

## Resultados de la biopsia hepática en el diagnóstico del hígado graso no alcohólico

### *Results of liver biopsy in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver*

**Dra. Johenis Creagh García; Dr. Boris Suárez Sori; Dra. Mayelin Hernández Rodríguez; Lic. Tania Martínez Paradela**

Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba

---

#### RESUMEN

**Fundamento:** la enfermedad hepática no alcohólica consiste es un padecimiento con un amplio espectro clínico-patológico que incluye la esteatosis simple y la esteatohepatitis no alcohólica; esta es cada vez más reconocida como una causa importante de morbilidad y mortalidad.

**Objetivo:** describir el resultado de la biopsia hepática en el diagnóstico del hígado graso no alcohólico.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo transversal realizado de septiembre 2014 hasta junio 2016, en el Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech". Se utilizó el programa SPSS para el procesamiento de los datos estadísticos. Los resultados se presentaron en tablas y se utilizaron frecuencias absolutas y relativas.

**Resultados:** la mayor parte de los pacientes tenían edad de 60 y más años. El número de pacientes fue en incremento con relación a la edad. En cuanto al sexo hubo diferencias entre ambos, predominaron las mujeres sobre los hombres. Casi la totalidad de los pacientes estaban asintomáticos y de aquellos con síntomas, el dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia resultaron los más frecuentes. En la mayor parte de los pacientes se encontró hígado graso no alcohólico grado II seguida del grado I. Solo 35 pacientes presentaron grado III.

**Conclusiones:** las enfermedades asociadas más frecuentes resultaron la diabetes mellitus, obesidad y el sobrepeso. El hígado graso no alcohólico grado II fue el más frecuente y el diagnóstico de esteatosis hepática se realizó en casi la totalidad de los enfermos.

**DeCS:** HÍGADO GRASO/diagnóstico; ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO; BIOPSIA; ANCIANO; EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA.

## ABSTRACT

**Background:** nonalcoholic liver disease is an entity that has a broad clinical-pathological spectrum including simple steatosis and non-alcoholic steatohepatitis. This is increasingly recognized as an important cause of morbidity and mortality.

**Objective:** to describe the results of liver biopsy in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver.

**Methods:** a descriptive cross-sectional study was carried out from September 2014 to June 2016 at "Manuel Ascunce Domenech" Hospital. SPSS program was used to process statistical data. The results were presented in tables and relative and absolute frequencies were used.

**Results:** most patients were 60 of age and over. The number of patients increased progressively in relation to age. As for sex, there were differences between the two, with women predominating over men. Almost all patients were asymptomatic, and those with symptoms, pain in the right hypochondrium and hepatomegaly were the most frequent. In the majority of patients, grade II non-alcoholic fatty liver followed by grade I was found. Only 35 patients presented grade III.

**Conclusions:** the most frequent associated diseases were diabetes mellitus, obesity and overweight. Non-alcoholic fatty liver Grade II was the most frequent and the diagnosis of hepatic steatosis was made in almost all the patients.

**DeCS:** FATTY LIVER/diagnosis; NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE; BIOPSY; AGED; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE.

---

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática no alcohólica consiste en la acumulación de grasa en los hepatocitos superior a 5 % del peso total del hígado. Es un padecimiento con un amplio espectro clínico-patológico que incluye la esteatosis simple y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA); esta es cada vez más reconocida como una causa importante de morbilidad y mortalidad.<sup>1, 2</sup>

La prevalencia mundial presenta una gran variabilidad con cifras que van desde 2,8 – 88 %, lo que depende de la población estudiada. Estos datos han aumentado de forma proporcional con las tasas de obesidad, sedentarismo y dietas altas en calorías. Se ha encontrado mayor predisposición en pacientes entre la cuarta y sexta década de la vida.<sup>3</sup>

Los hallazgos clínicos y de laboratorio iniciales suelen ser inespecíficos, el diagnóstico se da por imágenes de manera incidental, sobre todo por ecografía.<sup>4</sup>

El mejor método para la identificación y clasificación del hígado graso es el histológico, el cual diferencia entre formas tempranas y tardías; sin embargo, para un adecuado diagnóstico se requiere la exclusión de otros trastornos, en particular de hepatitis viral, la ingesta significativa de alcohol y la exposición a medicamentos hepatotóxicos en potencia.<sup>5, 6</sup>

La biopsia hepática, es la norma de oro actual para el diagnóstico de EHNA y estadiación, aunque es un método muy invasivo y que no puede utilizarse en los estudios población-basado.

Sin embargo, se han informado excelentes resultados de la biopsia hepática en donantes de trasplante de hígado que se considera saludables.<sup>7, 8</sup>

Los estudios de imágenes permiten demostrar las manifestaciones características de esteatosis hepática, pero el diagnóstico final de esteatosis hepática o EHNA requiere, en la mayoría de las ocasiones, de biopsia hepática.<sup>9, 10</sup>

La alta frecuencia con se identifican más pacientes con cirrosis criptogénica, ha convertido al hígado graso no alcohólico en un problema científico a nivel nacional e internacional, donde aún las tendencias de incidencia y prevalencia no son exactas,<sup>11, 12</sup> al ser, además escasos los artículos que lo relacionan con otros grupos de edad<sup>13</sup> o con otras enfermedades,<sup>14</sup> que sobre el tema se encuentran en la región.

Por lo que se decide describir el resultado de la biopsia hepática en el diagnóstico del hígado graso no alcohólico.

## MÉTODOS

La presente investigación constituyó un estudio descriptivo transversal realizado de septiembre 2014 hasta junio 2016, en el Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech".

El universo estuvo compuesto por 182 pacientes con sospecha de EHNA atendidos en la mencionada institución asistencial y docente, que cumplieron con los criterios de inclusión.

### Criterios de inclusión

- Pacientes que accedieron a participar en la investigación mediante la firma del consentimiento informado.
- Pacientes con sospecha de hígado graso no alcohólico.

- Pacientes con edad igual o superior a los 18 años.

Los datos, provenientes de las boletas de biopsia, fueron recogidos en un formulario confeccionado a propósito de la investigación y basado en la información teórica revisada. Este formulario, con características computarizables, fue revisado y aprobado por el consenso científico del colectivo docente del Servicio de Anatomía Patológica.

Se confeccionó una base de datos al utilizar el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) que permitió el procesamiento de los mismos mediante técnicas de estadística descriptiva.

Para exponer los resultados se usaron tablas, se utilizaron frecuencias absolutas y relativas.

## RESULTADOS

La mayor parte de los pacientes tenían edad de 60 y más años (33,5 %). Solo tres pacientes se encontraron entre los 20 y 29 años (1,6 %). El número de pacientes se incrementó de forma progresiva en relación a la edad. En cuanto al sexo hubo diferencias entre ambos con predominio de las mujeres (56,6 %) sobre los hombres (43,4 %).

Entre las enfermedades asociadas, la diabetes mellitus estuvo presente en más de la mitad de los pacientes estudiados (64,8 %) al igual que el sobrepeso y obesidad (59,9 %) (tabla 1).

Casi la totalidad de los pacientes estaban asintomáticos (86,3 %), y de aquellos con síntomas, el dolor en hipocondrio derecho (6 %) y hepatomegalia (3,3 %) resultaron los más frecuentes.

En la mayor parte de los pacientes se encontró hígado graso no alcohólico grado II (53,3 %) seguida del grado I (27,5 %). Solo 35 pacientes presentaron grado III (19,2 %) (tabla 2).

Se encontró esteatosis en casi la totalidad de los pacientes (95,1 %), solo nueve pacientes no la presentaron (tabla 3).

**Tabla 1.** Pacientes según enfermedades asociadas

Enfermedades asociadas	No.	%
Diabetes Mellitus	118	64,8
Sobrepeso y obesidad	109	59,9
Hipertensión arterial	54	29,7

**Tabla 2.** Pacientes según grado de esteatosis

Grado	No.	%
I	50	27,5
II	97	53,3
III	35	19,2
Total	182	100

**Tabla 3.** Pacientes según presencia de esteatosis

Esteatosis	No.	%
Sí	173	95,1
No	9	4,9
Total	182	100

## DISCUSIÓN

La sospecha de hígado graso no alcohólico mostró relación directa con el aumento de la edad en los pacientes estudiados, lo cual coincide con Koroglu E, et al,<sup>3</sup> y Golabi P, et al,<sup>15</sup> que refieren que a partir de los 40 años comienzan a producirse trastornos metabólicos a consecuencia de malos estilos de vida que se han demostrado en relación con la aparición de la enfermedad.

Pérez Lorenzo M, et al,<sup>16</sup> reportan en su investigación que la mayor parte de los pacientes eran varones mayores de 40 años. Sin embargo, los datos obtenidos en la presente investigación coinciden con Vanegas R, CM, et al,<sup>17</sup> en su caracterización de pacientes con hígado graso no alcohólico en un hospital de alta complejidad en Colombia donde incluyeron 294 pacientes, de los cuales 58,5 % pertenecían al género femenino. Herrera González A,<sup>18</sup> plantea que el sexo femenino constituye un factor de riesgo del hígado graso no alcohólico.

Aunque el estudio multiétnico realizado por Goffredo M, et al,<sup>19</sup> encuentra diferencias en cuanto a la incidencia del hígado graso no alcohólico dependiente de los grupos establecidos, estos autores consideran que más que el efecto genético, la causa está en los estilos de vida diferentes de las personas estudiadas. Esta situación no ocurre en Cuba, donde la población es en cierto grado homogénea tanto en su composición genética debido al mestizaje, como en la regularidad de sus hábitos alimentarios y estilos de vida.<sup>20, 21</sup>

La presencia de enfermedades asociadas como la diabetes mellitus, obesidad y sobrepeso no son extrañas en el hígado graso no alcohólico. Cotrim HP, et al,<sup>22</sup> reportan que además de la obesidad, la enfermedad hepática grasa no

alcohólica también está asociada con el síndrome metabólico cuyos factores de riesgo incluyen resistencia a la insulina, diabetes, aumento del perímetro abdominal y dislipidemia.

Piñeiro Lamas, R et al,<sup>23</sup> reportan que el HGNA se ha incrementado en la actualidad por el aumento de la obesidad y la diabetes tipo 2, lo que provoca aumento en la morbilidad y mortalidad relacionada con el hígado. Puede ser debida a numerosas causas, pero la inmensa mayoría, ocurre en obesos o se presenta con los otros componentes del síndrome metabólico: hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, etc.

Los pacientes que sufren de hígado graso en su mayoría cursan asintomáticos. En algunas ocasiones pueden asociar leve dolor en el cuadrante superior derecho, así como fatiga u otros síntomas inespecíficos. La obesidad es la anomalía al examen físico más común en estos pacientes, asimismo en algunos casos se puede documentar hepatomegalia, no obstante este suele ser un hallazgo ultrasonográfico en la mayoría de estudios.<sup>24</sup>

Díaz Fonden J, et al,<sup>21</sup> señalan que la mayoría de los integrantes de la casuística refirió dolor en el hipocondrio derecho, seguido de los que se encontraban asintomáticos. Algunas personas asisten a consulta por malestar o sensación de peso en el hipocondrio derecho, que puede estar inducido por la distensión de la cápsula de Glisson debido al exceso de grasa en el hígado. La presencia de ictericia o signos de hepatopatía crónica, tales como ascitis, várices esofágicas o encefalopatía hepática, se ven con poca frecuencia e indican enfermedad severa.

En el estudio histológico predominaron los

pacientes con esteatosis más inflamación (grado II). La esteatosis o cambio graso está presente hasta en el 90-100% de los casos. En su predominio es macrovesicular o una combinación de vacuola pequeña y grande (micro y macrovesicular), localizada sobre todo en la zona tres. Un límite de más del 5 % es usado como punto de corte para definir una esteatosis significativa; grados menores se consideran dentro de los límites de la normalidad histológica. La esteatosis sola no es un patrón específico y puede tener algún grado leve de inflamación.<sup>25, 26</sup>

En estudio realizado por Díaz Fondén J<sup>21</sup>, se encuentra concordancia entre los hallazgos laparoscópicos e histológicos en relación al hígado graso no alcohólico. Estos autores reportan que, de los 13 pacientes cuyas imágenes microscópicas revelaban infiltración ligera de grasa, nueve presentaron coincidencia laparoscópica (64,2 %). Se dio el diagnóstico histológico de moderado en 13 pacientes, de los cuales, 10 coincidieron en este grado a través de visualización directa del órgano, para 76,9 %. De un total de ocho afectados (62,5 %) que según la histología presentaron la hepatopatía en la categoría de grave, dos (25,0 %) concordaron con estos resultados en el examen laparoscópico.

Pérez Lorenzo, M et al,<sup>20</sup> correlacionan los hallazgos histológicos en pacientes con hígado graso no alcohólico con la edad y observan que el 76 % de estos, eran > 45 años. En este sentido cabe señalar que el 52 % de los sujetos que se encontraban en este grupo de edad mostraron las formas evolutivas histológicas más severas (tipo III, IV), en tanto el 24 % pertenece al tipo I, II de daño histológico,

resultados que parecen corresponder con otras series revisadas.<sup>7, 8</sup> De hecho, la edad (> 45 años) se ha identificado como un factor predictivo de fibrosis, lo cual, es probable, refleja el tiempo de esteatosis y por tanto, la susceptibilidad a un segundo impacto responsable de los cambios histológicos irreversibles involucrados en la patogenia de la enfermedad.

La realización de la biopsia hepática cuando se sospecha alguna de las formas del espectro de HGNA es aún materia de controversia. Por un lado, se argumenta que es un procedimiento invasivo, con riesgos potenciales y costosos, aparte de no ofrecer terapia específica de confirmarse HGNA simple o EHNA. Sin embargo, permite establecer el diagnóstico preciso y el pronóstico según el grado histológico.<sup>5</sup> La enfermedad de hígado graso no alcohólico es, en la actualidad, un padecimiento silente en estrecha relación a la obesidad, diabetes y síndrome metabólico. Está asociada a un incremento en la mortalidad por causas cardiovasculares y tiene el potencial de progresar a cirrosis y hepatocarcinoma, lo que la convierte en un importante problema de salud pública.<sup>27</sup>

## CONCLUSIONES

Predominaron las mujeres mestizas, con 60 y más años. Las enfermedades asociadas más frecuentes resultaron la diabetes mellitus, obesidad y el sobrepeso. La mayor parte de los pacientes se encontraban asintomáticos. El hígado graso no alcohólico grado II fue el más frecuente y el diagnóstico de esteatosis hepática se realizó en casi la totalidad de los enfermos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernsmeier C, Dill MT, Provenzano A, Makowska Z, Krol I, Muscogiuri G, et al. Hepatic Notch1 deletion predisposes to diabetes and steatosis via glucose-6-phosphatase and perilipin-5 upregulation. *Lab Invest* [Internet]. 2016 Jul 18 [citado 2016 Aug 10];96(9):[about 9 p.]. Available from: <http://www.nature.com/labinvest/journal/v96/n9/full/labinvest201675a.html>
2. Mottillo EP, Desjardins EM, Crane JD, Smith BK, Green AE, Ducommun S, et al. Lack of Adipocyte AMPK Exacerbates Insulin Resistance and Hepatic Steatosis through Brown and Beige Adipose Tissue Function. *Cell Metab* [Internet]. 2016 Jul 12 [citado 2016 Aug 10];24(1):[about 12 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5239668/>.
3. Koroglu E, Canbakan B, Atay K, Hatemi I, Tuncer M, Dobrucali A, et al. Role of oxidative stress and insulin resistance in disease severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Turk J Gastroenterol* [Internet]. 2016 Jul [citado 2016 Aug 10];27(4):[about 6 p.]. Available from: [www.turkjgastroenterol.org/sayilar/293/buyuk/361-6y.pdf](http://www.turkjgastroenterol.org/sayilar/293/buyuk/361-6y.pdf)
4. Yun S, Choi D, Lee KG, Kim HJ, Kang BK, Kim H, et al. Cholecystectomy Causes Ultrasound Evidence of Increased Hepatic Steatosis. *World J Surg* [Internet]. 2016 Jun [citado 2016 Aug 10];40(6):[about 10 p.]. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00268-015-3396-7>
5. Huang Q, Yu J, Zhang X, Liu S, Ge Y. Association of the serum uric acid level with liver histology in biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease. *Biomed Rep* [Internet]. 2016 Aug [citado 2016 Aug 10];5(2):[about 5 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/27446539/>.
6. Nascimbeni F, Aron-Wisnewsky J, Pais R, Tordjman J, Poitou C, Charlotte F, et al. Statins, antidiabetic medications and liver histology in patients with diabetes with non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ Open Gastroenterol* [Internet]. 2016 Mar 18 [citado 2016 Aug 10];3(1):[about 8 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/27110380/>.
7. Ma DW, Arendt BM, Hillyer LM, Fung SK, McGilvray I, Guindi M, et al. Plasma phospholipids and fatty acid composition differ between liver biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease and healthy subjects. *Nutr Diabetes* [Internet]. 2016 Jul 18 [citado 2016 Aug 10];6(7):[about 9 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/27428872/>.
8. Andrade GC, Fujise LH, Santana JEF, Oliveira F, Silva RC. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in different populations: A clinical and epidemiological study - sample of Sao Jose do Rio Preto. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2016 May-Jun [citado 2016 Aug 10];62(3):[about 8 p.]. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302016000300218&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000300218&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
9. Vespasiani-Gentilucci U, Gallo P, Porcari A, Carotti S, Galati G, Piccioni L, et al. The PNPLA3 rs738409 C > G polymorphism is associated with the risk of progression to cirrhosis in NAFLD patients. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2016 Aug [citado 2016 Aug 10];51(8):[about 1 p.].

Available from: [www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2016.1161066](http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2016.1161066)

10. Demir S, Unubol M, Aypak SU, Ipek E, Aktas S, Ekren GS, et al. Histopathologic Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Hypothyroidism-Induced Rats. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2016 Apr 7 [citado 2016 Aug 10];2016:[about 9 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838785/>.

11. Lombardi R, Pisano G, Fargion S. Role of Serum Uric Acid and Ferritin in the Development and Progression of NAFLD. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016 Apr [citado 2016 Aug 10];17(4):[about 15 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4849004/>.

12. Sanchez-Pareja A, Clement S, Peyrou M, Spahr L, Negro F, Rubbia-Brandt L, et al. Phosphatase and tensin homolog is a differential diagnostic marker between nonalcoholic and alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016 Abr 14 [citado 2016 Aug 10];22(14):[about 11 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4814736/>.

13. Alcázar Casielles Mabel del. Hígado graso no alcohólico en pediatría. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. Dic 2013 [citado 23 May 2017];29(4):[aprox. 19 p.]. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252013000400009&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252013000400009&lng=es)

14. Piñeiro Lamas Regino, Fernández-Brito Rodríguez José Emilio. Hígado graso no alcohólico como señal de aterosclerosis. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. Mar 2013 [citado 23 May 2017];32(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002013000100001&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000100001&lng=es)

[script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002013000100001&lng=es](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945989/)

15. Golabi P, Locklear CT, Austin P, Afdhal S, Byrns M, Gerber L, et al. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016 Jul 21 [citado 2016 Aug 10];22(27):[about 10 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945989/>

16. Pérez Lorenzo M, Franco Estrada S, Winoograd Lay R, Angulo Pérez O. Aspectos clínico-patológicos del hígado graso no alcohólico. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. Oct-Dic 2003 [citado 10 Ago 2016];32(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572003000400005&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572003000400005&nrm=iso)

17. Vanegas R CM, Restrepo RC, Vargas GN, Marín C AE, Martínez S LM, Yepes D CE, et al. Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad, Colombia 2013. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. Oct-Dic 2014 [citado 10 Ago 2016];29(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572014000400002&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572014000400002&nrm=iso)

18. Herrera González A, Nasiff Hadad A, Arus Soler E, Cand Huerta C, León N. Hígado graso: Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev cubana med* [Internet]. Ene-Mar 2007 [citado 10 Ago 2016];46(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232007000100009&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232007000100009&nrm=iso)

19. Goffredo M, Caprio S, Feldstein AE, D'Adamo E, Shaw MM, Pierpont B, et al. Role of TM6SF2 rs58542926 in the pathogenesis of

nonalcoholic pediatric fatty liver disease: A multiethnic study. *Hepatology* [Internet]. 2016 Jan [citado 2016 Aug 10];63(1):[about 9 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4688225/>.

20. Pérez Lorenzo M, Duarte Castillo N, Montero González T, Franco Estrada S, Winograd Lay R, Brizuela Quintanilla RA. Prevalencia del hígado graso no alcohólico en muestras de biopsias hepáticas. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. Oct-Dic 2006 [citado 10 Ago 2016];35(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572006000400006&nrm=iso)

[65572006000400006&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572006000400006&nrm=iso)

21. Díaz Fondén J, Pereira Despaigne OL, León Columbié A, Del Valle Díaz S, Hodelín Tablada R. Relación entre los hallazgos ecográficos, laparoscópicos e histológicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. *MEDISAN* [Internet]. Mar 2015 [citado 11 Abr 2017];19(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000300008&lng=es)

22. Cotrim HP, Oliveira CP, Coelho HS, Alvares-da-Silva MR, Nabuco L, Parise ER, et al. Nonalcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma: Brazilian survey. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2016 May [citado 2016 Ago 10];71(5):[about 4 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4874267/>.

23. Piñeiro Lamas R, Fernández-Brito Rodríguez JE. Hígado graso no alcohólico como señal de aterosclerosis. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. Ene-Mar 2013 [citado 10 Ago 2016];32(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000100001&nrm=iso)

[script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002013000100001&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000100001&nrm=iso)

24. Heeboll S, Kreuzfeldt M, Hamilton-Dutoit S, Kjaer Poulsen M, Stodkilde-Jorgensen H, Moller HJ, et al. Placebo-controlled, randomised clinical trial: high-dose resveratrol treatment for non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2016 [citado 2016 Aug 10];51(4):[about 9 p.]. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2015.1107620>

25. Hamlin AN, Basford JE, Jaeschke A, Hui DY. LRP1 Protein Deficiency Exacerbates Palmitate-induced Steatosis and Toxicity in Hepatocytes. *J Biol Chem* [Internet]. 2016 Aug 5 [citado 2016 Aug 10];291(32):[about 10 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27317662>

26. Van Meer S, van Erpecum KJ, Sprengers D, Klumpen HJ, Jansen PL, Ijzermans JN, et al. Hepatocellular carcinoma in noncirrhotic livers is associated with steatosis rather than steatohepatitis: potential implications for pathogenesis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016 Aug [citado 2016 Aug 10];28(8):[about 7 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27196679>.

27. Rau M, Schilling AK, Meertens J, Hering I, Weiss J, Jurowich C, et al. Progression from Nonalcoholic Fatty Liver to Nonalcoholic Steatohepatitis Is Marked by a Higher Frequency of Th17 Cells in the Liver and an Increased Th17/Resting Regulatory T Cell Ratio in Peripheral Blood and in the Liver. *J Immunol* [Internet]. 2016 Jan 1 [citado 2016 Aug 10];196(1):[about 9 p.]. Available from: <http://www.jimmunol.org/content/196/1/97.long>

Recibido: 11 de abril de 2017

Aprobado: 6 de junio de 2017

Dra. Johenis Creagh García. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: [boris.cmw@infomed.sld.cu](mailto:boris.cmw@infomed.sld.cu)