. 3. Distribución de pacientes según clasificación del índice de masa corporal

Clasificación	No.	%
Normopeso	1	5,0

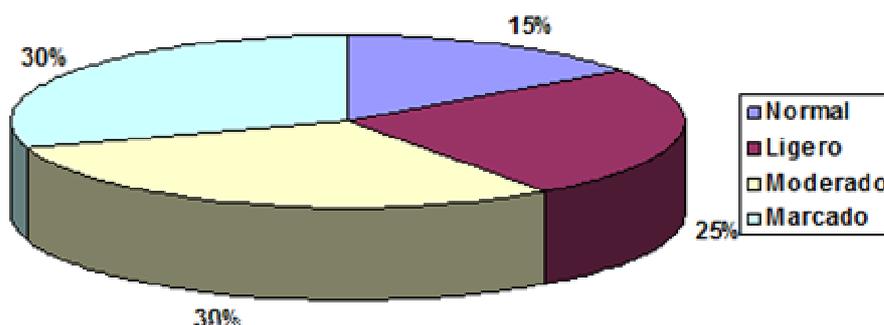
Sobrepeso	10	50,0
Obeso	9	45,0
Total	20	100,0

El 60 % de los pacientes del estudio (12 casos), muestran un resultado ultrasonográfico con un moderado y marcado aumento de la ecogenicidad, seguido de los pacientes con ligero aumento, representado por 5 casos para un 25 %; 3 casos (15 %), presentaron el resultado del ultrasonido negativo. (Tabla No. 4, gráfico 1)

Tabla No. 1. Distribución de pacientes con esteatosis hepática según resultado ultrasonográfico

Resultado del ultrasonido	No.	%
Normal	3	15,0
Ligero aumento	5	25,0
Moderado aumento	6	30,0
Marcado aumento	6	30,0
Total	20	100,0

Gráfico 1: Distribución de pacientes según resultado del Ultrasonido.



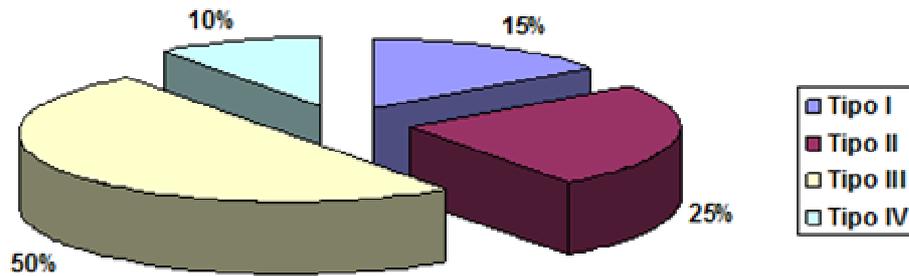
Fuente: Tabla No. 4.

Al distribuir a los pacientes según la clasificación de la enfermedad (tabla No. 5, gráfico 2), se observó un predominio de pacientes con esteatosis hepática tipo III (10 casos, para un 50 %), los pacientes con esteatosis tipo II ocuparon el segundo lugar (5 casos, para el 25 %), los pacientes con esteatosis tipo I y tipo IV ocuparon el tercero y cuarto lugar con 3 casos (15 %) y 2 casos (10 %), respectivamente.

Tabla No. 5. Distribución de pacientes según clasificación de la esteatosis hepática

Clasificación	No.	%
Tipo I	3	15,0
Tipo II	5	25,0
Tipo III	10	50,0
Tipo IV	2	10,0
Total	20	100,0

Gráfico 2: Distribución de pacientes según Clasificación de la enfermedad.



Fuente: Tabla No. 5.

En la tabla No. 6, al realizar la prueba de significación estadística Chi-cuadrado para determinar la asociación entre la presencia de HTA y la clasificación de la esteatosis, se obtuvo que estas dos variables no están estadísticamente relacionadas con una confiabilidad del 95 % ($p > 0.05$).

Tabla No. 6. Distribución de pacientes según presencia de Hipertensión Arterial (HTA) y clasificación de la enfermedad

Clasificación	Sin HTA		Con HTA		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Tipo I	3	100	0	0	3	15,0
Tipo II	3	60	2	40	5	25,0
Tipo III	4	40	6	60	10	50,0
Tipo IV	2	100	0	0	2	10,0
Total	12	60,0	8	40,0	20	100

$$\chi^2=5.000 \quad p=0.172$$

Al distribuir a los pacientes según resultado del ultrasonido y la clasificación de la esteatosis (tabla No. 7), se observó al aplicar la prueba Chi-cuadrado, que estas variables no se asocian de forma estadísticamente significativa, calculada con una confiabilidad del 95 %.

Tabla No. 7. Distribución de pacientes según resultado de la ecogenicidad hepática observada por ultrasonido y clasificación de la enfermedad, según Matteoni

Resultados del Ultrasonido	Clasificación								Total	
	Tipo I		Tipo II		Tipo III		Tipo IV			
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	1	33,3	1	33,3	1	33,3	0	-	3	15,0
Ligero aumento	2	40,0	2	40,0	0	-	1	20,0	5	25,0
Moderado aumento	0	-	1	16,7	5	83,3	0	-	6	30,0
Marcado aumento	0	-	1	16,7	4	66,6	1	16,7	6	30,0
Total	3	15,0	5	25,0	10	50,0	2	10,0	20	100,0

$$\chi^2 = 11,422 \quad p = 0,248$$

En la distribución de pacientes según comportamiento de los complementarios (tabla No. 8), se observó que el 80 % de los mismos (16 pacientes) presentaron hipertrigliceridemia, la elevación de la ALAT fue el segundo parámetro bioquímico modificado con 13 pacientes, para un 65 %, y la ASAT con 11, para 55 %.

Tabla No. 8. Distribución de pacientes según complementarios patológicos

Complementario	No.	%
Triglicéridos > 1.7 mmol/L	16	80,0
ALAT ≥ 40 U/L	13	65,0
ASAT ≥ 37 U/L	11	55,0
FAL U/L	5	25,0
Glicemia > 6.1 mmol/L	4	20,0
Colesterol > 6.5 mmol/L	3	15,0
Bilirrubina > 17 umol/L	3	15,0
Uratos > 416 umol/L	1	5,0
I de Ritis > 1	1	5,0

La prueba estadística "ANOVA de una vía" realizada para probar la hipótesis nula de que las medias de las variables bioquímicas son iguales en los grupos (clasificación de la esteatosis), resultó estadísticamente significativa en el caso de las variables IR y la Bilirrubina, donde en el caso de la primera quedó demostrado de forma estadística que existen diferencias estadísticamente significativas (prueba HSD de Tukey) entre la media de I R de los pacientes del grupo con clasificación tipo 1 con los pacientes incluidos en los grupos tipo II y tipo III. Con relación a la media de bilirrubina de los grupos se obtuvo diferencias estadísticamente significativas entre la media del grupo tipo IV con los restantes grupos. El resto de las variables no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los diferentes grupos, con una confiabilidad del 95 %. (Tabla No. 9)

Tabla No. 9. Resultados de la prueba estadística "ANOVA", según comportamiento de las diferentes variables

Variables	Clasificación								ANOVA P
	Tipo I		Tipo II		Tipo III		Tipo IV		
	Media	Desv. típico	Media	Desv. típico	Media	Desv. típico	Media	Desv. típico	
IMC	27,90	4,33	28,73	2,74	29,31	3,65	28,06	3,88	0.921
Glicemia	5,11	,51	5,35	,60	5,70	,84	5,71	,57	0.591
Colesterol	5,20	,11	5,58	,63	5,47	1,09	4,30	1,27	0.406
Triglicéridos	2,43	,21	2,97	,88	3,30	2,23	1,52	,89	0.586
ALAT	80	19	41	11	49	42	63	11	0.399
ASAT	34	10	32	7	39	24	50	5	0.709
I Ritis	,4**	,0	,8*	,1	,9*	,2	,8	,0	0.007**
FAL	284	59	236	71	256	72	229	1	0.773
Bilirrubinas	7,3*	,7	10,2*	3,0	14,6*	6,2	55,5**	57,3	0.022*
Uratos	351	15	309	62	350	97	345	7	0.936

** Significativa al nivel de alfa 0.01 y alfa 0.05

* Significativa al nivel de alfa 0.05

DISCUSIÓN

El grupo de pacientes con EHNA estudiados resultaron ser predominantemente masculinos, con edades comprendidas entre los 30 y 49 años de edad. En la bibliografía utilizada por los autores se plantea que esta entidad es más frecuente entre los 40 y 60 años, aunque puede verse en personas jóvenes. Respecto al sexo, se encontró un predominio masculino (5-7). Actualmente se reconoce igual prevalencia en ambos géneros, no obstante, no debe descartarse el efecto del tamaño muestral en estos resultados.

Dentro de los parámetros clínicos que más frecuencia mostraron, puede señalarse la hipertensión arterial (40 %) (véase tabla No. 3) y el sobrepeso (50 %). Ya en la descripción original de Thaler figuraba la obesidad moderada, la diabetes no insulino dependiente, la hiperlipoproteinemia tipo IV y la hipertensión arterial como características clínicas de enfermos con EHNA y mencionaba su posible evolución hacia la cirrosis hepática.

Se reporta también en la bibliografía utilizada que EHNA está presente en 1 de cada 5 pacientes obesos, en comparación con una escasa proporción de pacientes magros y en la mitad de las personas diabéticas y severamente obesas.

En el universo de estudio se encontró que la gran mayoría de los pacientes presentaban sobrepeso u obesidad. Debe señalarse que la obesidad es la condición clínica que más se asocia con esta enfermedad.

La sintomatología referida por los enfermos fue escasa y vaga, siendo los motivos de consulta más frecuente la hipertransaminasemia y el aumento de la ecogenicidad hepática, lo que coincide con los reportes de otros autores. La HTA fue el parámetro clínico más frecuente encontrado. La ecografía constituye en nuestro medio el examen que con más frecuencia descubre un hígado graso asintomático. La ultrasonografía ofrece un buen elemento de apoyo para el diagnóstico. Se observa un aumento difuso de la ecogenicidad. La positividad obtenida fue alta, lo que demuestra la utilidad de dicho examen (8-14).

Acorde con lo referido en la literatura la hipertrigliceridemia y la hipertransaminasemia resultaron los hallazgos humorales que más repercusión presentaron en nuestro universo de estudio.

No se observó asociación entre la presencia de HTA y las diferentes gradaciones de esteatosis, resultado similar se mostró en el ultrasonido, lo que puede estar influenciado por el pequeño tamaño de los subgrupos.

Las dos pruebas que presentaron un comportamiento diferenciado en los distintos tipos de EHNA fueron: el IR y las bilirrubinas, aunque la última expresó mayor capacidad discriminante entre los 4 tipos de EHNA. El índice de masa corporal osciló en valores de sobre peso en los cuatro subtipos lo que demuestra la influencia de la obesidad en esta afección. Las medias de la glicemia se fueron incrementando a medida que progresó el grado de esteatosis.

Se concluye que las condiciones clínicas de mayor predominancia fueron: el sobrepeso y la hipertensión arterial, que incluyeron al 95 y 40 % de la muestra, respectivamente, y que está en relación con el síndrome metabólico primario. En más de tres cuarto de los pacientes con EHNA existió relación entre el diagnóstico eco gráfico y las alteraciones bioquímica clínica respecto al diagnóstico histológico. La dosificación de triglicéridos, ALAT, ASAT, y el Índice de RITIS, resultaron los marcadores bioquímicos de mayor utilidad en los diagnósticos de estos pacientes (14-17). Igualmente, Los estudios bioquímicos que mayor capacidad de

diferenciación mostraron entre los tipos de EHNA fueron, las bilirrubinas y el Índice de RITIS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera GA, Nassif HA, Arus SE, Cand HC, León N. Hígado graso. Enfoque diagnóstico y terapéutico. Rev Cubana Med [Internet]. 2007 [citado 25 Jun 2011]; 46(1): 3-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232007000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Adorna CZ. Esteatohepatitis no alcohólica. Fisiopatogenia y modelos experimentales. Rev Cubana Invest Biomed [Internet]. 2007 [citado 25 Jun 2011]; 26(1): 1-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Montero González T, Pérez Lorenzo M, Alarcón Arango I, Infante Velázquez M, Angulo Pérez O, Winogra Lay R et al. Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en autopsias y alteraciones morfológicas metabólicas relacionadas. Rev Cubana Med Mil [Internet]. 2011 Mar [citado 15 Sep 2011]; 40(1): 32-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572011000100005&lng=es
4. Pérez M, Duarte N, Montero T, Franco S, Winograd R, Brizuela RA. Prevalencia del hígado graso no alcohólico en muestras de biopsias hepáticas. Rev Cubana Med Milit [Internet]. 2006 Dic [citado 15 Sep 2011]; 35(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572006000400006&lng=es
5. Trimiño Galindo L. Manual de organización y procedimiento del laboratorio clínico del Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas: Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy; 2011.
6. Gámez A, González O. Síndrome metabólico. Rev Cubana Med Milit [Internet]. 2009 Mar [citado 15 Sep 2011]; 38(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572009000100001&lng=es
7. Hurtado de Mendoza J, Fábregas C, Fuentes A, Montero T, Álvarez R, Coello RA. Cáncer del aparato digestivo en Cuba. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem. Algunos aspectos preventivos. E J Autopsy [Internet]. 2005 [citado 15 Sep 2011]; 3(1): 24-31. Disponible en: <http://rea.uninet.edu/index.php/ejautopsy/article/view/13>
8. Herrera González A, Nasiff Hadad A, Arus Soler E, Cand Huerta C, León N. Hígado graso: Enfoque diagnóstico y terapéutico. Rev Cubana Med [Internet]. 2007 Mar [citado 15 Sep 2011]; 46(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232007000100009&lng=es.
9. Herrera Christian L, Fritz O, Montenegro G, Alvear M, del Sol M, Salazar LA. El propóleo reduce la esteatosis hepática inducida por dieta en ratones. Int J Morphol [Internet]. 2010 Mar [citado 15 Sep 2011]; 28(1): 75-84. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071795022010000100010&lng=es

10. Saldaña-Balmori Y, Ramírez-González M, Delgadillo-Gutiérrez H. Acción de algunos antiinflamatorios no esteroideos sobre la lipoperoxidación hepática inducida por etanol. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2003 Mar [citado 15 Sep 2011];22(1). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002003000100003&lng=es

11. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486-97.

12. Ferrer Márquez M, Carvia Pousaille C, Velasco Albendea J, Rico Morales MM, Casado Martín M, Belda Lozano R, et al. Influencia de la cirugía bariátrica en esteatosis hepática no alcohólica. *Evaluación histológica. Cir Esp* [Internet]. 2009 [citado 15 Sep 2011];86(2):94-100. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X09002875>

13. Merchante N, Mira JA, Pineda JA. Esteatosis hepática no alcohólica en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin* [Internet]. 2009 [citado 15 Sep 2011];133(3):112-6. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775308001048>

14. Caballería Rovira L, Torán Montserrat P, Auladell Llorens MA, Pera Blanco G. Esteatosis hepática no alcohólica. Puesta al día. *Aten Primaria* [Internet]. 2008 [citado 15 Sep 2011];40(8):419-24. Disponible en:

<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/27/27v40n08a13125408pdf01.pdf>

15. Iríbar-Diéguez IK, Villas-Miguel B, Herrero-Velázquez S. Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de esteatosis hepática no alcohólica relacionada con la obesidad. *Aten Primaria* [Internet]. 2006 [citado 15 Sep 2011];37(7):418. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656706703912>

16. Piñol V, Bessa X, Bruguera M, Rodés J. Esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica. Análisis comparativo. *Gastroenterol Hepatol*. 2000;23(2):57-61. PubMed; PMID: 10726383

17. Idrovo CV, Gozalo GL. Enfermedad hepática grasa no alcohólica: NAFLD. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2004 [citado 15 Sep 2011]; 19(1):2-4. Disponible en:

<http://www.gastrocol.com/FrontPageLex/libreria/cl0005/pt/9Enfermedad%20Hep%20E1tica119.pdf>

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Trimiño Galindo L, Galeano Santamaría C, Padrón Ramos MJ, Guardarramas Linares L, Zangroniz Chiong D, Carreras Echeverría D. Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímico-eco-histopatológica. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2011 Nov-Dic [citado: fecha de acceso];33(6). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202011/vol6%202011/tema01.htm>