

FACTORES DE RIESGO PARA SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON HIGADO GRASO.

Lilia R. Uzcátegui¹, José Gregorio Ángel¹, Dasyll Martínez², Roald Gómez-Pérez¹, Arata-Bellabarba G³.

¹Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario de los Andes, ²Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario de los Andes, ³Fisiopatología Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Nivel Mezanina, Consulta de Endocrinología. Av. 16 de Septiembre, Mérida, Venezuela.

uzcateguilr@hotmail.com

Resumen

Se describen, en una serie clínica, los antecedentes personales y familiares de pacientes con diagnóstico de hígado graso no alcohólico (NAFLD) por ultrasonido (US) y biopsia hepática. Se seleccionaron 22 historias clínicas, 11 masculinos y 11 femeninos. Se recolectaron los datos en un formulario diseñado para tal fin. Se les aplicó la clasificación internacional de NAFLD tanto para el US, como para la biopsia hepática. Se agruparon los casos por grupos de edad y sexo, para describir las características clínicas, perfil bioquímico, hallazgos del US y biopsia. Los resultados son: edad media de 45,8 (27-63 años), el grupo de edad con mayor porcentaje de casos fue el de 35 a 44 años. Los antecedentes personales para síndrome metabólico (SM), se presentaron en el 90,91% de los casos. Antecedentes familiares relacionados con SM, en 16 pacientes (73 %). El 73 % de los casos tenían sobrepeso u obesidad (por IMC), el 45,45% eran hipertensos. El perfil bioquímico sin alteraciones significativas, al comparar ambos sexos, La mitad de los casos tenían transaminasas normales, triglicéridos elevados en el 45,45 % de los casos, la dislipidemia mixta fue hallada en el 90,91 % del total. El US y la biopsia hepática reportaron mayor número de casos para los grados 1 y 2. La interrelación del US vs biopsia, demostró que el US no evalúa los diversos grados de severidad. La interrelación de los grados de biopsia con las características clínicas y perfil lipídico, demostró para el grado 2 por biopsia, valores más altos para IMC; ALT, triglicéridos y colesterol estadísticamente significativo. La NAFLD se relacionó con SM, el US es útil para diagnosticar NAFLD, mas no para definir los grados de severidad, la biopsia hepática es el método para confirmar diagnóstico y estudiar la severidad. Se debe sospechar NAFLD en pacientes con factores de riesgo para SM.

Palabras claves: Hígado graso no alcohólico, síndrome metabólico, ultrasonido, biopsia hepática, índice de masa corporal, perfil bioquímico.

Abstract

Risk factors of the metabolic syndrome in patients with nonalcoholic fatty liver disease.

To describe one clinical series, the personal and parents background in a group of subjects with diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) by abdominal ultrasound (US) and hepatic biopsy. The clinical records of 22 subjects (aged 27-63 year) were selected: male n =11; female n =11. special formatted was filled. The results of US and biopsy were classified according international consensus of NAFLD (Quinn et al 1985; Bacon et al 1999), and laboratory results of liver function, lipid were reported. All patients were categorized by age and gender. The results reveled: subjects age 35-44 years accounted for the main group. Ninety nine of subject had personal history of metabolic syndrome (MS) and 73 % had antecedent familiars relative with MS. Obesity and overweight was present in 73% while hypertension was found in 45 % of subjects. TGO – TGP level were normal in 50 % subjects. Combined dyslipidemia was present in 90 % of cases. Most cases were classified in score 1 and 2. No correlation was found between US and hepatic biopsy. Patients in score 2 on biopsies, showed a significance prevalence of dyslipidemia overweight and high hepatic transaminasas. Conclusions: NAFLD is constantly related whit MS. Despite hepatic US is helpful for NAFLD diagnosis, it does not inform about severity of disease, thus liver biopsy is the gold standard method to identify this disorder and its severity.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, hepatic ultrasound, hepatic biopsy, metabolic syndrome, body index mass, biochemistry profile.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD), se caracteriza por la persistencia de enzimas hepáticas elevadas, sin asociación a consumo excesivo de alcohol, es asintomática, con características ecográficas específicas e histológica, en la cual se aprecia un exceso de grasas dentro del hepatocito (esteatosis), que supera el 5 % del peso

total del hígado (Yu et al. 2002; Angulo 2002). Existen dos grandes grupos de hígado graso: asociado a alcohol y no alcohólico (Clark et al.2002; Yu et al.2002). A éste último se le relaciona principalmente con enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipidemias y otros componentes del síndrome metabólico (SM). El consumo de alcohol estimado para definir la no

asociación con el alcohol, en los hombres es menor de 40 ml por día y en las mujeres menor de 20 ml día (Yu et al. 2002; Angulo 2002).

Un 60 % de los pacientes son asintomáticos. Cuando hay síntomas, destacan el dolor en hipocondrio derecho y la fatiga, en menor frecuencia se presenta el prurito y el edema. En algunos casos se detecta hepátomegalia u otros signos de hepatopatía, a medida que la lesión hepática es más severa (Marchesini et al. 2001; Angulo 2002; Harrison et al (1). 2003; Diamond et al. 2003).

El diagnóstico de NAFLD se realiza generalmente por paraclínica, donde se evidencia la persistencia de elevación de enzimas hepáticas en especial la alanina amino transferasa (ALT) y aspartato amino transferasa (AST). A través del ultrasonido hepático donde se observa un aumento de la refringencia de éste con respecto al riñón, pero, es la biopsia hepática, el examen que permite confirmar el diagnóstico y estadiar los grados de severidad (Marchesini et al 2001; Angulo 2002; Harrison et al. (1)2003; Diamond et al. 2003).

Mediante el ultrasonido es posible en forma rápida y económica realizar el diagnóstico de NAFLD con una sensibilidad y especificidad de hasta un 90 %: Existen diferentes grados de NAFLD por ultrasonido, que van desde el grado 1 hasta el 3 (Quinn et al. 1985).

Los cortes histológicos de las biopsias hepáticas también permiten estadiar la NAFLD en diferentes estadios del 1 al 3: grado 1 ó esteatosis simple, grado 2 ó esteatohepatitis no alcohólica (NASH), grado 3 ó NASH más fibrosis.

Estudios poblacionales en algunos países han reportado una prevalencia de NAFLD en la población general del 10 al 24 % (Angulo 2002). La prevalencia de NAFLD en pacientes obesos es 4.6 veces mayor, pudiendo alcanzar una frecuencia aproximada de un 74 % en éste grupo de pacientes (Bellentani et al. 2000). Casi una cuarta parte de la población adulta de Estados Unidos (EU) padece de obesidad y se estima que un 19 % de ellos pueden tener NASH (Angulo 2002). Para el año 2000, 30 millones de norteamericanos, que presentaban obesidad, tenían NAFLD y se estimó que 8,6 millones de ellos podrían tener NASH (Angulo 2002). En cuanto al sexo, estudios poblacionales de EU demostraron que la prevalencia de NAFLD fue siempre mayor en hombres que en mujeres (Clark et al. 2002).

Clásicamente se ha descrito un grupo de riesgo importante para la aparición de NAFLD tales como diabéticos, obesos y dislipidémicos (Bacon et al. 1994; Mateoni et al. 1999; Bellentani et al. 2000). Hoy se conoce que la NAFLD puede darse también en personas que no tengan factores de riesgo aparentes,

pero cuya distribución grasa esta alterada, como es el caso de los sujetos que tienen tendencia a la distribución grasa a predominio abdominal, aun siendo delgados, por lo cual, el espectro clínico es más amplio de lo que al principio se creía (Angulo 2002).

La NAFLD ha sido incluida dentro del síndrome metabólico (SM), entidad caracterizada por la presencia de una serie de co-morbilidades como: hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa o diabetes, dislipidemia: hipertrigliceridemia ó HDL-colesterol baja y obesidad abdominal. En este síndrome la condición fisiopatológica más importante es la resistencia insulínica (RI) (Alberti et al 1998; Reaven 1995; ATP III 2001; AACE 2002).

El punto de unión entre el SM y NAFLD es la RI, que es el hallazgo bioquímico más consistente, determinado por diferentes métodos estandarizados, como el HOMA-IR y el QUICKI, demostrando una asociación significativamente importante y una prevalencia elevada de un 80 - 100 % cuando se estudiaron sujetos portadores de NAFLD y que además tenían criterios de SM (Marchesini et al. 2001; Matteoni et al. 1999; Marchesini et al. 2003; Chalasani et al. 2003) éstos, tenían antecedentes familiares en primer grado de morbilidades asociadas al SM.

Si bien es cierto que hay una alta asociación entre ambas entidades, los estudios son controversiales, Agarwal et al. Publicaron en el año 2001 una serie de 52 pacientes con NASH donde analizaron las características clínicas de estos pacientes y encontraron que hasta un 40 % de estos pacientes no tenían antecedentes de enfermedades metabólicas previas, habiendo excluido otras causas de NASH.

Hasta ahora, no existe un tratamiento definitivo para la NAFLD, sin embargo se han realizado ensayos con diferentes modalidades como cambios en el estilo de vida, disminución de peso, ejercicio, además de fármacos como los insulino-sensibilizadores, hipolipemiantes, antioxidantes, citoprotectores e intervenciones quirúrgicas (Angulo 2002; Sanyal 2002). Se conoce bien que la esteatosis simple es una condición reversible, pero en la medida que avanza la severidad, se hace más difícil la regresión al estado de normalidad de la función e histología hepática (Angulo 2002).

Objetivo: Describir las características clínicas y paraclínicas de síndrome metabólico (SM) en pacientes con diagnóstico de hígado graso no alcohólico (NAFLD) por ultrasonido (US) y biopsia hepática.

METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio, observacional descriptivo de una serie portadora de NAFLD. Se hizo la revisión de las historias (del año 2001 al 2003) de pacientes valorados en la consulta de gastroenterología del IAHULA Mérida, con hallazgos de hígado graso por ultrasonido y biopsia hepática. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de estos pacientes, las cuales reposan en el archivo del Departamento de historias médicas del IAHULA, mediante una hoja de recolección de datos especialmente diseñada para tal fin. Se revisaron 74 historias clínicas de las cuales se seleccionaron 22 historias que cumplieron con los criterios de inclusión para esta revisión, lo cual representó el 29,73% del total. Se excluyeron 52 casos del estudio (70,27 %), 27 de ellos no tenían biopsia (36,49%) y 25 casos, tenían hígado graso por otras causas (33,78%).

Los criterios de inclusión del estudio fueron los siguientes:

- 1- Historias de pacientes, con diagnóstico por ultrasonido y biopsia hepática confirmatoria de NAFLD.
- 2- Casos con datos completos en la historia clínica de antecedentes personales, familiares, examen físico y pruebas de laboratorio.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1- Infección por hepatitis viral B ó C.
- 2- Consumo excesivo de alcohol.
- 3- Uso de medicamentos hepatotóxicos como: diltiazem, esteroides, antirretrovirales, tamoxifeno.
- 4- Paciente con intoxicaciones por metales pesados.

Los antecedentes tanto personales como familiares para síndrome metabólico fueron expresados en porcentajes.

La variable antropométrica: Índice de masa corporal (IMC) se expresó en kg/m^2 según la fórmula peso / talla².

La variable de presión arterial fue expresada en mmHg.

Los datos de laboratorio: glicemia, triglicéridos, colesterol total en mg/dl; AST y ALT en U/L.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez obtenida la información, la misma se clasificó y se realizó un análisis estadístico, mediante la utilización de medidas de tendencia central (promedio, porcentajes) y de variabilidad (rango y desviación estándar), presentándose en tablas y gráficos.

También se realizó de manera complementaria, la aplicación de análisis no paramétricos y la

significancia estadística se estimó por prueba de Ji cuadrado.

Para la interrelación de variables se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y tablas de contingencia, y la significancia estadística fue considerada con un valor de $p \leq .05$

RESULTADOS

Para el estudio de los factores de riesgo para SM, en pacientes con hígado graso, se realizó una revisión de una serie clínica de casos diagnosticados como NAFLD por ultrasonido y biopsia hepática, de los cuales se seleccionaron 22 historias, que cumplieron con los criterios de inclusión.

En la tabla 1 se presenta la serie clínica $n = 22$, acorde a grupo de edad y sexo, la edad promedio fue de 45,82 (27-63 años), con una desviación estándar (DE) $\pm 10,20$.

Tabla 1. Distribución de la población estudiada por grupos de edad y sexo. Números absolutos y porcentajes.

Edad (años)	Masculinos n (%)	Femeninos n (%)	Total n (%)
25 – 34	3 13,64	1 4,54	4 18,18
35 – 44	2 9,09	3 13,64	5 22,73
45 – 54	4 18,18	4 18,18	8 36,36
55 – 64	2 9,09	3 13,64	5 22,73
Total	11 50	11 50	22 100

El 36,36 % del total estuvo ubicados en el grupo de edad de 45 – 54 años, seguido de los grupos de edad entre 35 – 44 años y 55 – 64 años con 5 casos (22,73 %) respectivamente. No hubo diferencia en cuanto al sexo.

En la tabla 2, se presenta la distribución en números absolutos y porcentajes, de los antecedentes personales para SM de la serie estudiada. Observando que la dislipidemia fue el factor más importante, presente en el 59,09% de los casos, seguido por obesidad e hipertensión arterial que representaron el 40,91% respectivamente.

El 90,91% de nuestra serie presentó antecedentes positivos para SM.

En esta serie, dos casos (9,09%) no tenían antecedentes de enfermedades asociadas a SM previamente, sin embargo, se encontró dislipidemia en ambos.

La mayoría de los sujetos que tomaban medicamentos, eran hipertensos.

Tabla 2. Distribución de la población en cuanto a los antecedentes personales, por sexo. Números absolutos y porcentajes.

Antecedentes	Masculinos n (%)	femeninos n (%)	Total n (%)
Diabetes	0	0	0
Dislipidemia	8 (36,36)	5 (22,73)	13 (59,09)
Obesidad	6 (27,27)	3 (13,64)	9 (40,91)
HTA	5 (22,73)	4 (18,18)	9 (40,91)
Elevación transaminasas	4 (18,18)	0	4 (18,18)
SOPQ		1 (4,54)	1 (4,54)
Preeclampsia		1 (4,54)	1 (4,54)
Transfusiones	1 (4,54)	1 (4,54)	2 (9,09)
Medicamentos	7 (31,82)	4 (18,18)	11 (50)
Total de pacientes con antecedentes para SM. n (%)	11 (100)	9 (81,82)	20 (90,91)

SM: síndrome metabólico

Tabla 3. Frecuencia de los antecedentes familiares en la serie estudiada. Números absolutos y porcentajes

ANTECEDENTES	n (%)
Diabetes	8 (36,36)
Obesidad	4 (18,18)
Dislipidemia	3 (13,64)
HTA	9 (40,91)
Enfermedad cardiovascular	10 (45,45)
Trastornos hepáticos	2 (9,09)

Cuando evaluamos los antecedentes familiares, observamos que la enfermedad cardiovascular representó el 45,45 % del total, seguido de la hipertensión arterial de 40,91% y el antecedente de diabetes en familiares fue de 36,36 % (tabla 3).

En la tabla 4 se exponen en forma general, las características clínicas y de laboratorio, Con respecto a las variables antropométricas cuando se considero a los pacientes con sobrepeso el mayor porcentaje de pacientes lo presentaban en ambos sexos. y en conjunto obesidad y sobrepeso representaron el 72,73% de la serie, observándose mayor % de obesidad para el sexo masculino, lo cual no fue estadísticamente significativo. Los valores promedios de presión arterial sistólica, diastólica y media, estuvieron mas elevadas en el sexo masculino, sin significancia estadística. Se encontró hipertensión

arterial en el 40,90% de los casos, no hubo diferencia en cuanto al sexo.

En el perfil bioquímico no hubo alteraciones en los valores de glicemia, los niveles de colesterol total y de triglicéridos en promedio fueron elevados, el colesterol fue alto en 18 casos para un 81,82 % y los triglicéridos estaban elevados en 10 casos 45,45 %, además, en 20 de los casos (90,91 %) hubo dislipidemia mixta.

La distribución de los valores de las transaminasas de acuerdo al sexo, el promedio de AST estaba dentro de la normalidad. La ALT fue la transaminasa que presentó promedio elevado sin significancia estadística. Se encontraron 11 casos (50%), 7 masculinos y 4 femeninos con transaminasas elevadas. La relación AST/ALT presentó una media de 0,89 con transaminasas normales y de 0,74 con las transaminasas elevadas.

En la figura 1 se presenta la serie estudiada de acuerdo a los hallazgos del ultrasonido, observamos que el mayor porcentaje 45,45% de los casos (n =10), presentó hallazgos ultrasonográficos compatibles con grado 1. Los pacientes con grado 2 representaron el 36,36% (n =8) y un 18,19% presentó grado 3 (n =4).

Tabla 4. Variables antropométricas y de laboratorio de la serie estudiada, según el sexo. Números absolutos, media ±DE y porcentajes.

VARIABLES	Total de casos n = 22		Masculinos n = 11		Femeninos n = 11	
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE
Edad	45,82	± 10,20	44,09	± 10,76	47,55	± 9,81
PAS	122,72	± 13,48	130,90	± 17,00	122,72	± 13,48
PAD	80,91	± 9,71	83,63	± 9,24	78,18	± 9,81
PAM	103,86	± 12,04	107,27	± 12,52	100,45	± 11,05
Glicemia	87,5	± 9,94	88,8	± 7,99	86,18	± 11,83
AST	30,41	± 15,26	37,91	± 16,81	22,91	± 9,07
ALT	43,14	± 32,47	56,36	± 39,83	29,91	± 15,56
Colesterol	210,14	± 32,20	206,36	± 33,13	213,91	± 32,38
Triglicéridos	173,09	± 68,65	191,27	± 78,69	154,91	± 54,50
IMC	28,1	± 3,57	29,2	± 3,08	27,2	± 3,90
Normopeso %	27,27		9,09		18,18	
Sobrepeso %	45,46		22,73		22,73	
Obesidad %	27,27		18,18		9,09	

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media. AST: aspartato amino transferasa. ALT: alanino amino transferasa.

Los grados 1 y 2 no mostraron diferencia en cuanto al sexo, en el grado 3 hubo más casos masculinos, sin significancia estadística.

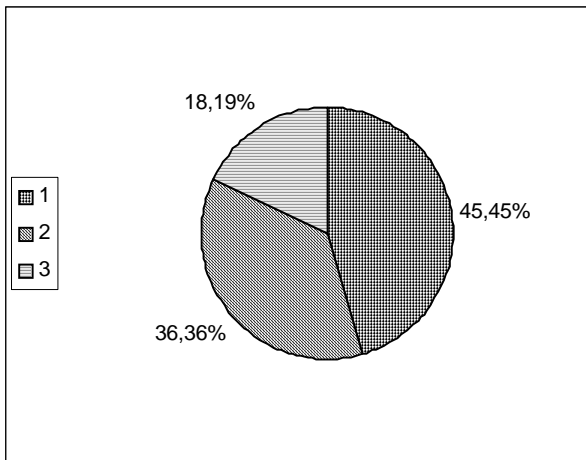


Figura 1. Distribución de la serie, de acuerdo a los grados de severidad por ultrasonido. Expresado en porcentajes.

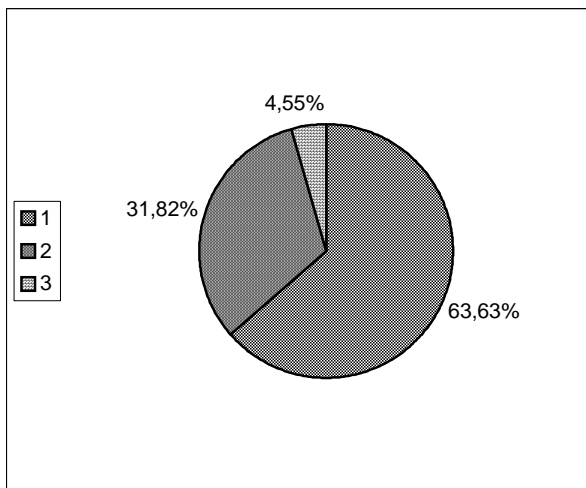


Figura 2. Distribución de la serie de acuerdo con los hallazgos histopatológicos de acuerdo al grado, expresado en porcentajes.

En la figura 2 se presenta la distribución de la serie de acuerdo a los hallazgos histopatológicos, donde se observa que el mayor número de casos, tenían esteatosis simple (grado 1), con un porcentaje del 63,63% de la población total, 8 masculinos y 6 femeninos. El grado 2 (NASH) fue el segundo en frecuencia con un 31,82 %, siendo

más afectadas las mujeres (4), que los hombres (3). El grado 3 (NASH + fibrosis) solo se encontró 1 caso en el sexo femenino (4,55%) del total de la serie, no hubo diferencia estadística.

En la serie no hubo ningún caso de cirrosis hepática, ni de carcinoma hepatocelular.

En la tabla 5 se expone la interrelación, de los grados de severidad por biopsia hepática vs. Los grados de ultrasonido. Al realizar una tabla de contingencia, observamos que el ultrasonido, fue eficaz para el diagnóstico de NAFLD, ya que el 100% de casos de la serie, con hallazgos histológicos de NAFLD, presentaron alteraciones ultrasonográficas hepáticas, sin embargo, cuando se analizaron los grados de severidad por ultrasonido vs. Los grados de severidad por biopsia y al aplicarle la correlación de Pearson, no fue estadísticamente significativa ($r = .31$).

Tabla 5. Tabla de contingencia de la correlación, de los grados de severidad de NAFLD por biopsia vs. Ultrasonido. Números absolutos y porcentajes.

BIOPSIA POR GRADO	GRADOS DE ULTRASONIDO		TOTAL
	Grado 1	Grado 2	
	Grado 1	8 (36,4 %)	
Grado 2	2 (9,1 %)	6 (27,3 %)	8 (36,4 %)
TOTAL	10 (45,5 %)	12 (54,5 %)	22 (100 %)

Correlación de Pearson: $r = .31$ FI: Departamento de registro de historias médicas y estadísticas de salud. IAHULA. Mérida. Venezuela. 2001-2003.

La tabla 6 muestra la correlación entre los grados de severidad de NAFLD por biopsia, IMC y el perfil bioquímico, presentados en promedio y DE. Se aprecia que los casos que tuvieron alteraciones histológicas compatibles con grado 2, presentaban valores mayores de ALT, colesterol total, triglicéridos e IMC, lo cual fue estadísticamente significativo con una $p \leq .000$ cuando se utilizó un test no paramétrico para Ji cuadrado.

Tabla 6. Relación entre los grados de severidad por biopsia, IMC y perfil bioquímico. Promedio \pm DE.

Biopsia por grados	AST $X \pm DE$	ALT $X \pm DE$	Triglicéridos $\bar{X} \pm DE$	Colesterol total $X \pm DE$	IMC $\bar{X} \pm DE$
Grado 1	31,43 \pm 20,34	41,71 \pm 14,92	168,64 \pm 63,80	211,57 \pm 28,96	27,53 \pm 3,51
Grado 2	29,43 \pm 17,88	48,00 \pm 52,22*	179,57 \pm 86,71*	203,86 \pm 40,83*	29,96 \pm 3,40*
Grado 3	23,00	29	190	234	25,00

El grado histológico 3 no pudo ser comparado, puesto que solo existió un caso.

DISCUSIÓN

En la revisión de una serie clínica de casos con diagnóstico de NAFLD, por ultrasonido y biopsia hepática, debemos acotar que fue una serie muy pequeña de 22 casos. Nosotros no encontramos diferencia respecto al sexo, los trabajos previos reportaron mayor prevalencia en mujeres en edad media de la vida, contrariamente otras publicaciones más recientes (Clark et al. 2002, Angulo 2002, Alba et al. 2003 y Marchesini et al. 2003) y el estudio NHANES III, un estudio epidemiológico importante, encuentran mayor prevalencia de NAFLD en hombres que en mujeres. En cuanto a la edad encontramos, que el mayor porcentaje de casos estuvo ubicado en el grupo de 35 – 44 años, para ambos sexos, al igual que lo encontrado en las publicaciones anteriores.

En nuestra serie se encontró que la mayoría de los casos (90,91%), presentaban antecedentes personales positivos para SM como dislipidemia, obesidad e hipertensión, éstos hallazgos son compatibles con resultados de otros autores (Bacon et al. 1994; Diehl et al. 1999; Bellentani et al. 2000; Harrison et al. 2003b; Marchesini et al. 2004), además, estos autores han encontrado diabetes mellitus en un porcentaje importante de sus pacientes. Nosotros encontramos que 2 casos no tenían antecedentes de enfermedades asociadas a SM previamente, es conocido que la NAFLD puede observarse en pacientes sin obesidad, diabetes o dislipidemia (Bacon et al. 1994; Ruderman et al. 1998; Angulo et al. 1999; Agarwal et al. 2001).

Respecto a la presencia de antecedentes familiares, que pudieran relacionarse con SM, nosotros encontramos que un 72,72% tenían los mismos, otros autores coinciden con tales hallazgos (Willner et al. 2001; Marchesini et al. 2001). Sin embargo, en este estudio, no todos los casos tenían antecedentes familiares positivos, semejante a lo reportado por Willner et al (2001), con hallazgos de un 60 % y al menos la mitad para el grupo de Marchesini et al. (2001) no lo tenían. No existen trabajos donde involucren a otros antecedentes familiares como factores de riesgo en la aparición de NAFLD.

Datos importantes como circunferencia abdominal y colesterol HDL, no fueron registrados en la mayoría de las historias revisadas, por lo cual no se pudo incluir dentro del análisis, sin embargo, descubrimos algunas características clínicas compatibles con SM, cerca de la mitad de los pacientes tenían hipertensión arterial (40,90 %), la mitad presentó hipertrigliceridemia, y el 90,91% tenía dislipidemia mixta. El IMC se encontró en rangos de sobrepeso u

obesidad para la mayoría de los pacientes (73%), estando el sobrepeso presente en casi la mitad de ellos. En los trabajos publicados, se reporta una alta asociación de SM con NAFLD (Bacon et al. 1994; Diehl et al. 1999; Bellentani et al. 2000; Yu et al. 2002; Angulo 2002; Harrison et al. 2003; Marchesini et al. 2001, 2003 y 2004), aunque, cabe destacar que estos mismos autores y algunos otros (Bacon et al. 1994; Angulo et al. 1999; Agarwal et al. 2001) encuentran un grupo de pacientes que no comparten dichas características.

En nuestra serie no se logro hacer la definición completa de SM según el ATP III el cual necesita 3 de los 5 criterios establecidos para hacer el diagnóstico (obesidad abdominal, HTA, hipertrigliceridemia, HDL colesterol bajo y glicemia > 110 mg/dl en ayunas), debido a que en nuestras historias los datos de circunferencia abdominal y colesterol HDL, no fueron registrados. Actualmente la NAFLD es considerada dentro del espectro del SM, y es catalogada como la expresión hepática del mismo (Grundy et al. 2004).

Cuando evaluamos el perfil bioquímico, las transaminasas hepáticas, en nuestra serie, no fueron un marcador independiente para diagnosticar NAFLD, la mitad de los casos tenía transaminasas normales, aunque la relación AST/ALT fue menor de 1. El estudio de Clark et al. (2003) proponen que niveles elevados de ALT como AST, son predictores de la presencia de NAFLD, siempre y cuando se excluyan otras enfermedades hepáticas como la enfermedad hepática alcohólica, hepatitis B ó C y hemocromatosis, no obstante, Yu en el 2002, señala que muchos pacientes con NAFLD pueden tener niveles de transaminasas normales y le denomina como artificialmente bajas, además, que por si solas pueden llevar a una subestimación de la prevalencia de NAFLD. Sorbi en 1999 publicó un estudio donde demostró que la relación entre las transaminasas AST / ALT es un parámetro para distinguir NAFLD de enfermedad hepática alcohólica, planteando que cuando la relación es menor de 1 sugiere NAFLD y una relación mayor de 2 indica que puede tratarse de enfermedad hepática alcohólica. En nuestra serie cuando se confrontaron los grados de severidad de la biopsia hepática con el perfil bioquímico e IMC, se encontró que, los casos que tuvieron alteraciones histológicas compatibles con grado 2, presentaban valores mayores de ALT, colesterol total, triglicéridos e IMC, lo cual fue estadísticamente significativo. Angulo et al. (1999) encontró que el IMC, fue el único predictor independiente, del grado de infiltración grasa en las biopsias.

El ultrasonido hepático, en nuestra serie, mostró ser una buena herramienta para diagnosticar NAFLD, todos los casos mostraron alteraciones ecográficas confirmadas con los hallazgos histopatológicos. Diferentes estudios avalan, que tiene especificidad alrededor del 90 % para diagnosticar NAFLD (Marchesini et al. 2001; Angulo 2002; Harrison et al. 2003b; Diamond et al. 2003). Sin embargo, cuando se correlacionó los grados de severidad histológicos con los grados de ultrasonido, dicha correlación no fue más allá del 60%, lo cual señala al igual que otros autores, que las técnicas imagenológicas no son específicas para distinguir, los diversos grados de severidad de NAFLD encontrados en las biopsias (Harrison et al. 2003b; Diamond y col. 2003).

La biopsia hepática es el estudio confirmatorio de NAFLD (Marchesini et al. 2001; Angulo 2002; Harrison et al. (2)2003; Diamond et al. 2003). Nosotros encontramos el mayor porcentaje de casos, en los grados 1 y 2 (95,4%), algunos estudios han encontrado resultados similares (Matteoni et al. 1999; Bugianesi et al. 2002; Marchesini et al. 2001 y 2003). Otros estudios realizados en obesos, reportan fibrosis en algún grado (NASH + fibrosis ó grado 3), hasta en un 70% de las biopsias (Harrison et al. 2003b). La biopsia hepática debe repetirse al cabo de unos años, debido a que puede haber progresión en las lesiones y la aparición de cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular (Matteoni et al. 1999; Bugianesi et al. 2002; Ratzu et al 2000; Harrison et al. 2003b).

Estudios prospectivos sobre esta entidad, deben realizarse en nuestro hospital, donde se impone la evaluación de todos los criterios para SM, además de hacer énfasis en el descarte de otras patologías como la hemocromatosis, así como el investigar en forma más exhaustiva el consumo de alcohol en nuestros pacientes, puesto que se ha relacionado, la asociación de obesidad y consumo de alcohol, como predictores importantes no solo para la aparición de NAFLD, sino de la severidad de la misma. (Ratzu et al 2000)

CONCLUSIONES:

En este estudio se encontró una correlación entre NAFLD y con SM, el US es útil para diagnosticar NAFLD, pero no para definir los grados de severidad, la biopsia hepática es el método para confirmar diagnóstico y estadiar la severidad. Se debe sospechar NAFLD en pacientes con factores de riesgo para SM.

REFERENCIAS

AACE: American Association Clinical Endocrinologists. Code for dysmetabolic syndrome 2002. disponible en: www.aace.com. (Visitado 15-01-2004)

Agarwal S, Malhotra V, Sakhuja P et al. 2001. Clinical, biochemical and histological profile of nonalcoholic steatohepatitis. *Indian J Gastroenterol* 20: 183-186.

Angulo P, Keach J, Batts K et al. 1999. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 30: 1356-1362.

Angulo P. 2002. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*; 346: 1221-1231.

ATP III (Adult treatment panel III). 2001. Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NECP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol in adult humans. *JAMA*; 285: 2486-2497.

Bacon B, Farahvash M, Janney C et al. 1994. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology*; 107: 1103-1109.

Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F et al. 2000. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy. *Ann Intern Med*; 132: 112-117.

Bugianesi E, Leone N, Vanni E et al. 2002. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*; 123: 134-140.

Chalasanani N, Deeg M, Persohn S et al. 2003. Metabolic and anthropometrics evaluations of insulin resistance in non diabetic patients with non alcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol*; 98: 1849-1855.

Clark J, Brancati F, Diehl A. 2002. Non alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 122: 1649-1657

Diamond J, Vallipuram T, Brian S. 2003. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary?. *Eur J of Gastroenterol Hepatol* 15: 539-543.

Harrison S, Di Bisceglie A. 2003a. Natural history of NASH a clinical and histopathological study . *Am J Gastroenterol* 98: 2042-2047.

Harrison S, Di Bisceglie A 2003b. Advances in the understanding and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Drugs* 63: 2379-2394.

Marchesini G, Brizi M, Bianchi G et al. 2001. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes*; 50: 1844-1845.

Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G et al. 2003. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*.; 37: 917-923.

Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G et al. 2004. Non-alcoholic steatohepatitis in patients cared in metabolic units. *Diabetes Res Clin Pract.*; 63: 143-151.

Matteoni C, Younossi Z, Gramlich T et al. 1999. Fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 116: 1413-1419.

- NHANES III. 2000. Am Heart J 139: 371-377.
- Quinn S, Gosink B. 1985. Characteristic sonographic signs of hepatic fatty infiltration. Am J Roentgenol; 145: 753-755.
- Ratzu V, Giral P, Charlotte F et al. 2000. Liver fibrosis in overweight patients. Gastroenterology 118: 1117-1123.
- Reaven G. 1995. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. Physiol Rev; 75: 473-486.
- Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X. 1998. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. Diabetes; 47: 699-713.
- Sanyal A. 2002 Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol; 17: S385- S388.
- Sargin M, Uygur-Bayaramicli O et al. 2003 Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. Is OGTT indicated in nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Gastroenterol; 37: 399-402.
- Shimada M, Hashimoto E, Taniai M et al. 2002. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol; 37: 154-60.
- Sorbi D, Boynton J, Lindor K. 1999. The ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase: potential value in differentiating nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. Am J Gastroenterol; 94: 1018-1022.
- Willner I, Waters B, Patil S et al. 2001. Ninety patients with nonalcoholic steatohepatitis: insulin resistance, familial tendency, and severity of disease. Am J Gastroenterol; 96: 2957-2961.
- Yang S, Lin H, Lane M, et al. 1997. Obesity increases sensitivity to endotoxin liver injury: implications for the pathogenesis of steatohepatitis. Proc Natl Acad Sci USA; 94: 2557-2562.
- Yang S, Lin H, Mandal A, et al. 2001. Disrupted signaling and inhibited regeneration in obese mice with fatty livers: implications for nonalcoholic fatty liver disease pathophysiology. Hepatology 34: 694-706.
- Yu A, Keffer B. 2002. Nonalcoholic fatty liver disease. Rev Gastroenterol Disord 2: 11-19.

Recibido: 16 ene 2007

Aceptado: 15 dic 2007

CONOCIMIENTO DE LAS VENTAJAS Y DE LA TÉCNICA CORRECTA PARA EL USO DE LOS INHALADORES DE DOSIS MEDIDA EN PACIENTES ASMÁTICOS Y PERSONAL MÉDICO.

Lizbeth Nava¹, Beatriz Quintero², Olga Quintero³ Tibaire Pulido⁴

¹Ambulatorio Urbano I "Tienditas del Chama". ²Departamento de Microbiología y Parasitología Clínicas.

³Departamento de Medicina Preventiva y Social. Postgrado de Medicina de Familia. Facultad de Medicina U.L.A.

⁴Hospital "Sor Juana Inés de La Cruz" Estado Mérida.

beatrizquinbratta@yahoo.com

Resumen

El asma es un problema de salud pública en el nivel mundial por sus altas tasas de morbi-mortalidad. Los medicamentos utilizados por vía inhalatoria, constituyen el tratamiento ideal en esta enfermedad, sin embargo, es frecuente el uso inadecuado de esta terapia. Los objetivos de este trabajo fueron conocer si los pacientes asmáticos consideraban ventajoso el uso de los inhaladores de dosis medida (IDM.) y determinar si los pacientes y los médicos conocían la técnica correcta para el uso de los IDM Evaluamos 90 pacientes asmáticos y 29 médicos en la ciudad de Mérida durante el año 2004. El 73% de los pacientes consideró desventajoso el uso de los IDM, el 91% y 72 % de los pacientes no sabía utilizar los Inhaladores de polvo seco (I. P. S) y los inhaladores de cartucho presurizado (ICP). Entre los usuarios de IPS. el 93% no realizó la espiración profunda pre-inspiratoria y el 82% no realizó la apnea post-inspiratoria. El 31% de los usuarios de ICP realizó incorrectamente la sincronización disparo-inhalación. Ningún paciente utilizaba cámara espaciadora. El 76% de los médicos utilizaron incorrectamente los IDM. Los errores observados en los médicos fueron similares a los encontrados en los pacientes. Estos resultados muestran que la mayoría de los pacientes asmáticos y sus médicos no utilizan adecuadamente los IDM y que la calidad de la información brindada por los médicos ha influido en las fallas de los pacientes para el uso de los IDM.

Palabras Clave: Asma, tratamiento, técnica inhalatoria.