



MEDISAN

ISSN: 1029-3019

Centro Provincial de Ciencias Médicas

Dinza Cabreja, Sixto Alain; Fernández Ávila, Juan Manuel; Galán
Rodríguez, Maritza Dayami; Colas Ochoa, Anet; Brice Abreu, Vladimir
Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica
MEDISAN, vol. 25, núm. 2, 2021, Marzo-Abril, pp. 332-345
Centro Provincial de Ciencias Médicas

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368466743006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica

Clinical epidemiological characterization of patients with non alcoholic fatty hepatic disease

Dr. Sixto Alain Dinza Cabreja^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3551-0476>

Dr. Juan Manuel Fernández Ávila² <https://orcid.org/0000-0002-7299-1726>

Dra. Maritza Dayami Galán Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-1320-266X>

Dra. Anet Colas Ochoa² <https://orcid.org/0000-0003-2692-591X>

Dr. Vladimir Brice Abreu³ <https://orcid.org/0000-0001-6916-3674>

¹Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

²Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico Saturnino Lora Torres, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

³Hospital Militar Dr. Joaquín Castillo Duanis, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: La enfermedad hepática grasa no alcohólica se caracteriza por un aumento de la acumulación de lípidos (triglicéridos) de forma macrovesicular, en más de 5 % de los hepatocitos, asociado o no a inflamación y/o fibrosis hepática.

Objetivo: Caracterizar a pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica según variables de interés para el estudio.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 95 pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba, desde junio hasta diciembre de 2018. Entre las variables figuraron: edad, sexo, factores de riesgo, resultados de exámenes complementarios, ecografía hepática y factores de pronósticos clínicos para la fibrosis.

Resultados: En la serie predominaron los grupos etarios de 35-44 y de 45-54 años (65,2 %, respectivamente), el sexo femenino, la obesidad como principal factor de riesgo (50,5 %), la transaminasa glutámico pirúvica-alanina aminotransferasa (39,0 %) entre los exámenes complementario con valores alterados y la esteatosis hepática moderada como hallazgo ecográfico (55,8 %), entre otros.

Conclusiones: La enfermedad hepática grasa no alcohólica prevaleció en los pacientes entre 35-54 años, donde la obesidad constituyó el factor de riesgo más importante; asimismo, un mayor número de pacientes presentó cifras elevadas de transaminasa glutámico pirúvica-alanina aminotransferasa y los hallazgos ecográficos revelaron la primacía de la esteatosis moderada. La presencia de 4 o más factores pronósticos constituyó un riesgo para el desarrollo de fibrosis hepática.

Palabras clave: enfermedad hepática grasa no alcohólica; esteatosis hepática; transaminasa glutámico pirúvica-alanina aminotransferasa; atención secundaria de salud.

ABSTRACT

Introduction: The non alcoholic fatty hepatic disease is characterized by an increase of the lipids accumulation (triglycerides) in a macrovesicular way, in more than 5 % of the hepatic cells, associated or not with inflammation and/or hepatic fibrosis.

Objective: To characterize patients with non alcoholic fatty hepatic disease according to variables of interest for the study.

Method: A descriptive and cross-sectional study of 95 patients assisted in the Gastroenterology Service of Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso Teaching General Hospital was carried out in Santiago de Cuba, from June to December, 2018. Among the

variables figured: age, sex, risk factors, results of complementary exams, hepatic echography and clinical prognosis factors for the fibrosis.

Results: In the series there was a prevalence of the 35-44 and 45-54 age groups (65.2 %, respectively), female sex, obesity as main risk factor (50.5 %), transaminase glutamic piruvic-alanineaminotransferase (39.0 %) among the complementary exams with altered values and the moderate fatty liver as echographic finding (55.8 %), among others.

Conclusions: The non alcoholic fatty hepatic disease prevailed in patients between 35-54 years, where obesity constituted the most important risk factor; also, a greater number of patients presented high figures of transaminase glutamic piruvic-alanineaminotransferase and the echographic findings revealed the primacy of the moderate steatosis. The presence of 4 or more prognosis factors constituted a risk for the development of hepatic fibrosis.

Key words: non alcoholic fatty hepatic disease; fatty liver; transaminase glutamic piruvic-alanineaminotransferase; secondary health care.

Recibido: 21/10/2020

Aprobado: 29/01/2021

Introducción

El hígado graso no alcohólico es una enfermedad emergente de gran importancia en la actualidad. Esta entidad clínica se asocia frecuentemente con la obesidad y tanto su prevalencia como su gravedad están relacionadas con variables como el índice de masa corporal, la hiperinsulinemia, la hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina, por lo cual la identificación de estos pacientes es vital para prevenir complicaciones potenciales como la fibrosis y la cirrosis hepática.⁽¹⁾

Según se ha estudiado, la evolución de la enfermedad es poco conocida, puede pasar por todos los estadios (esteatosis simple, esteatohepatitis, esteatohepatitis más fibrosis y cirrosis), con implicaciones pronósticas disímiles.⁽²⁾

La esteatosis hepática no alcohólica se origina por alteraciones en el metabolismo lipídico hepático, lo cual produce una acumulación excesiva de lípidos y con una fisiopatología compleja. Está relacionada con otros procedimientos, en los cuales el metabolismo de lípidos también se modifica, como en las dislipidemias, la obesidad, la diabetes *mellitus*, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico, por lo que la prevalencia de todas estas enfermedades va en aumento, al ser un problema de salud pública y actualmente una pandemia.⁽³⁾

El hecho de que presente pocas manifestaciones clínicas *per se* y se asocie con otros padecimientos, su diagnóstico temprano se hace difícil, por lo que entre 10-20 % de los pacientes con esteatosis hepática simple se desarrolla esteatohepatitis y entre 3-5 %, cirrosis.⁽³⁾

Por otra parte, en la patogenia del hígado graso no alcohólico se han descrito alteraciones funcionales y morfológicas mitocondriales, así como también mayor susceptibilidad a estímulos nocivos e incremento en la actividad inflamatoria, entre otros; asimismo, su prevalencia es muy alta y su incidencia ha aumentado en la mayoría de los países debido a la epidemia de obesidad, aunque de forma general estos indicadores son difíciles de determinar, de ahí que se estima en 5,1/100 000 habitantes la prevalencia y en aproximadamente 1/100 000 habitantes/año, la incidencia.^(4,5)

Un estudio efectuado en un centro de salud primario de Barcelona, mostró que más de 20 % de los adultos presentan algún grado de esteatohepatitis no alcohólica. De acuerdo con las estimaciones del Estudio Nacional de Examen de Salud y Nutrición III de Estados Unidos, la prevalencia es variable y se considera que hay más de 35 millones de personas con enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) y casi 8 millones con esteatohepatitis no alcohólica.⁽⁶⁾

La selección de los diferentes puntos de corte establecidos para la evaluación de las enzimas hepáticas, pudiera explicar las variaciones en el estimado de prevalencia establecido por este marcador.⁽⁷⁾

El análisis de muestras para biopsia es el método más confiable para el diagnóstico de la hepatopatía grasa no alcohólica; sin embargo, la mayoría de los datos recogidos en la población general provienen de la práctica de métodos imagenológicos, en particular de la ecografía hepática, ya que este es el examen más útil, rápido e inocuo que permite identificar el grado de esteatosis y otras características específicas como el tamaño, el grado de afectación hepática y de otras estructuras.⁽⁸⁾

Teniendo en cuenta que la enfermedad hepática grasa no alcohólica es una de las entidades clínicas a la que se le presta mayor atención, dada su evolución, los autores realizaron el presente estudio con el objetivo de caracterizar a los pacientes con esa afección, según variables de interés para el estudio.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba, desde junio hasta diciembre de 2018.

El universo estuvo constituido por los 120 pacientes atendidos en el mencionado Servicio, de los cuales se tomó una muestra de 95 que cumplieron con los criterios de inclusión (ser mayores de 25 años, de ambos sexos y con ecografías que mostraran signos de infiltración grasa en el parénquima hepático) y de exclusión (antecedentes de alcoholismo, hepatopatía medicamentosa y ecografía con lesiones no esteatósicas del hígado).

Se solicitó el consentimiento informado y se hizo una evaluación exhaustiva, incluyendo examen físico, resultados de los exámenes complementarios y de la ecografía hepática como método imagenológico.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas: edad, sexo, talla, peso, índice de masa corporal (calculado mediante la fórmula: peso en kilogramos/talla al cuadrado e IMC ≥ 30 kg/m²).

Se estudiaron otras variables como factores de riesgo y química sanguínea: transaminasa glutámico pirúvica/alanina-aminotransferasa (TGP/ALAT),

transaminasa glutámico oxalacética/asparto-aminotransferasa (TGO/ASAT), gammaglutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FAL), bilirrubina directa, glucemia, triglicéridos, colesterol, proteínas totales y fraccionadas. También se efectuó coagulograma completo (tiempo de sangrado, tiempo de coagulación, retracción del coágulo, tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada).

Estos exámenes se realizaron en un equipo marca Hitachi, en el laboratorio del hospital. Las pruebas se consideraron alteradas cuando los valores superaron el intervalo establecido.

Mediante el resultado de la ecografía hepática se realizó la clasificación de la esteatosis según grados:

- Grado I (leve): Aumento discreto difuso de la ecogenicidad, con valoración normal del diafragma y de los bordes de los vasos intrahepáticos.
- Grado II (moderada): Aumento moderado difuso de la ecogenicidad, con dificultad para la valoración del diafragma y vasos intrahepáticos.
- Grado III (severa): Marcado aumento de la ecogenicidad, con escasa o nula visualización de las paredes de los vasos intrahepáticos, del diafragma y de la porción posterior del lóbulo hepático derecho.

Se tuvieron en cuenta los factores pronósticos siguientes: edad mayor de 45 años, índice de masa corporal mayor de 30 (obesidad), TGP 2 veces su valor normal, hipertrigliceridemia, presencia de comorbilidades: diabetes *mellitus* de tipo 2, síndrome metabólico, apnea del sueño y la categoría de otros (presencia de más de 4 factores pronósticos).

Se llevaron a cabo pruebas estadísticas para comparar los porcentajes e identificar asociaciones significativas entre las variables; asimismo, se utilizó la prueba de X^2 , con un nivel de significación de 5 %.

Resultados

En el estudio (tabla 1) prevaleció el sexo femenino en relación con el masculino (53 y 42 pacientes, respectivamente), con una razón aproximada de 1:2 y los grupos etarios de 35-44 y de 45-54 años con 31 afectados cada uno (32,6 %).

Tabla 1. Pacientes según edad y sexo

Grupos etarios (en años)	Masculino		Sexo Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
25-34	5	11,9	6	11,3	11	11,6
35-44	13	30,9	18	33,9	31	32,6
45-54	15	35,8	16	30,2	31	32,6
55-64	8	19,0	10	18,9	18	18,9
65 y más	1	2,4	3	5,7	4	4,3
Total	42	100,0	53	100,0	95	100,0

Como factores de riesgo predominaron la obesidad (48 pacientes, para 50,5 %) y la hiperlipemia (34, para 35,8 %); mientras que la diabetes *mellitus* y la hipertensión arterial solo la presentaron 7,4 y 6,3 %, respectivamente.

Las pruebas de laboratorio mayormente alteradas (tabla 2) fueron la TGP/ALAT (39,0 %) y los triglicéridos (32,2 %). Cabe destacar que en la química sanguínea hubo estudios que no mostraron variación, tales como la gammaglutamil-tanspeptidasa, la fosfatasa alcalina, las proteínas totales y fraccionadas, así como el coagulograma completo.

Tabla 2. Pacientes según resultados de los exámenes de laboratorio

Exámenes de laboratorio	No.	%
TGP/ALAT	34	39,0
TGO/ASAT	3	3,4
Bilirrubina D	1	1,05
Glucemia	6	6,9
Triglicéridos	28	32,2
Colesterol	13	15,0

Con referencia a los hallazgos ecográficos (tabla 3) se observó un predominio significativo de la esteatosis de grado II o moderada en 53 pacientes (55,8 %), la mayoría del sexo femenino.

Tabla 3. Pacientes según clasificación de la esteatosis

Clasificación de la esteatosis	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Grado I (ligera)	16	16,8	13	13,7	29	30,5
Grado II (moderada)	21	22,1	32	33,7	53	55,8
Grado III (severa)	5	5,3	8	8,4	13	13,7
Total	42	44,2	53	55,8	95	100,0
X²= 2,0393; p= 0,3607						

$$X^2= 2,0393; \quad p= 0,3607$$

En la serie (tabla 4), como factores pronósticos de riesgo para la fibrosis hepática primaron: tener más de 45 años (55,8 %), índice de masa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$ (50,5 %) y 4 factores de riesgos (15,8 %) enmarcados en la categoría de otros, todos los cuales presentaron mayor riesgo de padecer fibrosis hepática. En cuanto a la presencia de comorbilidades, no hubo pacientes en el parámetro de apnea del sueño.

Tabla 4. Pacientes según factores pronósticos

Factores de pronósticos	No.	%
Edad >45 años	53	55,8
IMC >30	48	50,5
TGP 2 veces su valor normal	10	10,5
TGO/TGP >1	1	1,0
Hipertrigliceridemia	28	29,5
Presencia de comorbilidades		
Diabetes <i>mellitus</i> de tipo 2	7	7,4
Síndrome metabólico	16	16,8
Otros	15	15,8

Discusión

En esencia, los resultados de la presente investigación no difieren de los de otros autores, pues existe mayor consenso sobre población afectada con rango de edad por encima de 45 años y predominio del sexo femenino. Según plantean Bacon *et al*, citados por Fajardo *et al*,⁽⁹⁾ en un estudio de salud laboral realizado en los Estados Unidos sobre enfermedad hepática, de 2 294 ejecutivos que no consumían alcohol de manera significativa, se identificó una primacía de esta edad. Otros autores también señalan resultados similares en cuanto a los grupos etarios.

El predominio del grupo de edad de 45 años y más pudiera estar relacionado con el hecho de que en este período de la vida se produce un rápido desequilibrio endocrino-metabólico, consecuente con la gran producción de diferentes hormonas, algunas con acción antiinsulínica y aparece la insulinoresistencia, con la hiperinsulinemia compensadora, lo que favorece el aumento de peso y la producción de triglicéridos.⁽¹⁰⁾ Al analizar la relación de la EHGNA en cuanto al sexo se observó mayor incidencia en las mujeres, en concordancia con los resultados iniciales sobre la enfermedad, en las que se describía el clásico perfil de una mujer obesa con otras condiciones metabólicas asociadas o no;⁽¹¹⁾ hallazgos similares a los de Carr *et al*,⁽¹²⁾ en cuya casuística el sexo femenino fue el más afectado y asociaron esta diferencia con algunas condiciones conocidas propias, como la vida sedentaria, la obesidad, especialmente en el abdomen, y el llamado síndrome del ovario poliquístico. No obstante, este criterio se ha modificado y clásicamente se ha considerado una enfermedad en mujeres de mediana edad, obesas y diabéticas.

Pérez *et al*⁽¹³⁾ plantean que la prevalencia de obesidad aumenta de forma alarmante en todo el mundo y en todas las edades. La prevalencia de EHGNA puede llegar hasta 74 % en obesos y es 4,6 veces más frecuente en ellos (definidos como personas con índice de masa corporal superior a 30); igualmente, en otros estudios se señala que la proporción de personas con fibrosis crece proporcional con el peso corporal.⁽¹⁴⁾

Otros autores⁽⁷⁾ también señalan que su prevalencia es paralela a la de la obesidad, que ha aumentado de forma exponencial durante los últimos años, por lo cual se estima entre 14-24 % en Europa y en 34 % en la población estadounidense. El antecedente de la EHGNA en algunos individuos (hasta en 13 % de los afectados) es el desarrollo de fibrosis; asimismo, los pacientes muy obesos tienen mayor grado de resistencia a la insulina, estrés oxidativo y toxicidad por citocinas, además de que muestran situaciones únicas como estrés oxidativo microsomal y efectos hepáticos de hipoxemia sistémica. Por tanto, se impone resaltar que la obesidad va en aumento y puede alcanzar 40 % en el 2025.

En la presente investigación, los resultados de las pruebas de laboratorio coinciden con los de Castro Villalobos,⁽¹⁵⁾ donde predominaron las cifras elevadas de aminotransferasa, especialmente de la TGP/ALAT, la cual puede aumentar de 2-3

veces su límite normal; igualmente, entre los parámetros con valores alterados se encuentran los triglicéridos, pues la hipertrigliceridemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con EHGNA.

Por otra parte, el daño hepatocelular, tanto agudo como crónico, suele asociarse frecuentemente con la elevación de la concentración sanguínea de las aminotransferasas y dicha elevación puede expresar, desde un aumento en la permeabilidad de la membrana celular del hepatocito, hasta una necrosis celular masiva, concentrada principalmente en el hígado. La concentración de TGP fuera del hígado es baja, por lo que su elevación es más específica de daño hepático.⁽¹⁶⁾

En cuanto al uso de la ecografía, se encontraron valores significativos, pues a mayor positividad, así fue también el grado de obesidad, con primacía de la esteatosis moderada; cifra similar a la obtenida por Sahuquillo *et al*⁽¹⁷⁾ en su estudio (58 %).

La ecografía es un método valioso para la evaluación cualitativa de la enfermedad hepática grasa no alcohólica y, dada su seguridad y disponibilidad, es el examen de elección para el diagnóstico de esteatosis hepática. Cuando se realiza adecuadamente se logra un análisis del grado de infiltración grasa, teniendo en cuenta los criterios establecidos para la clasificación según el grado de afectación hepática.

En relación con esto último, existe un sistema de graduación basado en estas características sonográficas, propuesto por varios grupos para minimizar el sesgo por el observador y hacer un diagnóstico certero, ya que la distribución en parches de la enfermedad hace difícil determinarla solo por ecogenicidad. En la población adulta, la ecografía hepática tiene una sensibilidad de 89 % y una especificidad de 93 % para detectar la presencia de hígado grasa no alcohólico. Este medio de diagnóstico no invasivo resulta de gran utilidad en comparación con la biopsia hepática.⁽¹⁷⁾

Con respecto a la hiperlipemia, los resultados coinciden con los de otros autores. Al respecto, Quevedo *et al*⁽¹⁸⁾ aseveran que alrededor de la mitad de los pacientes hiperlipémicos tienen hígado grasa, observado en la exploración ecográfica, y en la mayoría con hipercolesterolemia aislada la ecografía es normal; mientras que la hipertrigliceridemia intensa y la hiperlipemia mixta, principalmente la hiperlipemia 2b y 4, aumentan el riesgo de hígado grasa de 5-6 veces.

En cuanto a los factores pronósticos clínicos, hubo mayor porcentaje en la categoría de otros, que presentaron más riesgo de que se desarrollara una fibrosis hepática. Así, se han identificado una serie de variables, como la edad, la hipertransaminasemia, la hipertrigliceridemia y la presencia de comorbilidades como la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus*, que se asocian significativamente con un mayor estadio fibrótico.⁽¹⁹⁾

Los pacientes con más de 4 factores de riesgo tienen más de 50 % de probabilidad de que se le desarrolle fibrosis hepática y, posteriormente, cirrosis, en comparación con el que tiene un número inferior. Diferentes autores,⁽¹⁹⁾ basados en la evaluación transversal de cohortes, han analizado la presencia de factores de riesgo asociados a fibrosis hepática en afectados por EHGNA.

De acuerdo con todo lo planteado se concluye que la enfermedad hepática grasa no alcohólica predominó en las edades comprendidas entre 35-54 años, la obesidad resultó ser el factor de riesgo más relevante y un mayor número de pacientes presentó cifras elevadas de TGP/ALAT; asimismo, los hallazgos ecográficos revelaron la primacía de la esteatosis moderada y la presencia de 4 o más factores pronósticos constituyó un riesgo para que se desarrollara fibrosis hepática.

Referencias bibliográficas

1. Burgos Santamaría D, Sánchez Aldehuelo R, Figueroa Tubío A, Mateos Muñoz B. Enfermedad hepática grasa no alcohólica. *Medicine*. 2020 [citado 09/09/2020]; 13(4):173-81. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S0304541220300445>
2. Sánchez Aldehuelo R, Ruiz Cobo RC, Sánchez Rodríguez E, Burgos Santamaría D. Protocolo diagnóstico, terapéutico y de seguimiento del paciente con enfermedad hepática grasa no alcohólica. *Medicine*. 2020 [citado 09/09/2020];13(4). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7296244>.

3. Aguilera Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silenciosa. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018 [citado 08/04/2018]; 56(6):544-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im186g.pdf>
4. Santiago Lagunes LM, Ríos Gallardo PT, Perea Martínez A, Lara Campos AG, González Valadez AL, García Osorio V, et al. Impacto de la dislipidemia en la enfermedad hepática grasa no alcohólica. Rev Sal Jal. 2019; 6(2):116-20.
5. García RA, Hernández Rodríguez Y, Lento Pérez ML. Hígado graso no alcohólicos en pacientes sobrepeso y obeso. Primer Congreso Virtual de Ciencias Básicas de Granma, Manzanillo, 2020 [citado 09/09/2020]. Disponible en: <http://www.cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/view/139>
6. Caballero Rovira LL, Torán Montserrat P, Auladell Lorents MA, Pera Blanco G. Esteatosis hepática no alcohólica. Puesta al día. Atención Primaria. 2008 [citado 09/09/2020];40(8). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-esteatosis-hepatica-no-alcoholica-puesta-13125408>
7. Moctezuma Velázquez C. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Rev Gastroenterol Mexicana. 2018 [citado 09/09/2020]; 83(2). Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-tratamiento-actual-enfermedad-por-higado-articulo-S0375090618300405>.
8. Muthiat MD, Sanyal AJ. Burden of disease due to nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterol Clin North Am. 2020 [citado 09/09/2020]; 49(1):1-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033757/>
9. Fajardo Ramos E, Montero Cruz E, Hernández Reyes V, Capera Calisimas C, Barajas Torres H, Carvaja García JM. Factores asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico en funcionarios de una universidad pública. Salud Uninorte. (Barranquilla). 2017 [citado 08/04/2020];33(3):296-305. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v33n3/2011-7531-sun-33-03-00296.pdf>.
10. Díaz Rosales JD, Lenin Enríquez D, Díaz Torres B. Factores de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes con colelitiasis sintomática. Arch Medicina. 2016 [citado 08/04/2020];16(1):98-108. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273846452010/html/index.html>

11. Velarde Ruiz VJA, Mercado Jáuregui LA, Bocaletti García MM, Pinzón Flores OE, Barrientos Ávalos JR. Enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico ¿Dónde estamos y a dónde vamos? Rev Med. 2019 [citado 09/09/2020];10(2):156-63. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2018/md182r.pdf>
12. Carr RM, Oranu A, Khugar V. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathophysiology and Management. Gastroenterol Clin North Am. 2016 [citado 08/04/2020];45(4):639-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27837778/>
13. Pérez Carreras M, Ibarrola de Andrés C, Muñoz Codoceo C, López Martínez C, Martín Algíbez A. Esteatohepatitis no alcohólica y adenomatosis hepática: ¿asociación casual o causal? Rev Esp Enferm Dig. 2018 [citado 09/09/2020];110(3). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082018000300015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Serradilla Martín M, Oliver guillén JR, Palomares Cano A, Ramia Ángel JM. Síndrome metabólico, enfermedad hepática grasa no alcohólica y hepatocarcinoma. Rev Española Enfermedades Digestivas. 2020 [citado 08/04/2020];112(2): 133-8]. Disponible en: <https://medes.com/publication/151152>
15. Castro Villalobos C. Relación entre el nivel de transaminasas y componentes del síndrome metabólico en pacientes obesos con esteatohepatitis no alcohólica de enero 2015 a enero 2017. Universidad Peruana Cayetano Heredia [citado 09/09/2020]. Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/6678>.
16. Vignolo P, Elgueta K, López G, Durruty P, Gómez P, Sanzana G. Enfermedades hepáticas y su relación con hiperglicemia. Rev Chil Endo Diab. 2020 [citado 09/09/2020]; 13(2). Disponible en: http://revistasoched.cl/2_2020/5.pdf
17. Sahuquillo Martínez A, Ramírez Manent JI, Torres Moreno MP, Solera Alberio J, Tárraga López PJ. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. JONNPR. 2020 [citado 09/09/2020];5(4). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000400004
18. Quevedo Ramírez N, Pérez Castillo R, Sánchez Gendriz IV. Correlación entre marcadores serológicos y ecográficos en pacientes con hígado graso no alcohólico y diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Siner. 2019 [citado 09/09/2020];4(8). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89052>

19. Lai M, Afdhal ezam H. Liver fibrosis determination. Gastroenterol Clin Norht Am. 2019 [citado 08/04/2018];48(2):281-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31046975/>

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Dr. Sixto Alain Dinza Cabreja: Conceptualización, curación de datos, investigación, administración del proyecto, supervisión, visualización y redacción. Participación 40 %

Dr. Juan Manuel Fernández Ávila: Curación de datos, recursos y software. Participación 25 %

Dra. Maritza Dayami Galán Rodríguez: Análisis formal, metodología y software. Participación 15 %

Dra. Anet Colas Ochoa: Análisis formal y recursos. Participación 10 %

Dr. Vladimir Brice Abreu: Curación de datos y recursos. Participación 10 %



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).