



# **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

## **INTERVENCIÓN PARA MODIFICAR LA ACTIVIDAD DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES PORTADORES DE LA ENFERMEDAD**

**JENNY ELIZABETH COELLO VIÑÁN**

Trabajo de Titulación modalidad: Proyectos de Investigación y Desarrollo, presentado ante el Instituto de Posgrado y Educación Continua de la ESPOCH, como requisito parcial para la obtención del grado de:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

Riobamba – Ecuador

Septiembre – 2019



## ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

### CERTIFICACIÓN:

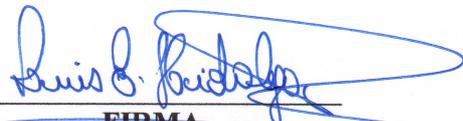
EL TRIBUNAL DEL TRABAJO DE TITULACIÓN CERTIFICA QUE:

El Trabajo de titulación modalidad Proyectos de Investigación y Desarrollo, titulado “INTERVENCIÓN PARA MODIFICAR LA ACTIVIDAD DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES PORTADORES DE LA ENFERMEDAD”, de responsabilidad de la médico Jenny Elizabeth Coello Viñán, ha sido prolijamente revisado y se autoriza su presentación.

Tribunal:

Ing. Luis Eduardo Hidalgo Almeida, PhD.

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**



---

**FIRMA**

Md. Katherine Paulina Maldonado Coronel, Esp.

**DIRECTORA**

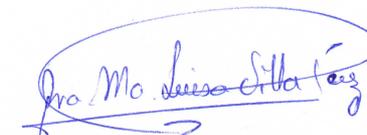


---

**FIRMA**

Md. María Luisa Villa Pérez, Esp.

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**



---

**FIRMA**

Lic. Carlos Gafas González, PhD.

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**



---

**FIRMA**

Riobamba, septiembre de 2019.

## DERECHOS INTELECTUALES

Yo, Jenny Elizabeth Coello Viñán, declaro que soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en el **Trabajo de Titulación modalidad Proyectos de Investigación y Desarrollo**, y que el patrimonio intelectual generado por el mismo pertenece exclusivamente a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.



---

Jenny Elizabeth Coello Viñán

No. Cédula: 060382264 – 4

©2019, Jenny Elizabeth Coello Viñán

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Jenny Elizabeth Coello Viñán, declaro que el presente proyecto de investigación, es de mi autoría y que los resultados del mismo son auténticos y originales. Los textos constantes en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora, asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Titulación de Especialidad.



---

Jenny Elizabeth Coello Viñán

No. Cédula: 060382264 – 4

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo de investigación está dedicado a mis padres, Manuel y Laura por su amor, sacrificio y apoyo durante estos años, ya que gracias a ellos he logrado culminar una de las muchas etapas que están por venir.

A mi querido hijo, Eduardo por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día mas, y así poder luchar para que la vida nos depara un futuro mejor.

A mis abuelitos, Manuel y Mariana, por su amor infinito que aunque no estén presentes físicamente, vivirán siempre en mis pensamientos.

A mi familia en general, por el apoyo incondicional y por compartir conmigo buenos y malos momentos.

Jenny.

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por bendecirme cada día de mi vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mis padres e hijo por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis objetivos y metas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado.

A Byron que más que mi hermano siempre ha sido como mi segundo padre, gracias por el apoyo incondicional y por tu compañía durante estos años.

Mi eterno agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a mis docentes por haber compartido sus conocimientos a lo largo de este duro camino, de manera especial a la Doctora Katherine Maldonado tutora de este proyecto de investigación quien me ha guiado con profesionalismo y entrega para el desarrollo del mismo, y a los Doctores María Luisa Villa y Carlos Gafas por su valioso aporte al presente trabajo.

A todos mis más sinceros sentimientos de consideración y estima, hoy, mañana y siempre.

Jenny.

## ÍNDICE

	Páginas
RESUMEN .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Planteamiento del problema .....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.1. Situación problemática.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.2. <i>Formulación del problema.....</i></b>	<b>3</b>
<b>1.1.3. <i>Preguntas directrices o específicas de la investigación.....</i></b>	<b>3</b>
<b>1.2. Justificación de la investigación .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3. Objetivos de la investigación .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3.1. <i>Objetivo general.....</i></b>	<b>6</b>
<b>1.3.2. <i>Objetivos específicos.....</i></b>	<b>6</b>
<b>1.4. Hipótesis de la investigación .....</b>	<b>6</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1. Antecedentes del problema .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1.1. <i>Ámbito internacional.....</i></b>	<b>8</b>
<b>2.1.2. <i>Ámbito nacional.....</i></b>	<b>10</b>
<b>2.2. Bases teóricas .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.1. <i>Esteatosis hepática no alcohólica .....</i></b>	<b>11</b>
<b>2.2.2. <i>Histopatología.....</i></b>	<b>12</b>
<b>2.2.2.1. <i>Factores de riesgo .....</i></b>	<b>13</b>
<b>2.2.2.2. <i>Diagnóstico.....</i></b>	<b>14</b>
<b>2.2.2.3. <i>Marcadores sérico e índices bioquímicos .....</i></b>	<b>14</b>
<b>2.2.2.4. <i>Pruebas de imagen .....</i></b>	<b>15</b>
<b>2.2.2.5. <i>Ecografía .....</i></b>	<b>16</b>
<b>2.2.2.6. <i>Tomografía computarizada .....</i></b>	<b>17</b>
<b>2.2.2.7. <i>Resonancia magnética.....</i></b>	<b>17</b>
<b>2.2.2.8. <i>Espectroscopía.....</i></b>	<b>19</b>
<b>2.2.2.9. <i>Biopsia hepática .....</i></b>	<b>20</b>
<b>2.2.2.10. <i>Tratamiento .....</i></b>	<b>21</b>

2.2.2.11.	<i>Pérdida de peso, modificación dietética y cambios en el estilo de vida.</i>	21
2.2.2.12.	<i>Tratamiento farmacológico</i>	23
2.2.2.13.	<i>Cirugía bariátrica</i>	25
<b>2.3.</b>	<b>Marco Conceptual</b>	<b>25</b>
2.3.1.	<i>Cirrosis</i>	25
2.3.2.	<i>Enfermedad de hígado graso no alcohólico</i>	25
2.3.3.	<i>Esteatohepatitis no alcohólica</i>	26
2.3.4.	<i>Esteatosis hepática</i>	26
2.3.5.	<i>Esteatosis hepática no alcohólica o hígado graso no alcohólico</i>	26
2.3.6.	<i>Factor de riesgo</i>	26
2.3.7.	<i>Síndrome metabólico</i>	26
2.3.8.	<i>Sobrepeso y obesidad</i>	26
2.4.	<b>Identificación de variables</b>	<b>27</b>
2.5.	<b>Operacionalización de variables</b>	<b>28</b>
2.6.	<b>Matriz de consistencia</b>	<b>32</b>
2.6.1.	<i>Aspectos generales</i>	32
2.6.2.	<i>Aspectos específicos</i>	33

### CAPÍTULO III

<b>3.</b>	<b>METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>37</b>
3.1.	<b>Tipo y diseño de la investigación</b>	<b>37</b>
3.2.	<b>Métodos de investigación</b>	<b>37</b>
3.2.1.	<i>Métodos del nivel teórico</i>	37
3.2.1.1.	<i>Histórico-lógico</i>	37
3.2.1.2.	<i>Inductivo-deductivo</i>	37
3.2.1.3.	<i>Analítico-sintético</i>	37
3.2.2.	<i>Métodos del nivel estadístico</i>	38
3.3.	<b>Enfoque de la investigación</b>	<b>38</b>
3.4.	<b>Alcance de la investigación</b>	<b>38</b>
3.5.	<b>Población de estudio</b>	<b>39</b>
3.6.	<b>Unidad de análisis</b>	<b>39</b>
3.7.	<b>Selección de la muestra</b>	<b>39</b>
3.7.1.	<i>Criterios de inclusión</i>	39
3.7.2.	<i>Criterios de exclusión</i>	39
3.8.	<b>Tamaño de la muestra</b>	<b>40</b>
3.9.	<b>Técnica de recolección de datos primarios y secundarios</b>	<b>40</b>
3.10.	<b>Instrumento de recolección de datos primarios y secundarios</b>	<b>40</b>

3.11.	Instrumento para procesar datos recopilados .....	42
3.12.	Aspectos éticos.....	42

#### CAPÍTULO IV

4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	43
4.1.	Resultados.....	43
4.2.	Discusión.....	49

#### CAPÍTULO V

5.	PROPUESTA .....	54
5.1.	Título.....	54
5.2.	Introducción .....	54
5.3.	Principios fundamentales en los que se sustenta la intervención .....	55
5.4.	Objetivos de la intervención .....	55
5.4.1.	<i>Objetivo general</i> .....	55
5.4.2.	<i>Objetivos específicos</i> .....	56
5.5.	Fases del plan de intervención .....	56
5.5.1.	<i>Diagnóstico de los problemas o justificación de la necesidad de la intervención..</i>	56
5.5.2.	<i>Diseño de las acciones contenidas en el plan de intervención.....</i>	56
5.5.3.	<i>Recomendaciones para la implementación de la intervención.....</i>	58
5.5.4.	<i>Propuesta de evaluación de la intervención .....</i>	58

CONCLUSIONES .....	60
--------------------	----

RECOMENDACIONES .....	63
-----------------------	----

#### GLOSARIO

#### BIBLIOGRAFÍA

#### ANEXOS

## ÍNDICE DE TABLAS

	Páginas
<b>Tabla 1 – 4.</b> Distribución de pacientes según características generales.....	43
<b>Tabla 2 – 4.</b> Distribución de pacientes según características clínicas.....	44
<b>Tabla 3 – 4.</b> Distribución de pacientes con EHNA según comorbilidades.....	46
<b>Tabla 4 – 4.</b> Relación entre valores de transaminasas y diagnóstico ecográfico de EHNA ..	47
<b>Tabla 5 – 4.</b> Nivel de actividad física y EHNA diagnosticada por ecografía .....	47
<b>Tabla 6 – 4.</b> Relación entre valores de transaminasas y nivel de actividad física .....	48
<b>Tabla 7 – 4.</b> Nivel de actividad física pre y post aplicación de la intervención.....	48
<b>Tabla 8 – 4.</b> Diagnóstico ecográfico de EHNA pre y post intervención.....	49
<b>Tabla 9 – 4.</b> Valores de transaminasas pre y post intervención .....	49

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
<b>Figura 1 – 2.</b> Corte histológico de un paciente con EHNA.....	13
<b>Figura 2 – 2.</b> Evaluación de la esteatosis hepática mediante ecografía.....	16
<b>Figura 3 – 2.</b> Evaluación de la esteatosis hepática mediante tomografía computarizada .....	17
<b>Figura 4 – 2.</b> Evaluación por resonancia magnética de la esteatosis hepática utilizando imágenes por desplazamiento químico .....	18
<b>Figura 5 – 2.</b> Cartografía en color de distintos grados de esteatosis .....	19
<b>Figura 6 – 2.</b> Probabilidad de alcanzar la resolución de la esteatohepatitis, regresión de la fibrosis (al menos una etapa) y mejoría de la esteatosis bajo intervención de estilo de vida según el porcentaje de pérdida de peso .....	23

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Páginas
<b>Gráfico 1 – 4.</b> Distribución de pacientes con EHNA diagnosticada por ecografía.....	45
<b>Gráfico 2 – 4.</b> Distribución de pacientes según nivel de actividad física .....	45

## ÍNDICE DE ANEXOS

**Anexo A.** Consentimiento informado

**Anexo B.** Test de Identificación de Trastornos por consumo de alcohol: versión de entrevista

**Anexo C.** Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ)

**Anexo D.** Formulario de recolección de datos

## RESUMEN

El objetivo de la investigación fue modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) en pacientes de las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintus y Gualanag del cantón Chambo, mediante la aplicación de una intervención de salud. Se realizó una investigación cuasi experimental de cohorte longitudinal y alcance descriptivo y correlacional. El universo estuvo constituido por un total de 64 pacientes con EHNA, mediante un muestreo no probabilístico basado en criterios la muestra de estudio se estableció en 53 sujetos. Para la recolección de datos se empleó un formulario elaborado específicamente para la investigación, el mismo que fue aplicado antes y después de la intervención. El análisis estadístico se lo realizó con el programa IBM® SPSS® Statistics, la estadística descriptiva para variables continuas incluyó medidas de tendencia central y dispersión; para variables categóricas se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes. La estadística inferencial incluyó la prueba exacta de Fisher, U de Mann-Whitney, Test de McNemar y la prueba de Rangos con Signos de Wilcoxon. Los pacientes sedentarios o con nivel bajo de actividad física presentaron niveles más altos de AST ( $p=0,026$ ) y ALT ( $p=0,013$ ). La intervención permitió mejorar los niveles de actividad física de los participantes ( $p<0,001$ ), lo que a su vez modificó la actividad de EHNA, disminuyendo los valores de AST ( $p<0,001$ ) y ALT ( $p=0,005$ ) y provocando en algunos casos la remisión de la enfermedad, dato corroborado por ecografía ( $p<0,001$ ). En conclusión, la práctica regular de niveles medios o altos de actividad física puede modificar positivamente la actividad de la EHNA. Se recomienda realizar cribado de EHNA mediante ALT a los pacientes con factores de riesgo y realizar charlas de capacitación a cerca de los beneficios de la actividad física en las unidades de salud.

**Palabras claves:** <TECNOLOGÍA Y CIENCIAS MÉDICAS>, <MEDICINA FAMILIAR>, <ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA>, <ACTIVIDAD FÍSICA>, <ALANINA AMINOTRANSFERASA>, <ASPARTATO AMINOTRANSFERASA>

ESPOCH - DBRAI  
PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS  
BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL  
09 SEP 2019  
REVISIÓN DE RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA  
Por: ..... Hora: 04:05

## ABSTRACT

The objective of the research was to modify the activity of non-alcoholic hepatic steatosis (NASH) in patients from the rural communities Catequilla, Rumicruz, Quintus and Gualanag of the Chambo canton, through the application of a health intervention. A quasi-experimental investigation of longitudinal cohort and descriptive and correlational scope was carried out. The universe consisted of a total of 64 patients with NASH, by means of a non-probabilistic sampling based on criteria the study sample was established in 53 subjects. For the data collection a form developed specifically for the investigation was used, the same one that was applied before and after the intervention. Statistical analysis was performed with the IBM® SPSS® Statistics program, descriptive statistics for continuous variables included measures of central tendency and dispersion; for categorical variables, absolute frequencies and percentages were calculated. Inferential statistics included Fisher's exact test, Mann-Whitney's U, McNemar's test and The Ranges with Wilcoxon signs test. Sedentary or low-level physical activity patients had higher levels of AST ( $p=0.026$ ) and ALT ( $p=0.013$ ). The intervention allowed to improve the levels of physical activity of the participants ( $p<0.001$ ), which in turn modified the activity of NASH, decreasing the values of AST ( $p<0.001$ ) and ALT ( $p=0.005$ ) and causing in some cases of disease remission, data confirmed by ultrasound ( $p<0.001$ ). In conclusion, regular practice of medium or high levels of physical activity can positively modify the activity of NASH. It is recommended to perform NASH screening by means of ALT to patients with risk factors and to conduct training talks about the benefits of physical activity in health units.

**Keywords:** <TECHNOLOGY AND MEDICAL SCIENCES>, <FAMILY MEDICINE>, <NON-ALCOHOLIC HEPATIC ESTEATOSIS>, <PHYSICAL ACTIVITY>, <ALANINE AMINOTRANSFERASE>, <ASPARTATE AMINOTRANSFERASE>.



# CAPÍTULO I

## 1. INTRODUCCIÓN

La Esteatosis Hepática no Alcohólica (EHNA) es considerada como la enfermedad hepática crónica más común a nivel mundial (Stern & Castera, 2016; Katsiki, Mikhailidis & Mantzoros, 2016), esto aunado al aumento exponencial de su incidencia debido a alto índice de obesidad, estilos de vida sedentarios y patrones dietéticos no saludables la han convertido en un importante problema para la salud pública mundial (Fan & Cao, 2013).

Los datos referente a esta patología varían en los diferentes estudios en dependencia de diversos factores sociodemográficos y clínicos, pero en términos generales se estima una prevalencia de esta enfermedad que oscila entre el 17 al 51% en la población general (European Association for the Study of the Liver [EASL], European Association for the Study of Diabetes [EASD] & European Association for the Study of Obesity [EASO], 2016), siendo este indicador notablemente mayor en la población americana (Sahuquillo, et al., 2016).

La estrecha relación establecida entre EHNA y los elementos del denominado síndrome metabólico, entre los que se encuentran la resistencia a la insulina, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, hipertriglicéridemia e hipertensión arterial, ha llevado a que varios investigadores consideren a esta patología como el componente hepático de dicho síndrome (Martín-Domínguez, González-Casas, Mendoza-Jiménez-Ridruejo, García-Buey & Moreno-Otero, 2013; Milić, Lulić y Štimac, 2014).

Debido a su presentación clínica generalmente asintomática, lo que hace que no sea detectada en la mayoría de los portadores, los datos exactos en cuanto a incidencia y prevalencia de EHNA son desconocidos. El creciente interés en esta patología se basa en su capacidad de progresión hacia formas más agresivas como la cirrosis y la insuficiencia hepática (Sahuquillo et al., 2016) y la asociación con otras enfermedades principalmente metabólicas que incrementan el riesgo cardiovascular (Idilman, Ozdeniz & Karcaaltincaba, 2016).

Lo antes referido hace suponer que los pacientes con EHNA presentan una o varias comorbilidades asociadas por lo que se vuelven tributarios frecuentes de los sistemas de salud con los consecuentes gastos que esto implica, los mismos que se incrementarían con la progresión de la enfermedad.

Tomando en consideración la situación antes expuesta, resulta contribuyente para la salud pública en general y contexto de estudio en particular, realizar una identificación y control oportuno de este tipo de pacientes, lo que ayudará a reducir los costos derivados de esta enfermedad para el sistema sanitario; pero, sobre todo, favorecerá el mantenimiento de la salud individual y por consiguiente el incremento de la calidad de vida de esos pacientes.

## **1.1. Planteamiento del problema**

### **1.1.1. Situación problemática**

Mundialmente se ha demostrado la necesidad de profundizar en el diagnóstico, prevención y modificación de la EHNA dado por el incremento acelerado en las tasas de incidencia y prevalencia de esta enfermedad, así como por su posibilidad de progresar a lesiones y daños que incrementan riesgos cardiovasculares, constituye la causa más frecuente de hepatopatía crónica (Sauquillo Martínez et al., 2016).

Según el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD, 2018) uno de los indicadores para medir el nivel de desarrollo de un país relacionado con la calidad de vida de las personas lo constituye la salud, conceptualización que en su particularidad enfoca acciones de prevención y tratamiento de la EHNA, para a partir de la realización de un diagnóstico oportuno, donde se determinen las causas de la enfermedad y sus manifestaciones, desarrollar actividades que permitan limitar el progreso de esta entidad.

Para lograr las modificaciones deseadas resulta necesario profundizar en la etiología de la enfermedad y su comorbilidad con el sobrepeso, la dislipidemia y la diabetes mellitus; esto permite identificar pacientes, familias o poblaciones que son más sensibles de ser portadores de EHNA, con el fin de proponer los recursos clínicos y educativos necesarios para contribuir a garantizar su atención y disminuir los factores de riesgo.

Varios estudios realizados en los últimos años han revelado que la esteatosis hepática no alcohólica está estrechamente relacionada con la obesidad y es reconocido que afecta del 30 al 40% de la población adulta (Negrin et al., 2014; Wueest et al., 2015; Huh et al., 2017). Se estima que el 40% de los pacientes con esta patología progresan a esteatohepatitis, la cual es un paso evolutivo para el desarrollo de cirrosis; y que el 10 al 15% de los casos contraen carcinoma hepatocelular (Massoud & Charlton, 2018).

La Junta Directiva de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP), reconoce la gravedad del hígado graso no alcohólico, considerando que abarca desde la esteatosis simple, incluyendo la esteatohepatitis no alcohólica como una nueva enfermedad del hígado en niños y reclama del concurso de todos los países a dar seguimiento a esta patología que progresa con gran rapidez convirtiéndose a mediano plazo en un problema de salud pública para toda el área (Sarmiento Quintero et al., 2016).

En Ecuador, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2011 – 2013 (ENSANUT – ECU, 2014), reporta una prevalencia de sobrepeso y obesidad en la edad preescolar de 8,5%, valor que se triplica en la edad escolar. De forma global, el número de casos nuevos y viejos de niños y adolescente para el período referido, alcanzó la cifra de 29,9%, indicando una grave problemática latente en población infantojuvenil, lo que aumenta el riesgo a futuro de padecer EHNA (Ministerio de Salud Pública [MSP] e Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [INEC], 2014).

El Análisis Situacional Integral de Salud (ASIS) efectuado en las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag, del cantón Chambo, permitió revelar un elevado número de pacientes con EHNA (Coello, 2017); y si además se considera las consecuencias que esta patología puede causar en la salud humana, se cree conveniente realizar la presente investigación con el objetivo de realizar una intervención de salud, que permita modificar la actividad de la EHNA en los pacientes que la padecen.

### **1.1.2. Formulación del problema**

- ¿Existe un incremento del número de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica entre los habitantes de las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo?

### **1.1.3. Preguntas directrices o específicas de la investigación**

- ¿Cuáles son las características generales y clínicas de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica pertenecientes a las comunidades Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo en el periodo comprendido entre enero y junio de 2019?
- ¿Cuáles son las principales comorbilidades asociadas a la esteatosis hepática no alcohólica en los individuos incluidos en el estudio?

- ¿Cuál es la relación existente entre los valores de transaminasas y el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica?
- ¿La aplicación de una intervención en salud permitirá modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica?

## **1.2. Justificación de la investigación**

Las células hepáticas cumplen una función esencial en el metabolismo de los carbohidratos, otorgándole al hígado una importancia significativa, de ahí que las enfermedades hepáticas representan un problema significativo para la salud pública a nivel mundial (Della Corte, 2015; Harris, Harman, Card, Aithal, & Guha, 2017).

Por otro lado, la Organización Mundial de Gastroenterología (OMG, 2012) asevera que la esteatosis hepática no alcohólica es una de las causas más frecuente de enfermedad hepática en Medio Oriente, Lejano Oriente, África, el Caribe y América Latina.

Numerosos estudios acreditan el incremento de EHNA sobre todo en concomitancia con otras patologías (Mayet & Lohse, 2013; Lambis et al., 2016; Sviklāne, 2017; Lee et al., 2018; Briseño-Bassa, Chávez-Pérez, y López-Zendejas, 2018). Sin embargo, debido a la baja percepción del riesgo de enfermar por esta causa, la variabilidad de la sintomatología y el limitado conocimiento por parte de la población de las medidas para prevenirla, su diagnóstico en la mayoría de los casos se lo realiza de forma tardía.

Estudios recientes muestran que esta patología afecta a pacientes de todas las edades lo que da a su prevención un carácter prioritario para la atención primaria de salud (Bejarano Forqueras y Lazarte Amaya, 2014; Castro Mendoza, Arriaga Cazares y Palacios Saucedo, 2014; Clemente, Mandato, Poeta & Vajro, 2016; Lee et al., 2018).

Con el propósito de planificar y ejecutar acciones encaminadas a minimizar la actividad de la enfermedad en pacientes que la portan, requiere ser considerada como un problema de salud, que el especialista en medicina familiar y comunitaria puede mejorar con su intervención, cuyo accionar debe partir del diagnóstico de salud, de la determinación de los factores de riesgo y sobre esa base desarrollar la intervención y el trabajo educativo acerca de cómo modificar estilos de vida que contribuyan a disminuir su progreso.

El desconocimiento que existe sobre la incidencia y prevalencia real de la enfermedad se ha convertido en prioridad para un gran número de investigadores; de ahí que la OMS ha realizado un llamado al personal de salud a centrar los esfuerzos para de manera urgente actualizar conocimientos que admitan el desarrollo de investigaciones en torno al tema; además de trazar estrategias encaminadas a impedir el progreso de esta afección (Sarmiento Quintero et al., 2016).

Al existir desconocimiento sobre el comportamiento real de la enfermedad, es de predecir que la población también ignora los aspectos perjudiciales relacionados, elemento a tener en cuenta, si se quieren mejorar los índices de incidencia y prevalencia. Por lo tanto, la labor en la detección, control de los factores de riesgo y su modificación, a través de intervenciones dietéticas y el cambio del estilo de vida contribuirían a disminuir la prevalencia de la EHNA (Aller et al., 2018).

Frente a estas circunstancias, resulta acertado desarrollar investigaciones que conlleven acciones preventivas y terapéuticas con las familias, ajustadas a los resultados del diagnóstico en beneficio de sus miembros, en particular a los que portan la enfermedad; contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de estos.

Desde el punto de vista teórico, la investigación que se presenta contribuirá al incremento del conocimiento de esta enfermedad en el contexto de estudio, proporcionando datos del número de enfermos identificados; así como de las principales características clínicas y sociodemográficas presentes en los participantes, el comportamiento de los factores de riesgo, el tratamiento para su modificación a través de cambios en el estilo de vida mediante recomendaciones de conductas generadoras de salud.

Todo lo anterior será de gran utilidad para mejorar la calidad de vida de los pacientes portadores de la enfermedad; asimismo, ofrecerá información a las familias y resto de la comunidad, con la puesta en práctica de las acciones estratégicas diseñadas.

Desde el punto de vista metodológico e investigativo, el presente trabajo se caracteriza por la factibilidad y viabilidad para su puesta en práctica en el contexto estudiado y otros similares al brindar una solución a un problema de salud no resuelto, mediante una intervención en salud.

Esta propuesta de solución se corresponde con el problema planteado y la metodología de la investigación aplicada. Se tendrán en cuenta, además, los lineamientos de la política nacional de salud; la presencia de personal calificado en la conformación de un equipo multidisciplinario y la experiencia investigativa acumulada sobre el abordaje de esta problemática.

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

- Modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes pertenecientes a las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo, mediante la aplicación de una intervención de salud.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Describir las características generales y clínicas de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica pertenecientes a las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo, en el periodo comprendido entre enero y junio del 2019.
- Identificar las principales comorbilidades asociadas a la esteatosis hepática no alcohólica en los individuos incluidos en el estudio.
- Determinar la relación existente entre los valores de transaminasas y el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica.
- Desarrollar una intervención en salud que permita modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes portadores de esta enfermedad.
- Evaluar la influencia ejercida por la intervención aplicada en el nivel de actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en los individuos que forma parte de la investigación.

### **1.4. Hipótesis de la investigación**

- La aplicación de una intervención en salud en los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica si modifica la actividad de la enfermedad

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes del problema

Durante muchos años, la hepatitis viral y la hepatopatía alcohólica fueron consideradas como las más relevantes causas de morbilidad y mortalidad relacionadas con el hígado a nivel mundial (OMG, 2012). Sin embargo, la globalización del estilo de vida occidental con la obesidad pandémica, aumenta posteriormente la prevalencia del síndrome metabólico y la DM, lo que ha llevado a una prevalencia creciente de EHNA, que se ha convertido en la principal causa de enfermedad hepática crónica (Sporea et al., 2018).

El reconocimiento de la existencia de EHNA se remonta a 1980 a cargo del patólogo J. Ludwig, quien describió la presencia de características histológicas consistentes con una hepatitis alcohólica en un grupo de 20 pacientes sin antecedentes de consumo de alcohol; tres de los cuales incluso se encontraban afectados de cirrosis. Ya para ese entonces, la relación entre estos hallazgos con patologías como la obesidad y la diabetes parecía consistente (Ludwig, Viggiano, McGill & Oh, 1980).

Por otro lado, el primer reporte de la patología en la infancia lo realizó J. R. Morán, tres años más tarde de los hallazgos de Ludwig; al identificar tres niños obesos con elevación de las enzimas hepáticas, dolor abdominal inespecífico e histopatología hepática con criterios de EHNA (Moran, Ghishan, Halter & Greene, 1983).

Las condiciones socioeconómicas y culturales de la población, unidas al avance de las tecnologías moderadas han condicionado que las personas en todo el mundo se adhieran a un comportamiento sedentario, el cual constituye un factor de riesgo en el estilo de vida para el desarrollo de varias patologías principalmente DM y obesidad (Yates et al., 2012; Altenburg, Lakerveld, Bot, Nijpels & Chinapaw, 2014).

Se sabe que la EHNA es dos veces más frecuente en sujetos con sobrepeso y cuatro veces más prevalente en personas con obesidad. La prevalencia de EHNA en pacientes con DM es inconsistente, y va desde 45–75% en estudios hospitalarios y 30–70% en estudios poblacionales (Leonardo et al., 2015).

En su estado actual, la EHNA representa la segunda razón más común para ser incluido en un trasplante de hígado (Patel, Sanyal & Sterling, 2016). De hecho, las proyecciones indican que en las próximas dos décadas, esta patología se convertirá en la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionadas con el hígado, así como en una importante indicación para el trasplante hepático (Calzadilla Bertot & Adams, 2016).

Además, la EHNA no solo se encuentra afectando los sistemas sanitarios y sus recursos, sino que también se asocia con un 34–69% de probabilidad de morir en los próximos 15 años en comparación con la población general (Patel, Sanyal & Sterling, 2016); pues adicionalmente, se ha reportado que los procesos patogénicos en los que se enmarca conducen a muerte por enfermedad cardiovascular (Patel, Sanyal & Sterling, 2016; Benedict & Zhang, 2017).

Actualmente, el diagnóstico de EHNA se realiza con mayor frecuencia mediante hallazgos incidentales, como la ecografía para la investigación de pruebas de función hepática anormalmente persistentes, cuando se han descartado otras causas sospechosas (Glen, Floros, Day & Pryke, 2016). Lo que provoca que un gran número de portadores de la enfermedad, principalmente los que se encuentran asintomáticos desconozcan su padecimiento y no tomen las medidas necesarias para su control.

Al momento se han estudiado varios medicamentos/suplementos en el tratamiento de la EHNA, sin embargo ninguno ha mostrado ser completamente efectivo o estar libre de efectos secundarios. Por lo tanto, las intervenciones en el estilo de vida, principalmente las enfocadas en la pérdida de peso como la dieta y el ejercicio físico junto con el tratamiento de las características individuales del síndrome metabólico constituyen el pilar fundamental en el manejo de esta entidad (Leonardo et al., 2015; Benedict & Zhang, 2017).

### **2.1.1. *Ámbito internacional***

En términos epidemiológicos, a nivel internacional, varios estudios han intentado cuantificar la verdadera magnitud de la EHNA; sin embargo, factores como las grandes variaciones en los parámetros de estudio y las pruebas disponibles, han determinado que actualmente no se disponga de una tasa de incidencia clara y confiable (Sayiner, Koenig, Henry & Younossi, 2016).

En los Estados Unidos (EE. UU), la EHNA es la enfermedad hepática más común y se asocia con una mayor mortalidad según los datos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988–1994.

Posteriormente se analizaron los datos de la NHANES 1999–2012, incluyéndose un total de 6000 personas; de los cuales, el 30,0% presentó EHNA y el 10,3% tenía NASH. La mortalidad general a los cinco y ocho años en sujetos con EHNA con fibrosis avanzada fue significativamente mayor que en los sujetos sin EHNA (18% y 35% frente a 2.6% y 5.5%, respectivamente) (Le et al., 2017).

En este mismo país, un metaanálisis publicado en el 2016 reporta una prevalencia de EHNA diagnosticada por ecografía del 24,13%; mientras que la prevalencia encontrada por cualquier otro método no invasivo (como el Índice de hígado graso, la Clasificación internacional de enfermedades (CIE) 9 ó CIE 10 fue del 21.09%, lo que hace suponer que el diagnóstico basado únicamente en análisis de laboratorio o en la codificación de la CIE puede llevar a una prevalencia subestimada de la patología (Younossi et al., 2016).

En el continente asiático, tomando en consideración que sus habitantes son particularmente susceptibles a padecer EHNA, en parte debido a las diferencias de composición corporal en grasa y músculo; se han realizado cribados comunitarios mediante el empleo de ecografía o espectroscopia de RM de protones para determinar la prevalencia de la patología; encontrándose una prevalencia de EHNA en la comunidad que oscila entre el 20% en China, el 27% en Hong Kong y el 15-45% en Asia meridional, Asia sudoriental, Corea, Japón y Taiwán (Farrell, Wong & Chitturi, 2013).

Europa presenta una prevalencia promedio de EHNA del 23,71%, oscilando entre el 5 – 44% entre los países del área (Younossi et al., 2016). Así, la prevalencia encontrada mediante ultrasonido en el noreste de Alemania es de alrededor del 30%; en el Reino Unido fue del 26,4% determinada por pruebas de función hepática (Armstrong et al., 2012); mientras que en Francia fue del 26,8%, en este caso mediante biopsias de hígado (Younossi et al., 2017).

En América del Sur, los datos acerca de la EHNA aún son escasos y en muchas ocasiones únicamente se presentan estimaciones, las mismas que indican que la presencia de esta patología en esta parte del continente sería más alta que la encontrada en los EE. UU (Younossi et al., 2017). En este mismo sentido, se ha estimado una prevalencia de EHNA determinada por ecografía que llega al 30–45% (Younossi et al., 2016).

Un análisis multicéntrico realizado en Brasil que incluyó un total de 1280 pacientes de las cinco regiones, reportó una prevalencia de esteatosis hepática del 42% (Cotrim et al., 2011). En Bogotá, Colombia un estudio realizado en 263 hombres de entre 29 y 54 años encontró una prevalencia de EHNA del 26,6%, la misma que estaba asociada a niveles más altos de insulina

(Pérez et al., 2011). En Bolivia, un estudio transversal que analizó mediante ecografía a 95 pacientes con diagnóstico establecido de DM o síndrome metabólico encontró una prevalencia de EHNA del 74%, siendo el grado 2 o moderado el más frecuente (Sanjinez Asbún, Nishi, López Bilbao La Vieja y Urquiza Ayala, 2017).

Asimismo, se estima que la prevalencia de EHNA inferida de las tasas de obesidad en Perú, Argentina, Ecuador, Paraguay y Uruguay, podría ser tan baja como el 13% en el Perú hasta el 24 % en Uruguay (López-Velázquez et al., 2014).

En resumen, la población hispana presenta la prevalencia más alta de EHNA, contrario de los afroamericanos que muestran la más baja, a pesar de tener tasas mayores de HTA y obesidad, ambas consideradas factores de riesgo EHNA. Las diferencias étnicas también se observan en América del Sur, con Brasil que informa la prevalencia más alta y Perú la más baja (Younossi et al., 2017).

### **2.1.2. *Ámbito nacional***

El Ecuador como el resto de países de latinoamérica no escapa a las transiciones sociodemográficas y económicas que se están experimentando a nivel mundial y que condicionan la adquisición de hábitos y estilos de vida poco saludables y el incremento de las enfermedades crónicas; variables que en conjunto constituyen los principales factores de riesgo para EHNA.

Un estudio transversal realizado en Santo Domingo en un total de 125 pertenecientes al club de diabéticos del hospital Dr. Gustavo Domínguez con edades comprendidas entre 37 – 93 años reveló una prevalencia de EHNA del 85,6% según HSI. Posteriormente el diagnóstico se confirmó por ecografía, reportando una prevalencia de 56,0%; siendo la variante leve de la patología la más frecuente con el 81,4% (Bósquez Salazar, 2015).

Otro estudio que incluyó 406 pacientes con DM tipo2 que acudieron a consulta externa del Hospital Pablo Arturo Suárez encontró una prevalencia de EHNA del 69,7% diagnosticada por estudio ecográfico, con predominio del grado leve con el 46,55%; además la patología se presentó con mayor frecuencia en pacientes obesos, los cuales además presentaban grados más avanzados de la enfermedad (Gómez Briones y Gonzáles Montenegro, 2017).

En la ciudad de Guayaquil se estudiaron 50 adultos mayores que acudían a diferentes centros gerontológicos, los cuales fueron elegidos de manera no aleatoria; encontrándose que el

30% de estos presentaban algún grado de EHNA detectada por ecografía (Reyes, Cabrera y Alvarado, 2017).

En la ciudad de Ambato, una investigación realizada en 50 pacientes con sobrepeso u obesidad que acudieron a un laboratorio particular, determinó que la prevalencia de EHNA diagnosticada por valores elevados de ALT y AST fue del 72%. La investigadora además asevera que las anormalidades encontradas en el perfil hepático de los participantes, mantenían una estrecha relación con alteraciones del perfil lipídico (Orozco Caspata, 2016).

En conclusión, los escasos estudios que se han realizado en el país, se han centrado en poblaciones específicas en lugar de la población general, por lo tanto al momento no se cuenta con datos epidemiológicos precisos al nivel nacional.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. *Esteatosis hepática no alcohólica***

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) cubre un espectro de lesiones que van desde la esteatosis (hígado graso no alcohólico o EHNA) hasta un patrón complejo con lesión hepatocelular e inflamación (esteatohepatitis no alcohólica; NASH) en ausencia de consumo de alcohol (Bedossa, 2017).

La EHNA incluye un grupo más grande de pacientes que se caracterizan por la presencia de esteatosis sola o esteatosis con lesiones leves asociadas que no son lo suficientemente graves como para clasificarse como NASH (Bedossa, 2017).

La esteatosis debe ser confirmada ya sea por estudios de imagen o histológicamente, en ausencia de otras causas de enfermedad hepática crónica o de esteatosis, como el consumo significativo de alcohol, uso prolongado de medicamentos esteatogénicos (tamoxifeno, amiodarona, entre otras) o desórdenes monogénicos hereditarios (Chalasani et al., 2018; Asociación Argentina para el Estudio de las enfermedades del Hígado [AAEEH], 2019).

## Causas comunes de esteatosis hepática secundaria

Esteatosis macrovesicular
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Consumo excesivo de alcohol.</li> <li>– Hepatitis C (genotipo 3).</li> <li>– Lipodistrofia.</li> <li>– Inanición.</li> <li>– Nutrición parenteral.</li> <li>– Abetalipoproteinemia.</li> <li>– Medicamentos (por ejemplo, mipomersen, lomitapida, amiodarona, metotrexato, tamoxifeno, corticosteroides).</li> </ul>
Esteatosis microvesicular
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Síndrome de Reye.</li> <li>– Medicamentos (valproato, medicamentos antirretrovirales).</li> <li>– Hígado graso agudo del embarazo.</li> <li>– Síndrome de HELLP.</li> <li>– Errores innatos del metabolismo (por ejemplo, deficiencia de lecitina-colesterol aciltransferasa, enfermedad por almacenamiento de éster de colesterol, enfermedad de Wolman).</li> </ul>

Fuente: Chalasani et al., 2017.

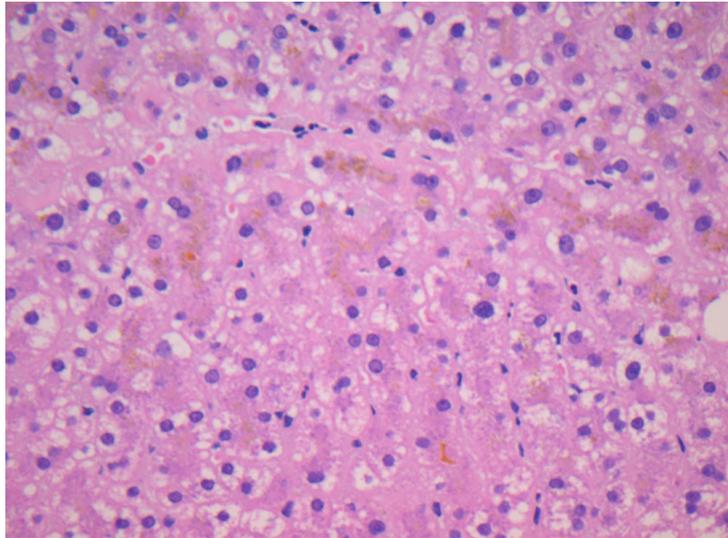
Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

### 2.2.2. *Histopatología*

A pesar de que al momento existen una gran cantidad de pruebas no invasivas para el diagnóstico de EHNA, la biopsia hepática continua siendo el estándar de oro para confirmar o excluir la presencia de esta patología (Tiniakos, Vos, & Brunt, 2010).

Histopatológicamente se considera esteatosis a la presencia de lípidos intracitoplasmáticos en forma de triglicéridos (TG) dentro de por lo menos el 5% de los hepatocitos (Figura 1 – 2) (Ferraz de Assunção, 2017; Bedossa, 2017; AAEEH, 2019).

La grasa intracitoplasmática puede tomar varias formas: (a) gotas grandes de grasa macrovesicular que prácticamente saturan el citoplasma y desplazan el contenido restante de la célula y el núcleo hacia la periferie; (b) gotas mixtas grandes y pequeñas, que se pueden delinear fácilmente; o (c) raramente, además de la esteatosis macrovesicular, se pueden encontrar focos de hepatocitos con esteatosis microvesicular verdadera (Tiniakos, Vos, & Brunt, 2010; Bedossa, 2017).



**Figura 1 – 2.** Corte histológico de un paciente con EHNA.

**Fuente:** Canbay, Gerken, & Bechmann, 2016.

### 2.2.2.1. Factores de riesgo

Según la OMG (2012), la población con un bajo riesgo de desarrollar EHNA la constituyen las personas jóvenes, sanas, con bajo consumo de alcohol y con ausencia de obesidad.

### Factores de riesgo y condiciones asociadas a EHNA

Factores de riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Resistencia a la insulina/síndrome metabólico.</li> <li>– Cirugía de bypass yeyunoileal.</li> <li>– Edad: mayor riesgo en 40–65 años, pero se da también en niños &lt; 10 años.</li> <li>– Etnia: mayor riesgo en hispanos y asiáticos, menor riesgo en afroamericanos.</li> <li>– Antecedentes familiares positivos – predisposición genética.</li> <li>– Medicamentos y toxinas: amiodarona, coralgil, tamoxifeno, maleato de perhexilina, corticoides, estrógenos sintéticos, metotrexate, tetraciclina IV, drogas antirretrovirales de alta actividad (HAART).</li> </ul>
Afecciones coexistentes
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hiperlipidemia.</li> <li>– Resistencia a la insulina/síndrome metabólico.</li> <li>– Diabetes mellitus tipo 2.</li> <li>– Hepatitis C.</li> <li>– Pérdida rápida de peso .</li> <li>– Nutrición parenteral total.</li> <li>– Enfermedad de Wilson, enfermedad de Weber–Christian, alfa beta lipoproteinemia, diverticulosis, síndrome de ovario poliquístico, apnea de sueño obstructiva.</li> </ul>

<b>Progresión de la enfermedad</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Obesidad, incremento del IMC y de la circunferencia de cintura.</li> <li>– Diabetes no controlada, hiperglicemia, hipertrigliceridemia.</li> <li>– Vida sedentaria, falta de ejercicio.</li> <li>– Resistencia a la insulina.</li> <li>– Síndrome metabólico.</li> <li>– Edad.</li> <li>– Factores genéticos.</li> </ul>

IV: intravenosa; **IMC**: Índice de Masa Corporal.

**Fuente:** OMG, 2012.

**Realizado por:** Jenny Elizabeth Coello Viñán.

#### 2.2.2.2. *Diagnóstico*

Debido a la ausencia de sintomatología específica, generalmente el diagnóstico inicial de EHNA se realiza de manera accidental mediante la detección de valores elevados de transaminasas hepática en un examen general de laboratorio de rutina o la presencia de esteatosis en un examen de imagen (Demir, Lang & Steffen, 2015; Canbay, Gerken, & Bechmann, 2016).

La presencia de manifestaciones como cansancio, letargo y apatía a menudo se asocian con comorbilidades, como el síndrome metabólico, la obesidad, la diabetes tipo 2, la dislipidemia o el síndrome de apnea obstructiva del sueño (Canbay, Gerken, & Bechmann, 2016).

#### 2.2.2.3. *Marcadores sérico e índices bioquímicos*

Los niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) pueden elevarse de dos a cuatro veces sobre el límite superior de lo normal; siendo la ALT más alta que la AST. Sin embargo, en ausencia de enfermedad avanzada, las pruebas de función hepática pueden ser normales o mostrar leves elevaciones de las transaminasas, con fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl transferasa (GGT) 1,5 a tres veces el límite superior de lo normal (Neuman, Cohen & Nanau, 2014; Demir et al, 2015).

A diferencia de lo que sucede en la hepatopatía mediada por alcohol, la proporción ALT/AST > 1 está presente en el 85–90% de los casos. La bilirrubina y la albúmina generalmente permanecen normales hasta las etapas avanzadas de la enfermedad hepática. 20–50% de estos pacientes tienen niveles elevados de ferritina y mayor saturación de transferrina. Sin embargo, ninguno de estos datos es específico para el diagnóstico de EHNA y no proporciona información sobre la etiología (Martín-Domínguez et al., 2013).

A pesar de la gran inversión que se ha realizado en la investigación de los biomarcadores para EHNA, el beneficio que esto ha brindado aún se considera dudoso. El rendimiento hasta la fecha de los biomarcadores depende en gran medida del paciente, la etiología de la EHNA y las etapas de la enfermedad y no puede considerarse un reemplazo para la biopsia hepática. Los biomarcadores, por lo tanto, deben servir como una herramienta para optimizar la selección de pacientes con EHNA para la biopsia hepática (Sanal, 2015).

En este sentido, existen diversos paneles de biomarcadores que han sido validados y se consideran útiles al momento de predecir la presencia de esteatosis hepática con una especificidad alta; aunque no son idóneos al momento de especificar su gravedad (Aller et al., 2018); entre estos se encuentran el Hepatic Steatosis Index (HSI) y el Fatty Liver Index (FLI), validados independientemente (Meffert et al., 2014).

Estos biomarcadores pueden resultar útiles en el screening de esteatosis hepática en la población general, pero sobre todo en pacientes con factores de riesgo, como los portadores de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad (Corey, Klebanoff, Tramontano, Chung & Hur, 2016).

A más de las pruebas analíticas mencionadas, el diagnóstico inicial también debería incluir una serie de exámenes que permitan excluir otras causas de enfermedad hepática primaria, entre los que se incluyen (Canbay et al., 2016):

- Serología para virus de la hepatitis
  - Hepatitis A, B, C y E.
  - Virus del herpes simple.
  - Virus de Epstein-Barr.
  - Virus de la Varicela zoster.
  - Electroforesis sérica.
- Cuantificación de inmunoglobulinas.
- Autoanticuerpos (ANA, AMA, SMA, LKM, SLA).
- Saturación de transferrina y ferritina.
- Ceruloplasmina.
- $\alpha$ 1-antitripsina.

#### 2.2.2.4. Pruebas de imagen

Los estudios de imagen como la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM), resultan sumamente útiles para evidenciar los cambios en la

morfología hepática provocados por la acumulación de lípidos; por otra parte, ninguna de ellas permite realizar una adecuada diferenciación entre una esteatosis hepática simple y la esteatohepatitis, así como distinguir el grado de fibrosis (Caballería Rovira, Majeed, Martínez Escudé, Arteaga Pillasagua y Torán Monserrat, 2017).

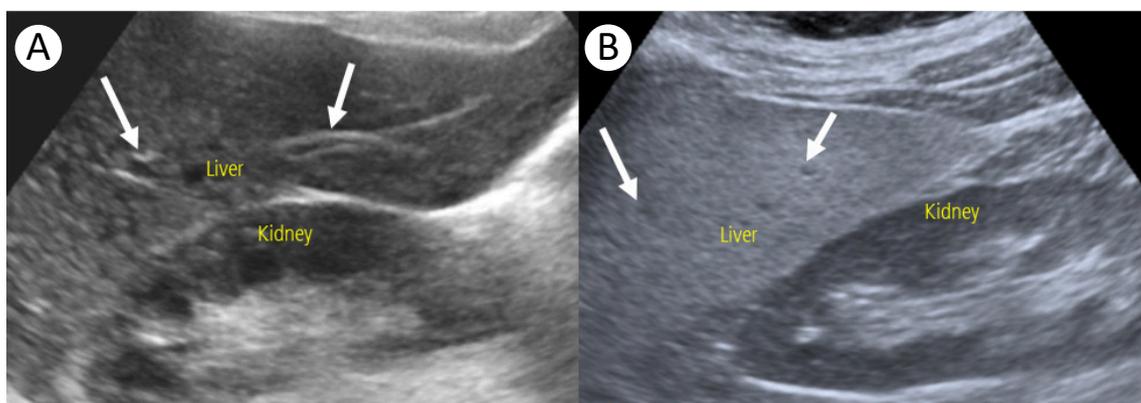
#### 2.2.2.5. Ecografía

Debido a que la ecografía es un estudio no invasivo, de bajo costo, seguro, ampliamente disponible para la evaluación cualitativa de la esteatosis hepática, se ha convertido en la modalidad de elección sobre todo en el primer nivel, por lo tanto se debería de solicitar siempre en caso de sospecha diagnóstica de EHNA (Demir et al., 2015; Caballería Rovira et al., 2017; Zhou et al., 2018).

Sin embargo, a más de ser altamente subjetiva, dependiente del operador e incapaz de cuantificar el grado de grasa hepática; la ecografía puede detectar esteatosis únicamente cuando > 30% de los hepatocitos son esteatóticos; por lo tanto, un hígado normal en la ecografía no descarta la esteatosis leve (Imbault et al., 2017).

Los hallazgos ecográficos relacionados con esteatosis incluyen (Figura 2 – 2) (Caballería Rovira et al., 2017):

- Hiperecogenicidad hepática comparada con el aspecto del parénquima renal o esplénico.
- Disminución de la transmisión de los ultrasonidos hacia los segmentos hepáticos posteriores.
- Visualización reducida de las paredes del árbol vascular intrahepático y de la vesícula biliar.



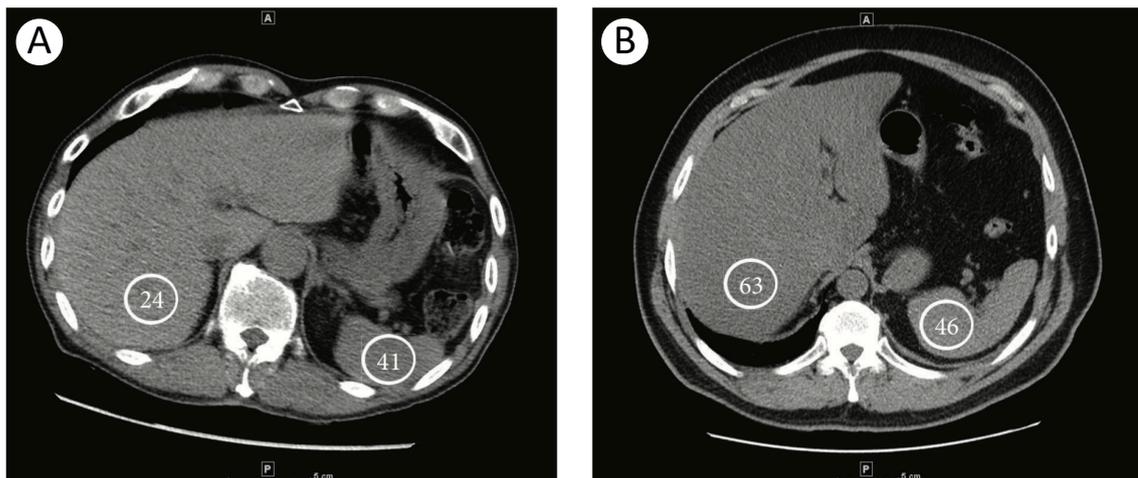
**Figura 2 – 2.** Evaluación de la esteatosis hepática mediante ecografía

(A) Hígado normal, las ecogenicidades de los parénquimas hepático y de la corteza renal son similares, además existe buena visualización de la pared de la vena porta (flechas); (B) Esteatosis hepática, la ecogenicidad del parénquima hepático es mayor en relación a la ecogenicidad de la médula renal, lo que también oculta la pared de la vena porta (flechas).

Fuente: Lee, 2017.

### 2.2.2.6. Tomografía computarizada

Los criterios diagnósticos para detectar esteatosis hepática mediante TC son la atenuación del tejido hepático al menos 10 Unidades de Hounsfield (HU) menos que la del bazo o la atenuación hepática absoluta de menos de 40 HU (Figura 3 – 2). La TC sin contraste tiene una sensibilidad para la esteatosis que varía de 43 a 95% y una especificidad de 90 a 100%; la sensibilidad se eleva al 93% cuando la esteatosis afecta a más del 33% del hígado. Al emplear TC con contraste, una diferencia de 18,5 UH entre la atenuación del hígado y el bazo presenta una sensibilidad del 93%, una especificidad del 93% (Wells et al., 2016; Idilman et al., 2016).



**Figura 3 – 2.** Evaluación de la esteatosis hepática mediante tomografía computarizada

(A) Esteatosis hepática; (B) Hígado no esteatótico; \* La Unidades de Hounsfield están indicadas en los círculos.

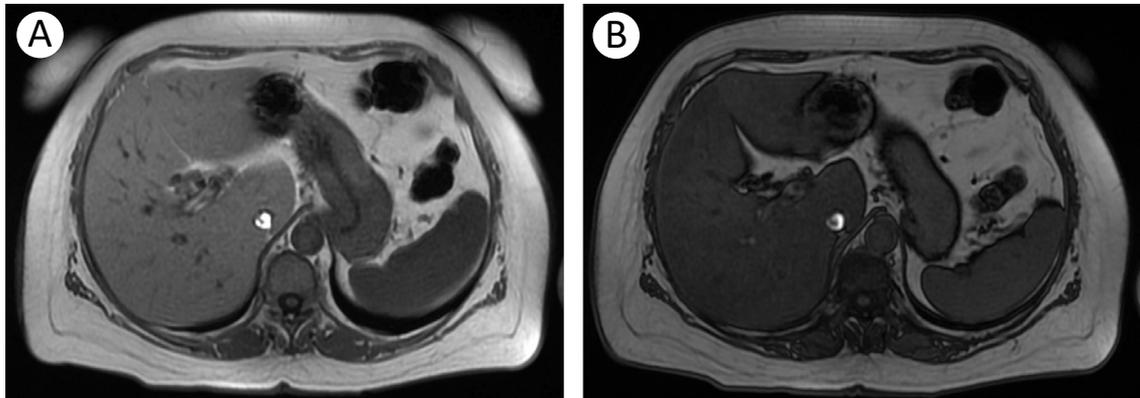
Fuente: Wells et al., 2016.

### 2.2.2.7. Resonancia magnética

La RM brinda varios métodos que a más de detectar, también permiten cuantificar el contenido de grasa presente en el parénquima hepático; dichos métodos están basados en las diferentes frecuencias de precesión que tienen los protones de hidrogeno ( $^1\text{H}^+$ ) presentes en el agua y en la grasa (Stoopen-Rometti et al., 2017).

La imagen por desplazamiento químico, también denominada chemical shift, ha sido el método más utilizado para evaluar la esteatosis hepática mediante RM debido a su fácil aplicación, así como a una mayor precisión en comparación con otras técnicas (Lee, 2017). Es la técnica más sencilla, se encuentra incluida en todos los protocolos de RM, a través de la cual se realiza un análisis visual del tejido hepático obtenida en la secuencia ponderada T1 de doble eco (Stoopen-Rometti et al., 2017).

Provee imágenes en 2 fases diferentes: un dentro de fase (IP) y otra fuera de fase (OP) que discriminan la grasa presente en el hígado de forma cualitativa (Lee & Park, 2014; Stoopen-Rometti et al., 2017). El parénquima hepático normal presenta idéntica señal en las dos imágenes, IP y OP; mientras que ante la presencia de esteatosis se evidencia un declive de la señal en las imágenes OP, lo que ocasiona que la imagen del hígado se torne más oscura paralelamente a la cantidad de triglicéridos presentes (Figura 4 – 2) (Stoopen-Rometti et al., 2017).



**Figura 4 – 2.** Evaluación por resonancia magnética de la esteatosis hepática utilizando imágenes por desplazamiento químico

(A) Imagen IP. (B) Imagen OP. La imagen OP demuestra una intensidad de señal disminuida del parénquima hepático compatible con la esteatosis hepática.

Fuente: Esterson & Grimaldi, 2018.

La cuantificación de grasa en las secuencias de desplazamiento químico para detectar la esteatosis hepática presenta una sensibilidad de 77% a 100% y especificidad de 87% a 91% para la detección de cualquier grado de esteatosis hepática a través de imágenes de cambio químico de eco dual.

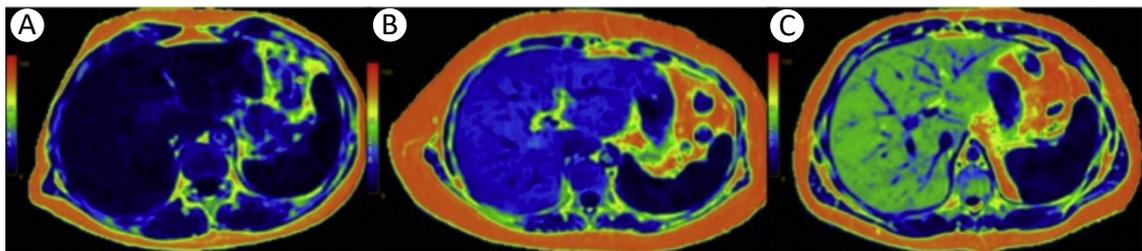
Sabiendo que la intensidad de la señal del hígado en imágenes OP representa la diferencia entre las señales de agua y grasa y que la intensidad de la señal del hígado en imágenes IP representa la suma de las señales de agua y grasa (Esterson & Grimaldi, 2018). El porcentaje de señal de grasa se puede calcular utilizando la siguiente ecuación:

$$FSG = \frac{S_{GRASA}}{S_{AGUA} + S_{GRASA}} = \frac{S_{IP} - S_{OP}}{2S_{IP}}$$

Donde, FSG es la fracción de señal de la grasa;  $S_{GRASA}$  es la señal de la grasa;  $S_{AGUA}$  es la señal del agua;  $S_{IP}$  es la señal IP y  $S_{OP}$ , la señal OP (Stoopen-Rometti et al., 2017).

La grasa hepática puede también ser cuantificada mediante una cartografía o mapa de color (Hayashi et al., 2016), con la cual se puede obtener un recurso rápido para evaluar todo el hígado con respecto al grado y a la distribución de la esteatosis (Qayyum et al., 2012) y además realizar mediciones directamente sobre la imagen (Figura 5 – 2).

La gama de colores obtenidos corresponden a la pérdida de la intensidad de la señal hepática, relacionada a la distribución del infiltrado graso; el mismo que puede ser difuso o regional, dando lugar a la denominada esteatosis geográfica o en parches o presentarse como una lesión local como es el caso de los lipomas, adenomas o hepatocarcinomas (Stoopen-Rometti et al., 2017).



**Figura 5 – 2.** Cartografía en color de distintos grados de esteatosis

(A) contenido normal de grasa: el color azul oscuro del hígado corresponde a la parte baja de la escala colorimétrica y a una cuantificación menor de 6%; (B) el color azul claro se sitúa más arriba en la escala y el hígado presenta en promedio un contenido de grasa de 17%; (C) el color verde es indicativo de un alto contenido de grasa, cuantificada en 33%.

Fuente: Stoopen-Rometti et al., 2017.

#### 2.2.2.8. Espectroscopia

Constituye la técnica no invasiva más exacta disponible en la actualidad para cuantificar la esteatosis hepática. Presenta una alta correlación con la biopsia hepática en la evaluación de la esteatosis y una sensibilidad del 80% para el diagnóstico de contenido de grasa hepática  $\geq 5\%$  (Zhou, Cai, She & Li, 2019).

La espectroscopia ofrece una especificidad del 100% y una sensibilidad del 79% con un valor de corte de densidad de protones derivados de la fracción de grasa (PDFF) del 3% y una especificidad del 94% y una sensibilidad del 87% con un valor de corte de PDFF del 2% (Li et al., 2013).

## Comparación de ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética para la detección y evaluación de la esteatosis hepática

Modalidad de imagen	Fortalezas	Limitaciones
Ecografía.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ampliamente accesible.</li> <li>– Barato.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sensibilidad/especificidad subóptima para la esteatosis leve.</li> <li>– Operador dependiente cualitativo.</li> </ul>
Tomografía computarizada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Alta sensibilidad para esteatosis moderada a severa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sensibilidad/especificidad subóptima para la esteatosis leve.</li> <li>– Riesgos de radiación.</li> </ul>
Resonancia magnética.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La mejor sensibilidad y especificidad para la esteatosis (incluso esteatosis leve).</li> <li>– Puede ser superior a la muestra de biopsia en términos de estimación de la grasa hepática total.</li> <li>– Se puede utilizar para seguir a los pacientes longitudinalmente con tratamiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Costoso.</li> <li>– Disponibilidad limitada como herramienta de visualización.</li> </ul>

**Fuente:** Esterson & Grimaldi, 2018.

**Realizado por:** Jenny Elizabeth Coello Viñán.

A pesar de que se reconoce como la técnica no invasiva más precisa para evaluar PDFF cuantitativamente, la espectroscopia se limita a su dependencia tanto del equipo como del operador, a su complejidad y a los posibles errores que esto puede acarrear (Kim et al., 2018).

A pesar de que la RM resulta más costosa y en nuestro medio menos accesible en relación con la ecografía y la TC, es una forma no invasiva y precisa para evaluar cuantitativamente el contenido de grasa hepática; según lo reportado hasta la fecha, la RM de desplazamiento químico ha demostrado ser superior a la biopsia en la detección de pequeños cambios en el contenido de grasa hepática después de la intervención terapéutica.

### 2.2.2.9. *Biopsia hepática*

Debido a que se trata de un método invasivo, se recomienda el uso de biopsia únicamente en los casos de esteatosis hepática con una gran probabilidad de progresión hacia NASH, por lo tanto es de vital importancia la valoración individualizada de cada paciente con una discusión de sus factores de riesgo y el verdadero potencial benéfico de este procedimiento (Perumpail et al., 2017).

La biopsia hepática está indicada en pacientes con EHGNA que tienen niveles elevados de ALT y/o AST, con esteatosis hepática documentada a través de estudios de imagen abdominal, de 65 años o más, sospecha de otra enfermedad hepática coexistente, sospecha de que otra enfermedad hepática se haya diagnosticado erróneamente como EHGNA y aquellos con Síndrome metabólico o sus componentes (Bhala et al., 2011; Nouredin et al., 2013).

La variabilidad interobservador entre patólogos experimentados puede ocurrir durante la evaluación histológica del tejido hepático; por lo tanto, a pesar de ser considerada el estándar de oro en el diagnóstico de esteatosis hepática, la biopsia puede presentar ciertas limitaciones (Juluri et al., 2011; Gawrieh, Knoedler, Saeian, Wallace & Komorowski, 2011).

#### *2.2.2.10. Tratamiento*

El tratamiento de la esteatosis hepática implica no solo el manejo de la enfermedad en sí, sino también los factores de riesgo metabólicos asociados como la diabetes, la obesidad y la dislipidemia, los mismos que deben ser diagnosticados y tratados de manera integral (Chalasani et al., 2018).

Al momento no se ha demostrado que un solo tratamiento sea universalmente eficaz o que los que han mostrado ser beneficiosos, no posean efectos secundarios. Se han investigado los regímenes de tratamiento eficaces dirigidos tanto a la disminución de la resistencia a la insulina como a los procesos de necroinflamación que conducen a la esteatosis e incluyen la intervención en el estilo de vida, el tratamiento quirúrgico y la farmacoterapia (Promrat et al., 2009).

#### *2.2.2.11. Pérdida de peso, modificación dietética y cambios en el estilo de vida.*

La modificación del estilo de vida con énfasis en la alimentación saludable, la pérdida de peso cuando es necesario y el ejercicio regular siguen siendo la piedra angular de la terapia de la esteatosis hepática (Neuschwander-Tetri, 2017).

En general, la recomendación es mantener una dieta baja en calorías, pues independientemente de la ingesta de lípidos y carbohidratos, el factor más influyente en la presencia de grasa hepática es el aporte de energía. Cuantitativamente la dieta debería estar compuesta por 50 – 60% de carbohidratos, y 20 25% de lípidos (Aller et al., 2018).

Las dietas enriquecidas con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 incrementan la sensibilidad a la insulina, reducen el contenido de triglicéridos intrahepáticos y mejoran la esteatosis (Al-Gayyar, Shams & Barakat, 2011; Romero-Gómez, Zelber-Sagi & Trenell, 2017).

La dieta ideal sería la que puede llevar a la reducción y el mantenimiento del peso a largo plazo, y que además por su composición pueda reducir eficazmente la esteatosis, la inflamación y la fibrosis sin depender de la pérdida de peso (Zelber-Sagi, Salomone & Mlynarsky, 2017). En este sentido, la dieta mediterránea ha demostrado ser la mejor alternativa en relación con la dieta occidental (Abenavoli et al. 2014; EASL et al, 2016).

### Recomendaciones dietéticas y de actividad física para reducción de peso

Recomendaciones dietéticas	
–	Restrinja la ingesta total de calorías a 1200 – 1500 kcal/día para mujeres y 1500 – 1800 kcal/día para hombres.
–	Producir un déficit de energía de 500 o 750 kcal/día.
–	Cumplir con una de las dietas basadas en la evidencia que restringen ciertos alimentos (en particular, los alimentos con alto contenido de carbohidratos, los alimentos con bajo contenido de fibra o los alimentos con alto contenido de grasa) para crear un déficit energético mediante la reducción de la ingesta de alimentos.
–	Individualice la elección de una dieta restringida en calorías según las preferencias y el estado de salud de los pacientes.
Recomendaciones de actividad física	
–	Ayudar a los pacientes a lograr gradualmente un nivel de actividad física suficiente para producir un déficit de calorías de al menos 400 kcal/día.
–	Aliente a los pacientes a verificar su número de referencia de pasos con un podómetro y luego añada 500 pasos en intervalos de 3 días hasta un valor objetivo de 10000 – 12000 pasos/día.
–	Correr (20 – 40 min/día), montar en bicicleta o nadar (45 – 60 min/día) puede reemplazar el caminar.
–	El entrenamiento de resistencia puede superponerse o ser una alternativa para los sujetos que tienen limitaciones físicas que impiden el entrenamiento aeróbico.

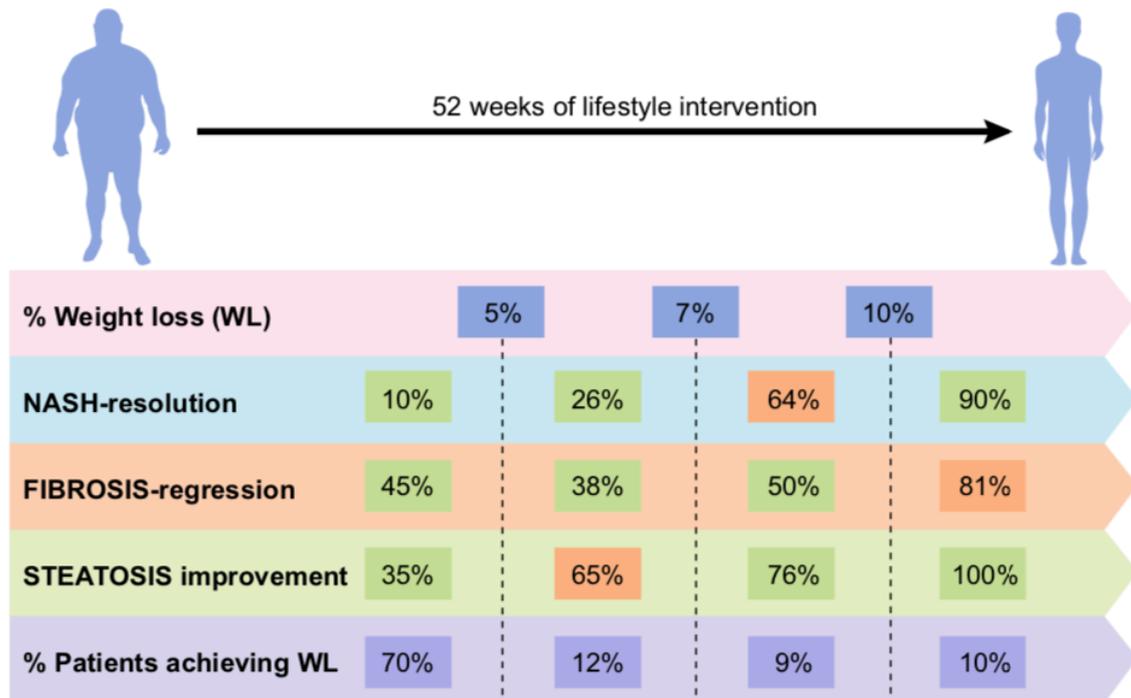
Fuente: Marchesini et al., 2016.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

Este tipo de dieta se caracteriza por una ingesta reducida de carbohidratos, principalmente azúcares y carbohidratos refinados (40% de las calorías frente a 50–60% en una dieta típica baja en grasas), y una mayor ingesta de ácidos grasos monoinsaturados y omega-3 (40% de las calorías en forma de grasa frente al 30% en una dieta típica baja en grasa) (Trichopoulou et al., 2014; Naska & Trichopoulou, 2014; Davis, Bryan, Hodgson & Murphy, 2015).

Adherirse a una dieta mediterránea puede reducir la grasa del hígado incluso sin perder peso y actualmente es el patrón dietético más recomendado en el tratamiento de la esteatosis hepática según las guías de práctica clínica de EASL, EASD y EASO (EASL et al., 2016).

Varios estudios han demostrado los beneficios de la pérdida de peso en la esteatosis hepática (Marchesini, Petta & Dalle Grave, 2016; Hsu, Ness & Kowdley, 2017; Rachakonda, Wills, DeLany, Kershaw & Behari, 2017). Se ha demostrado que una pérdida de peso de 3–5% reduce la esteatosis, mientras que una caída de peso de  $\geq 5$  a 7% se ha demostrado que resuelve la EHNA; las mayores reducciones de peso (es decir,  $\geq 10\%$ ) también pueden mejorar la fibrosis hepática (Figura 6 – 2) (Hannah & Harrison, 2016).



**Figura 6 – 2.** Probabilidad de alcanzar la resolución de la esteatohepatitis, regresión de la fibrosis (al menos una etapa) y mejoría de la esteatosis bajo intervención de estilo de vida según el porcentaje de pérdida de peso

Fuente: Romero-Gómez et al., 2017.

La combinación de cambios en la alimentación y ejercicio también reduce los niveles de ALT en comparación con sensibilizadores de la insulina u otros fármacos hipoglucemiantes. La reducción de peso además mejora el perfil de riesgo cardiovascular; sin embargo, dicha reducción debe ser gradual, ya que una pérdida de peso acelerada empeora el estado de la esteatosis y se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia hepática (Singh, Osna & Kharbanda, 2017).

#### 2.2.2.12. Tratamiento farmacológico

Los avances logrados en los últimos años en cuanto a la comprensión de la patogenia de la esteatosis hepática ha provocado una explosión de terapias que intentan abordar el problema de la acumulación de grasa y las vías de lesión desde varios aspectos (Rotman & Sanyal, 2016).

Sin embargo, varios factores como la dificultad en la incorporación de sujetos sobre todo asintomáticos a los ensayos clínicos y que los diseños de los protocolos de investigación para cada fármaco difieren en la población evaluada en los diferentes protocolos de investigación han condicionado que hasta el momento no se logre identificar un fármaco seguro y eficaz para el tratamiento de esta patología (Sanyal et al., 2011; Sanyal, Friedman, McCullough, & Dimick-Santos, 2015; Konerman, Jones, & Harrison, 2018).

A pesar de que tanto la vitamina E como la pioglitazona son recomendadas en las guías de práctica clínica de varias organizaciones internacionales (EASL et al., 2016; Chalasani et al., 2018), los beneficios histológicos obtenidos con estos fármacos se presentaron con la ingesta a mediano y largo plazo y únicamente en el 50% de los sujetos tratados (Sanyal et al., 2010; Cusi et al., 2016).

Las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiapoptóticas de la vitamina E, acompañadas de la facilidad de uso y la tolerabilidad excepcional, han hecho de la vitamina E una opción terapéutica pragmática en pacientes no diabéticos con evidencia histológica de NASH (Oseini & Sanyal, 2017; Perumpail et al., 2018).

La ingesta de vitamina E ha mostrado mejoría en los perfiles bioquímicos, con una disminución o normalización de las enzimas hepática en los pacientes con EHNA; por otro lado, histológicamente mejora la inflamación lobular y la esteatosis hepática (Sato et al., 2015; Perumpail et al., 2018). Sin embargo, también se han planteado algunas preocupaciones con respecto al uso de la vitamina E en pacientes con NASH debido a su perfil de efectos adversos y la falta de una mejora significativa en la fibrosis hepática (Caldwell, 2017; Perumpail et al., 2018).

El uso de pioglitazona en pacientes con esteatosis hepática se ve respaldado por la estrecha relación entre esta última y la resistencia a la insulina (Yaghoubi et al., 2017). La pioglitazona promueve efectos favorables en los niveles de glucosa en ayunas, las pruebas de función hepática, los niveles de triglicéridos y el grado de esteatosis en pacientes con EHGNA (Boettcher, Csako, Pucino, Wesley & Loomba, 2012; Cusi et al., 2016; Moctezuma-Velázquez, 2018).

Sin embargo, el uso de este medicamento se ha asociado con incremento del peso corporal, lo que no lo hace apto para pacientes con síndrome metabólico (Cusi et al., 2016; Tang & Mao, 2017). Además también se ha reportado disminución de la densidad ósea, incremento del riesgo de fracturas de caderas y cáncer de vejiga, aunque este último aún se encuentra en duda (Athiros et al., 2017; Moctezuma-Velázquez, 2018).

En términos generales, la farmacoterapia en el tratamiento de la esteatosis hepática debe limitarse exclusivamente a pacientes con riesgo de progresión a enfermedad hepática avanzada y en casos muy específicos como aquellos con comorbilidades como la diabetes mellitus, obesidad o dislipidemia (Mazzella, Ricciardi, Mazzotti & Marchesini, 2014; Bernal-Reyes et al., 2019).

#### *2.2.2.13. Cirugía bariátrica*

Aunque la pérdida de peso a través de la modificación de los estilos de vida y el ejercicio físico continúan siendo la base de la terapia de la esteatosis hepática, únicamente un pequeño porcentaje de pacientes logran una reducción sostenida de peso; además las pautas farmacológicas han mostrado una limitada eficacia (Buchwald & Oien, 2013).

Por tal motivo la cirugía bariátrica se ha convertido en una buena opción en pacientes seleccionados, pues ha demostrado que puede proporcionar una pérdida de peso a largo plazo y una mejora en las enfermedades asociadas con la obesidad, además de en ciertos casos reducir los niveles de transaminasas, revertir la esteatosis e incluso la fibrosis (Buchwald & Oien, 2013; Lassailly, 2014).

De igual manera este tipo de cirugía puede mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir la diabetes mellitus (Ikramuddin et al., 2013) y disminuir la mortalidad por causas cardiovasculares (Pontiroli & Morabito, 2011).

### **2.3. Marco Conceptual**

#### *2.3.1. Cirrosis*

Estado fisiopatológico difuso del hígado considerado como la etapa final de varias lesiones hepáticas, caracterizadas por procesos necroinflamatorios y fibrogenéticos crónicos, con la subsiguiente conversión de la arquitectura normal del hígado en nódulos estructuralmente anormales, tabiques fibróticos densos, exudación parenquimatosa concomitante y colapso del tejido hepático (Romanelli & Stasi, 2016).

#### *2.3.2. Enfermedad de hígado graso no alcohólico*

Abarca todo el espectro de la enfermedad del hígado graso en individuos sin consumo significativo de alcohol, desde hígado graso hasta esteatohepatitis y cirrosis (Chalasani et al., 2018).

### **2.3.3. *Esteatohepatitis no alcohólica***

Presencia de aproximadamente  $\geq 5\%$  de esteatosis acompañada de inflamación y lesión de los hepatocitos (por ejemplo balonización) con o sin fibrosis. El riesgo de cirrosis, falla hepática y ocasionalmente carcinoma hepatocelular, se incrementa contundentemente en esta etapa (OMG; 2012; Chalasani et al., 2018).

### **2.3.4. *Esteatosis hepática***

La esteatosis hepática es una lesión patológica, definida como la presencia de vesículas de grasa grandes y pequeñas, predominantemente triglicéridos, que se acumulan dentro de los hepatocitos (Karanjia et al., 2016).

### **2.3.5. *Esteatosis hepática no alcohólica o hígado graso no alcohólico***

Presencia de  $\geq 5\%$  de esteatosis sin evidencia de lesión hepatocelular en forma de globo de los hepatocitos o evidencia de fibrosis (OMG; 2012; Chalasani et al., 2018). Esta fase puede evolucionar a esteatohepatitis (OMG, 2012); sin embargo, el riesgo de progresión a cirrosis e insuficiencia hepática se considera mínimo (Chalasani et al., 2018).

### **2.3.6. *Factor de riesgo***

Se considera factor de riesgo a cualquier rasgo, característica o exposición que tiene un sujeto y que incremente la posibilidad de que esté presente una patología o lesión (OMS, s.f.).

### **2.3.7. *Síndrome metabólico***

Es un conjunto de alteraciones metabólicas que identifica a las personas con mayor riesgo de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares y que incorpora obesidad central, hipertensión, hiperglucemia y dislipidemia (Vassallo, Driver & Stone, 2016; Sherling, Perumareddi, & Hennekens, 2017). Además mantiene una relación estrecha y bidireccional con EHGNA (Yki-Järvinen, 2014; Kim, Touros & Kim, 2018).

### **2.3.8. *Sobrepeso y obesidad***

Se definen como un excesivo depósito de grasa que resulta perjudicial para la salud, debido a que constituyen un factor de riesgo para varias enfermedades crónicas. Ambas entidades

pueden ser medidas a través del IMC (peso de un individuo en kilogramos dividido para el cuadrado de su talla en metros). Un  $IMC \geq 25$  determina que una persona presente sobrepeso, mientras que, un  $IMC \geq 30$  la define como obesa (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2018).

## **2.4. Identificación de variables**

### **2.4.1. Variable dependiente**

- Esteatosis hepática no alcohólica.

### **2.4.2. Variable independiente**

- Intervención de salud

### **2.4.3. Variables intervinientes**

- Edad.
- Sexo.
- Ocupación.
- Nivel educacional.
- Peso.
- Talla.
- Índice de masa corporal.
- Perímetro de cintura.
- Colesterol total.
- Triglicéridos.
- Comorbilidades.
- Nivel de actividad física.

## 2.5. Operacionalización de variables

	Variable	Tipo de variable	Escala	Descripción	Indicador
Características generales	Edad.	Cuantitativa continua.	< 40 años. 40 – 44 años. 45 – 49 años. 50 – 54 años. 55 – 59 años. 60 – 64 años. > 64 años.	Cantidad de años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de ejecución de la investigación.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según grupos de edad definidos.
	Sexo.	Cualitativa nominal dicotómica.	Masculino. Femenino.	Características genotípicas de los participantes.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según sexo.
	Ocupación.	Cualitativa nominal politómica.	Trabajador. Ama de casa. Jubilado. Desempleado.	Actividad que realiza habitualmente un individuo, y que al ejercerla tiene derecho a recibir un salario.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según ocupación.
	Nivel educacional.	Cualitativa ordinal.	Analfabeto. Primaria incompleta. Primaria completa. Secundaria incompleta. Secundaria completa. Superior.	Grado más elevado de estudios concluidos según el sistema educativo formal.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según nivel educacional.

Características clínicas	Peso.	Cuantitativa continua.	Kg.	Medida de la masa corporal total de un individuo.	Mediana y Rango intercuartil.
	Talla.	Cuantitativa continua.	Metros.	Medida del tamaño del individuo desde la coronilla de la cabeza hasta los pies (talones).	Media y desviación estándar.
	Índice de masa corporal.	Cuantitativa continua.	Kg/m <sup>2</sup> .	Índice de la relación entre el peso y la talla de un individuo, generalmente utilizado para determinar el estado nutricional.	Media y desviación estándar.
		Cualitativa ordinal.	Bajo peso: < 18,5 Kg/m <sup>2</sup> . Normo peso: 18,5 – 24,9 Kg/m <sup>2</sup> . Sobrepeso: 25 – 29,9 Kg/m <sup>2</sup> . Obesidad: ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup> .		Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según índice de masa corporal.
	Colesterol total.	Cuantitativa continua.	mg/dl.	Cantidad total de colesterol en todas sus fracciones lipoproteicas en sangre.	Mediana y rango intercuartil.
		Cualitativa nominal dicotómica.	Normal: ≤ 200 mg/dl. Aumentado: > 200 mg/dl.		Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de colesterol total.
	Triglicéridos.	Cuantitativa continua.	mg/dl.	Compuesto lipídico presente en la sangre.	Mediana y rango intercuartil.
		Cualitativa nominal dicotómica.	Normal: ≤ 150 mg/dl. Aumentado: > 150 mg/dl.		Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de triglicéridos.
Comorbilidades.	Cualitativa nominal politómica.	Hipertensión arterial. Diabetes mellitus. Sobrepeso/obesidad. Dislipidemia.	Presencia simultánea de dos o más trastornos o enfermedades diagnosticadas desde el punto de vista médico en el mismo individuo.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según tipo de comorbilidad asociada.	

<p>Nivel de actividad física.</p>	<p>Cuantitativa nominal dicotómica.</p>	<p>Sedentario/bajo: no cumplen los criterios para medio/alto.</p> <p>Medio/alto: cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\geq 3</math> días de actividad vigorosa de por lo menos 20 min/día.</li> <li>- <math>\geq 5</math> días de actividad de intensidad moderada o caminata de mínimo 30 min/día.</li> <li>- <math>\geq 5</math> días de cualquier combinación de caminata de intensidad moderada o actividad de vigorosa intensidad que alcanzaron un mínimo de al menos 600 METs/min/semana.</li> <li>- La actividad de intensidad vigorosa por lo menos 3 días y acumular al menos 1500 METs/min/semana.</li> <li>- <math>\geq 7</math> días de cualquier combinación de caminata de intensidad moderada o actividad de vigorosa intensidad que alcanzaron un mínimo de al menos 3000 METs/min/semana.</li> </ul>	<p>Comportamientos que producen cualquier movimiento que contribuye al gasto energético total del ser humano.</p>	<p>Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según nivel de actividad física.</p>
-----------------------------------	---	--	---	---

<b>EHNA</b>	Aspartato aminotransferasa.	Cuantitativa continua.	U/L.	Enzima presente en el hígado, corazón y tejido muscular, cuyos valores se incrementan en sangre ante el posible daño de alguno de estos órganos.	Media y desviación estándar.
		Cualitativa nominal dicotómica.	Normal: Hombres: ≤ 43 U/L. Mujeres: ≤ 32 U/L. Aumentada: Hombres: > 43 U/L. Mujeres: > 32 U/L.		Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de AST.
	Alanina aminotransferasa.	Cuantitativa continua.	U/L.		Media y desviación estándar.
		Cualitativa nominal dicotómica.	Normal: Hombres: ≤ 47 U/L. Mujeres: ≤ 31 U/L. Aumentada: Hombres: > 47 U/L. Mujeres: > 31 U/L.		Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de ALT.
	Diagnóstico ecográfico.	Cuantitativa nominal dicotómica.	Si. No.		Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según diagnóstico ecográfico de EHNA.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

## 2.6. Matriz de consistencia

### 2.6.1. Aspectos generales

Formulación del problema	Objetivo general	Hipótesis general	Variables	Indicadores	Técnicas	Instrumentos
¿Existe un incremento del número de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica entre los habitantes de las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo?	Modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes pertenecientes a las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo, mediante la aplicación de una intervención de salud.	La aplicación de una intervención en salud en los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica si modifica la actividad de la enfermedad.	Variable dependiente: actividad de la esteatosis hepática no alcohólica.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según actividad de la esteatosis hepática no alcohólica.	Documentación y entrevista.	Formulario.
			Variable independiente: Intervención de salud.	Incremento del nivel de actividad física. Modificación de la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica.	Conferencias dialogadas y talleres interactivos.	Formulario.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

**2.6.2. Aspectos específicos**

<b>Preguntas de investigación</b>	<b>Objetivo específico</b>	<b>Hipótesis específica</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Técnicas</b>	<b>Instrumentos</b>
¿Cuáles son las características generales y clínicas de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica pertenecientes a las comunidades Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo en el periodo comprendido entre enero y junio de 2019?	Describir las características generales y clínicas de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica pertenecientes a las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo, en el periodo comprendido entre enero y junio del 2019.	Las características generales y clínicas de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica de las comunidades Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag si favorecen la actividad de la enfermedad.	Edad.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según grupos de edad definidos.	Documentación.	Formulario.
			Sexo.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según sexo	Documentación.	Formulario.
			Ocupación.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según ocupación.	Documentación.	Formulario.
			Nivel educacional.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según nivel educacional.	Documentación.	Formulario.
			Peso.	Mediana y Rango intercuartil.	Documentación.	Formulario.
			Talla.	Media y desviación estándar.	Documentación.	Formulario.
			Índice de masa corporal.	Media y desviación estándar.	Documentación.	Formulario.
				Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según índice de masa corporal.		

			Colesterol total.	Mediana y rango intercuartil. Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de colesterol total.	Documentación.	Formulario.
			Triglicéridos.	Mediana y rango intercuartil. Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de triglicéridos.	Documentación.	Formulario.
¿Cuáles son las principales comorbilidades asociadas a la esteatosis hepática no alcohólica en los individuos incluidos en el estudio?	Identificar las principales comorbilidades asociadas a la esteatosis hepática no alcohólica en los individuos incluidos en el estudio.	Si existen comorbilidades que inciden en el aumento de la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica.	Comorbilidades.	Frecuencia y porcentaje de pacientes según tipo de comorbilidad asociada.	Documentación.	Formulario.
¿Cuál es la relación existente entre los valores de transaminasas y el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica?	Determinar la relación existente entre los valores de transaminasas y el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica.	Los valores de transaminasas si tienen relación con el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática no alcohólica.	Aspartato aminotransferasa.	Media y desviación estándar. Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de AST.	Documentación.	Formulario.

			Alanina aminotransferasa.	Media y desviación estándar. Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de ALT.	Documentación.	Formulario.
			Diagnóstico ecográfico.	Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según diagnóstico ecográfico de EHNA.	Documentación.	Formulario.
¿La aplicación de una intervención en salud permitirá modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica?	Desarrollar una intervención en salud que permita modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes portadores de esta enfermedad.  Evaluar la influencia ejercida por la intervención aplicada en el nivel de actividad de la esteatosis hepática no	La aplicación de una intervención en salud si modifica la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes portadores de la enfermedad.	Actividad física.	Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según nivel de actividad física.	Entrevista.	International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).
			Aspartato aminotransferasa.	Media y desviación estándar. Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según valores de AST.	Documentación.	Formulario.
			Alanina aminotransferasa.	Media y desviación estándar. Frecuencias y porcentajes de pacientes	Documentación.	Formulario.

	alcohólica en los individuos que forma parte de la investigación.			clasificados según valores de ALT.		
			Diagnóstico ecográfico.	Frecuencias y porcentajes de pacientes clasificados según diagnóstico ecográfico de EHNA.	Documentación.	Formulario.

**Realizado por:** Jenny Elizabeth Coello Viñán.

## CAPÍTULO III

### 3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1. Tipo y diseño de la investigación

Se realizó una investigación cuasi experimental debido de que se desarrolló una intervención de salud en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica; de cohorte longitudinal porque se valoró la actividad de patología antes y después de la aplicación de la intervención de salud.

#### 3.2. Métodos de investigación

##### 3.2.1. *Métodos del nivel teórico*

###### 3.2.1.1. *Histórico–lógico*

Mediante el estudio de los antecedentes, causas y condiciones que llevaron al incremento de la incidencia de la esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes de las comunidades involucradas.

###### 3.2.1.2. *Inductivo–deductivo*

Inicialmente se observaron los elementos particulares necesarios para el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y posteriormente mediante deducciones lógicas se logró inferir características concretas de esta patología en los pacientes estudiados.

###### 3.2.1.3. *Analítico–sintético*

Se realizó un análisis lógico de los componentes y cualidades de la esteatosis hepática no alcohólica antes y después de la aplicación de la intervención; esta información posteriormente se sintetizó para explicar las relaciones y características de la mencionada patología.

### **3.2.2. Métodos del nivel estadístico**

Considerando que la muestra de estudio estuvo constituida por 53 pacientes, la normalidad de las variables se determinó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las estadísticas descriptivas incluyeron medias y desviaciones estándar para las variables que siguieron una distribución normal; mientras que para las variables que no siguieron una distribución normal se utilizaron y medianas y rangos intercuartiles. Para las variables categóricas se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes.

Las relaciones entre el diagnóstico ecográfico de EHNA y las comorbilidades que presentaron los pacientes, así como EHNA y nivel de actividad física pre y post intervención se determinaron mediante la prueba exacta de Fisher.

Las relaciones entre los valores de las transaminasas y el diagnóstico ecográfico de EHNA; así como con el nivel de actividad física pre y post intervención, se determinaron mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. La influencia de la intervención sobre el nivel de actividad física se calculó mediante el Test de McNemar.

La influencia de la intervención sobre la actividad de la EHNA se determinó en 2 vertientes; en primer lugar, se verificaron los cambios ecográficos ocurridos en los sujetos de estudio mediante la aplicación del Test de McNemar; y en segundo lugar los cambios en los valores de transaminasas se determinaron a través de la prueba de Rangos con Signos de Wilcoxon.

El nivel de confianza se estableció en el 95%, con un margen de error del 5% y la significación con valor  $p < 0,05$ . Los resultados se presentaron en tablas o gráficos para facilitar su interpretación.

### **3.3. Enfoque de la investigación**

La investigación se desarrolló bajo un enfoque mixto, debido a que se incluyeron elementos cuantitativos y cualitativos.

### **3.4. Alcance de la investigación**

La investigación tuvo alcance descriptivo y correlacional. Descriptivo porque se especificaron las características de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, lo que

permitió obtener información independiente y general de las variables que influyen en la problemática planteada. Correlacional porque se realizaron correlaciones entre las distintas variables incluidas en el estudio.

### **3.5. Población de estudio**

El universo estuvo constituido por un total de 64 pacientes que presentaron valores elevados de aspartato aminotransferasa y/o alanino aminotransferasa pertenecientes a las comunidades de Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag, del cantón Chambo, provincia de Chimborazo.

### **3.6. Unidad de análisis**

La investigación se desarrolló con los pacientes que presentaron valores elevados de aspartato aminotransferasa y/o alanino aminotransferasa pertenecientes a las comunidades de Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag, del cantón Chambo, provincia de Chimborazo.

### **3.7. Selección de la muestra**

A partir del universo de estudio, se realizó un muestreo no probabilístico basado en criterios.

#### **3.7.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes con edad mayor o igual a 20 años, que presenten valores elevados de aspartato aminotransferasa y/o alanino aminotransferasa, residentes permanentes en el contexto de estudio.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio, a través de la firma del consentimiento informado (Anexo A).

#### **3.7.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes que presentan consumo de riesgo/perjudicial de alcohol determinado según puntuación del Test de Identificación de Trastornos por consumo de alcohol (AUDIT) (Anexo B) ( $\geq 8$  en hombres y  $\geq 7$  en mujeres y mayores de 65 años).
- Pacientes con antecedentes de hepatitis B o C.

- Pacientes que consumen regularmente amiodarona, corticoides, estrógenos sintéticos, metrotexate, tetraciclina, antirretrovirales, tamoxifeno.
- Pacientes con características físicas y/o mentales que les imposibilitaban participar en la investigación.

### **3.8. Tamaño de la muestra**

Se trabajó con 53 pacientes de ambos sexos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

### **3.9. Técnica de recolección de datos primarios y secundarios**

Documentación: mediante una minuciosa revisión de las historias clínicas de cada uno de los pacientes incorporados en la investigación para la obtención de los datos relacionados con las características generales, valores de laboratorio e informes de estudios de imagen.

Entrevista: desarrolladas mediante la aplicación de los instrumentos validados International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Craig et al., 2003) (Anexo C) y el Test de Identificación de los Trastornos Debidos al Consumo de Alcohol AUDIT (World Health Organization [WHO], 2001) los que permitieron determinar los niveles de actividad física y consumo de alcohol de los pacientes incluidos en la muestra de estudio.

### **3.10. Instrumento de recolección de datos primarios y secundarios**

Para la determinación del tipo de consumo de alcohol de los pacientes se utilizó como instrumento Test de Identificación de los Trastornos Debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT) (WHO, 2001), el mismo que fue empleado inicialmente para excluir del estudio a los pacientes cuya alteración de las transaminasas podría deberse al consumo de alcohol. El test consta de 10 preguntas sobre consumo de riesgo (preguntas 1, 2 y 3), síntomas de la dependencia (preguntas 4, 5 y 6), y consumo perjudicial de alcohol (preguntas 7, 8, 9 y 10). Cada una de las preguntas tiene una serie de respuestas a elegir y a su vez cada respuesta tiene una escala de puntuación de 0 a 4. Se consideró consumo perjudicial con una puntuación  $\geq 8$  en hombres y  $\geq 7$  en mujeres y mayores de 65 años.

El nivel de actividad física se determinó mediante el International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Craig et al., 2003), el mismo que fue aplicado a los participantes en el momento inicial (pretest) y final (postest) de la aplicación de la intervención en salud.

El IPAQ consta de 7 preguntas relacionadas con las características de la actividad física: intensidad (leve, moderada o vigorosa), frecuencia (días por semana) y duración (tiempo por día). La actividad semanal se registra en METs por minuto y semana. Los METs de referencia son para caminar (3,3 METs), actividad física moderada (4 METs) y actividad física vigorosa (8 METs).

El número total de METs se calcula multiplicando cada uno de los valores anteriormente descritos (3,3; 4 u 8 METs) por el tiempo en minutos de la realización de la actividad en un día y por el número de días a la semana que se realiza. Se cataloga con nivel de actividad física medio/alto a los sujetos que cumplen alguno de los siguientes criterios:

- $\geq 3$  días de actividad vigorosa de por lo menos 20 min/día.
  
- $\geq 5$  días de actividad de intensidad moderada o caminata de mínimo 30 min/día.
  
- $\geq 5$  días de cualquier combinación de caminata de intensidad moderada o actividad de vigorosa intensidad que alcanzaron un mínimo de al menos 600 METs/min/semana.
  
- La actividad de intensidad vigorosa por lo menos 3 días y acumular al menos 1500 METs/min/semana.
  
- $\geq 7$  días de cualquier combinación de caminata de intensidad moderada o actividad de vigorosa intensidad que alcanzaron un mínimo de al menos 3000 METs/min/semana.

Los sujetos que no cumplen con alguno de los criterios anteriores se clasifican como sedentarios o con nivel bajo de actividad física.

Para la recopilación de los datos obtenidos mediante documentación y la entrevista, se empleó un formulario de recolección de datos, el que fue elaborado por la investigadora para ese efecto (Anexo D).

El formulario está dividido en 4 secciones; las secciones 1 y 2 relacionadas con las características generales y clínicas respectivamente se registraron mediante documentación y únicamente al inicio de la investigación. La sección 3 recoge los datos referentes al diagnóstico de EHNA tanto bioquímicamente (ALT y AST) como ecográficamente; la información preintervención corresponde a los resultados de los últimos exámenes de laboratorio y ecografía abdominal que poseían los pacientes en su historia clínica, a aquellos que no contaban con ecografía, les fue solicitada en ese momento.

Para obtener los datos postintervención se envió a los pacientes a realizar los diferentes exámenes; ALT y AST fueron realizados en el laboratorio del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, mientras que la ecografía de abdomen se realizó ya sea en el Centro de salud ESPOCH–Lizarzaburu o en el Centro de salud Santa Rosa.

Los datos de la sección 4, relacionados con la práctica de actividad física, como se menciona anteriormente se obtuvieron mediante la aplicación del IPAQ a través de una entrevista realizada antes y después de la aplicación de la intervención.

### **3.11. Instrumento para procesar datos recopilados**

Con la información recopilada tanto de las historias clínicas como de los instrumentos aplicados, se elaboró una base de datos en el programa Microsoft® Excel; mientras que el análisis estadístico se lo realizó con el programa IBM® SPSS® Statistics versión 22.

### **3.12. Aspectos éticos**

El desarrollo del estudio que se presenta se realizó apegado a los lineamientos establecidos por la ética de la investigación científica. La investigadora con anterioridad explicó a los participantes los objetivos, características y metodología del estudio a realizar, además que su ingreso al mismo fue voluntario y posterior a la firma de un consentimiento informado, por lo que los participantes podían abandonar la investigación en el momento que consideren conveniente. Los datos personales fueron tratados de forma confidencial y fueron utilizados únicamente con fines investigativos.

## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. Resultados

En la presente investigación participaron un total de 53 pacientes con diagnóstico de EHNA, determinado por elevación de la ALT y/o AST, de los cuales, el 58,50% fueron del sexo masculino y 41,50% del sexo femenino. La media de la edad fue de  $54,43 \pm 8,10$ , prevaleciendo los grupos de edad de 50 a 54 años y 55 a 59 años, ambos con el 24,50%. En cuanto a la ocupación, predominaron los trabajadores con el 45,30%, seguido por las amas de casa con el 35,80%. El nivel de escolaridad predominante fue primaria completa con el 37,70%, seguido por primaria incompleta con el 28,30% (Tabla 1 – 4).

**Tabla 1 – 4.** Distribución de pacientes según características generales

Característica generales	n = 53		
	Mínimo	Máximo	Media (DS)
<b>Edad</b>	38	68	54,43 (8,10)
	Nº		Porcentaje
<b>Grupos de edad</b>	< 40 años	2	3,80
	40 – 44 años	6	11,30
	45 – 49 años	5	9,40
	50 – 54 años	13	24,50
	55 – 59 años	13	24,50
	60 – 64 años	6	11,30
	> 64 años	8	15,10
<b>Sexo</b>	Masculino	31	58,50
	Femenino	22	41,50
<b>Ocupación</b>	Trabajador	24	45,30
	Ama de casa	19	35,80
	Jubilado	5	9,40
	Desempleado	5	9,40
<b>Escolaridad</b>	Analfabeto	4	7,50
	Primaria incompleta	15	28,30
	Primaria completa	20	37,70
	Secundaria incompleta	5	9,40
	Secundaria completa	4	7,50
	Superior	5	9,40

DS: Desviación estándar.

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

En la tabla 2 – 4 se presentan los datos relacionados con las características clínicas de los pacientes; en cuanto al peso, se encontró una mediana de 72,50 Kg. La talla presentó una media de 1,60±0,06 metros. El IMC presentó una media de 27,87±3,30 Kg/m<sup>2</sup>; lo cual resulta lógico debido a que predominaron los pacientes con sobrepeso con el 50,90%, seguido de la obesidad con el 26,40%. En lo relacionado con los valores de los exámenes de laboratorio se encontraron medianas de 201mg/dl, 148mg/dl, 49U/L y 49U/L para colesterol total, triglicéridos, AST y ALT respectivamente; de todas estas pruebas únicamente en el caso de los triglicéridos predominaron los pacientes con valores normales con el 54,70%; mientras que, en las restantes pruebas predominaron los valores elevados, con el 52,80%, 62,30% y 67,90% para colesterol total, AST y ALT respectivamente.

**Tabla 2 – 4.** Distribución de pacientes según características clínicas

Características clínicas	n = 53			
	Nº	Porcentaje	Media (DS)	Mediana (IQR)
<b>Peso (Kg)</b>				72,50 (12,70)
<b>Talla (m)</b>			1,60 (0,06)	
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>			27,87 (3,30)	
Normo peso	12	22,60		
Sobrepeso	27	50,90		
Obesidad	14	26,40		
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>				201,00 (28,00)
Normal	25	47,20		
Aumentado	28	52,80		
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>				148,00 (30,00)
Normal	29	54,70		
Aumentado	24	45,30		
<b>AST (U/L)</b>				49,00 (31,00)
Normal	20	37,70		
Aumentado	33	62,30		
<b>ALT (U/L)</b>				49,00 (26,00)
Normal	17	32,10		
Aumentado	36	67,90		

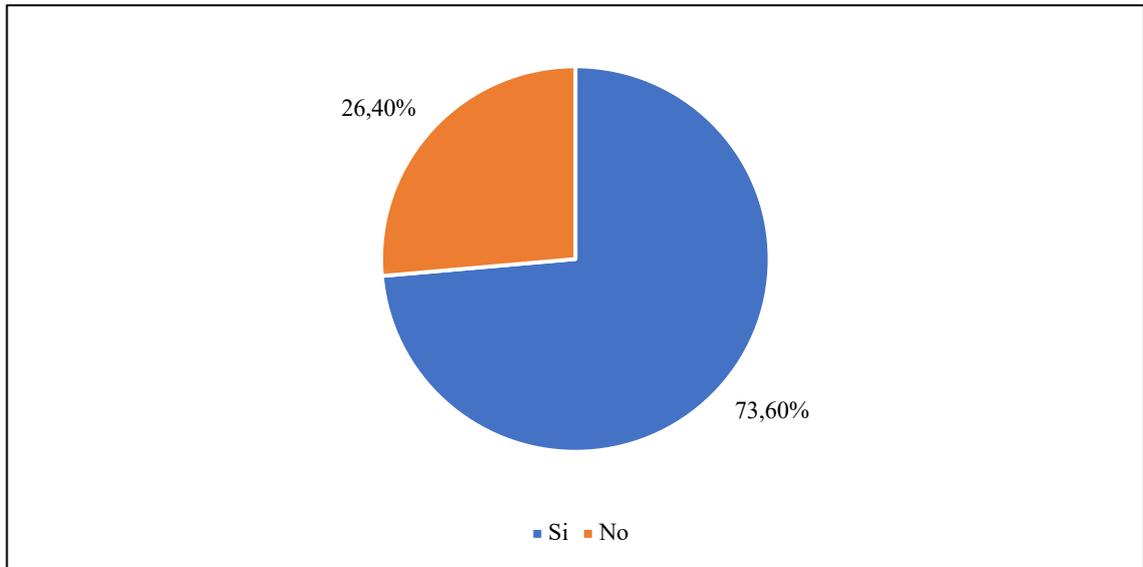
\*Se presentan valores de media y DS para variables que siguen una distribución normal, mediana y RIQ para las variables que no siguen distribución normal.

**DS:** Desviación estándar; **IQR:** Rango intercuartil; **IMC:** índice de masa corporal; **AST:** Aspartato aminotransferasa; **ALT:** Alanina aminotransferasa.

**Fuente:** cuestionario de investigación.

**Realizado por:** Jenny Elizabeth Coello Viñán.

En el 73,60% de los pacientes con diagnóstico clínico de EHNA determinado por elevación de los valores de transaminasas, se confirmó el diagnóstico por ecografía (Gráfico 1 – 4).

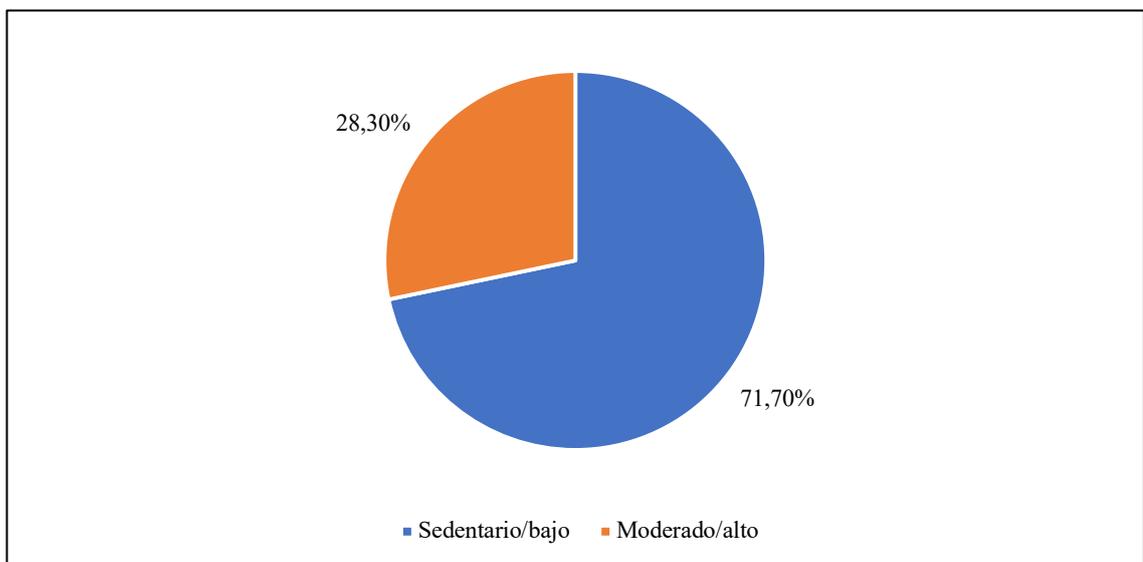


**Gráfico 1 – 4.** Distribución de pacientes con EHNA diagnosticada por ecografía

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

Al clasificar a los pacientes con EHNA según el nivel de actividad física que realizan mediante el IPAQ, se encontró que la gran mayoría de ellos eran sedentarios o su nivel de actividad física era bajo (71,70%) (Gráfico 2 – 4).



**Gráfico 2 – 4.** Distribución de pacientes según nivel de actividad física

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado Jenny Elizabeth Coello Viñán.

En la tabla 3 – 4 se describen las relaciones de la EHNA con las diferentes comorbilidades encontradas en los sujetos de estudio, para lo cual se utilizó la prueba Chi cuadrado de Fisher. Se observó que los pacientes que presentan HTA tienen una probabilidad de desarrollar EHNA del 80,00% sobre los que no tienen HTA que presentan una probabilidad del 53,80%. Los pacientes diabéticos tienen una probabilidad de desarrollar EHNA del 82,40% sobre los no diabéticos que tienen una probabilidad del 52,60%.

Los pacientes con sobrepeso u obesidad tienen una probabilidad de desarrollar EHNA del 82,50% sobre los pacientes con peso normal que presentan una probabilidad del 38,50%. Los pacientes portadores de dislipidemias tienen una probabilidad de desarrollar EHNA del 83,90% sobre los que presentan valores de lípidos normales con una probabilidad del 54,50%. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas para las relaciones de EHNA con diabetes mellitus, sobrepeso u obesidad y dislipidemias con valores p de 0,025, 0,004 y 0,022 respectivamente.

**Tabla 3 – 4.** Distribución de pacientes con EHNA según comorbilidades

Comorbilidades	EHNA				p
	No		Si		
	Nº	Porcentaje	Nº	Porcentaje	
<b>Hipertensión arterial</b>					
No	6	46,20	7	53,80	0,080
Si	8	20,00	32	80,00	
<b>Diabetes Mellitus</b>					
No	9	47,40	10	52,60	<b>0,025</b>
Si	6	17,60	28	82,40	
<b>Sobrepeso/Obesidad</b>					
No	8	61,50	5	38,50	<b>0,004</b>
Si	7	17,50	33	82,50	
<b>Dislipidemia</b>					
No	10	45,50	12	54,50	<b>0,022</b>
Si	5	16,10	26	83,9	

p: significación según Chi cuadrado de Fisher.

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

Para determinar la relación existente entre los niveles de transaminasas y el diagnóstico ecográfico de EHNA se utilizó la prueba U de Mann-Whitney (Tabla 4 – 4). En relación a la AST, en los pacientes con diagnóstico ecográfico de EHNA se encontró una mediana 57,50 U/L, mientras que en los pacientes en los cuales la EHNA no fue confirmada por ecografía la mediana fue de 35 U/L. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas con una p = 0,001. La

mediana de ALT de los pacientes con diagnóstico ecográfico de EHNA fue de 55 U/L, mientras que para los pacientes que no presentaron EHNA ecográficamente la mediana fue de 38 U/L. Las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas con una  $p = 0,009$ .

**Tabla 4 – 4.** Relación entre valores de transaminasas y diagnóstico ecográfico de EHNA

	EHNA	Mínimo	Mediana	Máximo	Rango intercuartil	p
AST (U/L)	No	28	35	56	10	<b>0,001</b>
	Si	28	57,50	81	33	
ALT (U/L)	No	30	38	70	21	<b>0,009</b>
	Si	25	55	74	16	

AST: Aspartato aminotransferasa; ALT: Alanina aminotransferasa.

p: significación según prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

La relación existente entre el nivel de actividad física y EHNA se determinó mediante Chi cuadrado de Fisher (Tabla 5 – 4). Se encontró que los pacientes sedentarios o con nivel bajo de actividad física tienen una probabilidad del 81,60% de desarrollar EHNA, sobre el 46,70% de probabilidad que tienen los pacientes con un nivel de actividad física medio/alto. Estos datos fueron estadísticamente significativos con un valor de  $p=0,018$ .

**Tabla 5 – 4.** Nivel de actividad física y EHNA diagnosticada por ecografía

Actividad física		EHNA			p
		No	Si	Total	
Bajo/sedentario	Nº	7	31	38	
	Porcentaje	18,40	81,60	100,00	
Medio/alto	Nº	8	7	15	<b>0,018</b>
	Porcentaje	53,30	46,70	100,00	
Total	Nº	15	38	53	
	Porcentaje	28,30	71,70	100,00	

p: significación según Chi cuadrado de Fisher

Fuente: cuestionario de investigación

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

La relación entre los niveles de transaminasas y el nivel de actividad física se determinó mediante la prueba U de Mann-Whitney (Tabla 6 – 4). La mediana de AST fue mayor en pacientes sedentarios o con nivel bajo de actividad física comparado con aquellos con un nivel de actividad física medio/alto, 54 U/L y 38 U/L respectivamente; estas diferencias resultaron estadísticamente significativas con un valor de  $p$  de 0,026. Por otra parte, la mediana de ALT resultó mayor en los pacientes sedentarios o con nivel bajo de actividad física (54 U/L), comparada con la mediana de

los pacientes con nivel de actividad física media/alta (36 U/L); diferencias consideradas estadísticamente significativas con un valor de p de 0,013.

**Tabla 6 – 4.** Relación entre valores de transaminasas y nivel de actividad física

	Actividad física	Mínimo	Mediana	Máximo	Rango intercuartil	p
AST (U/L)	No	28	54	81	31	<b>0,026</b>
	Si	28	38	75	21	
ALT (U/L)	No	30	54	74	16	<b>0,013</b>
	Si	25	36	70	26	

AST: Aspartato aminotransferasa; ALT: Alanina aminotransferasa.

p: significación según prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

En la tabla (7 – 4) se registra la relación del nivel de actividad física de los participantes antes y después de la intervención. Inicialmente existía un predominio de los pacientes sedentarios o con nivel bajo de actividad física los cuales representaban el 71,70%, mientras que únicamente el 28,30% de los pacientes realizaban actividad física a un nivel moderado o alto; posterior a la realización de la intervención, el porcentaje de pacientes sedentarios o que realizan un nivel bajo de actividad física disminuyó al 32,10%, mientras que el porcentaje de pacientes que realizan actividad física a un nivel medio/alto se elevó al 67,90%. Estos resultados fueron estadísticamente significativos con un valor de  $p < 0,001$ ; por tal razón se puede afirmar que la intervención provocó cambios en el nivel de actividad física de los participantes.

**Tabla 7 – 4.** Nivel de actividad física pre y post aplicación de la intervención

Actividad física pre intervención		Actividad física post intervención			p
		Bajo/sedentario	Medio/Alto	Total	
Bajo/sedentario	Nº	17	21	38	<b>&lt;0,001</b>
	Porcentaje	32,10	39,60	71,70	
Medio/alto	Nº	0	15	15	
	Porcentaje	0,00	28,30	28,30	
Total	Nº	17	36	53	
	Porcentaje	32,10	67,90	100,00	

p: significación según Test de McNemar.

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

Para establecer la influencia de la intervención aplicada sobre la actividad de la EHNA se planteó en primer lugar contrastar los pacientes con diagnóstico ecográfico de la patología antes y después de la intervención mediante el Test de McNemar, encontrándose que inicialmente el 71,70% de los pacientes eran portadores de la enfermedad, mientras al ser evaluados posterior

a la intervención, esta cifra se redujo al 41,50%; estos datos resultaron estadísticamente significativos con un valor de  $p < 0,001$  (Tabla 8 – 4).

En segundo lugar, se realizó el contraste de los valores de transaminasas antes y después de la intervención, para lo cual se utilizó la prueba de Rangos con Signos de Wilcoxon (Tabla 9 – 4). Se encontró después de la intervención, medianas menores tanto de AST como de ALT (42 U/L y 38 U/L), en comparación con los valores preintervención (49 U/L en ambos casos). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas con valores de  $p < 0,001$  y de 0,005 para AST y ALT respectivamente.

Por lo tanto, se asume que la aplicación de la intervención de salud, si modificó la actividad de la EHNA en los pacientes portadores de la enfermedad.

**Tabla 8 – 4.** Diagnóstico ecográfico de EHNA pre y post intervención

EHNA pre intervención	EHNA post intervención			p	
	No	Si	Total		
No	Nº	13	2	15	<b>&lt;0,001</b>
	Porcentaje	24,50	3,80	28,30	
Si	Nº	18	20	38	
	Porcentaje	34,00	37,70	71,70	
Total	Nº	31	22	53	
	Porcentaje	58,50	41,50	100,00	

p: significación según Test de McNemar.

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

**Tabla 9 – 4.** Valores de transaminasas pre y post intervención

Transaminasas	Mínimo	Mediana	Máximo	Z	p	
AST (U/L)	Pre intervención	28	49	81	-3,819	<b>&lt;0,001</b>
	Post intervención	23	42	80		
ALT (U/L)	Pre intervención	25	49	74	-2,823	<b>0,005</b>
	Post intervención	20	38	78		

AST: Aspartato aminotransferasa; ALT: Alanina aminotransferasa.

p: significación según Rangos con signos de Wilcoxon.

Fuente: cuestionario de investigación.

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

## 4.2. Discusión

La EHNA se ha posicionado como el trastorno hepático más común entre los países occidentales, encontrándose diferentes incidencias en los estudios realizados, las mismas que

dependen de varios factores, principalmente la edad, sexo, etnia y el método diagnóstico empleado (Vernon, Baranova & Younossi, 2011).

En el presente estudio participaron voluntariamente un total de 53 pacientes de las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo, quienes presentaron valores elevados de transaminasas hepáticas, por lo cual se les realizó el diagnóstico de EHNA.

Predominó el sexo masculino con el 58,50%, hallazgos que están en concordancia con los encontrados por Sebro (2017), en su estudio realizado en Pennsylvania, Estados Unidos, en donde la relación hombre/mujer de los pacientes diagnosticados de EHNA mediante tomografía computarizada sin contraste fue de 5/2.

De igual manera Sahuquillo, et al., (2016) en un estudio realizado en pacientes con criterios de síndrome metabólico en Cuenca, España, reporta una mayor incidencia de EHNA en hombres sobre las mujeres con el 82,7% y el 71,43% respectivamente, si bien estos datos están muy por encima de los encontrados en el presente estudio, cabe destacar que fueron encontrados en pacientes con síndrome metabólico, el cual es uno de los principales factores de riesgo para patología hepática.

La media de la edad fue de  $54,43 \pm 8,10$ , mientras que los grupos de edad que predominaron fueron los de 50 a 54 años y 55 a 59 años, ambos con el 24,50%. En cuanto a este aspecto, como es de esperarse, se han generado resultados diversos. Así, la edad media de pacientes con EHNA para Damor et al. (2014) fue de  $39,8 \pm 10,5$  años; para Sahuquillo et al. (2016) fue de  $61,84 \pm 9,5$  años; para Bósquez (2015) fue de  $63,0 \pm 11,1$  años; para Wang et al. (2013) fue de  $69,34 \pm 6,87$  años. A pesar de la diversidad de resultados, es evidente que la incidencia de esta patología se incrementa a medida que avanza la edad, probablemente porque el paso de los años condiciona el surgimiento de varias características consideradas como factor de riesgo de EHNA, principalmente el sedentarismo y el surgimiento de enfermedades crónicas degenerativas.

Las patologías que se relacionaron significativamente con EHNA según el presente estudio fueron la diabetes mellitus ( $p=0,025$ ), sobrepeso u obesidad ( $p=0,004$ ) y dislipidemias ( $p=0,022$ ). Los resultados obtenidos concuerdan con varios estudios internacionales. Fraum et al. (2018), concluyen que los factores predictivos individuales significativos de EHNA son el sobrepeso/obesidad ( $p<0,001$ ), la diabetes mellitus ( $p=0,001$ ), la dislipidemia ( $p<0,001$ ) y el síndrome metabólico ( $p<0,001$ ).

Briseño-Bassa, et al. (2018), en su estudio realizado en Guadalajara, México, reportan correlación entre el IMC y la EHNA ( $p > 0,01$ ), por lo que concluyen que, a mayor grado de sobrepeso u obesidad, mayor posibilidad de presentar EHNA; de igual manera se establece concordancia significativa entre valores altos de colesterol y triglicéridos y la patología en cuestión con un valor de  $p = 0,01$ . Este estudio reporta datos concernientes a HTA y DM. Lambis et al. (2016) en un estudio realizado en 105 pacientes en Cartagena, Colombia, encontró como principales comorbilidades asociadas a la EHNA, la hipertensión arterial (38%), la obesidad (28%) y diabetes mellitus (20%). De igual manera Ahmaed (2015) reportó prevalencias aumentadas de EHNA en la diabetes mellitus tipo 2 (70%) y en la obesidad (90%).

Partiendo del enlace documentado en el presente estudio y confirmado con el análisis de las investigaciones con las cuales ha sido contrastado, el estudio de la EHNA podría ir orientado a los pacientes diabéticos, dislipidémicos, con sobrepeso y obesidad y aquellos que presenten síndrome metabólico documentado.

Se documentó relación estadísticamente significativa entre EHNA diagnosticada por ecografía y valores altos tanto de AST ( $p = 0,001$ ) como de ALT ( $p = 0,009$ ). En este sentido, Briseño et al. (2018) reportan datos obtenidos mediante correlación de Spearman entre EHNA diagnosticada por ecografía y ALT y AST con coeficientes de 0,329 y 0,310 respectivamente, en ambos casos con un valor de  $p < 0,001$ .

Según la presente investigación, los pacientes sedentarios o que realizan una actividad física pobre, tienen mayor probabilidad de desarrollar EHNA ( $p = 0,018$ ). Pinto et al. (2015) evaluaron la relación entre el nivel de actividad física expresada en equivalentes metabólicos (METs) y la presencia de EHNA, encontrando en los sujetos con EHNA una media de  $13,1 \pm 2,9$  METs, mientras que los sujetos sin EHNA presentaron una media de  $17,0 \pm 4,9$  METs.

Por su parte Tsunoda et al. (2016) realizaron un estudio prospectivo al reclutar 1149 personas entre 2005–2007, las cuales fueron clasificadas de acuerdo al nivel de actividad física que realizaban, para posteriormente evaluarlas en el 2014 mediante ecografía abdominal, observaron el efecto preventivo en relación al nivel de actividad física y la aparición de EHNA o la progresión a formas más graves. García et al. (2018) realizaron un estudio en Michoacán, México en el cual incluyeron 76 pacientes y concluyeron que los pacientes sedentarios presentaron mayor riesgo de desarrollar EHNA y además presentaban niveles más avanzados de la enfermedad ( $< 0,001$ ).

En el Ecuador, Changoluisa (2018) en un estudio que realizó en pacientes asintomáticos de la ciudad de Quito, encontró que las personas sedentarias presentan mayor prevalencia 40% de desarrollar EHNA, en relación a las personas que realizan algún tipo de actividad física 32%.

Se observó que mientras menor era el nivel de actividad física de los participantes, mayores eran los valores de AST y ALT ( $p=0,026$  y  $p=0,013$  respectivamente). En la misma línea de nuestros resultados se encuentran los reportados por Loprinzi (2016), su estudio demostró que los niveles de enzimas hepáticas se relacionaron de manera inversa con el nivel de actividad física. Trill et al. (2013) por su parte reportan los resultados de regresión logística mediante los cuales deducen que los participantes que realizaban bajo nivel de ejercicio cardiovascular tenían 1,5 veces más probabilidades de tener  $ALT>30$  U/L en comparación con aquellos que realizaban ejercicio cardiovascular en niveles moderado o alto. Pinto et al. (2015), encontró en los sujetos inactivos físicamente valores mayores tanto de ALT como de AST en comparación con los activos físicamente.

Algunos de los principales problemas de salud a los que se enfrenta la sociedad actual, son inequívocamente imputables al modo de vivir de las personas, entre estos problemas sobresalen con creces las enfermedades crónico degenerativas, muchas de las cuales, a más de su inherente afectación a la salud de los individuos, constituyen factores de riesgo para otras patologías.

En esta premisa se basa la necesidad de ir introduciendo en la sociedad pautas de conducta que mejoren su calidad de vida y disminuyan la incidencia de enfermedades potencialmente evitables. En este sentido varios estudios han revelado las bondades de las intervenciones educativas modificando hábitos que mejoran la calidad de vida y disminuyen la incidencia de enfermedades (Menor, Aguilar, Mur y Santana, 2017; Nuño-Solinis, Rodríguez-Pereira, Piñera-Elorriaga, Zaballa-González y Bikandi-Irazabal, 2013). En este sentido se demostró que la aplicación de la intervención en los pacientes que participaron en el estudio mejoraron su nivel de actividad física posterior a la misma ( $p<0,001$ ).

La aplicación de la intervención demostró modificar la actividad de EHNA en los sujetos de estudio, disminuyendo los valores de AST y ALT ( $p<0,001$  y  $p=0,005$  respectivamente) y provocando en algunos casos la remisión de la enfermedad, dato corroborado por ecografía ( $p<0,001$ ).

Existe una amplia evidencia a cerca de los beneficios de la actividad física en ciertas patologías crónicas, dentro de tal premisa se enmarca la modificación de la actividad de la EHNA. Bacchi et al. (2013) realizaron un ensayo controlado aleatorizado, en el cual incluyó 31 pacientes diabéticos con EHNA, a los cuales se les prescribió actividad física, la evaluación realizada 4 meses posteriores mediante resonancia magnética, arrojó que el contenido de grasa hepática se redujo notablemente ( $p < 0,001$ ), además se presentó una remisión de la esteatosis hepática aproximadamente en una cuarta parte de los pacientes; de igual manera se presentó una disminución de los valores de transaminasas, sin embargo, a diferencia del presente estudio, las diferencias no fueron significativas.

Sullivan, Kirk, Mittendorfer, Patterson y Klein (2012), realizaron un ensayo aleatorizado sobre el efecto de la actividad física sobre la EHNA en pacientes obesos, encontrando una disminución de la actividad de dicha patología dada por una disminución de los triglicéridos intrahepáticos demostrada por espectroscopía de resonancia magnética, de igual manera se presentó una disminución de la concentración plasmática de ALT inducida por el ejercicio físico ( $p < 0,001$ ); datos que se relacionan directamente con los encontrados en el presente estudio.

Damor et al. (2014) evaluaron 24 indios adultos con EHNA diagnosticados por ecografía antes y después de 12 semanas de actividad física de resistencia, encontrando una reducción del 4% en la grasa hepática demostrada por resonancia magnética con un valor  $p = 0,01$ ; por otra parte, ninguna de las pruebas de función hepática mostró cambios significativos, la ALT presentó una disminución de 5,46 UI/L en su media con respecto a la inicial, sin embargo esta reducción no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,14$ ).

La totalidad de los estudios analizados anteriormente, demuestran las ventajas y la eficacia de la actividad física en el manejo de la EHNA, al modificar su actividad reduciendo el nivel de grasa a nivel hepático e incluso provocando la remisión de la enfermedad, aspecto en el que concuerdan ampliamente con los datos encontrados en el presente estudio.

En el caso del análisis de las pruebas de función hepática, se han encontrado discrepancias en los resultados, los cuales se pueden deber principalmente a la variabilidad en cuanto a edad, comorbilidades, etnias, programas de actividad física empleados entre otros; en lo que la gran mayoría coincide es en utilizar únicamente la ALT como indicador de función hepática alterada en pacientes con EHNA; esta decisión seguramente está enmarcada en que dicha transaminasa es específica de daño hepático, mientras que la AST puede estar presente en plasma ante sanguíneo en casos de daño de otros tejidos a más del hepático, principalmente cardíaco y muscular.

## CAPÍTULO V

### 5. PROPUESTA

#### 5.1. Título

Intervención para modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes portadores de la enfermedad pertenecientes a las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo.

#### 5.2. Introducción

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) se define histológicamente como la acumulación de más del 5% al 10% de grasa en el hígado sin ninguna causa primaria, como hepatitis viral, enfermedad hepática alcohólica o lesión hepática inducida por fármacos.

Actualmente se constituye en la enfermedad hepática crónica más prevalente, que afecta hasta al 30% de la población en los Estados Unidos y los países europeos. En otros países, como los occidentales, la prevalencia de EHNA varía de 6% a 35%. La prevalencia de EHNA aumenta a medida que aumenta la prevalencia del síndrome metabólico, incluida la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la dislipidemia en todo el mundo (Haga, 2015).

El interés por esta patología ha crecido exponencialmente, basado en el potencial riesgo que presenta de progresión hacia formas graves de daño hepático e incluso enfermedad hepática terminal (Browning et al., 2004).

Según la información recabada mediante el Análisis de la Situación Integral de Salud de las comunidades Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag, pertenecientes al cantón Chambo, existe una alta prevalencia de EHNA entre sus habitantes; la misma que podría ser inferior a la real, considerando que es una patología sintomáticamente silente, por lo cual en la gran mayoría de los casos pasa inadvertida.

Se ha demostrado que el comportamiento sedentario mantiene fuertes lazos epidemiológicos, fisiológicos y moleculares con más de una treintena de enfermedades crónicas, entre las cuales se halla la EHNA (Levine, 2015). Por otro lado, desde hace algún tiempo atrás se

conoce que la actividad física cotidiana, es uno de los principales promotores de la salud humana (Romero-Gómez et al., 2017). Por lo tanto, toda acción que incentive a los individuos a la práctica regular de actividad física desembocará en una notable disminución de la morbimortalidad general.

En este escenario, la aplicación de una intervención en salud que promueva la práctica de actividad física dirigida a los pacientes con EHNA, resultaría el medio idóneo para lograr la modificación de esta patología, sobre todo teniendo en cuenta que hasta el momento no existe un tratamiento farmacológico específico e idóneo dirigido a tal fin.

### **5.3. Principios fundamentales en los que se sustenta la intervención**

- El aprendizaje en grupo y colaborativo ha demostrado ser más eficiente que el aprendizaje individual.
- Los conocimientos adquiridos tienen la posibilidad de ser aplicados de manera inmediata a medida que sean requeridos.
- El beneficiario de la intervención debe ser en todo momento consciente y responsable de su propio aprendizaje individual y colectivo.
- Es conocido que el proporcionar conocimientos, no necesariamente implica la modificación de las actitudes, sin embargo, constituye el primer paso para pensar en el cambio.
- Las intervenciones educativas en salud favorecen la promoción de conductas saludables y la prevención de riesgos, desde el nivel primario de atención al individuo, la familia y la comunidad.

### **5.4. Objetivos de la intervención**

#### **5.4.1. *Objetivo general***

- Modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes pertenecientes a las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo, mediante la aplicación de una intervención de salud.

#### **5.4.2.      *Objetivos específicos***

- Incrementar el conocimiento acerca de los beneficios de la actividad física en los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.
- Incentivar la práctica de actividad física en los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.

#### **5.5.           Fases del plan de intervención**

##### **5.5.1.        *Diagnóstico de los problemas o justificación de la necesidad de la intervención***

- A nivel mundial, la esteatosis hepática no alcohólica presenta un incremento sostenido en cuanto a prevalencia e incidencia.
- Los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, presentan un riesgo incrementado de desarrollar cirrosis e insuficiencia hepática.
- El Análisis de la Situación Integral de Salud de las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag, del cantón Chambo, mostró un elevado número de pacientes afectados por esteatosis hepática no alcohólica.
- La gran mayoría de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica son sedentarios o bien realizan poca actividad física.

##### **5.5.2.        *Diseño de las acciones contenidas en el plan de intervención***

La intervención en salud se llevó a cabo en 4 sesiones educativas, en las cuales participaron activamente los pacientes diagnosticados de esteatosis hepática no alcohólica pertenecientes a las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag pertenecientes al cantón Chambo.

Tema	Contenido	Objetivos	Técnicas	Recursos	Responsable	Tiempo	
Esteatosis hepática no alcohólica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definición.</li> <li>- Factores de riesgo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes pertenecientes a las comunidades rurales Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag del cantón Chambo, mediante la aplicación de una intervención de salud.</li> <li>- Incrementar el conocimiento a cerca de los beneficios de la actividad física en los paceintes con esteatosis hepática no alcohólica.</li> <li>- Incentivar la práctica de actividad física en los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Técnica de presentación e integración: Las 4 esquinas.</li> <li>- Conferencia dialogada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Computador portátil.</li> <li>- Infocus.</li> <li>- Hojas tamaño A4.</li> <li>- Esferográficos.</li> <li>- Cinta adhesiva.</li> <li>- Papelógrafos.</li> </ul>	Investigadora.	60 minutos.	
Diagnóstico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manifestaciones clínicas.</li> <li>- Exámenes de laboratorio.</li> <li>- Ecografía de abdomen.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Taller interactivo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Computador portátil.</li> <li>- Infocus.</li> </ul>		60 minutos.	
Tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Farmacológico.</li> <li>- No farmacológico.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conferencia dialogada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Computador portátil.</li> <li>- Infocus.</li> </ul>		60 minutos.	
Historia natural de la esteatosis hepática no alcohólica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pronóstico.</li> <li>- Complicaciones.</li> </ul>						
Actividad física.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beneficios de la actividad física.</li> <li>- Actividad física y esteatosis hepática no alcohólica.</li> <li>- Intensidad, duración y tipo de actividad física.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conferencia dialogada.</li> <li>- Técnica de cierre: Lo que me llevo del grupo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Computador portátil.</li> <li>- Infocus.</li> </ul>		60 minutos.	

Realizado por: Jenny Elizabeth Coello Viñán.

### **5.5.3. *Recomendaciones para la implementación de la intervención***

La adecuada ejecución de la intervención se basó en la previa planificación y organización de todos sus componentes, para lo cual se consideraron las siguientes particularidades:

- Se trabajó con 4 grupos constituidos por los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica pertenecientes a cada una de las comunidades incluidas en la investigación.
- Con cada grupo se realizaron 4 sesiones, las mismas que tuvieron una duración aproximada de 60 minutos y se fueron desarrolladas en las respectivas casas comunales.
- Las actividades incluidas en todas las sesiones y los recursos necesarios para las mismas, fueron respectivamente dirigidas y garantizadas por la investigadora.
- Para el desarrollo de las actividades constitutivas de la intervención en salud, se utilizaron técnicas educativas participativas grupales, las cuales fueron previamente seleccionadas atendiendo a las características de cada grupo.
- Previo al inicio de la intervención, se establecieron ciertas reglas para el desarrollo de las sesiones, las mismas que fueron puestas en consideración y posteriormente aprobadas por los participantes:
  - Se contribuirá al mantenimiento de un ambiente cálido y de confianza, que incentive a los participantes a participar activamente.
  - Las intervenciones orales de cada participante serán respetadas cabalmente tanto por la investigadora como por los demás integrantes del grupo.
  - Todos los participantes podrán expresar sus inquietudes, criterios y experiencias, para lo cual se seguirán ciertos procedimientos elementales como levantar la mano, solicitar la palabra, esperar a que el otro participante concluya con su intervención, etc.

### **5.5.4. *Propuesta de evaluación de la intervención***

La efectividad de la intervención se realizó en base a los siguientes aspectos:

- Evaluación continua en todas las sesiones, considerando como indicadores; la asistencia, puntualidad, la participación activa, debates generados y la permanencia durante el tiempo en que se desarrollaron las actividades.

- Evaluación una vez concluida cada sesión mediante la realización preguntas simples a varios de los participantes, los cuales fueron seleccionados al azar.
- Aplicación al final de cada sesión de un cuestionario rápido con las siguientes interrogantes: ¿Qué aprendí hoy?, ¿Qué me gustó más y por qué?, ¿Qué fue lo más difícil?.
- Aplicación del instrumento confeccionado para el estudio 4 meses después de la intervención para verificar el incremento en la práctica de actividad física.
- Determinación analítica 4 meses posteriores a la aplicación de la intervención de los niveles de AST y ALT para determinar la variación de los mismo.
- Solicitud de ecografía de abdomen 4 mese posteriores a la intervención, para determinar la presencia de modificaciones en las características ecográficas relacionadas con la esteatosis hepática no alcohólica.

## CONCLUSIONES

La EHNA se presenta con mayor frecuencia en individuos del sexo masculino, la que se incrementa a medida que avanza la edad, los de la sexta década de vida los más afectados; con énfasis en aquellos con diagnóstico de diabetes mellitus, dislipidemias sobrepeso y obesidad.

El sedentarismo o niveles bajos de actividad física están relacionados con valores elevados de ALT y AST, las cuales a su vez son marcadores predictivos de la presencia de EHNA; sobre todo la ALT debido a su presencia específica en el tejido hepático.

La aplicación de la intervención de salud promovió cambios positivos en los hábitos de los participantes en cuanto a la transición entre el sedentarismo o niveles bajos de actividad física a niveles medios o moderados de dicha actividad.

La práctica de un nivel medio o alto de actividad física modificó positivamente la actividad de la EHNA; por un lado, reduciendo los valores de AST y ALT y por otro, provocando la remisión de la patología corroborada por ecografía.

Actualmente no existe un tratamiento farmacológico específico para EHNA, por lo que las intervenciones encaminadas a la prevención o modificación de la actividad de la enfermedad mediante la adopción de estilos de vida saludables, siguen siendo el pilar fundamental en su manejo.

## RECOMENDACIONES

Dada la alta prevalencia, la presentación clínica silente y las graves consecuencias que puede presentar la EHNA, todos los pacientes atendidos en el sistema de salud, ya sea a nivel público o privado, deben ser evaluados en busca de factores de riesgo de EHNA, independientemente de la patología o sintomatología por la que acudan.

Realizar estudios de prevalencia de EHNA en la población general que incluyan variables como hábitos alimenticios, que permitan ampliar el conocimiento sobre los factores asociados a esta patología.

Se debería implementar como punto de buena práctica en los pacientes con factores de riesgo, realizar pruebas de función hepática, específicamente ALT como cribado de EHNA.

Todo el personal médico debe estar en la capacidad de prescribir actividad física de manera individualizada a todos los pacientes que acuden a consulta, de no ser así, deberían plantearse sesiones de capacitación dentro de cada unidad.

Implementar periódicamente charlas de capacitación a cerca de los beneficios de la actividad física a los pacientes de las unidades de salud.

## **GLOSARIO**

**AAEEH:** Asociación Argentina para el Estudio de las enfermedades del Hígado.

**ALT:** Alanina aminotransferasa.

**AST:** Aspartato aminotransferasa.

**AUDIT:** Test de Identificación de Trastornos por consumo de alcohol.

**CIE:** Clasificación internacional de enfermedades.

**DM:** Diabetes mellitus.

**EASD:** European Association for the Study of Diabetes

**EASL:** European Association for the Study of the Liver.

**EASO:** European Association for the Study of Obesity.

**EE. UU:** Estados Unidos

**EHGNA:** Enfermedad por hígado graso no alcohólico

**EHNA:** Esteatosis hepática no alcohólica.

**EHNA:** Esteatosis hepática no alcohólica.

**FLI:** Fatty Liver Index.

**FSG:** Fracción de señal de grasa.

**GGT:** Gamma–glutamyl transferasa

**HAART:** Drogas antirretrovirales de alta actividad.

**HSI:** Hepatic Steatosis Index.

**HTA:** Hipertensión arterial.

**HU:** Unidades de Hounsfield.

**IMC:** Índice de masa corporal.

**IP:** Dentro de fase.

**IPAQ:** Physical Activity Questionnaire.

**IQR:** Rango intercuartil.

**METs:** Equivalentes metabólicos.

**NASH:** Esteatohepatitis no alcohólica.

**NHANES:** National Health and Nutrition Examination Survey.

**OMG:** Organización Mundial de Gastroenterología.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**OP:** Fuera de fase.

**PDFF:** Densidad de protones derivados de la fracción de grasa.

**RM:** Resonancia magnética.

**S<sub>AGUA</sub>:** Señal del agua.

**S<sub>GRASA</sub>:** Señal de la grasa.

**S<sub>IP</sub>**: Señal dentro de fase.

**S<sub>OP</sub>**: Señal fuera de fase.

**TC**: Tomografía computarizada.

**TG**: triglicéridos.

**WHO**: World Health Organization.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abenavoli, L., Milic, N., Peta, V., Alfieri, F., De Lorenzo, A., & Bellentani, S. (2014). Alimentary regimen in non-alcoholic fatty liver disease: Mediterranean diet. *World Journal of Gastroenterology*, *20*(45), 16831–16840. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.16831
- Ahmed, M. (2015). Non-alcoholic fatty liver disease in 2015. *World Journal of Hepatology*, *7*(11), 1450-1459. doi:10.4254/wjh.v7.i11.1450
- Al-Gayyar, M. M. H., Shams, M. E. E., & Barakat, E. A. M. E. (2011). Fish oil improves lipid metabolism and ameliorates inflammation in patients with metabolic syndrome: Impact of nonalcoholic fatty liver disease. *Pharmaceutical Biology*, *50*(3), 297–303. doi:10.3109/13880209.2011.604088
- Aller, R., Fernández-Rodríguez, C., Lo Iacono, O., Bañares, R., Abad, J., Carrión, J.A.,...Romero-Gómez, M. (2018). Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Guía de práctica clínica. *Gastroenterología Hepatología*, *41*(5), 328–349 Recuperado en 4 de enero de 2019 de <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.12.003>
- Altenburg, T. M., Lakerveld, J., Bot, S. D., Nijpels, G., & Chinapaw, M. J. (2014). The prospective relationship between sedentary time and cardiometabolic health in adults at increased cardiometabolic risk – the Hoorn Prevention Study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *11*(1), 1–6. doi:10.1186/s12966-014-0090-3
- Armstrong, M. J., Houlihan, D. D., Bentham, L., Shaw, J. C., Cramb, R., Olliff, S., ... Newsome, P. N. (2012). Presence and severity of non-alcoholic fatty liver disease in a large prospective primary care cohort. *Journal of Hepatology*, *56*(1), 234–240. doi:10.1016/j.jhep.2011.03.020
- Asociación Argentina para el Estudio de las enfermedades del Hígado. (2019). *Primer Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Hígado Graso No Alcohólico de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado Año 2019*. Recuperado de <https://www.aaeeh.org.ar/images/CONSENSOSYGUIAS/Guia-de-HGNA-de-la-AAEEH-2019-08-03-19.pdf>

- Athyros, V. G., Alexandrides, T. K., Bilianou, H., Cholongitas, E., Doumas, M., Ganotakis, E. S., ... Mantzoros, C. (2017). The use of statins alone, or in combination with pioglitazone and other drugs, for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis and related cardiovascular risk. An Expert Panel Statement. *Metabolism*, *71*, 17–32. doi:10.1016/j.metabol.2017.02.014
- Bacchi, E., Negri, C., Targher, G., Faccioli, N., Lanza, M., Zoppini, G., ... Moghetti, P. (2013). Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 randomized trial). *Hepatology*, *58*(4), 1287–1295. doi:10.1002/hep.26393
- Bedossa, P. (2017). Pathology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*, *37*(1), 85–89. doi:10.1111/liv.13301
- Bejarano Forqueras, H. A., y Lazarte Amaya, R. K. (2014). Hallazgo de Esteatosis Hepática en niños de 6 a 14 años con sobrepeso y obesidad en consultas ambulatorias en Cochabamba, Bolivia. *Revista Científica Ciencia Médica*, *17*(1), 15-18. Recuperado en 14 de julio de 2019, de [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332014000100005&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332014000100005&lng=es&tlng=es).
- Benedict, M., & Zhang, X. (2017). Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World Journal of Hepatology*, *9*(16), 715. doi:10.4254/wjh.v9.i16.715
- Bernal-Reyes, R., Castro-Narro, G., Malé-Velázquez, R., Carmona-Sánchez, R., González-Huezo, M. S., García-Juárez, I., ... Velarde- Ruíz Valazco, J. A. (2019). Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México*. 1–31. doi:10.1016/j.rgmx.2018.11.007
- Bhala, N., Angulo, P., van der Poorten, D., Lee, E., Hui, J. M., Saracco, G., ... George, J. (2011). The natural history of nonalcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis or cirrhosis: An international collaborative study. *Hepatology*, *54*(4), 1208–1216. doi:10.1002/hep.24491
- Boettcher, E., Csako, G., Pucino, F., Wesley, R., & Loomba, R. (2011). Meta-analysis: pioglitazone improves liver histology and fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *35*(1), 66–75. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04912.x

- Bósquez Salazar, R. M. (2015). *Utilidad del índice de esteatosis hepática versus la ecografía hepática para predecir hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, del club de diabetes del hospital Dr. Gustavo Domínguez z en la ciudad de Santo Domingo* (Tesis de especialidad). Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Bósquez, R. *Utilidad del índice de esteatosis hepática versus la ecografía hepática para predecir hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, del club de diabetes del hospital Dr. Gustavo Domínguez en la ciudad de Santo Domingo* (tesis de especialidad). Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Briseño-Bass, P., Chávez-Pérez, R., y López-Zendejas, M. (2018). Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico. *Revista de Gastroenterología de México*. 1–6. doi:10.1016/j.rgmx.2018.05.007
- Browning, J. D., Szczepaniak, L. S., Dobbins, R., Nuremberg, P., Horton, J. D., Cohen, J. C., ... Hobbs, H. H. (2004). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: Impact of ethnicity. *Hepatology*, 40(6), 1387–1395. doi:10.1002/hep.20466
- Buchwald, H., & Oien, D. M. (2013). Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2011. *Obesity Surgery*, 23(4), 427–436. doi:10.1007/s11695-012-0864-0
- Caballería Rovira, L., Majeed, I., Martínez Escudé, A., Arteaga Pillasagua, I., & Torán Monserrat, P. (2017). Esteatosis hepática: diagnóstico y seguimiento. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 24(7), 378–389. doi:10.1016/j.fmc.2017.03.001
- Caldwell, S. (2017). NASH Therapy: omega 3 supplementation, vitamin E, insulin sensitizers and statin drugs. *Clinical and Molecular Hepatology*, 23(2), 103–108. doi:10.3350/cmh.2017.0103
- Calzadilla Bertot, L., & Adams, L. (2016). The Natural Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(5), 774. doi:10.3390/ijms17050774
- Canbay, A., Gerken, G., & Bechmann, L. P. (2016). Hepatische Steatosen. *Der Internist*, 57(9), 879–892. doi:10.1007/s00108-016-0112-0

- Castro Mendoza, A. L., Arriaga Cazares, H. E. y Palacios Saucedo, G. C. (2014). Esteatosis hepática (EH) como factor asociado a la presencia de riesgo metabólico en escolares y adolescentes obesos. *Gaceta Médica de México*, 150(1), 95–100. Recuperado de [http://www.anmm.org.mx/GMM/2014/s1/GMM\\_150\\_2014\\_S1\\_095-100.pdf](http://www.anmm.org.mx/GMM/2014/s1/GMM_150_2014_S1_095-100.pdf)
- Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., ... Sanyal, A. J. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67(1), 328–357. doi:10.1002/hep.29367
- Changoluisa, E. (2018). *Prevalencia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica relacionada con sobrepeso en pacientes ambulatorios del Hospital Metropolitano de Quito enero a junio de 2017* (tesis de subespecialidad). Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Clemente, M. G., Mandato, C., Poeta, M., & Vajro, P. (2016). Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World Journal of Gastroenterology*, 22(36), 8078. doi:10.3748/wjg.v22.i36.8078
- Corey, K. E., Klebanoff, M. J., Tramontano, A. C., Chung, R. T., & Hur, C. (2016). Screening for Nonalcoholic Steatohepatitis in Individuals with Type 2 Diabetes: A Cost-Effectiveness Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(7), 2108–2117. doi:10.1007/s10620-016-4044-2
- Cotrim, H. P., Parise, E. R., Oliveira, C. P., Leite, N., Martinelli, A., Galizzi, J.,...Oliveira, F. (2011). Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil. Clinical and histological profile. *Annals of hepatology*, 10(1), 33–7. doi: 10.1016/S1665-2681(19)31584-4
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E.,... Oja, P. (2003). International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(8), 1381–1395. doi:10.1249/01.mss.0000078924.61453
- Cusi, K., Orsak, B., Bril, F., Lomonaco, R., Hecht, J., Ortiz-Lopez, C., ... Portillo-Sanchez, P. (2016). Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus. *Annals of Internal Medicine*, 165(5), 305. doi:10.7326/m15-1774

- Cusi, K., Orsak, B., Bril, F., Lomonaco, R., Hecht, J., Ortiz-Lopez, C.,...Portillo-Sanchez, P. (2016). Pioglitazone for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2 Diabetes. *Annals of Internal Medicine*, 165(5), 1–15. doi:10.7326/p16-9018
- Damor, K., Mittal, K., Seith, A., Sood, R., Pandey, R., Guleria, R.,... Vikram, N. (2014). Effect of Progressive Resistance Exercise Training on Hepatic Fat in Asian Indians with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *British Journal of Medicine and Medical Research*, 4(1). 114-124. doi:10.9734/BJMMR/2014/4845.
- Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean Diet; A Literature Review. *Nutrients*, 7(11), 9139–9153. doi:10.3390/nu7115459
- Della Corte, C., Mosca, A., Vania, A., Alterio, A., Alisi, A., & Nobili, V. (2015). Pediatric liver diseases: current challenges and future perspectives. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 10(2), 255–265. doi:10.1586/17474124.2016.1129274
- Demir, M., Lang, S., & Steffen, H.-M. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease - current status and future directions. *Journal of Digestive Diseases*, 16(10), 541–557. doi:10.1111/1751-2980.12291
- Esterson, Y. B., & Grimaldi, G. M. (2018). Radiologic Imaging in Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Clinics in Liver Disease*, 22(1), 93–108. doi:10.1016/j.cld.2017.08.005
- European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) & European Association for the Study of Obesity (EASO). (2016). Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 64(6), 1388–1402. doi:10.1016/j.jhep.2015.11.004
- Fan, J.-G., & Cao, H.-X. (2013). Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 28(4), 81–87. doi:10.1111/jgh.12244
- Farrell, G. C., Wong, V. W.-S., & Chitturi, S. (2013). NAFLD in Asia—as common and important as in the West. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 10(5), 307–318. doi:10.1038/nrgastro.2013.34

- Ferraz de Assunção, S. N., Boa Sorte, N. C., Dantas Alves, C., Almeida Mendes, P. S., Brites Alves, C. R., & Rodrigues Silva, L. (2017). Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) pathophysiology in obese children and adolescents: update. *Nutrición Hospitalaria*, 34(3), 727–730. doi: 10.20960/nh.723
- Fraum, T. J., Ludwig, D. R., Kilian, S., Curtis, W. A., Pilgram, T. K., Sirlin, C. B., & Fowler, K. J. (2018). Epidemiology of Hepatic Steatosis at a Tertiary Care Center. *Academic Radiology*, 25(3), 317–327. doi:10.1016/j.acra.2017.10.002
- García, J., Saavedra, V., Gómez, C., Cárdenas, A., Mendiola, I., y Chacón P. (2018). Relación de obesidad con esteatosis hepática no alcohólica en una unidad de medicina familiar. *Atención Familiar*, 26(1), 8-12. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2019.1.67710>
- Gawrieh, S., Knoedler, D. M., Saeian, K., Wallace, J. R., & Komorowski, R. A. (2011). Effects of interventions on intra- and interobserver agreement on interpretation of nonalcoholic fatty liver disease histology. *Annals of Diagnostic Pathology*, 15(1), 19–24. doi:10.1016/j.anndiagpath.2010.08.001
- Glen, J., Floros, L., Day, C., & Pryke, R. (2016). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): summary of NICE guidance. *BMJ*, 1–7. doi:10.1136/bmj.i4428
- Gómez Briones, S. L., y Gonzáles Montenegro, A. L. (2017). *Prevalencia de esteatosis hepática determinada por ecografía y su relación con componentes del síndrome metabólico como factor de riesgo para el desarrollo de hepatopatía en los pacientes diabéticos que acuden al hospital Pablo Arturo Suárez durante el periodo mayo–agosto 2016* (Tesis de especialidad). Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Haga, Y. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease and hepatic cirrhosis: Comparison with viral hepatitis-associated steatosis. *World Journal of Gastroenterology*, 21(46), 12989–12995. doi:10.3748/wjg.v21.i46.12989
- Hannah, W. N., & Harrison, S. A. (2016). Lifestyle and Dietary Interventions in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(5), 1365–1374. doi:10.1007/s10620-016-4153-y

- Harris, R., Harman, D. J., Card, T. R., Aithal, G. P., & Guha, I. N. (2017). Prevalence of clinically significant liver disease within the general population, as defined by non-invasive markers of liver fibrosis: a systematic review. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2(4), 288–297. doi:10.1016/s2468-1253(16)30205-9
- Hayashi, T., Saitoh, S., Takahashi, J., Tsuji, Y., Ikeda, K., Kobayashi, M., ... Kumada, H. (2016). Hepatic fat quantification using the two-point Dixon method and fat color maps based on non-alcoholic fatty liver disease activity score. *Hepatology Research*, 47(5), 455–464. doi:10.1111/hepr.12767
- Hsu, C. C., Ness, E., & Kowdley, K. V. (2017). Nutritional Approaches to Achieve Weight Loss in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 8(2), 253–265. doi:10.3945/an.116.013730
- Huh, J. H., Kim, K. J., Kim, S. U., Han, S. H., Han, K.-H., Cha, B.-S., ... Lee, B.-W. (2017). Obesity is more closely related with hepatic steatosis and fibrosis measured by transient elastography than metabolic health status. *Metabolism*, 66, 23–31. doi:10.1016/j.metabol.2016.10.003
- Idilman, I. S., Ozdeniz, I., & Karcaaltincaba, M. (2016). Hepatic Steatosis: Etiology, Patterns, and Quantification. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 37(6), 501–510. doi:10.1053/j.sult.2016.08.003
- Ikramuddin, S., Korner, J., Lee, W.-J., Connett, J. E., Inabnet, W. B., Billington, C. J., ... Bantle, J. P. (2013). Roux-en-Y Gastric Bypass vs Intensive Medical Management for the Control of Type 2 Diabetes, Hypertension, and Hyperlipidemia. *JAMA*, 309(21), 2240. doi:10.1001/jama.2013.5835
- Imbault, M., Faccinnetto, A., Osmanski, B.-F., Tissier, A., Deffieux, T., Gennisson, J.-L., ... Tanter, M. (2017). Robust sound speed estimation for ultrasound-based hepatic steatosis assessment. *Physics in Medicine and Biology*, 62(9), 3582–3598. doi:10.1088/1361-6560/aa6226

- Juluri, R., Vuppalanchi, R., Olson, J., Ünalp, A., Van Natta, M. L., Cummings, O. W., ... Chalasani, N. (2011). Generalizability of the Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network Histologic Scoring System for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 45(1), 55–58. doi:10.1097/mcg.0b013e3181dd1348
- Karanjia, R. N., Crossey, M. M. E., Cox, I. J., Fye, H. K. S., Njie, R., Goldin, R. D., & Taylor-Robinson, S. D. (2016). Hepatic steatosis and fibrosis: Non-invasive assessment. *World Journal of Gastroenterology*, 22(45), 9880–9897. doi: 10.3748/wjg.v22.i45.9880
- Katsiki, N., Mikhailidis, D. P., & Mantzoros, C. S. (2016). Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: An update. *Metabolism*, 65(8), 1109–1123. doi:10.1016/j.metabol.2016.05.003
- Kim, D., Touros, A., & Kim, W. R. (2018). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Metabolic Syndrome. *Clinics in Liver Disease*, 22(1), 133–140. doi:10.1016/j.cld.2017.08.010
- Kim, H. J., Cho, H. J., Kim, B., You, M.-W., Lee, J. H., Huh, J., & Kim, J. K. (2018). Accuracy and precision of proton density fat fraction measurement across field strengths and scan intervals: A phantom and human study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 1–10. doi:10.1002/jmri.26575
- Konerman, M. A., Jones, J. C., & Harrison, S. A. (2018). Pharmacotherapy for NASH: Current and emerging. *Journal of Hepatology*, 68(2), 362–375. doi:10.1016/j.jhep.2017.10.015
- Lambis, A., Solana, J., Gastelbondo, B., Romero, D., Garrido, D., Puello, W.,... Suarez, A. (2016). Factores de riesgo asociados a hígado graso de origen no alcohólico en una población del Caribe Colombiano. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 31(2), 89–95. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n2/v31n2a01.pdf>
- Lassailly, G., Caiazzo, R., Buob, D., Pigeyre, M., Verkindt, H., Labreuche, J., ... Mathurin, P. (2015). Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology*, 149(2), 379–388. doi:10.1053/j.gastro.2015.04.014

- Le, M. H., Devaki, P., Ha, N. B., Jun, D. W., Te, H. S., Cheung, R. C., & Nguyen, M. H. (2017). Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and risk factors for advanced fibrosis and mortality in the United States. *PLOS ONE*, *12*(3), 1–13. doi:10.1371/journal.pone.0173499
- Lee, D. H. (2017). Imaging evaluation of non-alcoholic fatty liver disease: focused on quantification. *Clinical and Molecular Hepatology*, *23*(4), 290–301. doi:10.3350/cmh.2017.0042
- Lee, S. M., Kwak, S. H., Koo, J. N., Oh, I. H., Kwon, J. E., Kim, B. J., ... Park, J. S. (2018). Non-alcoholic fatty liver disease in the first trimester and subsequent development of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. doi:10.1007/s00125-018-4779-8
- Lee, S. S., & Park, S. H. (2014). Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, *20*(23), 7392–7402. doi:10.3748/wjg.v20.i23.7392
- Lee, Y., Kim, K. J., Yoo, M. E., Kim, G., Yoon, H., Jo, K., ... Kang, E. S. (2018). Association of non-alcoholic steatohepatitis with subclinical myocardial dysfunction in non-cirrhotic patients. *Journal of Hepatology*, *68*(4), 764–772. doi:10.1016/j.jhep.2017.11.023
- Levine, J. A. (2015). Sick of sitting. *Diabetologia*, *58*(8), 1751–1758. doi:10.1007/s00125-015-3624-6
- Li, Z., Xue, J., Chen, P., Chen, L., Yan, S., & Liu, L. (2013). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in mainland of China: A meta-analysis of published studies. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *29*(1), 42–51. doi:10.1111/jgh.12428
- Lonardo, A., Bellentani, S., Argo, C. K., Ballestri, S., Byrne, C. D., Caldwell, S. H., ... Targher, G. (2015). Epidemiological modifiers of non-alcoholic fatty liver disease: Focus on high-risk groups. *Digestive and Liver Disease*, *47*(12), 997–1006. doi:10.1016/j.dld.2015.08.004
- López-Velázquez, J. A., Silva-Vidal, K. V., Ponciano-Rodríguez, G., Chávez-Tapia, N. C., Arrese, M., Uribe, M., & Méndez-Sánchez, N. (2014). The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Annals of hepatology*, *13*(2), 1661–178. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24552858>

- Loprinzi, P. D. (2016). Physical Activity With Alanine Aminotransferase and Gamma-Glutamyltransferase: Implications of Liver Pathology on the Relationship Between Physical Activity and Mortality. *Journal of Physical Activity and Health, 13*(9), 988–992. doi:10.1123/jpah.2015-0688
- Ludwig, J., Viggiano, T. R., McGill, D. B., & Oh, B. J. (1980). Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clinic proceedings, 55*(7), 434–438. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7382552>
- Marchesini, G., Petta, S., & Dalle Grave, R. (2016). Diet, weight loss, and liver health in nonalcoholic fatty liver disease: Pathophysiology, evidence, and practice. *Hepatology, 63*(6), 2032–2043. doi:10.1002/hep.28392
- Martín-Domínguez, V., González-Casas, R., Mendoza-Jiménez-Ridruejo, J., García-Buey, L., & Moreno-Otero, R. (2013). Pathogenesis, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Revista Española de Enfermedades Digestivas, 105*(7), 409–420. Recuperado de [http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n7/es\\_punto\\_vista.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n7/es_punto_vista.pdf)
- Massoud, O., & Charlton, M. (2018). Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis and Hepatocellular Carcinoma. *Clinics in Liver Disease, 22*(1), 201–211. doi:10.1016/j.cld.2017.08.014
- Mayet, W. J., & Lohse, A. W. (2013). Comorbidity of rheumatic and hepatological disorders. *Journal of Rheumatology, 72*(6), 547–554. doi:10.1007/s00393-012-1116-3
- Mazzella, N., Ricciardi, L. M., Mazzotti, A., & Marchesini, G. (2014). The Role of Medications for the Management of Patients with NAFLD. *Clinics in Liver Disease, 18*(1), 73–89. doi:10.1016/j.cld.2013.09.005
- Meffert, P. J., Baumeister, S. E., Lerch, M. M., Mayerle, J., Kratzer, W., & Völzke, H. (2014). Development, External Validation and Comparative Assessment of a New Diagnostic Score for Hepatic Steatosis. *The American Journal of Gastroenterology, 109*(9), 1404–1414. doi:10.1038/ajg.2014.155

- Menor Rodríguez, María, Aguilar Cordero, María, Mur Villar, Norma, & Santana Mur, Cinthya. (2017). Efectividad de las intervenciones educativas para la atención de la salud. Revisión sistemática. *MediSur*, 15(1), 71-84. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2017000100011&lng=es&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100011&lng=es&tlng=pt).
- Milić, S., Lulić, D., y Štimac, D. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: Biochemical, metabolic and clinical presentations. *World Journal of Gastroenterology*, 20(28), 9330–9337. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9330
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador e Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2014). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. ENSANUT – ECU 2012*. Recuperado de [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\\_Sociales/ENSANUT/MSP\\_ENSANUT-ECU\\_06-10-2014.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/MSP_ENSANUT-ECU_06-10-2014.pdf)
- Moctezuma-Velázquez, C. (2018). Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México*, 83(2), 125–133. doi:10.1016/j.rgmx.2017.10.003
- Moran, J. R., Ghishan, F. K., Halter, S. A., & Greene, H. L. (1983). Steatohepatitis in obese children: a cause of chronic liver dysfunction. *The American journal of gastroenterology*, 78(6), 374 – 377. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6859017>
- Naska, A., & Trichopoulou, A. (2014). Back to the future: The Mediterranean diet paradigm. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(3), 216–219. doi:10.1016/j.numecd.2013.11.007
- Negrin, K. A., Roth Flach, R. J., DiStefano, M. T., Matevossian, A., Friedline, R. H., Jung, D., ... Czech, M. P. (2014). IL-1 Signaling in Obesity-Induced Hepatic Lipogenesis and Steatosis. *PLoS ONE*, 9(9), e107265. doi:10.1371/journal.pone.0107265
- Neuman, M. G., Cohen, L. B., & Nanau, R. M. (2014). Biomarkers in nonalcoholic fatty liver disease. *Canadian Journal of Gastroenterology Hepatology*, 28(11), 607–618. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4277175/pdf/gastro-28-607.pdf>

- Neuschwander-Tetri, B. A. (2017). Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Medicine*, 15(1). 1–6. doi:10.1186/s12916-017-0806-8
- Noureddin, M., Yates, K. P., Vaughn, I. A., Neuschwander-Tetri, B. A., Sanyal, A. J., ... McCullough, A. (2013). Clinical and histological determinants of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in elderly patients. *Hepatology*, 58(5), 1644–1654. doi:10.1002/hep.26465
- Nuño-Solinis, R., Rodríguez-Pereira, C., Piñera-Elorriaga, K., Zaballa-González, I., y Bikandi-Irazabal, J. (2013). Panorama de las iniciativas de educación para el autocuidado en España. *Gaceta Sanitaria*, 27(4), 332-337. Recuperado de <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0213911113000150?token=31459A86F664F82696A1E1D7ACD8A7BA499ECBABF6DD922C82AE850D8270F86EAF9BC3C215092D621D2E440DF0CC4EF7>
- Organización Mundial de Gastroenterología. (2012). *Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica*. Recuperado de <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/naflid-nash-spanish-2013.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *Obesidad y sobrepeso*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Organización Mundial de la Salud. (s.f.). *Factores de riesgo*. Recuperado de [https://www.who.int/topics/risk\\_factors/es/](https://www.who.int/topics/risk_factors/es/)
- Orozco Caspata, J. C. (2016). *Determinación de hiperlipidemias y su relación con la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes que acuden al laboratorio clínico San Gabriel* (tesis de pregrado). Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.
- Oseini, A. M., & Sanyal, A. J. (2017). Therapies in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Liver International*, 37, 97–103. doi:10.1111/liv.13302
- Patel, V., Sanyal, A. J., & Sterling, R. (2016). Clinical Presentation and Patient Evaluation in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinics in Liver Disease*, 20(2), 277–292. doi:10.1016/j.cld.2015.10.006

- Perez, M., Gonzáles, L., Olarte, R., Rodríguez, N. I., Tabares, M., Salazar, J. P., ... López-Jaramillo, P. (2011). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance in a young Hispanic population. *Preventive Medicine, 52*(2), 174–177. doi:10.1016/j.ypmed.2010.11.021
- Perumpail, B. J., Khan, M. A., Yoo, E. R., Cholankeril, G., Kim, D., & Ahmed, A. (2017). Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology, 23*(47), 8263–8276. doi:10.3748/wjg.v23.i47.8263
- Perumpail, B., Li, A., John, N., Sallam, S., Shah, N., Kwong, W., ... Ahmed, A. (2018). The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD. *Diseases, 6*(4), 1–11. doi:10.3390/diseases6040086
- Pinto, C. G. de S., Marega, M., Carvalho, J. A. M. de, Carmona, F. G., Lopes, C. E. F., Ceschini, F. L., ... Figueira Junior, A. J. (2015). Physical activity as a protective factor for development of non-alcoholic fatty liver in men. *Einstein (São Paulo), 13*(1), 34–40. doi:10.1590/s1679-45082015ao2878
- Pontiroli, A. E., & Morabito, A. (2011). Long-term Prevention of Mortality in Morbid Obesity Through Bariatric Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis of Trials Performed With Gastric Banding and Gastric Bypass. *Annals of Surgery, 253*(3), 484–487. doi:10.1097/sla.0b013e31820d98cb
- Promrat, K., Kleiner, D. E., Niemeier, H. M., Jackvony, E., Kearns, M., Wands, J. R., ... Wing, R. R. (2009). Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology, 51*(1), 121–129. doi:10.1002/hep.23276
- Qayyum, A., Nystrom, M., Noworolski, S. M., Chu, P., Mohanty, A., & Merriman, R. (2012). MRI Steatosis Grading: Development and Initial Validation of a Color Mapping System. *American Journal of Roentgenology, 198*(3), 582–588. doi:10.2214/ajr.11.6729
- Rachakonda, V., Wills, R., DeLany, J. P., Kershaw, E. E., & Behari, J. (2017). Differential Impact of Weight Loss on Nonalcoholic Fatty Liver Resolution in a North American Cohort with Obesity. *Obesity, 25*(8), 1360–1368. doi:10.1002/oby.21890

- Reyes, M., Cabrera, D., y Alvarado, G. (2017). Valoración integral de adultos mayores en centros gerontológicos de Guayaquil. *Revista Ciencia UNEMI*, 10(23), 116 – 123. Recuperado de <http://ojs.unemi.edu.ec/index.php/cienciaunemi/article/view/504/396>
- Romanelli, R. G., & Stasi, C. (2016). Recent Advancements in Diagnosis and Therapy of Liver Cirrhosis. *Current drug targets*, 17(15),1804–1817. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27296314>
- Romero-Gómez, M., Zelber-Sagi, S., & Trenell, M. (2017). Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of Hepatology*, 67(4), 829–846. doi:10.1016/j.jhep.2017.05.016
- Rotman, Y., & Sanyal, A. J. (2016). Current and upcoming pharmacotherapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*, 66(1), 180–190. doi:10.1136/gutjnl-2016-312431
- Sahuquillo Martínez, A., Solera Alberto, J., Rodríguez Montes, J. A., Celada Rodríguez, A., Tarraga Marcos, M. L., y Tarraga López, P. J. (2016). Esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 31(4), 368–375. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n4/v31n4a07.pdf>
- Sanal, M. G. (2014). Biomarkers in nonalcoholic fatty liver disease-the emperor has no clothes?. *World Journal of Gastroenterology*, 21(11), 3223–3231. doi: 10.3748/wjg.v21.i11.3223
- Sanjinez Asbún, M., Nishi, C., López Bilbao La Vieja, I., y Urquizo Ayala, G. (2017). Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes diabéticos tipo 2, con o sin síndrome metabólico. *Revista Médica La Paz*, 23(1), 12–18. Recuperado de [http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v23n1/v23n1\\_a03.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v23n1/v23n1_a03.pdf)
- Sanyal, A. J., Brunt, E. M., Kleiner, D. E., Kowdley, K. V., Chalasani, N., Lavine, J. E., ... McCullough, A. (2011). Endpoints and clinical trial design for nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 54(1), 344–353. doi:10.1002/hep.24376
- Sanyal, A. J., Chalasani, N., Kowdley, K. V., McCullough, A., Diehl, A. M., Bass, N. M., ... Robuck, P. R. (2010). Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. *New England Journal of Medicine*, 362(18), 1675–1685. doi:10.1056/nejmoa0907929

- Sanyal, A. J., Friedman, S. L., McCullough, A. J., & Dimick-Santos, L. (2015). Challenges and opportunities in drug and biomarker development for nonalcoholic steatohepatitis: Findings and recommendations from an American Association for the Study of Liver Diseases-U.S. Food and Drug Administration Joint Workshop. *Hepatology*, *61*(4), 1392–1405. doi:10.1002/hep.27678
- Sarmiento Quintero, F., Botero, V., D'Agostino, D., Delgado Carbajal, L., Dewaele Olivera, M. R., Guzmán, C.,... Valdiviezo, L. P. (2016). Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, *46* (3), 246–264. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199347749013>
- Sato, K., Gosho, M., Yamamoto, T., Kobayashi, Y., Ishii, N., Ohashi, T., ... Yoneda, M. (2015). Vitamin E has a beneficial effect on nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*, *31*(7-8), 923–930. doi:10.1016/j.nut.2014.11.018
- Sayiner, M., Koenig, A., Henry, L., & Younossi, Z. M. (2016). Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis in the United States and the Rest of the World. *Clinics in Liver Disease*, *20*(2), 205–214. doi:10.1016/j.cld.2015.10.001
- Sebro, R. (2017). Obesity, Hepatic Steatosis, and Their Impact on Fat Infiltration of the Trunk Musculature Using Unenhanced Computed Tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*, *41*(2), 298–301. doi:10.1097/rct.0000000000000507
- Sherling, D. H., Perumareddi, P., & Hennekens, C. H. (2017). Metabolic Syndrome. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, *22*(4), 365–367. doi:10.1177/1074248416686187
- Singh, S., Osna, N. A., & Kharbanda, K. K. (2017). Treatment options for alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease: A review. *World Journal of Gastroenterology*, *23*(36), 6549–6570. doi:10.3748/wjg.v23.i36.6549
- Sporea I., Popescu, A., Dumitrașcu, D., Brisc, C., Nedelcu, L., Trifan, A.,... Fierbințeanu Braticевичi, C. (2018). Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Status Quo. *Journal of gastrointestinal and liver diseases*, *27*(4), 439–448. doi:10.15403/jgld.2014.1121.274.quo.

- Stern, C & Castera, L. (2016). Non-invasive diagnosis of hepatic steatosis. *Hepatology international*, 11(1), 70–78. doi: 10.1007/s12072-016-9772-z
- Stoopen-Rometti, M., Encinas-Escobar, E. R., Ramirez-Carmona, C. R., Wolpert-Barraza, E., Kimura-Hayama, E., Sosa-Lozano, L. A., ... Loeza-del Castillo, A. (2017). Diagnóstico y cuantificación de fibrosis, esteatosis y hepatosiderosis por medio de resonancia magnética multiparamétrica. *Revista de Gastroenterología de México*, 82(1), 32–45. doi:10.1016/j.rgm.2016.06.001
- Sullivan, S., Kirk, E., Mittendorfer, B., Patterson, B., & Klein, S. (2012). Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 55(6), 1738–1745. doi:10.1002/hep.25548
- Sviklāne, L., Olmane, E., Dzērve, Z., Kupčs, K., Pīrāgs, V., & Sokolovska, J. (2017). Fatty liver index and hepatic steatosis index for prediction of non-alcoholic fatty liver disease in type 1 diabetes. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 33(1), 270–276. doi:10.1111/jgh.13814
- Tang, J. T., & Mao, Y. M. (2017). Pharmacotherapy of nonalcoholic steatohepatitis: Reflections on the existing evidence. *Journal of Digestive Diseases*, 18(11), 607–617. doi:10.1111/1751-2980.12557
- Tiniakos, D. G., Vos, M. B., & Brunt, E. M. (2010). Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathology and Pathogenesis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 5(1), 145–171. doi:10.1146/annurev-pathol-121808-102132
- Trichopoulou, A., Martínez-González, M. A., Tong, T. Y., Forouhi, N. G., Khandelwal, S., Prabhakaran, D., ... de Lorgeril, M. (2014). Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Medicine*, 12(1), 1–16. doi:10.1186/1741-7015-12-112
- Trilk, J. L., Ortaglia, A., Blair, S. N., Bottai, M., Church, T. S., & Pate, R. R. (2013). Cardiorespiratory Fitness, Waist Circumference, and Alanine Aminotransferase in Youth. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 45(4), 722–727. doi:10.1249/mss.0b013e31827aa875

- Tsunoda, K., Kai, Y., Kitano, N., Uchida, K., Kuchiki, T., & Nagamatsu, T. (2016). Impact of physical activity on nonalcoholic steatohepatitis in people with nonalcoholic simple fatty liver: A prospective cohort study. *Preventive Medicine, 88*, 237–240. doi:10.1016/j.ypmed.2016.04.020
- Vassallo, P., Driver, S. L., & Stone, N. J. (2016). Metabolic Syndrome: An Evolving Clinical Construct. *Progress in Cardiovascular Diseases, 59*(2), 172–177. doi:10.1016/j.pcad.2016.07.012
- Vernon, G., Baranova, A., & Younossi, Z. (2011). Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 34*(3), 274–285. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x
- Wang, Z., Xu, M., Peng, J., Jiang, L., Hu, Z., Wang, H., ... Lai, E. Y. (2013). Prevalence and associated metabolic factors of fatty liver disease in the elderly. *Experimental Gerontology, 48*(8), 705–709. doi:10.1016/j.exger.2013.05.059
- Wells, M. M., Li, Z., Addeman, B., McKenzie, C. A., Mujoomdar, A., Beaton, M., & Bird, J. (2016). Computed Tomography Measurement of Hepatic Steatosis: Prevalence of Hepatic Steatosis in a Canadian Population. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2016*, 1–7. doi:10.1155/2016/4930987
- World Health Organization. (2001). *AUDIT : the Alcohol Use Disorders Identification Test : guidelines for use in primary health care*. Recuperado de [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67205/WHO\\_MSD\\_MSB\\_01.6a.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67205/WHO_MSD_MSB_01.6a.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Wueest, S., Item, F., Lucchini, F. C., Challa, T. D., Müller, W., Blüher, M., & Konrad, D. (2015). Mesenteric Fat Lipolysis Mediates Obesity-associated Hepatic Steatosis and Insulin Resistance. *Diabetes, 1–34*. doi:10.2337/db15-0941
- Yaghoubi, M., Jafari, S., Sajedi, B., Gohari, S., Akbarieh, S., Heydari, A. H., & Jameshoorani, M. (2017). Comparison of fenofibrate and pioglitazone effects on patients with nonalcoholic fatty liver disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 29*(12), 1385–1388. doi:10.1097/meg.0000000000000981

- Yates, T., Khunti, K., Wilmot, E. G., Brady, E., Webb, D., Srinivasan, B., ... Davies, M. J. (2012). Self-Reported Sitting Time and Markers of Inflammation, Insulin Resistance, and Adiposity. *American Journal of Preventive Medicine*, 42(1), 1–7. doi:10.1016/j.amepre.2011.09.022
- Yki-Järvinen, H. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(11), 901–910. doi:10.1016/s2213-8587(14)70032-4
- Younossi, Z. M., Koenig, A. B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L., & Wymer, M. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73–84. doi:10.1002/hep.28431
- Younossi, Z. M., Stepanova, M., Negro, F., Hallaji, S., Younossi, Y., Lam, B., & Srishord, M. (2012). Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Lean Individuals in the United States. *Medicine*, 91(6), 319–327. doi:10.1097/md.0b013e3182779d49
- Younossi, Z., Anstee, Q. M., Marietti, M., Hardy, T., Henry, L., Eslam, M., ... Bugianesi, E. (2017). Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 15(1), 11–20. doi:10.1038/nrgastro.2017.109
- Zelber-Sagi, S., Salomone, F., & Mlynarsky, L. (2017). The Mediterranean dietary pattern as the diet of choice for non-alcoholic fatty liver disease: Evidence and plausible mechanisms. *Liver International*, 37(7), 936–949. doi:10.1111/liv.13435
- Zhou, J. H., Cai, J. J., She, Z. G., Li, H. L. (2019). Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World Journal of Gastroenterology*, 25(11), 1307–1326. doi: 10.3748/wjg.v25.i11.1307
- Zhou, Z., Tai, D.-I., Wan, Y.-L., Tseng, J.-H., Lin, Y.-R., Wu, S., ... Tsui, P.-H. (2018). Hepatic Steatosis Assessment with Ultrasound Small-Window Entropy Imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 44(7), 1327–1340. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.03.002

## ANEXOS

### Anexo A. Consentimiento informado



## ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO POSGRADO DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### **“Intervención para modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes portadores de la enfermedad”**

**Investigadora:** Dra. Jenny Elizabeth Coello Viñán.

**Sede donde se realizará el estudio:** Comunidades de Catequilla, Rumicruz, Quintús y Gualanag pertenecientes al cantón Chambo.

**Nombre del voluntario:** \_\_\_\_\_

Usted ha sido invitado a participar en este estudio de investigación en salud. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como “Consentimiento Informado”. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

#### **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

El estudio se realiza debido a que se ha encontrado que existe un aumento importante de esteatosis hepática no alcohólica dentro de las comunidades mencionadas, dicha enfermedad está relacionada con varias enfermedades crónicas y además puede progresar a formas graves.

#### **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

El objetivo del estudio es determinar si la aplicación de una intervención basada en la práctica de actividad física modificará de manera positiva la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica.

#### **BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

En caso de demostrarse que la intervención aplicada en este estudio es beneficiosa, la misma podrá extenderse al resto de la población con el fin de disminuir la incidencia de esteatosis hepática no alcohólica.

## **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio, inicialmente se revisará su historia clínica para recolectar datos como edad, peso, talla, escolaridad, ocupación y resultados de laboratorio y se le realizará una ecografía de abdomen la misma que es un procedimiento inocuo y no invasivo. Posteriormente tendrá que asistir a las sesiones planificadas dentro de la intervención de salud que se utilizará en la presente investigación. Finalmente se le realizará nuevamente exámenes de laboratorio y una nueva ecografía de abdomen para contrastar los resultados antes y después de la intervención.

## **ACLARACIONES**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, informando de manera opcional las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, a la investigadora responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por la investigadora.
- Usted también tiene derecho a preguntar en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio a través del Instituto de Posgrado de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

**Fin.**



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
POSGRADO DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

_____ <b>Firma del participante</b>	_____ <b>Fecha</b>
_____ <b>Testigo</b>	_____ <b>Fecha</b>
_____ <b>Testigo</b>	_____ <b>Fecha</b>

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

_____ <b>Firma de la investigadora</b>	_____ <b>Fecha</b>
---	-----------------------

**Anexo B.** Test de Identificación de Trastornos por consumo de alcohol: versión de entrevista

<b>Test de Identificación de Trastornos por consumo de alcohol: versión de entrevista.</b>	
<p>Lea las preguntas tal como están escritas. Registre las respuestas cuidadosamente. Empiece el AUDIT diciendo «Ahora voy a hacerle algunas preguntas sobre su consumo de bebidas alcohólicas durante el último año». Explique qué entiende por «bebidas alcohólicas» utilizando ejemplos típicos como cerveza, vino, vodka, etc. Codifique las respuestas en términos de consumiciones («bebidas estándar»). Marque la cifra de la respuesta adecuada en el recuadro de la derecha.</p>	
<p><b>1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?</b></p> <p>6. Nunca (Pase a las preguntas 9-10)</p> <p>6. Una o menos veces al mes</p> <p>6. De 2 a 4 veces al mes</p> <p>6. De 2 a 3 veces a la semana (4) 4 o más veces a la semana</p>	<p><b>6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?</b></p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p>
<p><b>2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?</b></p> <p>(0) 1 o 2</p> <p>(1) 3 o 4</p> <p>(2) 5 o 6</p> <p>(3) 7, 8, o 9</p> <p>(4) 10 o más</p>	<p><b>7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?</b></p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p>
<p><b>3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?</b></p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p>Pase a las preguntas 9 y 10 si la suma total de las preguntas 2 y 3 = 0</p>	<p><b>8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?</b></p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p>
<p><b>4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?</b></p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p>	<p><b>9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque usted había bebido?</b></p> <p>(0) No</p> <p>(1) Si, pero no en el curso del último año</p> <p>(2) Si, en el último año</p>
<p><b>5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?</b></p> <p>(5) Nunca</p> <p>(6) Menos de una vez al mes</p> <p>(7) Mensualmente</p> <p>(8) Semanalmente</p> <p>(9) A diario o casi a diario</p>	<p><b>10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le han sugerido que deje de beber?</b></p> <p>(0) No</p> <p>(1) Si, pero no en el curso del último año</p> <p>(2) Si, en el último año</p>
<p><b>Registre la puntuación total aquí</b></p>	

**Anexo C. Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ)**

<b>Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ)</b>	
Nos interesa conocer el tipo de actividad física que usted realiza en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que destinó a estar activo/a en los últimos 7 días. Le informamos que este cuestionario es totalmente anónimo.	
<b>1. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios hacer aeróbicos o andar rápido en bicicleta?</b>	
Días por semana (indique el número)	
Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)	
<b>2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?</b>	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	
<b>3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar</b>	
Días por semana (indicar el número)	
Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)	
<b>4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?</b>	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	
<b>5. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?</b>	
Días por semana (indique el número)	
Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)	
<b>6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?</b>	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	
<b>7. Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?</b>	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	
<b>VALOR DEL TEST:</b>	
1. Caminatas: 3,3 METs X minutos de caminata x días por semana (Ej. 3,3 x 30 minutos x 5 días = 495 METs).	
2. Actividad Física Moderada: 4 METs X minutos x días por semana.	
3. Actividad Física Vigorosa: 8 METs X minutos x días por semana.	
A continuación sume los tres valores obtenidos:	
Total = caminata + actividad física moderada + actividad física vigorosa.	
<b>RESULTADO: NIVEL DE ACTIVIDAD</b>	
Nivel medio/alto	
Nivel bajo/sedentario	

Anexo D. Formulario de recolección de datos



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**INSTITUTO DE POSGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA**  
**POSGRADO DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

**FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Intervención para modificar la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica en  
pacientes portadores de la enfermedad**

Historia clínica:

Identificación:

**1. Característica generales**

**Edad:**  años

---

**Sexo:** Masculino

Femenino

---

**Ocupación:** Trabajador

Ama de casa

Jubilado

Desempleado

---

**Escolaridad:** Analfabeto

Primaria incompleta

Primaria completa

Secundaria incompleta

Secundaria completa

Superior

**2. Características clínicas**

**Peso:**  Kg.

**Talla:**  m.

**IMC:**  Kg/m<sup>2</sup>

**Colesterol:**  mg/dl.

**Triglicéridos:**  mg/dl.

**3. Esteatosis hepática no alcohólica (EHNA)**

**PRE INTERVENCIÓN**

**AST:**  U/L.

**ALT:**  U/L.

**EHNA por eco:** Si   
No

**POST INTERVENCIÓN**

**AST:**  U/L.

**ALT:**  U/L.

**EHNA por eco:** Si   
No

**4. Actividad física**

**PRE INTERVENCIÓN**

**Nivel según IPAQ:** Sedentario/bajo   
Medio/alto

**POST INTERVENCIÓN**

**Nivel según IPAQ:** Sedentario/bajo   
Medio/alto

**Investigadora:** \_\_\_\_\_