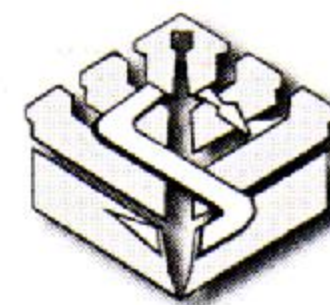




UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ASUNTOS ESTUDIANTILES
SEDE ARAGUA



ACTA DE DISCUSIÓN
TRABAJO DE ESPECIALIZACIÓN

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 29 literal "N" del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo de Especialización titulado:

"RIESGO CARDIOVASCULAR Y ALTERACIONES DE INTIMA/MEDIA DE LAS ARTERIAS CAROTIDAS EN PACIENTES CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHOLICA"

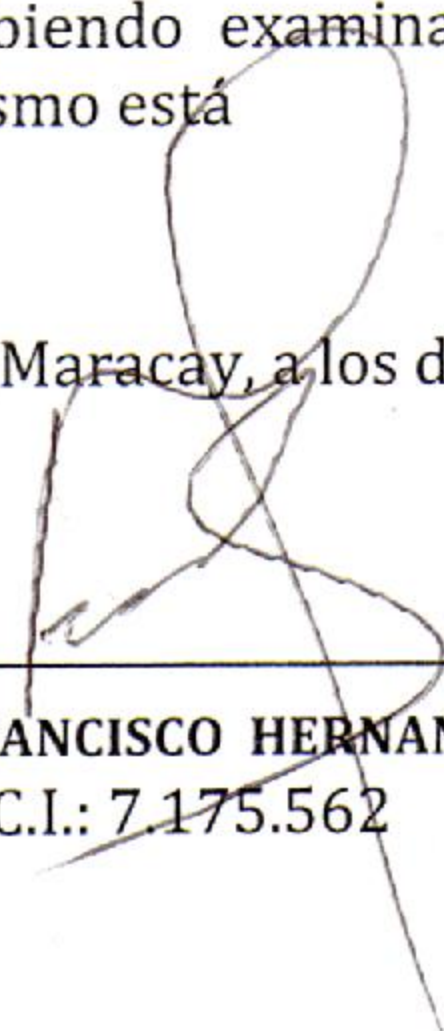
Presentado para optar al grado de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA** por el aspirante:

DE ARMAS SALOMON, YOADELIS DEL CARMEN
C.I. 17.740.757

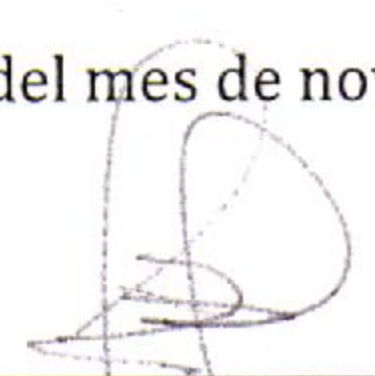
Tutor del Trabajo de Grado: SORELYS RODRIGUEZ, C.I.: 17.396.351
Habiendo examinado el Trabajo de Especialización presentado, decidimos que el mismo está

APROBADO

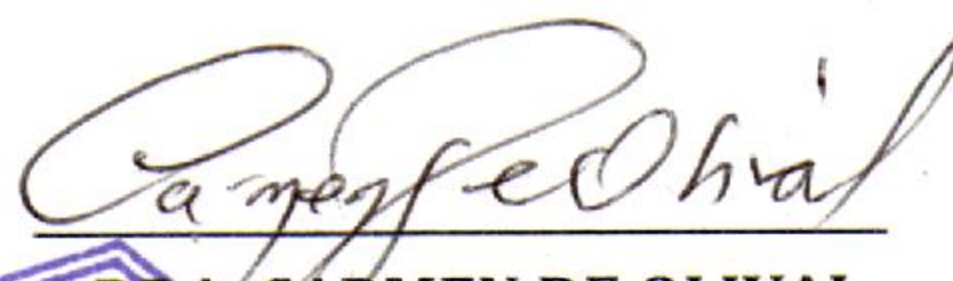
En Maracay, a los diecinueve días del mes de noviembre del año dos mil quince.



DR. FRANCISCO HERNANDEZ
C.I.: 7.175.562



DR. GUSTAVO RAMIREZ
C.I.: 12.565.806

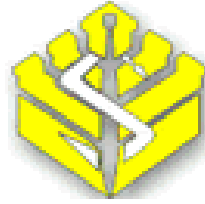


DRA. CARMEN DE OLIVAL
C.I.: 14.852.096



Glenda

"Democracia y Autonomía, garantía de presente y futuro Universitario"
Final Av. Leonardo Ruiz Pineda - La Morita - Edo. Aragua
Telf. 0241-6004000 - 6005000 ext. 404140



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA"

AREA DE ESTUDIOS AVANZADOS DE POSTGRADO

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

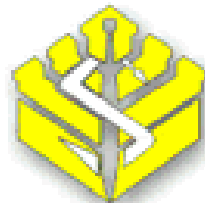
**RIESGO CARDIOVASCULAR Y ALTERACIONES DE INTIMA/MEDIA DE LAS
ARTERIAS CAROTIDAS EN PACIENTES CON ESTEATOSIS HEPATICA NO
ALCOHOLICA.**

Tutor (a) Especialista: Dra. Sorelys Rodríguez.

Autor(a): Dra. Yoadelis Del Carmen De Armas Salomón.

Residente del III Nivel de Medicina Interna

Aragua, Noviembre 2015



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA"

AREA DE ESTUDIOS AVANZADOS DE POSTGRADO

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

**RIESGO CARDIOVASCULAR Y ALTERACIONES DE INTIMA/MEDIA DE LAS ARTERIAS
CAROTIDAS EN PACIENTES CON ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA.**

(Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al grado de Especialista en
Medicina Interna)

Tutor (a) Especialista: Dra. Sorelys Rodríguez.

Autor(a): Dra. Yoadelis Del Carmen De Armas Salomón.

Residente del III Nivel de Medicina Interna

Aragua, Noviembre 2015

RIESGO CARDIOVASCULAR Y ALTERACIONES DE INTIMA/MEDIA DE LAS ARTERIAS CAROTIDAS EN PACIENTES CON ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA.

Autor: Yoadelis De armas. Correo electrónico: Yoadelisdearmas@gmail.com

Resumen

Introducción: La esteatosis hepática no alcohólica consiste en la acumulación de triglicéridos en el interior de los hepatocitos, en ausencia de consumo de alcohol. Estudios recientes indican que se relaciona estrechamente con la enfermedad cardiovascular, sobre todo con el engrosamiento de la capa íntima-media de la arteria carótida. **Materiales y Métodos:** Estudio clínico-epidemiológico, no experimental, de tipo descriptiva, cuya población fue de 30 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, demostrado por ecografía, y de la misma forma se correlaciona con score Framingham y la relación de íntima-media de las arterias carótidas, la investigación se centra en la consulta externa de Medicina Interna del Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay. **Resultados:** Se valoraron 30 pacientes, siendo el género femenino el predominante con 57,7%, obteniendo un promedio de edad de $43,96 \pm 7,24$ años, con respecto a los hallazgos de la ecosonografía abdominal se obtuvo esteatosis hepática grado 1, con 88,5% de la misma forma. El análisis anova refleja que el grupo de asociación de riesgo moderado por score de Framingham y el eje carótida izquierda tanto corto como largo son relevantes ($p < 0,05$) obteniendo especificidad y sensibilidad de estas medidas bajo la curva de COR. **Conclusiones:** La EHGNA se relaciona estrechamente con la enfermedad cardiovascular, sobre todo con el engrosamiento de la capa íntima-media de la arteria carótida, como manifestación morfoestructural de la presencia de ateromatosis subclínica.

Palabras Clave: Esteatosis hepática no alcohólica, riesgo cardiovascular.

CARDIOVASCULAR RISK AND ALTERATIONS OF INTIMA-MEDIA OF CAROTID ARTERIES IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC HEPATIC STEATOSIS.

Abstract

Introduction: Non-alcoholic hepatic steatosis is the accumulation of triglycerides in hepatocytes inside, in the absence of alcohol consumption, recent studies indicate that it is closely related to cardiovascular disease, especially with the layer thickened carotid artery intima-media. **Materials and methods:** study epidemiological, non-experimental descriptive type, whose population was of 30 patients with non-alcoholic hepatic steatosis, demonstrated by ultrasound, and similarly correlates with Framingham score and carotid artery intima-media relationship, research focuses on outpatient medicine internal of the service autonomous Hospital Central de Maracay. **Results:** 30 patients were evaluated, being the female gender the predominantly with 57.7, obtaining an average age of 43, 96 ± 7 , 24 years old, with respect to the abdominal sonographic findings was obtained hepatic steatosis grade 1, with 88.5 in the same way the ANOVA analysis reflects that the Group of Association of moderate risk by score of Framingham and the shaft left carotid both short as long are relevant ($p < 0.05$) low-specificity and sensitivity of these measures the curve of COR. **Conclusions:** NAFLD is closely related to cardiovascular disease, especially with the layer thickened intima-media of the carotid artery, as the presence of Subclinical Atherosclerosis morphostructural manifestation.

Key words: Non-alcoholic fatty liver, cardiovascular risk.

INTRODUCCION

La enfermedad del hígado graso no alcohólico o esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA), es una condición metabólica de curso crónico debido a la acumulación de triglicéridos en las vacuolas de los hepatocitos, comprende una serie de lesiones hepáticas similares a las inducidas por el alcohol, en ausencia de su consumo.(1)

La prevalencia mundial de la enfermedad hepática grasa no alcohólica es de 33% la importancia radica en el aumento en nuestras sociedades, y morbilidad que actualmente presenta (1).Según organización mundial para la salud (OMS) en 2010 ha aumentado en los últimos 20 años en los continentes como Medio Oriente, Lejano Oriente, África, el Caribe y América Latina. (2)

Al hablar de etiopatogenia podemos decir que el hígado desempeña un papel central en el metabolismo lipídico, captando ácidos grasos libres del plasma que si no son aprovechados como fuente energética mediante oxidación , son almacenados o exportados tras la síntesis de lípidos y lipoproteínas . Una serie de alteraciones de factores locales y sistémicos, que controlan el equilibrio entre el aflujo, la oxidación y la exportación de lípidos, conducen a la acumulación hepática de triglicéridos. (2)

La resistencia a la insulina y la obesidad, fundamentalmente de la tipo visceral, son dos importantes elementos etiopatogenicos de la EHGNA. Ambas aumentan la afluencia de ácido graso libre al hígado, lo que induce a una mayor producción de triglicéridos hepáticos. (3)

Por otra parte, la hiperinsulinemia y la hiperglicemia, que suele acompañar a la resistencia a la insulina también pueden promover lipogenesis de novo de ácidos grasos libres, al sobreexpresar factores de transcripción lipogenicos tales como la proteína unida al elemento de respuesta a los carbohidratos. La teoría de la

patogénesis y progresión mediante dos mecanismos está ampliamente aceptada, el primer mecanismo sería el acumulo de triglicéridos en los hepatocitos, esteatosis simple y el segundo el estrés metabólico- oxidativo y la producción descontrolada de citoquinas que resultan del intento de compensar la alteración de homeostasis lipídica. (3-4)

Es importante definir el consumo de etanol en la EHGNA debe ser un consumo máximo de hasta 20gr al día en las mujeres y 40gr en los varones, cantidades mayores son consideradas como potencialmente tóxicas para el hígado, otras causas que pueden mencionarse son malnutrición calórico-proteica , nutrición parenteral total , pérdida de peso rápida , cirugía bariátrica , glucocorticoides , estrógenos sintéticos , aspirina , calcio antagonistas, amiodarona , tamoxifeno , methotrexate , ácido valproico , cocaína , antiretrovirales , tetraciclinas , embarazo, lipodistrofia , Síndrome de Reye , infección por VIH.(4-6)

Para el diagnóstico de dicha patología no se ha encontrado ningún biomarcador con las características necesarias que permita un diagnóstico preciso de la EHGNA , debido que los pacientes son asintomáticos o con síntomas inespecíficos como ictericia , fatiga, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia, y la combinación de niveles elevados de las enzimas hepáticas junto a los hallazgos ecográficos. La ecosonografía abdominal es la técnica de cribado preferida , evidenciándose infiltración grasa del 30%, su sensibilidad está entorno 60% , aumenta hasta un 90-100% en los casos de depósitos moderado o severo con una especificidad de 85%.(4-5) Los criterios ecográficos son evaluados por grados; los cuales son leve cuando se evidencia aumento de ecogenicidad y hepatomegalia, moderada cuando se agrega atenuación de sonido y severo cuando no se visualizan la pared de los vasos portales y diafragma, sin embargo hay que tener en cuenta que el gold estándar es la biopsia hepática.(5)

Ya hemos visto como la EHGNA se asocia a la resistencia a la insulina, síndrome metabólico, de la misma forma con alteraciones lipídicas proaterogénicas. Está bien establecido que los cocientes lipídicos colesterol total/colesterol HDL, son potentes predictores del riesgo cardiovascular. Si bien la morbilidad y la mortalidad por causa hepática es elevada en los pacientes con EHGNA, se ha registrado aun mayor por patología cardiovascular. (7)

Es importante resaltar que los factores de riesgo y enfermedad aterosclerótica comenzó a utilizarse a partir de los estudios efectuados en la localidad de Framingham, estado de Massachusetts, en el año 1948. El score de Framingham evalúa el riesgo cardiovascular en 10 años, es clasificado por género y expresa riesgo leve menor 10 puntos, moderado 10-20 puntos y severo mayor de 20 puntos.(8)

Ampure y Romero España 2012, plantea que EHGNA está relacionado estrechamente con la enfermedad cardiovascular, sobre todo con el engrosamiento de la capa íntima-media de las arterias carótidas como manifestación morfoestructural de ateromatosis subclínica.(9) Por medio del ecosonograma doppler de arterias carótidas se realiza la medición del grosor de la capa íntima/media sus parámetros son el eje corto y largo izquierdo y derecho lo cual es medido de la interface media-adventicia a la interface íntima –lumen, en hombres mayor o igual 0,9mm y en mujeres mayor o igual 0,6mm.(10)

Del mismo modo la EHGNA está asociada con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, en forma independiente del riesgo conferido por los factores de riesgo tradicionales y los componentes del síndrome metabólico. Este proceso puede producirse a través de la liberación sistémica de mediadores proaterogénicos de la inflamación y la esteatosis hepática, por la contribución de la EHGNA a la resistencia a la insulina y la dislipidemia aterogénica, los que son factores de riesgo importantes de enfermedad cardiovascular. (9)

LaBrecque Taiwán 2012 reveló en un estudio realizado en trabajadores que exhibían una ecografía compatible con esteatosis hepática no alcohólica tenían mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, una recopilación de publicaciones de pacientes con esteatosis hepática muestra como en los que padecen dicha patología es la enfermedad coronaria la principal causa de muerte.(7)

Brea y Mosqueda España 2011 menciona que cada vez es mayor el número de pacientes que presenta esta patología, los pacientes con EHGNA tienen múltiples factores de riesgo y que en estos pacientes, la enfermedad cardiovascular es una causa de muerte mucho más común que la enfermedad hepática, la EHGNA está vinculada a un riesgo mayor de eventos cardiovasculares, tanto en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como en los pacientes no diabéticos. Sin embargo, se requiere más investigación para determinar si la EHGNA entraña un riesgo independiente por encima y más allá de los factores de riesgo cardiovascular conocidos. (8)

De la misma manera Targher 2006 en EEUU realiza un estudio donde comprobaron que el grosor de la íntima-media de la arteria carótida fue mayor en los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, intermedio en los pacientes con esteatosis simple y más bajo en los controles sanos, comparados por edad, sexo e índice de masa corporal. Por otra parte, la gravedad histológica de la EHGNA se asoció con el grado de engrosamiento de la íntima-media de la arteria carótida, en forma independiente de los factores de riesgo cardiovascular clásicos, de la resistencia a la insulina y de los componentes del síndrome metabólico. (1-9)

Es por esta razón que esta investigación, se centró con la finalidad de determinar riesgo cardiovascular en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y las alteraciones de la íntima y media de las arterias carótidas, por lo que fue necesario, Identificar los pacientes que presente esteatosis hepática no alcohólica por grado mediante la ecosonograma abdominal, de la misma forma caracterizar clínico-

epidemiológicamente a los pacientes por: (edad, sexo, índice de masa corporal) que presente esteatosis hepática no alcohólica, estimar el riesgo cardiovascular mediante la score Framingham. Y comparar el riesgo cardiovascular estimado por Framingham y las alteraciones de la íntima y media de arterias carótidas en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.

MATERIALES Y METODOS

La presente investigación está enmarcada dentro del contexto no experimental, de tipo descriptiva, cuya población y muestra estuvo constituida por 30 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, de los cuales 4 pacientes no concluyeron los estudios, por tal motivo la población total fue 26 pacientes demostrado por ecografía, y de la misma forma se correlaciona con score Framingham y la relación de íntima-media de las arterias carótidas, por ello se utilizó el diseño de tipo transversal ya que se estudia un momento determinado. La investigación se llevó a cabo en la consulta externa de Medicina Interna del Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay considerando para la misma los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión que acudieron a dicha consulta en el periodo comprendido entre febrero – julio 2015. Considerando como criterios de inclusión a los pacientes mayores de 18 años hasta 60 años con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica documentado por ecografía abdominal y que aceptaron su participación en estudio manifestándolo por escrito, excluyendo a los pacientes con consumo de alcohol, en mujeres mayor 20gr/día y en hombres 40gr/día, con antecedentes o infección actual de hepatitis B o C, con antecedentes hepatitis autoinmune o enfermedades inmunológicas, con cirrosis hepática diagnosticado por clínica, ecografía o biopsia, que presente Insuficiencia hepática aguda o crónica y que no desean participar en el presente estudio.

Cabe destacar que previamente, estos pacientes firmaron el consentimiento informado que cumplía con las reglas de la Declaración de los Derechos Humanos de Helsinki, 1994. Para realizar este estudio se aplicó una ficha de recolección de datos que incluye datos patronímicos, antecedentes patológicos, antecedentes de hábitos alcohólico, índice de masa corporal, hallazgo de laboratorio y ecográficos, posteriormente se tomó muestra de sangre venosa en el pliegue del brazo 3cc aproximadamente, previa asepsia y antisepsia para serología ELISA tipo sándwich de hepatitis B, ELISA competitivo para el core, y Elisa indirecto para HIV y Hepatitis C las cuales fueron procesadas en el laboratorio del Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

De la misma forma se realizó ecosonografía abdominal en el Hospital los Samanes de Maracay estado Aragua en el servicio de ecografía por el Dr. Luis Acosta Medico Ecografista, con el fin de evidenciar esteatosis hepática no alcohólica, con el equipo Modelo Siemens Serial 1-51116-67896-01-2 y traductor sectorial modelo de 3,5 y 5 MHz, mediante cortes anatómicos, longitudinales, transversales y oblicuos sucesivamente se efectuó la toma de muestra de sangre venosa en el pliegue del brazo 5cc aproximadamente, previa asepsia y antisepsia para obtener valores de glicemia, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, TGO y TGP, en laboratorio clínico especializado Biocentro C.A Asociación Civil Monseñor Feliciano González. De la misma manera se ejecutó en el Unidad Cuidados Coronarios del Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay por el Dr. Neglis Bustillo internista-cardiólogo de la institución eco doppler vertebral – carotideo con el equipo Modelo Siemens ACUSON Cypress Model No. 10034261 y traductor modelo ACUSON 3V2Hz, para valorar la medición del grosor de la capa íntima/media tomando en cuenta parámetros como eje corto y largo izquierdo y derecho lo cual es medido de la interface media-adventicia a la interface íntima – lumen, en hombres mayor o igual 0,9mm y en mujeres mayor o igual 0,6mm y finalmente se aplicó a los paciente el score Framingham.

Es importante resaltar que ninguno de los pacientes que participaron en este estudio realizó ascenso de niveles de transaminasas. En otro contexto podemos decir que durante la investigación la bioanalista, el especialista en cardiología y medico ecográfiesta estuvieron cegados a los resultados obtenidos de su contraparte.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos de la presente investigación fueron analizados con el paquete estadístico SPSS ver 20.0 para ambiente Windows. Iniciando el análisis de resultados se puede determinar que en general los pacientes en el orden del 88,5 % (N=26, IC95% 76,18-100), siendo la el rango de como mínimo 34 años y máximo 56 años con un promedio de $43,96 \pm 7,24$ años, siendo el género femenino el predominante con 57,7% (N=26, IC95% 38,70-76,68). **(Ver tabla 1)**

-Tabla 1. Distribución Clínico- Epidemiológica por grupo de edad y género en Servicio autónomo Hospital Central de Maracay Febrero – Julio 2015

Grupo edad	F	M	%	IC95%
30-34	1	1	3,85	0,0-17,9
35-39	5	3	19,23	13-48,5
40-44	2	2	7,69	1,5-29,2
45-49	1	3	3,85	1,5-29,2
50-54	4	1	15,38	4,0-34,3
55-60	2	1	7,69	0,0-23,8

15(57,7%) 11(42,3%)

Fuente: Dra. Yoadelis De armas, F: Femenina, M: Masculino, IC: intervalo de Confiabilidad

Media $\pm$ DE $49,96 \pm 7,241$

-Tabla 2. Distribución de los pacientes investigados según los grados de Esteatosis Hepática no alcohólica por Ecosonografia en Servicio autónomo Hospital Central de Maracay febrero-julio 2015.

Esteatosis Hepática	n	%	IC95%
GRADO 1	23	88,5	76,18 -100,00
GRADO 2	2	7,7	0,00-17,94
GRADO 3	1	3,8	0,00-11,24

Fuente: Dra. Yoadelis De Armas, n: población, IC: intervalo de confiabilidad.

Se evidencia que los hallazgos más frecuentes con respecto a ecografía abdominal son esteatosis hepática grado 1, con una población de 23 pacientes representando 88,5%. **(Ver tabla 2)**

Tabla 3. Clasificación de la población según IMC Servicio autónomo Hospital Central de Maracay febrero-julio 2015.

IMC	n	%	IC95%	Media ± DE
NORMAL	1	3,8	00,0-23,82	33,10±8,95
SOBREPESO	11	42,3	23,31-61,24	
OBESIDAD GI	7	26,9	9,87-43,97	
OBESIDAD GII	3	11,5	00,0-23,82	
OBESIDAD GII	4	15,4	1,52	

Fuente: Dra. Yoadelis De armas, IMC: índice de masa corporal, n: número, IC: intervalo de confianza

En el mismo orden de ideas en cuanto al IMC este grupo de pacientes estuvo constituido mayormente por sobrepeso con un número de 11 lo que es correspondiente al 42,3% (N=26, IC95% 23,32-61,30). **(Ver tabla 3)**

En las tablas subsiguientes se presentan los resultados de la distribución según el score de Framingham, lo cual se evidencia que dicha población presenta una frecuencia de 16 con un 61,5% con respecto al riesgo moderado. **(Ver tabla 4)**

Tabla 4. Distribución de los pacientes investigados según los hallazgos por el Score de Framingham Servicio autónomo Hospital Central de Maracay febrero-julio 2015.

SCORE FRAMINGHAM	n	%	IC95%
LEVE MENOR	10	38,5	19,76-57,16
MODERADO	16	61,5	42,84-80,24

Fuente: Dra. Yoadelis de Armas, n: número, IC: intervalo de confianza

Es de gran importancia la siguiente tabla debido que podemos evidenciar que el análisis de asociación de variables, establecido por la relación de la íntima y media de las carótidas según escala de Framingham.

El análisis Anova o análisis de la varianza lo cual es prueba paramétrica que nos permite obtener entre este grupo de asociación que el riesgo moderado para eje carótida izquierda tanto corto como largo son relevantes, ya que para este grupo tanto el eje corto como el eje largo, la media de cada grupo de riesgo moderado supera a la media en general y la media de riesgo leve, del grupo siendo estadísticamente demostrable esta diferencia más aun para el riesgo moderado de eje largo carótida izquierda, ($N=26$, $X: 0,88$, $gl 1$, $F: 4,153$ valor de $p < 0,05$).

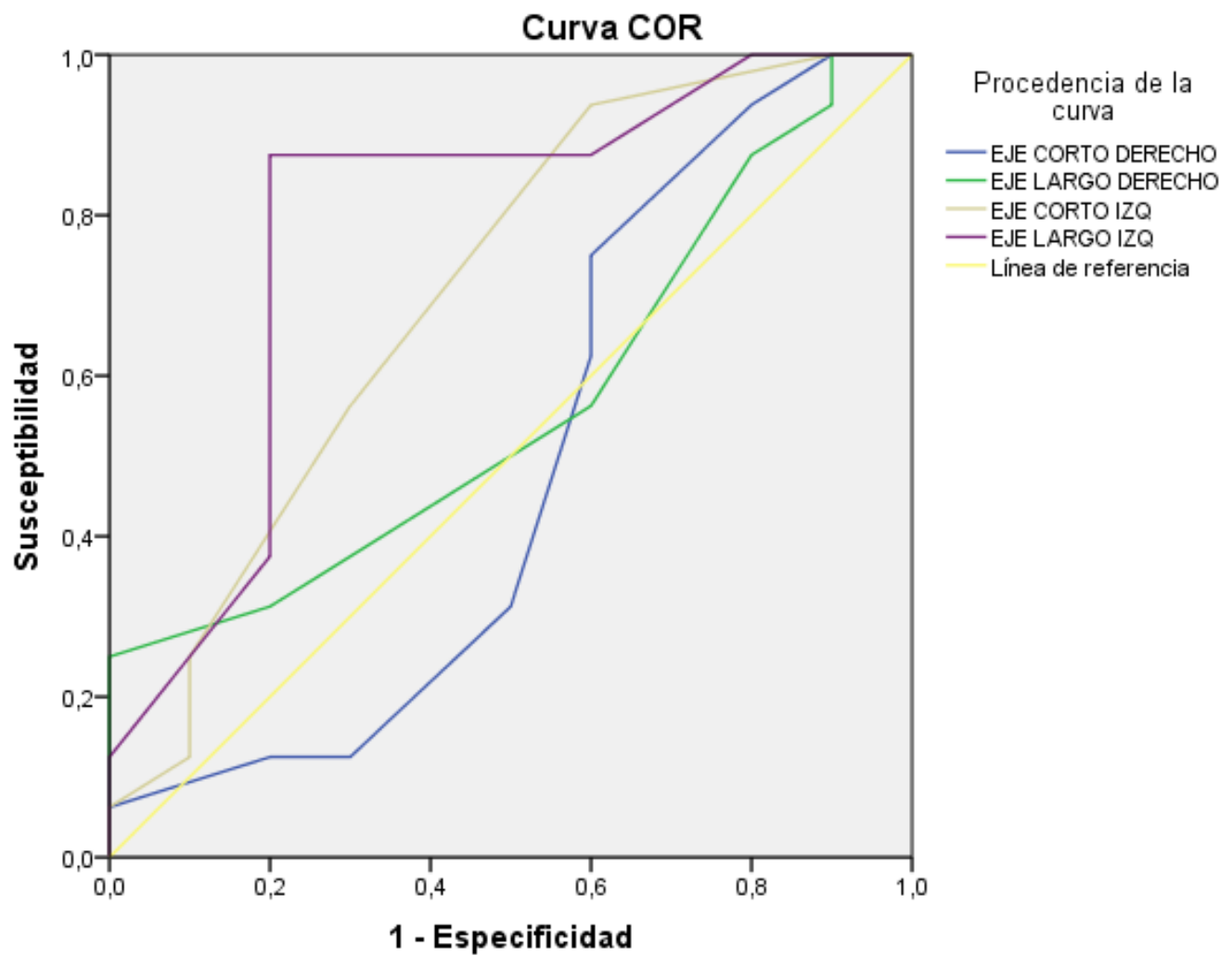
Considerando lo antes descrito y haciendo un análisis de la especificidad y sensibilidad de estas medidas bajo la curva de ROC o COR vemos que esta prueba para carótida izquierda y para determinar un riesgo moderado es considerado como una prueba buena, por encima de la línea de referencia y aún más para el largo de esta carótida, obteniendo un punto de corte de 0,75 cm, lo que determina que superado este nivel es el riesgo aumenta.

Por tal motivo en la siguiente tabla y grafica nos ayuda a evidenciar dichos resultados **(Ver tabla 5), (Grafica 1).**

Tabla 5. Distribución de los resultados obtenidos del Ecodoppler carotideo y Score de Framingham Servicio autónomo Hospital Central de Maracay febrero-julio 2015.

ECO-DOPPLER CAROTIDEO	SCORE DE FRAMINGHAM	N	Media	Desviación típica	Error típico	IC 95%	F	p
EJE CORTO DERECHO	LEVE MENOR MODERADO	10	0,69	0,251	0,080	0,51-0,87	0,079	0,78
		16	0,72	0,256	0,064	0,58-0,86		
EJE LARGO DERECHO	LEVE MENOR MODERADO	10	0,64	0,151	0,048	0,53-0,75	0,992	0,33
		16	0,71	0,173	0,043	0,61-0,80		
EJE CORTO IZQ	LEVE MENOR MODERADO	10	0,65	0,184	0,058	0,52-0,78	3,395	0,08
		16	0,79	0,186	0,046	0,69-0,89		
EJE LARGO IZQ	LEVE MENOR MODERADO	10	0,68	0,140	0,044	0,58-0,78	4,153	0,05
		16	0,88	0,290	0,073	0,73-1,04		

Fuente Dra.Yoadelis De armas, n: Numero, IC%: Intervalo de Confianza



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Grafico 1. Especificidad y susceptibilidad por media curva Cor

A pesar de que no fue objetivo de nuestra investigación nos planteamos la relación de los niveles de colesterol, triglicéridos y el grado de esteatosis hepática no alcohólica, se realiza por medio el análisis Anova o análisis de la varianza evidenciado , lo cual se obtuvo que no es estadísticamente demostrable ($N= 26$, $X: 80.00$, $F: 1.87$, valor de $p 0,18$),

-Tabla 6. Distribución de los resultados obtenidos de los niveles de colesterol y triglicéridos y el grado de esteatosis hepática por ecosonograma abdominal Servicio autónomo Hospital Central de Maracay febrero-julio 2015.

	G.E	n	Media	Desviación típica	Error típico	IC 95%	F	p
COLESTEROL TOTAL	1	23	165,39	25,07	5,22	154,55-176,24	1,56	0,23
	2	2	138,00	11,31	8,00	36,35-239,65		
	3	1	140,00					
TRIGLICERIDO	1	23	138,35	42,67	8,89	119,89-156,80	1,87	0,18
	2	2	178,00	2,82	2,00	152,58-203,41		
	3	1	80,00					

Fuente: Dra.Yoadelis de Armas, n: Numero, IC%: Intervalo de Confianza

DISCUSION

La esteatosis hepática consiste en la acumulación de triglicéridos en el interior de los hepatocitos como consecuencia de un desequilibrio entre su síntesis y su secreción al torrente sanguíneo. Si bien tradicionalmente la etiología más reconocida de la esteatosis hepática era el consumo excesivo de alcohol, en los últimos años se ha observado que la causa más frecuente es la denominada enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA). (1-2)

La EHGNA se define como aquella esteatosis hepática que acontece entre personas que no consumen alcohol o que tienen un consumo de alcohol moderado. El espectro de la EHGNA abarca desde la simple infiltración grasa hepática hasta la esteatohepatitis, cuyos hallazgos histológicos son similares a los de la hepatitis alcohólica, pudiendo progresar hacia la fibrosis, la cirrosis con insuficiencia hepática terminal y el hepatocarcinoma. Diversos estudios han demostrado que la EHGNA se asocia también con la presencia de enfermedad vascular subclínica y con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares de forma independiente de la presencia de factores de riesgo clásicos. (2-3)

Actualmente ha despertado un interés creciente en la última década por varias circunstancias, entre las que se encontrarían su alta prevalencia en la sociedades desarrolladas entre 15-30% de la población adulta, que puede llegar hasta el 70% en

diabéticos tipo 2 y obesos, su tendencia al desarrollo y a la aceleración de la arteroesclerosis sub-clínica su asociación con la morbimortalidad cardiovascular.

Con respecto al diagnóstico esta descrito la realización de ecografía abdominal confirmado con la prueba de oro que es biopsia hepática. Debido que ecosonografía es un método ampliamente utilizado como herramienta para el diagnóstico de dicha patología, por lo tanto están establecidos criterios ecográficos evaluados por grados los cuales son grado 1 leve aumento de ecogenicidad y hepatomegalia, grado 2 moderada cuando se agrega atenuación de sonido, y grado 3 severo cuando no se visualizan la pared de los vasos portales y diafragma. (4-6)

En Venezuela se encuentra subdiagnosticada la EHGNA debido la poca sintomatología y estudios en relación a esta patología y riesgo cardiovascular que presenta, por tal motivo esta investigación está orientada a establecer riesgo cardiovascular por medio de la escala de Framingham, haciendo énfasis que durante la últimas décadas se ha convertido en la piedra angular de la guías clínicas para prevención primaria, con la siguiente propuesta de trabajo se desea conocer la relación de entre esteatosis hepática no alcohólica y riesgo cardiovascular.

Dentro de las características generales de la población el género más afectado fue el género femenino, con el 57,7% con edades promedios entre $43,96 \pm 7,24$ años, lo que difiere del estudio realizado por Brea y Mosqueda en España 2011, donde el promedio de edad fue $50,3 \pm 12,4$ años a predominio de varones, lo cual se puede explicar debido que la población Europea es más longeva por la ubicación

geopolítica, socio-económica y cultural, en comparación con nuestro país que predomina de una población joven. (8)

Es importante resaltar que los factores de riesgo que se encontraron en este estudio fueron 46,2% paciente con diabetes mellitus tipo 2 , 15,4 % con hipertensión arterial sistémica, 42,3% sobrepeso y 50,2% síndrome metabólico en comparación con estudio de Brea y Mosqueda en España 2011 lo cuales obtuvieron diabetes mellitus tipo 2 con 31%, hipertensión arterial sistémica 60,8%, sobrepeso 50,5% y síndrome metabólico 50,6%, es importante resaltar que a pesar de diferencias epidemiológicas se ha encontrado cierta similitud.(8)

Con respecto a la ecosonografía abdominal Ampuero y Romero en España 2012 realiza un estudio con 56 pacientes, encontrado que el 67% de esta población presentaba esteatosis hepática leve a moderada es decir grado 1 y 2 , lo cual coincide con el estudio realizado debido que se observo 88,5% de esteatosis hepática leve o grado 1 y un 7.7% de moderada o grado 2.(9)

De la misma manera en el estudio realizado se obtuvo que los pacientes con sobrepeso representaron 42,3%, en concordancia con el estudio realizado por López en Colombia 2014, lo cual trabajo con 234 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y obtuvo que 61,5% de los pacientes presentaba sobrepeso.(4)

Targher y Bonora EEUU 2011 realiza recopilación de varios metanálisis lo cual se hace mención 7 estudios de corte transversal (con un total de 3.497 sujetos) confirmaron que la EHGNA diagnosticada mediante la ecografía se asocia

estrechamente con el engrosamiento de la íntima y media de la arteria carótida y una mayor prevalencia de placas en esas arterias.

de la misma forma un estudio realizado en 2.006, los autores comprobaron que el grosor de la íntima-media de la arteria carótida fue mayor en los pacientes con EHGNA, intermedio en los pacientes con esteatosis simple y más bajo en los controles sanos, comparados por edad, sexo e índice de masa corporal, en contraparte en el estudio ejecutado se obtuvo que la correlación de riesgo cardiovascular moderado estimado por el score de fragmigahn y aumento del eje corto y largo izquierdo de las arterias carótidas evaluado por el análisis anova tiene significancia estadística ($N=26$, $X: 0,88$, $gl 1$, $F: 4,153$ valor de $p < 0,05$). (1-2)

Cabe destacar que a pesar de que no fue parte de nuestra investigación se obtuvo la relación de los niveles de colesterol, triglicéridos y el grado de esteatosis hepática no alcohólica, realizándose por medio el análisis Anova evidenciando, que no tuvo significancia estadística ($N= 26$, $X: 80.00$, $F: 1.87$, valor de $p 0,18$), sin embargo podemos decir que EHGNA es una factor de riesgo cardiovascular independiente.

En conclusión la esteatosis hepática no alcohólica se relaciona estrechamente con la enfermedad cardiovascular, sobre todo con el engrosamiento de la capa íntima – media de la arterias carótida , como manifestación morfo-estructural de la presencia de ateromatosis subclínica, actualmente el diagnostico de esta patología se realiza por ecosonografía abdominal sin embargo el gold estándar es biopsia hepática , pero en definitiva esta asociación otorga una nueva dimensión de la práctica clínica diaria.

Por ellos se recomienda que la detección de un sujeto con dicha patología debería alertarnos sobre la existencia de un mayor riesgo cardiovascular y ser más agresivos en la búsqueda de la prevención primaria, para lo cual resulta determinante la realización de pruebas de detección de aterosclerosis subclínica, para realizar el manejo correcto de la enfermedad por depósito graso no alcohólico, con la aparición de nuevas posibilidades terapéuticas, lo que permitirá modificar la historia natural de la enfermedad tanto hepática como aterosclerótica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Targher G, Day C, Bonora E. Los pacientes con Esteatosis Hepática no Alcohólica tienen un riesgo sustancialmente de sufrir Eventos Cardiovascular. Madrid. España 2010.
- 2- Ley diana Trimiño Galindo, Santamaría C, Ramos M. Esteatosis hepática no alcohólica, relación bioquímico-eco-histopatológica. Rev. MED. Electrón. Vol. 33.no 6. Matanzas nov-dic 2011.
- 3- Hernando Ángel, Foncillas J. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y riesgo cardiovascular. Unidad de lípidos, bioquímica clínica, Hospital San Jorge, Huesca, España. Septiembre 2010.
- 4- Rocio Del Pilar Lopez. Pathological aspects of fatty liver disese 2014. Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestive , Coloproctologia y hepatología. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Colombia. Febrero 2014.
- 5- Suárez, Carmen .Protocolos riesgo vascular. 2da edición. Sociedad española de Medicina Interna. Madrid España. 2006.

- 6- Uribe, Misael E. Esteatosis hepática, obesidad y Comorbilidades
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Medicas y
Nutrición “Salvador Zubiran”. México, DF.2008.
- 7- LaBrecque Douglas, Zaigham A, Paquistán, F, Ferenci P, Lizarzabal M.
Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología Enfermedad del
hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica Junio de 2012.
- 8- Brea Ángel, Daniel Mosqueda. Hipertrigliceridemia, esteatosis hepática y
riesgo cardiovascular Madrid España, enero 2011.
- 9- Ampure Javier y Romero Manuel. Influencia de la enfermedad por hígado
graso no alcohólico en la enfermedad cardiovascular Madrid España ,
febrero 2012.
- 10-Rosamond W, Flegal K, III Consenso Nacional para el manejo del paciente
con aterosclerosis subclinica, avances cardiologia 2014 capitulo 3. Madrid
España.

ANEXOS

ANEXO A

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO RIESGO CARDIOVASCULAR Y ALTERACIONES DE INTIMA/MEDIA DE LAS ARTERIAS CAROTIDAS EN PACIENTES CON ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA

INVESTIGADOR: Dra. Yoadelis De armas

CO-INVESTIGADOR: Dra. Sorelys Rodríguez

LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO EL ESTUDIO: Hospital central de Maracay.
Consulta externa de Medicina Interna. Final de la avenida sucre. Estado Aragua

NÚMEROS DE TELÉFONOS ASOCIADOS AL ESTUDIO: 0412-2164628

Este formulario de consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor, pregunte al investigador o a cualquier personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente. Usted puede llevarse a su casa una copia de este formulario de consentimiento para pensar sobre su participación en este estudio o para discutirlo con la familia o amigos antes de tomar su decisión.

INTRODUCCIÓN

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este formulario cuidadosamente y haga todas las preguntas que tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios

PROPOSITO DEL ESTUDIO

La enfermedad del hígado graso no alcohólico o esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA), es una condición metabólica de curso crónico debido a la acumulación de triglicéridos en las vacuolas de los hepatocitos, comprende una serie de lesiones hepáticas similares a las inducidas por el alcohol, en ausencia de su consumo. Su importancia radica en la alta prevalencia en nuestras sociedades occidentales y desde el punto de vista hepática, en su progresiva evolución desde esteatosis, esteatohepatitis, cirrosis y cáncer hepatocelular, mas recientemente, se ha observado que la EHGNA da lugar a frecuentes alteraciones en el metabolismo lipídico y a un incremento del riesgo cardiovascular con aceleración de la arterioesclerosis y de los eventos a ella vinculados, de la misma forma se ha observado que dichos pacientes presentan aumento de la relación íntima-media de las arterias carótidas. , por tal motivo esta investigación esta orientada a establecer riesgo cardiovascular por medio de la escala de Framingham, haciendo énfasis que durante la últimas décadas se ha convertido en la piedra angular de las guías clínicas para prevención primaria, con la siguiente propuesta de trabajo se pretende conocer la relación de entre esteatosis hepática, y riesgo cardiovascular.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- ✓ Identificar las pacientes que presente esteatosis hepática no alcohólica y el grado.
- ✓ Caracterización clínico-epidemiológicamente a los pacientes por: (edad, sexo, índice de masa corporal) que presente esteatosis hepática no alcohólica.

- ✓ Estimar el riesgo cardiovascular mediante la score Framingham.
- ✓ Correlacionar riesgo cardiovascular estimado por Framingham y las alteraciones de la íntima y media de arterias carótidas en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.

MECANISMOS DE OBTENCIÓN DE DATOS

Para realizar este estudio se aplicara una ficha de recolección de datos que incluye datos prodrómicos, antecedentes patológicos , antecedentes de hábitos alcohólico, índice de masa corporal, hallazgo de laboratorio y ecográfico, posteriormente tomar muestra de sangre venosa en el pliegue del brazo 3cc aproximadamente, bajo asepsia y antisepsia para muestra de hepatitis B, C de la misma forma realizara ecosonografia abdominal en ASODIAM para evidenciar esteatosis hepática, sucesivamente se efectuara la toma de muestra de sangre venosa en el pliegue del brazo 5cc aproximadamente, bajo asepsia y antisepsia para realizar glicemia, colesterol , triglicéridos , HDL , LDL, creatinina , TGO , TGP de la misma se ejecutara en el unidad cuidados coronarios , realizado por el Dr. Bustillo cardiólogo de institución ecodoppler vertebral – carotideo, para valorar la relación de íntima y media de las arterias carótidas y por último se realizara score de Framingham

USOS DE DATOS PARA LA INVESTIGACION

Los datos recolectados serán utilizados para alcanzar los objetivos de la investigación, además para mejorar decisiones sobre la prevención y el tratamiento acerca de la patología la cual se está investigando.

RIESGOS Y DESVENTAJAS

La extracción de sangre de su vena puede causar dolor, moretones, y en raras ocasiones infección, por lo que serán tomadas por personal entrenado, en un lugar adecuado, tomando como prioridad las normas de asepsia y antisepsia.

BENEFICIOS

Es probable que usted no reciba ningún beneficio personal por participar en este estudio. La información de este estudio de investigación podría conducir a un mejor prevención y tratamiento para el futuro de de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

Si usted elige participar en este estudio, el investigador obtendrá información sobre usted y su salud podría obtenerse de la revisión de su expediente médico actual y a través resultados de laboratorios y estudios de imagen.

Los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o presentados en reuniones médicas, pero su identidad no será divulgada.

Esta autorización estará vigente hasta el final del estudio, a menos que usted la cancele antes. Usted puede cancelar esta autorización en cualquier momento enviando una notificación por escrito al Investigador Principal a la siguiente dirección: Dra. Yoadelis De armas, Servicio de medicina interna del Hospital central de Maracay.

La autorización para el uso y acceso a información protegida de salud para propósitos de investigación es totalmente voluntaria. Sin embargo, si usted no firma este documento usted no podrá participar en este estudio. Si en el futuro usted cancela esta autorización, no podrá continuar participando en este estudio.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIOS

La participación suya en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. La decisión suya no resultará en ninguna penalidad o pérdida de beneficios para los cuales tenga derecho. De ser necesario, su participación en este estudio puede ser detenida en cualquier momento por el investigador del estudio o por el patrocinador sin su consentimiento.

CONSENTIMIENTO

He leído la información provista en este formulario de consentimiento, o se me ha leído de manera adecuada. Todas mis preguntas sobre el estudio y mi participación en este han sido atendidas. Libremente consiento a participar en este estudio de investigación.

Autorizo el uso de mi información de salud a los investigadores, para cumplir con los objetivos de la investigación antes mencionadas en este consentimiento para los propósitos descritos anteriormente.

Al firmar esta hoja de consentimiento, no he renunciado a ninguno de mis derechos legales.

Firma del Participante

ANEXO B

RIESGO CARDIOVASCULAR Y ALTERACIONES DE INTIMA/MEDIA DE LAS ARTERIAS CAROTIDAS EN PACIENTES CON ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA

[FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS]

Dra. Yoadelis De armas

PACIENTE			OCUPACION	FECHA
EDAD (AÑOS)	PROCEDENCIA	TELÉFONO	DIRECCION	

1 - COMORBILIDADES (HTA, DM , CIRROSIS HEPATICA, INFECCION O ANTECEDENTES HEPATITIS B, C, ENFERMEDADES INMUNOLOGICAS)

2 - ¿HA CONSUMIDO ALHOCOL?		
SI ☐	NO ☐	¿Cuántas veces a la semana, que consume y cuantas?

INTERPRETACION

3 – PESO, TALLA, IMC		
PESO :	TALLA:	IMC:
INTERPRETACION		

4 – HALLAZGOS DE LABORATORIOS			
Glicemia :	Colesterol total:	TRIGLICERIDO:	Hepatitis B:
Creatinina:	HDL:	TGO:	Core :
	LDL:	TGP:	Hepatitis C:

6 – HALLAZGOS ECOGRAFIA ABDOMINAL
--

7 – HALLAZGOS ECODOPPLER VETEBRAL-CAROTIDEO	

CRITERIOS DE FRAMINGHAM- FEMENINO

EDAD	PUNTAJE
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

COLESTEROL TOTAL mg/DL	PUNTAJE POR EDAD				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
>280	13	10	7	4	2

PUNTAJE EDAD					
NO FUMA	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
	0	0	0	0	0
FUMA	9	7	4	2	1

HDL mg/dl	PUNTOS
60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

PRESION SISTOLICA mmHg	NO TRATADA	TRATADA
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-149	3	5
>160	4	6

PUNTAJE TOTAL	% RIESGO A 10 AÑOS	PUNTAJE TOTAL	%RIESGO A 10 AÑOS
<9	<1	17	5
9	1	18	6
10	1	19	8
11	1	20	11
12	1	21	14
13	2	22	17
14	2	23	22
15	3	24	27
16	4	<25	>30

RIESGO CARDIOVASCULAR	
< 10	LEVE
10-20	MODERADO
> 20	SEVERO

CRITERIOS DE FRAMINGHAM- MASCULINO

EDAD	PUNTAJE
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

COLESTEROL TOTAL mg/DL	PUNTAJE POR EDAD				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	8	4	2	1
>280	11	8	5	3	1

PUNTAJE EDAD					
NO FUMA	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
FUMA	8	5	3	1	1

HDL mg/dl	PUNTOS
60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

PRESION SISTOLICA mmHg	NO TRATADA	TRATADA
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-149	1	2
>160	2	3

PUNTAJE TOTAL	% RIESGO A 10 AÑOS	PUNTAJE TOTAL	%RIESGO A 10 AÑOS
<0	<1	9	5
0	1	10	6
1	1	11	8
2	1	12	10
3	1	13	12
4	1	14	16
5	2	15	20
6	2	16	25
7	3	<17	>30
8	4		

RIESGO CARDIOVASCULAR	
< 10	LEVE
10-20	MODERADO
> 20	SEVERO

