



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA

**DESÓRDENES CARDIOVASCULARES ASOCIADOS
A ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

MARCO ANTONIO RAMOS SÁNCHEZ

ASESOR:

Dr. CESAR LLERENA VÁSQUEZ

TRUJILLO - PERÚ

2015

MIEMBROS DEL JURADO:

DR. ROOMEL ARANGURÍ VERA
PRESIDENTE

DR. ALEXIS MORGAN NORIEGA
SECRETARIO

DR. ALFONSO LÓPEZ PEREA
VOCAL

ASESOR:

Dr. CESAR LLERENA VÁSQUEZ

DEDICATORIA

Con todo mi amor; a mis padres por su apoyo incondicional en todo momento, sus sabios consejos, la motivación que siempre me daban para seguir este camino y su lucha junto a mí en la obtención de mis sueños.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a Dios, quien sin el nada sería posible. También agradezco a mi hermana, mis tíos y a mis amigos quienes me ayudaron en mi formación personal y profesional.

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	Pág. 7
ABSTRAC.....	Pág. 8
INTRODUCCIÓN.....	Pág. 9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	Pág. 15
RESULTADOS	Pág. 22
DISCUSIÓN.....	Pág. 26
CONCLUSIONES.....	Pág. 29
RECOMENDACIONES.....	Pág. 30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	Pág. 31
ANEXOS.....	Pág. 37

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar si los desórdenes cardiovasculares están asociados a la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Diciembre del 2014 a Enero del 2015.

MATERIAL Y MÉTODO: Realizamos un estudio observacional, analítico, transversal, que evaluó 110 pacientes ≥ 18 años de edad distribuidos en dos grupos (55 pacientes con EHNA y 55 pacientes sin esta condición) que acudieron para un estudio ultrasonográfico abdominal donde se informe la presencia o ausencia de EHNA.

RESULTADOS: La edad promedio de los pacientes del grupo I fue $51,42 \pm 9,87$ años y de los pacientes del grupo II fue $31,91 \pm 7,33$ años ($p < 0,001$); el género masculino en los grupos I y II fueron 41,82% y 43,64% respectivamente ($p > 0,05$). El promedio del IMC en los pacientes del grupo I fue $28,62 \pm 2,41$ kg/m² y en los pacientes del grupo II fue $25,97 \pm 1,95$ kg/m² ($p < 0,001$), cuando se categorizó el IMC se observó que la proporción de obesidad en el grupo I y II fue del 30,91% y 5,45% respectivamente ($p < 0,001$). En lo que respecta a la presencia de HTA, enfermedad coronaria, antecedentes de EVC y presencia de enfermedad arterial periférica se observó que en el grupo I estuvieron presentes en el 14,55%; 3,64%; 1,82% y 12,73% respectivamente y en el grupo II estuvieron presentes en el 3,64%, 0%, 0% y 1,82% respectivamente ($p < 0,05$; $p > 0,05$; $p > 0,05$ y $p < 0,05$ respectivamente).

CONCLUSIONES: La obesidad, la hipertensión arterial y la enfermedad arterial periférica estuvieron asociados a la esteatosis hepática no alcohólica.

PALABRAS CLAVES: Desórdenes cardiovasculares, esteatosis hepática no alcohólica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess whether cardiovascular disorders are associated with nonalcoholic hepatic steatosis in patients treated at the Regional Hospital of Trujillo during the period December 2014 to January 2015.

MATERIAL AND METHODS: We conducted an observational, analytical, transversal study, which evaluated 110 patients ≥ 18 years of age divided into two groups (55 patients with NASH and 55 patients without this condition) who came for an abdominal ultrasound study where the presence or absence of informing NASH.

RESULTS: The mean age of patients in group I was 51.42 ± 9.87 years and group II patients was 31.91 ± 7.33 years ($p < 0.001$); male gender in groups I and II were 41.82% and 43.64% respectively ($p > 0.05$). The mean BMI in group I patients was 28.62 ± 2.41 kg / m² and group II patients was 25.97 ± 1.95 kg / m² ($p < 0.001$), when BMI was categorized observed that the proportion of obesity in group I and II was of 30.91% and 5.45% respectively ($p < 0.001$). With regard to the presence of hypertension, coronary heart disease, history of EVC and presence of peripheral arterial disease was observed in group I were present in 14.55%; 3.64%; 1.82% and 12.73% respectively, and in group II were present at 3.64%, 0%, 0% and 1.82% respectively ($p < 0.05$; $p > 0.05$; $p > 0.05$ and $p < 0.05$ respectively).

CONCLUSIONS: The obesity, hypertension and peripheral arterial disease were associated with nonalcoholic hepatic steatosis.

KEYWORDS: Cardiovascular disorders, NASH.

I. INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es la principal causa de enfermedad hepática crónica en los países industrializados, su prevalencia en todo el mundo sigue aumentando con la creciente epidemia de la obesidad ^{1,2}. La evidencia sugiere que es probable que sea tan común en el mundo en desarrollo como lo es en el mundo desarrollado, con una prevalencia de hasta el 45% en la población general ^{3,4,5}. La EHNA es un término usado para definir un amplio espectro de condiciones, que van desde esteatosis simple no sintomática a la esteatohepatitis no alcohólica, y cirrosis ^{6,7}.

Los trastornos hepáticos que se observan en la EHNA no son la única morbilidad asociada con esta condición, existen varias manifestaciones extrahepáticas de esta enfermedad, incluyendo tumores malignos y los eventos cardiovasculares, las cuales amenazan la vida de los pacientes como por ejemplo aterosclerosis coronaria, cerebral, arterial periférica, entre otras ^{8,9,10,11}.

Los trastornos cardiovasculares constituyen las principales amenazas para la salud en los pacientes con EHNA, se ha informado un aumento en la tasa de eventos cardiovasculares en esta población, mientras que la mortalidad cardiovascular en estos pacientes se ha incrementado de forma independiente en los que tienen un síndrome metabólico prominente ^{12,13,14}. Por otra parte, los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica

(EHNA), una forma más destructiva de hígado graso no alcohólico, tienen probablemente el mayor riesgo de formación de aterosclerosis que los pacientes con una esteatosis simple^{15, 16}.

Existen asociaciones entre la EHNA y los factores de riesgo para desórdenes cardiovasculares^{17, 18}. En comparación con la población general, los pacientes con EHNA confirmada, tienen la vasodilatación mediada por flujo deteriorada, el cual es un marcador fiable de aterosclerosis subclínica, y este deterioro es independiente de otros factores de riesgo establecidos, incluyendo la obesidad^{19, 20, 21}.

La EHNA puede ser considerada como un mediador precoz del proceso aterosclerótico con el que comparte algunos mecanismos patogénicos (resistencia a la insulina, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial, la activación inflamatoria)^{22, 23, 24}. Los pacientes con EHNA son generalmente asintomáticos, con pruebas de enzimas hepáticas elevadas, siendo el hallazgo más frecuente²⁵. Aunque la biopsia hepática es el actual estándar de oro para el diagnóstico de EHNA, no es una herramienta de evaluación práctica dado el costo, la naturaleza de tiempo y la morbilidad potencial de este procedimiento^{26, 27, 28}, por lo que otras modalidades son utilizadas para hacer el diagnóstico como la elastografía, la resonancia magnética, la tomografía, el ultrasonido, entre otras; siendo esta última una técnica relativamente barata para las imágenes en el estudio del hígado^{29, 30, 31, 32}.

Younossi Z et al, (USA), compararon el perfil clínico y los resultados a largo plazo entre pacientes con EHNA con y sin síndrome metabólico, 6709 pacientes fueron incluidos en la cohorte, encontrando que los pacientes con síndrome metabólico tuvieron más probabilidades de ser blancos no hispanos, ancianos, y niveles de transaminasas elevadas. La mortalidad global y la mortalidad cardiovascular fueron mayores en pacientes con EHNA con síndrome metabólico. Además, la presencia de síndrome metabólico se asoció de forma independiente con la mortalidad general, la mortalidad específica del hígado, y la mortalidad cardiovascular, concluyendo que el síndrome metabólico en pacientes con EHNA es un predictor independiente de mortalidad global y cardiovascular ³³.

Oni E et al, (USA), realizaron una revisión sistemática para evaluar la relación entre los marcadores de enfermedad cardiovascular y la EHNA, encontrando 26 estudios relacionados a esta asociación; 16 (59%) presentaron la asociación de hígado graso no alcohólico y grosor de la íntima-media (CIMT), 7 (26%) la asociación con la calcificación coronaria, 7 (26%) el efecto sobre la disfunción endotelial y 6 (22%) influencia en la rigidez arterial. Estudios del grosor de la íntima-media mostraron aumentos significativos en los pacientes con EHNA en comparación con los controles. Estos fueron independientes de factores de riesgo tradicionales y del síndrome metabólico. La asociación fue similar en los estudios de la calcificación coronaria y se asoció con la gravedad de la calcificación. La disfunción endotelial y la rigidez arterial mostraron importantes asociaciones independientes con hígado graso no alcohólico ³⁴.

Souza M et al, (Brasil), revisaron la literatura en relación a los principales factores de riesgo para EHNA en el contexto del síndrome metabólico, encontrando en el análisis final de todos estos datos, que la obesidad central, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia y la hipertensión como los factores de riesgo más importantes relacionados con el hígado graso no alcohólico. Sin embargo, se destacaron otros factores, tales como las diferencias de género, el origen étnico, los factores genéticos y el papel de sistema de inmunidad innata; sin embargo cómo estos factores adicionales pueden estar involucrados en la instalación, progresión de la enfermedad y el pronóstico aún son discutibles ³⁵.

Como se ha mencionado, la EHNA es una enfermedad muy prevalente en todo el mundo, variando de una cifra a otra dependiendo de la región estudiada; también se ha mencionado que el síndrome metabólico, la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares están asociadas a esta enfermedad, incrementando la morbilidad y mortalidad; de tal manera que es necesario e importante dimensionar esta realidad en nuestro contexto de salud; por tal motivo nos propusimos investigar los desórdenes cardiovasculares asociados a la esteatosis hepática no alcohólica.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Están los desórdenes cardiovasculares asociados a esteatosis hepática no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Diciembre del 2014 a Enero del 2015?

OBJETIVOS:

OBJETIVOS GENERALES:

- Evaluar si los desórdenes cardiovasculares están asociados a esteatosis hepática no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Diciembre del 2014 a Enero del 2015.

Objetivos específicos:

1. Determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con EHNA y sin ella.
2. Determinar la prevalencia de HTA en los pacientes con EHNA y sin ella.
3. Determinar la prevalencia de antecedentes de algún evento de enfermedad coronaria en los pacientes con EHNA y sin ella.
4. Determinar la prevalencia de antecedentes de algún evento de enfermedad cerebrovascular en los pacientes con EHNA y sin ella.

5. Determinar la prevalencia de enfermedad arterial periférica en los pacientes con EHNA y sin ella.

HIPÓTESIS:

Ho: Los desórdenes cardiovasculares no están asociados a esteatosis hepática no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Diciembre del 2014 a Enero del 2015.

H1: Los desórdenes cardiovasculares si están asociados a esteatosis hepática no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Diciembre del 2014 a Enero del 2015.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. MATERIALES Y MÉTODOS

La población en estudio estuvo constituida por los pacientes ≥ 18 años de edad que acudieron al HRDT por alguna consulta y se les realizó una ultrasonografía abdominal donde se informó la presencia o ausencia de EHNA durante el periodo de Diciembre del 2014 a Enero del 2015.

DETERMINACION DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO:

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para comparación de proporciones:

$$n = \frac{(Z \alpha/2 + Z \beta)^2 (p1.q1+ p2.q2)}{(p1- p2)^2}$$

Dónde:

p1 = Proporción de la cohorte no expuesta.

p2 = Proporción de la cohorte expuesta.

n = Número de pacientes por grupo

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P1 = 1,2\%$.

$P2 = 15,4\%$.

Estos datos fueron obtenidos del trabajo realizado por Targher G et al 26, quienes reportan una prevalencia de enfermedad coronaria del 1,2% y 15,4% en los pacientes sin y con EHNA respectivamente.

Reemplazando, se obtiene;

$n = 55$

GRUPO 1: 55 pacientes con EHNA.

GRUPO 2: 55 pacientes sin EHNA.

Unidad de Análisis:

La unidad de análisis lo constituyó cada uno de los pacientes ≥ 18 años de edad que acudieron al HRDT por alguna consulta y se les realizó una ultrasonografía abdominal donde se informó la presencia o ausencia de EHNA durante el periodo de Diciembre del 2014 a Enero del 2015.

Unidad de Muestreo:

La unidad de análisis y la unidad de muestreo fueron equivalentes.

Método de muestreo:

Se utilizará el muestreo aleatorio simple.

Criterios de Inclusión:

GRUPO 1:

- ≥ 18 años de edad
- De ambos sexos
- Con diagnóstico ultrasonográfico de EHNA

GRUPO 2:

- ≥ 18 años de edad
- De ambos sexos
- Con estudio ultrasonográfico sin EHNA.

Criterios de Exclusión

GRUPO 1 y 2

- Con cirrosis hepática
- Con cáncer de hígado

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Este estudio correspondió a un diseño analítico transversal.

DEFINICIONES OPERACIONALES:

DESORDENES CARDIOVASCULARES:

Para el presente estudio se consideró la presencia de las siguientes condiciones, antecedente de HTA, antecedentes de enfermedad coronaria, antecedentes de enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica, siendo definida esta con un ITB ≤ 0.9 .

ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA ³⁶:

Los criterios ecográficos evaluados para este diagnóstico son:

- a) Aumento de la ecogenicidad respecto al riñón.
- b) Áreas no comprometidas; definidas como zonas específicas del hígado sin infiltración grasa.
- c) Visualización de la pared de vasos portales y diafragma.
- d) Atenuación del sonido.
- e) Hepatomegalia.

Tabla I: Severidad de la EHNA

Tabla I: Evaluación ultrasonográfica de la severidad de esteatosis			
Grados	Ecogenicidad (aumento)	Sonido (atenuación)	Vasos y diafragmas (visualización)
Leve Moderada Severa	Leve Moderada Severa	No Si Si	Normal Leve alteración Mala o ausente

VARIABLES DE ESTUDIO:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
DEPENDIENTE				
Desórdenes cardiovasculares	Catagórica	Nominal	HC	si/no
INDEPENDIENTE				
EHNA	Catagórica	Nominal	HC	si/no
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	De razón	HC	años
Sexo	Catagórica	Nominal	HC	M/F
IMC	Cuantitativa	De razón	HC	Kg/m ²

2. PROCEDIMIENTO

PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE DATOS

Ingresaron al estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, que acudieron por alguna consulta y que se les realizó un estudio ultrasonográfico del abdomen en el HRDT durante el periodo de Diciembre del 2014 a Enero del 2015.

1. Una vez que fueron identificados los pacientes, ingresaron al estudio.
2. Dependiendo del informe de EHNA o no, se conformaron los grupos de estudio (Cohorte 1 y 2), de los pacientes se obtuvo de primera fuente los datos pertinentes para el estudio, para lo cual se construyó una hoja de recolección de datos previamente diseñada para tal efecto (ANEXO 1).
3. Luego se procedió a tomar los datos demográficos, antropométricos y el ITB de cada uno de ellos; todo ello se colocó en dicha hoja de recolección de datos.
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

El registro de datos que estuvieron consignados en las hojas de recolección de datos fueron procesadas utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0.

Estadística Descriptiva:

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$). También se hizo el cálculo del RR con su respectivo IC 95%.

Consideraciones éticas:

El estudio contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo.

IV. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 01 de Diciembre del 2014 al 30 de Enero del 2015, se estudiaron a 110 pacientes distribuidos en dos grupos, grupo I 55 pacientes con EHNA y grupo II 55 pacientes sin EHNA; todos ellos ≥ 18 años de edad que acudieron al HRDT por una ultrasonografía abdominal donde se informe la presencia o ausencia de EHNA.

En lo referente a la edad, el promedio de los pacientes del grupo I fue $51,42 \pm 9,87$ años y de los pacientes del grupo II fue $31,91 \pm 7,33$ años ($p < 0,001$) (Cuadro 1).

En lo que respecta al sexo, se observó que la proporción del género masculino en los grupos I y II fueron 41,82% y 43,64% respectivamente ($p > 0,05$) (Cuadro 1).

Con respecto al IMC el promedio de los pacientes del grupo I fue $28,62 \pm 2,41$ kg/m^2 y de los pacientes del grupo II fue $25,97 \pm 1,95$ kg/m^2 ($p < 0,001$) (Cuadro 1); cuando se categorizó el IMC se observó que la proporción de obesidad en el grupo I y II fue del 30,91% y 5,45% respectivamente ($p < 0,001$) (Cuadro 2).

En lo que respecta a la presencia de HTA, enfermedad coronaria, antecedentes de EVC y presencia de enfermedad arterial periférica se observó que en el grupo I estuvieron presentes en el 14,55%; 3,64%; 1,82% y 12,73% respectivamente y en el grupo II

estuvieron presentes en el 3,64%, 0%, 0% y 1,82% respectivamente ($p < 0,05$; $p > 0,05$; $p > 0,05$ y $p < 0,05$ respectivamente) (Cuadro 2).

CUADRO 1

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO Y
 CARACTERÍSTICAS GENERALES
 HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO
 DIC 2014 – ENE 2015

CARACTERÍSTICAS GENERALES	EHNA		p
	SI	NO	
*EDAD	51,42 ± 9,87	31,91 ± 7,33	< 0,001
**SEXO (M/T)	23/55 (41,82%)	24/55 (43,64%)	> 0,05
*IMC	28,62 ± 2,41	25,97 ± 1,95	< 0,001

*t student; ** χ^2

CUADRO 2

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN DESÓRDENES CARDIOVASCULARES Y

GRUPOS DE ESTUDIO

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

DIC 2014 – ENE 2015

DESORDENES	EHNA		RR (IC 95%)	*p
CARDIOVASCULARES	SI (55)	NO (55)		
OBESIDAD (Si/T)	17 (30,91%)	3 (5,45%)	-	< 0,001
HTA	8 (14,55%)	2 (3,64%)	4,51 [1,17 – 2,47]	< 0,05
ENFERMEDAD CORONARIA	2 (3,64%)	0 (0%)	-	> 0,05
EVC	1 (1,82%)	0 (0%)	-	> 0,05
EAP	7 (12,73%)	1 (1,82%)	7,88 [3,01 – 17,50]	< 0,05

* χ^2

V. DISCUSIÓN

La importancia clínica de la esteatosis hepática no alcohólica ha crecido en los últimos años, principalmente como consecuencia de la epidemia de la obesidad, el sedentarismo y la dieta alta en calorías adoptadas por la población de los países occidentales, lo que refleja el aumento de las enfermedades cardiovasculares y endocrino-metabólicas ³⁷.

La prevalencia de la EHNA se ha estimado en cifras que oscilan entre el 2,8% al 88%, dependiendo de la población y los métodos de investigación ³⁸. La EHNA se refiere a la acumulación de grasa, principalmente triglicéridos, en los hepatocitos que supera el 5% del peso del hígado (2). Los datos disponibles de los estudios clínicos, experimentales y epidemiológicos describen la EHNA como la manifestación hepática del síndrome metabólico de tal manera que si encontramos EHNA en un paciente probablemente tenga estos factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico, es decir la obesidad abdominal, la resistencia a la insulina, diabetes y dislipidemia ³⁹.

La importancia de la EHNA se destaca desde un punto de vista epidemiológico, responsable del aumento de la mortalidad general y cardiovascular estimado en 1,5 veces y 2,5 veces, respectivamente ²⁹. Los pacientes con EHNA presentan una mayor tasa de mortalidad que la población general; las causas más frecuentes de muerte son representadas por enfermedades relacionadas con el hígado, los tumores malignos y las enfermedades cardiovasculares ⁴⁰.

En relación a la edad y el sexo, **Reddy S et al**⁹, en USA, en su estudio sobre EHGNA encontraron que los pacientes con EHNA fueron más jóvenes (promedio 52,3 años vs 55,3 años) y más a menudo mujeres (58,8% vs 41,6%) ; este reporte coincide con nuestros hallazgos en el promedio de los pacientes con EHNA aunque nuestros controles fueron más jóvenes, es decir en nuestra serie los pacientes que tienen EHNA son de la quinta década, lo cual quiere decir que el origen probablemente haya empezado precozmente; y coincidimos en que el sexo femenino es el más frecuente, probablemente debido a las condiciones propias del género.

Con respecto a las manifestaciones cardiovasculares asociadas a la EHNA, **Souza M et al**³⁵, en Brasil, revisaron la literatura en relación a los principales factores de riesgo para EHNA en el contexto del síndrome metabólico, encontrando en su análisis final de todos estos datos, que la obesidad central, diabetes tipo 2, dislipidemia y la hipertensión fueron los más importantes factores de riesgo relacionados con el hígado graso no alcohólico; también las diferencias de género, el origen étnico, los factores genéticos y el papel del sistema de inmunidad innata, estuvieron asociados; **Reddy S et al**⁹, en USA, exploraron las asociaciones entre la EHNA y algunas alteraciones sistémicas, encontrando que la diabetes mellitus (43.4% vs 28.9%), la hipertensión (56.9% vs 47.6%), la obesidad mórbida (36.9% vs 8.0%), dislipidemia (37.9% vs 15.6%) y síndrome metabólico (28.75% vs 8.8%) fueron las condiciones más frecuentes entre los pacientes con EHNA en comparación con los que no tuvieron EHNA; **Ong J et al**¹², en USA, evaluaron la mortalidad global y relacionada al hígado de la EHNA, en población

americana, encontrando que el mayor IMC, la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, o el síndrome metabólico fueron significativamente asociados con la mortalidad global en pacientes con EHNA; como se puede observar en estos reportes, los pacientes con EHNA tienen diferentes factores de riesgo cardiovascular asociados, en nuestro estudio encontramos que la obesidad, la HTA y la EAP fueron más prevalentes en los pacientes con EHNA que en los pacientes que no tuvieron tal condición.

Esta asociación demuestra que la EHNA, está asociada con una alta tasa de morbilidad e incluso mortalidad y el daño a otros órganos. El sistema cardiovascular es, quizás, el órgano más vulnerable a los efectos adversos de la EHNA en la medida en que la mayor parte de la mortalidad asociada a esta enfermedad es según se informa desde el sistema cardiovascular y no desde el propio hígado ^{41, 42}.

VI. CONCLUSIÓN

- La prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con y sin EHNA fueron 60%, 30,91% y 61,82%, 5,45% respectivamente.
- La prevalencia de HTA en los pacientes con y sin EHNA fue 14,55% y 3,64% respectivamente.
- La prevalencia de antecedentes de algún evento de enfermedad coronaria en los pacientes con y sin EHNA fue 3,64% y 0% respectivamente.
- La prevalencia de antecedentes de algún evento de enfermedad cerebrovascular en los pacientes con y sin EHNA fueron del 1,82% y 0% respectivamente.
- La prevalencia de enfermedad arterial periférica en los pacientes con y sin EHNA fue 12,73% y 1,82% respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es la causa más común de enfermedad hepática crónica, alcanzando cifras de prevalencia en la población general de hasta el 30% en los países occidentales; como el nuestro y como se ha referido anteriormente existe una asociación con los desórdenes cardiovasculares, exponiéndolos a riesgos de enfermedades cardiovasculares que pueden incrementar su morbilidad e incluso mortalidad por esta condición, por eso recomendamos implementar medidas de tamizaje y prevención de enfermedades cardiovasculares en esta población de pacientes con EHNA, así mismo continuar con este estudio haciendo diseños a gran escala o multicéntricos, para dimensionar la verdadera realidad en nuestra población.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Targher G, Chonchol M, Pichiri I, Zoppini G. Risk of cardiovascular disease and chronic kidney disease in diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: just a coincidence? *J Endocrinol Invest.* 2011;34(7):544-51.
02. Machado M, Cortez-Pinto H. Non-alcoholic fatty liver disease: what the clinician needs to know. *World J Gastroenterol.* 2014;20(36):12956-80.
03. Panera N, Gnani D, Crudele A, Ceccarelli S, Nobili V, Alisi A. MicroRNAs as controlled systems and controllers in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20(41):15079-86.
04. Loomba R, Sanyal A. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10: 686-690.
05. Baranova A, Tran T, Birerdinc A, Younossi Z. Systematic review: association of polycystic ovary syndrome with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:801-14.
06. Tarquini R, Lazzeri C, Boddi M, Marra F, Abbate R, Gensini G. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists. *G Ital Cardiol (Rome).* 2010;11(9):660-9.
07. Pacifico L, Nobili V, Anania C, Verdecchia P, Chiesa C. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *World J Gastroenterol.* 2011;17(26):3082-91.

08. Tokushige K, Hashimoto E, Kodama K. Hepatocarcinogenesis in non-alcoholic fatty liver disease in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28 Suppl 4:88-92.
09. Reddy S, Zhan M, Alexander H, El-Kamary S. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with benign gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol.* 2013;19(45):8301-11.
10. Mikolasevic I, Orlic L, Milic S, Zaputovic L, Lukenda V, Racki S. Non-alcoholic fatty liver disease proven by transient elastography in hemodialysis patients: is it a new risk factor for adverse cardiovascular events? *Blood Purif.* 2014;37(4):259-65.
11. Di Minno M, Russolillo A, Lupoli R, Ambrosino P, Di Minno A, Tarantino G. Omega-3 fatty acids for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2012;18(41):5839-47.
12. Ong J, Pitts A, Younossi Z. Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2008;49(4):608-12.
13. Younossi Z, Otgonsuren M, Venkatesan C, Mishra A. In patients with non-alcoholic fatty liver disease, metabolically abnormal individuals are at a higher risk for mortality while metabolically normal individuals are not. *Metabolism.* 2013;62:352-360.
14. Otgonsuren M, Stepanova M, Gerber L, Younossi Z. Anthropometric and clinical factors associated with mortality in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2013;58:1132-1140.
15. Kelly A, Steinberger J, Jacobs D, Hong C, Moran A, Sinaiko A. Predicting cardiovascular risk in young adulthood from the metabolic syndrome, its

component risk factors, and a cluster score in childhood. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:e283-289.

16. Stepanova M, Younossi Z. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in the US population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:646-650.
17. Alkhoury N, Tamimi T, Yerian L, Lopez R, Zein NN, Feldstein A. The inflamed liver and atherosclerosis: a link between histologic severity of nonalcoholic fatty liver disease and increased cardiovascular risk. *Dig Dis Sci* 2010;55:2644-2650
18. Smits M, Ioannou G, Boyko E, Utzschneider K. Nonalcoholic fatty liver disease as an independent manifestation of the metabolic syndrome: results of a US national survey in three ethnic groups. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:664-670.
19. Chiang C, Huang P, Chung F, Chen Z, Leu H, Huang C et al. Decreased circulating endothelial progenitor cell levels and function in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 2012;7:e31799.
20. Sung K, Wild S, Kwag H, Byrne C. Fatty liver, insulin resistance, and features of metabolic syndrome: relationships with coronary artery calcium in 10,153 people. *Diabetes Care* 2012;35:2359-2364.
21. Kim D, Choi S, Park E, Lee W, Kang J, Kim W et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification. *Hepatology* 2012;56:605-613.
22. Byrne C, Targher G. Ectopic fat, insulin resistance, and nonalcoholic fatty liver disease: implications for cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(6):1155-61.

23. Hurjui D, Niță O, Graur L, Mihalache L, Popescu D, Graur M. The central role of the non alcoholic fatty liver disease in metabolic syndrome. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2012;116(2):425-31.
24. Mikolasevic I, Racki S, Zaputovic L, Lukenda V, Milic S, Orlic L. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a new risk factor for adverse cardiovascular events in dialysis patients. *Med Hypotheses*. 2014;82(2):205-8.
25. Eslami L, Merat S, Malekzadeh R, Nasser-Moghaddam S, Aramin H. Statins for non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD008623.
26. Brunt EM, Tiniakos DG. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16:5286-96.
27. Takahashi Y, Fukusato T. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(42):15539-48.
28. Sumida Y, Eguchi Y, Ono M. Current status and agenda in the diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis in Japan. *World J Hepatol*. 2010;2(10):374-83.
29. Yoneda M, Suzuki K, Kato S, Fujita K, Nozaki Y, Hosono K, Saito S, Nakajima A. Nonalcoholic fatty liver disease: US based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology* 2010;256:640-647
30. Tiniakos D. Nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis: histological diagnostic criteria and scoring systems. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(6):643-50.

31. Tobarí M, Hashimoto E, Yatsuji S, Torii N, Shiratori K. Imaging of nonalcoholic steatohepatitis: advantages and pitfalls of ultrasonography and computed tomography. *Intern Med* 2009;48:739-746.
32. Dasarathy S, Dasarathy J, Khiyami A, Joseph R, Lopez R, McCullough A. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: a prospective study. *J Hepatol* 2009;51:1061-1067.
33. Younossi Z, Otgonsuren M, Venkatesan C, Mishra A. In patients with non-alcoholic fatty liver disease, metabolically abnormal individuals are at a higher risk for mortality while metabolically normal individuals are not. *Metabolism*. 2013;62(3):352-60.
34. Oni E, Agatston A, Blaha M, Fialkow J, Cury R, Sposito A et al. A systematic review: burden and severity of subclinical cardiovascular disease among those with nonalcoholic fatty liver; should we care? *Atherosclerosis*. 2013;230(2):258-67.
35. Souza M, Diniz Mde F, Medeiros-Filho J, Araújo M. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(1):89-96.
36. Csendes P, Paolinelli P, Busel D, Venturelli V, Rodríguez J. Hígado graso: ultrasonido y correlación anatomopatológica. *Rev. chil. radiol*. 2004;10(2): 50-52.
37. Clark J. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(3 Suppl 1):s5-10.

38. Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:883-9.
39. Arun J, Clements R, Lazenby A, Leeth R, Abrams G. The prevalence of nonalcoholic steatohepatitis is greater in morbidly obese men compared to women. *Obes Surg.* 2006;16:1351-8.
40. Brunt EM, Tiniakos DG. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2010;16:5286-96.
41. Karbasi-Afshar R, Saburi A, Khedmat H. *J Tehran Heart Cent.* 2014;9(1):1-8. Cardiovascular disorders in the context of non-alcoholic Fatty liver disease: a literature review.
42. Younossi Z, Otgonsuren M, Venkatesan C, Mishra A. In patients with non-alcoholic fatty liver disease, metabolically abnormal individuals are at a higher risk for mortality while metabolically normal individuals are not. *Metabolism.* 2013;62(3):352-60.

IX. ANEXOS

DESÓRDENES CARDIOVASCULARES ASOCIADOS A LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

COHORTE I : ()
COHORTE II : ()

1. Edad: (años)
2. Sexo: (M) (F)
3. Peso: kg
4. Talla: cm
5. IMC: Kg/m²
6. HTA:
7. Antecedente de enfermedad coronaria: (SI) (NO)
8. Antecedente de enfermedad cerebrovascular: (SI) (NO)
9. Enfermedad arterial periférica: (SI) (NO)