

Medicent Electrón. 2023 jul.-sept.;27(3)

Artículo Original

Índices de fibrosis en el seguimiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica

Fibrosis indices in non-alcoholic fatty liver disease follow-up

Liliyisel Gil Guirado^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8142-3088>

Ignacio Morales Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-2016-2088>

Yohana Coronado Herrera¹ <https://orcid.org/0000-0001-7866-784X>

Emilia A. Botello Ramírez² <https://orcid.org/0000-0003-1573-1861>

Yanivys Broche Manso³ <https://orcid.org/0000-0002-0365-6449>

Margarita Puerto Díaz⁴ <https://orcid.org/0000-0002-1594-5782>

¹Hospital Universitario « Dr. Celestino Hernández Robau». Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

³Hospital Pediátrico Universitario «José Luis Miranda». Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

⁴Hospital Universitario Cardiocentro «Ernesto Guevara». Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

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



RESUMEN

Introducción: La enfermedad hepática grasa no alcohólica es una afección clínica- morfológica que se caracteriza por una infiltración grasa del hígado en más de un 5 %; tiene dos estadios: esteatosis simple y esteatohepatitis, la cual puede progresar a: fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma.

Objetivo: Determinar la relación entre las variables clínicas y epidemiológicas con esta enfermedad, así como los índices de fibrosis y su relación.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo con diseño transversal en los pacientes atendidos en la consulta de hígado y vías biliares del Hospital Universitario « Dr. Celestino Hernández Robau», en la etapa de enero- diciembre de 2017. Se trabajó con una población conformada por 60 pacientes, mayores o igual a 20 años de edad, con diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica primaria, sobrepesos u obesos.

Resultados: Predominó el grupo etario entre 50-59 años de edad, del sexo femenino, obesos y con esteatosis grado I. Se constató que el 73,33% de los pacientes tenían síndrome metabólico y en ellos prevaleció el grado II de esteatosis. Al relacionar los riesgos de fibrosis se encontraron 28 pacientes con riesgo indeterminado y alto en las clasificaciones FIB-4 y NFS, respectivamente, y 5 presentaron alto riesgo en ambas variables. Los índices de FIB-4 y NFS tuvieron una correlación significativa, directamente proporcional y considerable.

Conclusiones: La correlación detectada entre los índices FIB-4 y NFS reafirmó el valor en la detección de sospecha de fibrosis y orientó, en la práctica clínica, la conducta ante los diferentes pacientes con esta afección.

DeCS: enfermedad del hígado graso no alcohólico; síndrome metabólico.



ABSTRACT

Introduction: non-alcoholic fatty liver disease is a clinical and morphological condition characterized by fatty infiltration of the liver in more than 5%; it has two stages: simple steatosis and steatohepatitis, which can progress to fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Objective: to determine the relationship between clinical and epidemiological variables with this disease, as well as fibrosis indices and their relationship.

Methods: a cross-sectional descriptive study was carried out in patients seen in the liver and biliary tract consultation at " Dr. Celestino Hernández Robau" University Hospital from January to December 2017. We worked with a population made up of 60 overweight or obese patients older than or equal to 20 years who were diagnosed with primary non-alcoholic fatty liver disease.

Results: the age group between 50-59 years of age, female gender, obese ones and with grade I steatosis prevailed. We found that 73.33% of the patients had metabolic syndrome and grade II steatosis prevailed in them. A number of 28 patients were found with indeterminate and high risk in the FIB-4 and NAFLD classifications, respectively, when relating the risks of fibrosis, as well as 5 had high risk in both variables. The FIB-4 and NAFLD indices had a significant, directly proportional, and considerable correlation.

Conclusions: the correlation detected between the FIB-4 and NAFLD indices reaffirmed the value in the detection of suspected fibrosis and guided, in clinical practice, the conduct of different patients with this condition.

MeSH: non-alcoholic fatty liver disease; metabolic syndrome.

Recibido: 27/06/2022

Aprobado: 4/01/2023



INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática grasa no alcohólica es generalmente considerada una enfermedad de la modernidad.

El primer uso del término hígado adiposo ocurrió en 1836, y es atribuido a Thomas Addison.⁽¹⁾ En 1980, Ludwig y otros definieron los siguientes términos: enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) y esteatohepatitis (EHNA).⁽²⁾ En el 2002, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC), lo incluyó como parte del síndrome metabólico.

La EHGNA es una enfermedad clínico-morfológica caracterizada por la acumulación excesiva de grasa en el hígado en pacientes que no consumen alcohol, en cantidades conocidas como causantes de daño hepático.⁽¹⁾

Se estima que la EHGNA se detecta entre el 20 y el 30 % de la población, aumenta paulatinamente con la edad y es más frecuente en hombres que en mujeres.⁽³⁾ El riesgo de sufrirla es superior en los hispanos y los caucásicos, mientras que su prevalencia es sorprendentemente baja en los afroamericanos.⁽⁵⁾ Su incidencia ha aumentado en paralelo con la epidemia de la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico.⁽⁴⁾

Un 20-30 % de pacientes con hígado graso no alcohólico progresarán a esteatohepatitis con diferentes grados de fibrosis, y un 10-20% de estos acabarán desarrollando cirrosis. Del 4 al 27 % pueden degenerar en hepatocarcinoma.⁽²⁾

El diagnóstico de esteatosis hepática se realiza a través de la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear y la ultrasonografía; este último es el método más frecuentemente utilizado y de mayor asequibilidad, aunque todos tienen la dificultad de ser poco sensibles para la detección de la fibrosis.⁽⁶⁾

La biopsia hepática es la mejor opción para determinar la presencia, gravedad, y extensión de la fibrosis; sin embargo, al ser un procedimiento invasivo con riesgo de sangrado, daño visceral e incluso la muerte, no puede emplearse habitualmente como estudio de tamizaje ni de seguimiento.



Entre las imágenes para el diagnóstico de fibrosis se incluyen: la elastografía de transición (VCTE) por *Fibro Scan*, la elastografía por resonancia magnética (MRE), el impulso de fuerza por resonancia acústica (AFRI), y la imagen por onda de corte supersónica (SSI), la mayoría inexistentes en los niveles de atención primario y secundario de Cuba, donde solo se puede contar con el *Fibro Scan* en centros terciarios. Por tanto, la detección de sospecha de fibrosis mediante los índices puede optimizar su uso.⁽⁷⁾

Los índices o *scores* son fórmulas matemáticas cuyas variables pueden ser biomarcadores, directos o habitualmente indirectos, y también parámetros como el índice de masa corporal (IMC). Los índices que aplican biomarcadores indirectos son los más económicos y fueron los aplicados en esta investigación. Estos permiten el seguimiento de la enfermedad (progresión / regresión de la fibrosis) para determinar qué grupo de pacientes son tributarios de diagnóstico por imágenes o de posible biopsia hepática.⁽⁸⁾

La elevada prevalencia de esta enfermedad en el mundo occidental, su alta afinidad con los estadios nutricionales de sobrepeso u obesidad, y su capacidad de progresión hacia formas histológicas agresivas, le imprime una elevada importancia a la actividad del laboratorio para determinar la presencia de síndrome metabólico asociado a la afección y en la determinación de los índices de fibrosis.

El objetivo de esta investigación fue determinar la relación entre las variables clínicas y epidemiológicas con la enfermedad de estudio, así como los índices de fibrosis y su relación con esta.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con diseño transversal en los pacientes atendidos en la consulta de Hígado y vías biliares del Hospital Universitario Dr. «Celestino Hernández Robau», en la etapa de enero- diciembre de 2017. Se



trabajó con una población conformada por 60 pacientes, mayores o igual a 20 años de edad, con diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica primaria (EHGNA), y antecedentes de ser sobrepesos u obesos.

Las variables estudiadas fueron: grupos de edades, sexo, evaluación nutricional de acuerdo al $IMC = \frac{Peso(kg)}{Talla(m)^2}$ (sobrepeso: 25-29,9 kg/m², obeso: ≥ 30 kg/m²),

esteatosis hepática (leve, moderada y grave) de acuerdo a criterios ultrasonográficos establecidos, síndrome metabólico (sí, no); se tuvieron en cuenta los criterios de la federación internacional de diabetes 2005, el índice de

$APRI = \frac{\frac{AST}{AST(LSN)}}{\text{Conteo de plaquetas}} \times 100$ (alto riesgo: índice >1 , bajo riesgo: índice ≤ 1),

índice de Fib-4 = $\frac{Edad \times AST}{\text{Conteo de plaquetas} \times \sqrt{ALT}}$ 52 (alto riesgo: índice $>2,67$, riesgo

indeterminado: índice 1,30-2,67, bajo riesgo: índice $<1,30$), índice de NFS= -1,67+0,037 x edad + 0,094 x IMC+1,13 x glicemia en ayunas o diabetes (sí=1, no=0) + 0,99 x AST/ALT – 0,013 x plaquetas – 0,66 x albúmina (alto riesgo: índice $>0,676$, riesgo indeterminado: índice $-1,455$ a $0,676$, bajo riesgo: índice $<-1,455$).

Se realizaron pruebas estadísticas para variables cualitativas y cuantitativas. Para las variables cualitativas se aplicó prueba de Ji cuadrado de independencia y se buscó la asociación entre dichas variables. La interpretación se realizó en función del valor de la probabilidad (p), de ahí que se consideren los resultados siguientes:

-Si $p < 0,05$: significativo.

-Si $p \geq 0,05$: no significativo.

Para las tablas de 2 x 2 se utilizó la corrección por continuidad de Yate. Se aplicó prueba de Kolmogorov – Smirnov.

Para comprobar la normalidad de las variables cuantitativas, no cumpliendo con los supuestos, se realizó la prueba de correlación bivariada de Spearman.



Para el análisis se utilizó como referencia el valor de $p < 0,01$ en función de la probabilidad de correlación muy significativa entre las variables, y para determinar el grado de correlación se utilizó como referencia el grado de relación según coeficiente de correlación:

- 0,91 a -1,00 correlación negativa perfecta
- 0,76 a -0,90 correlación negativa muy fuerte
- 0,51 a -0,75 correlación negativa considerable
- 0,11 a -0,50 correlación negativa media
- 0,01 a -0,10 correlación negativa débil
- 0,00 no existe correlación
- +0,01 a +0,10 correlación positiva débil
- +0,11 a +0,50 correlación positiva media
- +0,51 a +0,75 correlación positiva considerable
- +0,75 a +0,90 correlación positiva muy fuerte
- +0,91 a +1,00 correlación positiva perfecta

Se realizó con un nivel de confianza de un 99 %. Los resultados fueron expresados en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

El estudio se realizó en concordancia con lo establecido en la Declaración de la Asamblea Médica Mundial de Helsinki, y en las regulaciones del Centro de Investigaciones Médicas (CIMED). Fue revisado y aprobado por el Comité Científico Institucional y discutido por el Comité de Ética del hospital. La información a los pacientes del estudio se realizó de forma oral y escrita, confirmada mediante el consentimiento informado, y se dejó claro que la negativa a participar o su abandono, en cualquier momento, no afectaría a los cuidados posteriores que recibía en el centro o en su área de salud. En todo momento se mantuvo el carácter confidencial de los datos de los pacientes incluidos en la investigación.



RESULTADOS

Predominó el grupo etario de 50-64 años de edad (29, 48,33 %), pero no se demostró una asociación significativa entre los grupos de edades y la evaluación nutricional; prevaleció el sexo femenino con 45 pacientes para un 75 %. El mayor número de pacientes presentaba una esteatosis leve: 28, lo cual representó el 46,67 % de la población. En la evaluación nutricional sobresalieron los obesos (38 pacientes, 63,33 %) y este predominio se observó en cada grado de esteatosis. Se encontró una relación significativa entre la evaluación nutricional y la esteatosis hepática, pues todos los que tenían una infiltración grave de grasa en el hígado fueron obesos, como se muestra en la [Tabla 1](#).

Tabla 1. Edad, sexo y grado de esteatosis en relación con la evaluación nutricional

	Evaluación nutricional n=60					
	Sobrepeso		Obeso		Total	
	N	%	N	%	N	%
Edad (años)						
20-34	3	5	3	5	6	10
35-49	4	6,67	12	20	16	26,67
50-64	10	16,67	19	31,67	29	48,33
65-79	5	8,33	3	5	8	13,33
80 y más	0	0	1	1,67	1	1,67
Sexo**						
Masculino	4	6,67	11	18,33	15	25
Femenino	18	30	27	45	45	75
Esteatosis hepática***						
Leve	13	21,67	15	25	28	46,67
Moderada	9	15	15	25	24	40
Grave	0	0	8	13,33	8	13,33
Total	22	36,67	38	63,33	60	100

* $\chi^2 = 0,86124402$ $p = 0,353390796$

** $\chi^2 = 0,38277512$ $p = 0,53612177$

*** $\chi^2 = 5,7877648$ $p = 0,0430133$

Fuente: Historia Clínica



Del total de la muestra estudiada, hubo un predominio de 44 pacientes (73,33 %) con síndrome metabólico, de los cuales, 27 (45 %) eran obesos, a pesar de esto, no existió una relación significativa entre ambas variables. Estos resultados están representados en la [Tabla 2](#).

Tabla 2. Presencia o no de síndrome metabólico en función de la evaluación nutricional

Síndrome metabólico						
Evaluación nutricional	Sí		No		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sobrepeso	17	28,33	5	8,33	22	36,67
Obeso	27	45	11	18,33	38	63,33
Total	44	73,33	16	26,67	60	100

$X^2=0,04934211$ $p=0,82421204$

Fuente: Historia Clínica

De los 60 pacientes: 44 presentaron síndrome metabólico para un 73,33 %, y predominó la esteatosis leve en 28 individuos representados por un 46,67 %. Sin embargo, en aquellos que tuvieron síndrome metabólico el grado de esteatosis más frecuente fue el moderado, representado en 22 pacientes (36,67 %). Se demostró una relación significativa entre el síndrome metabólico y la esteatosis hepática.

Del total de la muestra, según la clasificación de APRI, el 100 % de la población se clasificó de bajo riesgo (BR) de fibrosis. En el análisis de FIB-4 se observó predominio del riesgo indeterminado (RI) en 28 pacientes (46,67 %), seguido del bajo riesgo (BR) con 27 pacientes (45 %), y 5 (8,33 %) tuvieron alto riesgo (AR). Con el análisis del índice NFS se obtuvo que 50 pacientes clasificaban de AR para un 83,33 %, seguido del RI en 9 pacientes (15 %) y 1 bajo riesgo (1,67 %). Estos resultados se encuentran representados en la [Tabla 3](#).



Tabla 3. Clasificación de APRI, FIB-4 y NFS en pacientes estudiados

	Clasificación de APRI	
Riesgo	N	%
Alto	0	0
Bajo	60	100
	Clasificación de FIB-4	
Alto	5	8,33
Indeterminado	28	46,67
Bajo	27	45
	Clasificación de NFS	
Alto	50	83,33
Indeterminado	9	15
Bajo	1	1,67

Fuente: Historia Clínica

En la [Tabla 4](#) se presenta la relación entre la clasificación de FIB-4 y la de NFS. Se observó un predominio de 28 pacientes (46,67 %) que tenían un FIB-4 indeterminado y un NFS alto. Por otra parte, 5 pacientes (8,33 %) tenían un alto riesgo de fibrosis en ambas variables.

Tabla 4. Relación entre la Clasificación de FIB-4 y de NFS en pacientes estudiados

	Clasificación de NFS								
	Riesgo	Alto		Indeterminado		Bajo		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Clasificación de FIB-4	Alto	5	8,33	0	0	0	0	5	8,33
	Indeterminado	28	46,67	0	0	0	0	28	46,67
	Bajo	17	28,33	9	15	1	1,67	27	45
Total		50	83,33	9	15	1	1,67	60	100

Fuente: Historia Clínica

Para probar la posible relación entre las variables cuantitativas, se realizó un gráfico de dispersión con el objetivo de demostrar su posible linealidad, lo cual se comprobó al correlacionar ambas variables. Como resultado, se obtuvo que las variables tienen una correlación significativa, directamente proporcional y considerable ([Gráfico 1](#)).



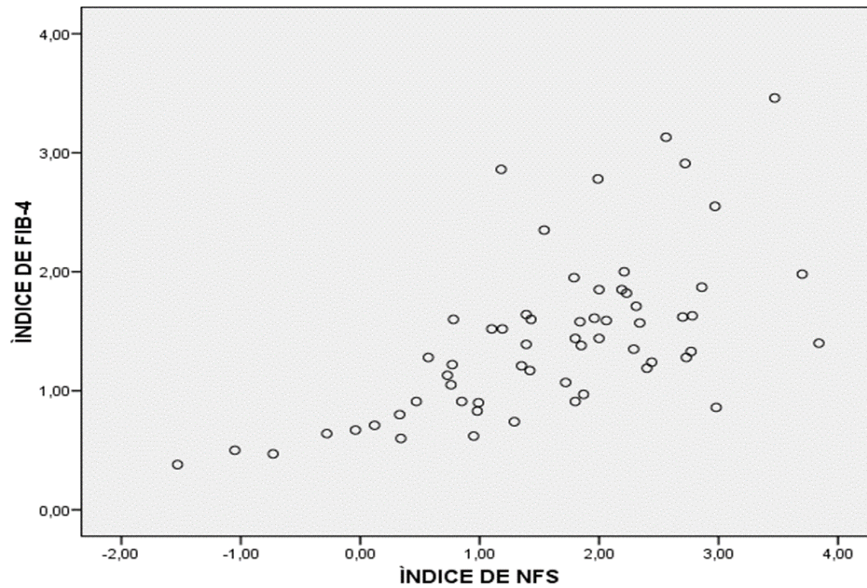


Gráfico 1. Correlación entre los índices de FIB-4 y NFS

Coeficiente de correlación de Spearman: 0,64827424 $p = 0,00$

DISCUSIÓN

Después de los 45 años se produce un rápido desequilibrio endocrino-metabólico consecuente con la gran producción de diferentes hormonas, algunas con acción antiinsulínica, lo que da como resultado la insulinoresistencia con una hiperinsulinemia compensadora. Esto favorece el aumento de peso y la producción de triglicéridos.⁽⁹⁾

La edad mayor a 50 años, es un factor de riesgo de esteatohepatitis y fibrosis avanzada, pues cuanto más tiempo dure la infiltración grasa, más tiempo está sometido el hepatocito al riesgo de segundos impactos.^(10,11) Lo anterior refuerza los resultados obtenidos en el presente estudio (Tabla 1), en concordancia con investigaciones nacionales e internacionales.^(12,13,14,15,16,17)

En relación al sexo, los resultados obtenidos muestran similitud a los mostrados por Suárez M y otros en Cuba y con estudios realizados en Colombia y

España.^(13,14,15,16) Se detectaron discrepancias en un estudio realizado por López Infante en este tipo de pacientes con diabetes mellitus tipo II en Villa Clara, donde predominó el sexo masculino; también con una investigación en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) en La Habana.^(2,17)

Suárez atribuye esta variación entre géneros a la susceptibilidad genética al desarrollo de adiposidad visceral pues, al parecer, los estrógenos protegen frente a la esteatosis y los andrógenos predisponen a ella.

La gravedad de la esteatosis hepática fue calificada como leve, moderada y grave en el estudio y se tuvieron en cuenta los resultados en la ecografía por ser el medio de mayor accesibilidad y bajo costo.

Los resultados muestran el predominio de la esteatosis leve, lo cual coincide con los informados por López Infante, que encontró un 13,33 % para la esteatosis grave; esto también coincidió con un estudio realizado en La Habana.^(2,18) En el ámbito internacional, se encontraron estudios publicados de Perú y Ecuador que describen una distribución similar.^(19,20)

La obesidad es una epidemia en los países desarrollados que se extiende a los países en vías de desarrollo. El fenómeno inicial ocurre en la grasa corporal: hipertrofia adipocitaria, liberación de adipoquinas y citoquinas pro-inflamatorias, que inducirán resistencia a la insulina. Este fenómeno provocará la liberación de ácidos grasos a la circulación, que son captados por los hepatocitos.⁽¹¹⁾

Como se puede apreciar en la Tabla 1, existió un predominio de la obesidad, con respecto al sobrepeso en relación con la enfermedad estudiada. Graffigna y otros lo describieron de igual manera en su investigación.⁽¹³⁾

También coinciden con Castros, quien señaló que en la población de alto riesgo esta afección alcanzaría proporciones semejantes, y con Guijarro de Armas en su estudio realizado en España.^(11,21)

En los 3 grados de esteatosis predominó la obesidad y todos los que tenían esteatosis grave eran obesos; discrepó con Feria Rodríguez que a pesar de tener muchos obesos señaló un predominio del sobrepeso en la esteatosis leve.⁽²⁰⁾



El predominio de la obesidad se justifica con lo descrito anteriormente, pues mientras mayor sea el índice de masa corporal, mayor es la hipertrofia adipocitaria, mayor la insulino resistencia y la actividad de las citoquinas proinflamatorias y otras sustancias que propician la infiltración grasa hepática.^(2, 22,23)

Autores como Castros afirman que la presencia de síndrome metabólico es un fuerte predictor de esteatohepatitis en pacientes con EHGNA.⁽¹¹⁾ Por otro lado, Graffigna informó que el aumento de la prevalencia de obesidad y síndrome metabólico condujo a una mayor incidencia de enfermedad hepática grave como fibrosis o cirrosis.⁽¹³⁾

Uno de los resultados más llamativos de esta investigación fue, sin dudas, el alto predominio del síndrome metabólico. Este alto porcentaje pudiera estar en relación con las características de la población estudiada que incluyó obesos y sobrepesos solamente. Los resultados encontrados coinciden con estudios internacionales en España, que diagnosticó el síndrome metabólico en un 83 %.⁽¹⁵⁾ Lo anterior discrepa con investigaciones realizadas en Nicaragua en las que se encontró solo en un 30 %.⁽²⁴⁾

Como se comentó anteriormente, el grado de esteatosis que predominó en el total de la muestra fue el grado I; sin embargo, es válido señalar que de todos los pacientes con síndrome metabólico tuvo mayor predominio la esteatosis moderada, y este fue otro de los importantes hallazgos a destacar.⁽¹⁴⁾

La autora lo justifica al señalar el gran valor y los efectos que tiene el síndrome metabólico. El conjunto de factores de riesgos que lo incluyen repercute en los pacientes portadores de dicho síndrome, y los hace tener un grado mayor de esteatosis lo que empeora su situación o su estado de salud, pues los predispone a un progreso mayor de la enfermedad. Es por ello, que identificar la enfermedad hepática grasa no alcohólica, evolucionarla, seguirla y tratarla en estadios iniciales es de crucial importancia.⁽²⁵⁾



Desde el punto de vista de laboratorio, la enfermedad hepática grasa no alcohólica puede provocar incremento leve, crónico y asintomático de aminotransferasas. ⁽¹¹⁾ Caballería destaca que la determinación aislada de transaminasas tiene una correlación muy pobre con la intensidad y el riesgo de progresión de la enfermedad (el 70 % de pacientes con transaminasas elevadas no tienen fibrosis significativa, y el 30 % de pacientes con fibrosis avanzada tienen transaminasas normales). Sin embargo, su uso integrado en forma de índices de puntuación con otros datos clínicos y analíticos, sí se ha demostrado útil en el diagnóstico de fibrosis asociada a EHGNA. ⁽⁸⁾ Aunque se conoce que estos índices son métodos no invasivos, son buenos para la detección de fibrosis avanzada, pero no son exactos para determinar fibrosis leve. Su importancia radica en el valor predictivo negativo. ⁽²⁶⁾

Como los riesgos de fibrosis dependen de los resultados que se alcanzaron con los cálculos de cada índice, y que cada uno de ellos establece relaciones matemáticas diferentes entre sus componentes, la autora puede explicar la diversidad en los resultados mostrados en la Tabla 3.

Fueron 33 los pacientes con criterios de riesgo de fibrosis (Tabla 4) que deben ser sometidos a elastografía, y ante la duda, a biopsia hepática lo que puede considerarse también un seguimiento más estrecho en los diferentes niveles de atención de acuerdo a los criterios manejados por Caballería. ⁽²⁶⁾

Los índices NFS y FIB-4 son los de mayor precisión diagnóstica en la detección de fibrosis por encima del APRI. ^(13,27,28) Los resultados obtenidos muestran similar comportamiento y son desiguales a los mostrados por Bejarano Redondo quien obtuvo pacientes con fibrosis avanzada (F4), e incluso predijo desarrollo a cirrosis con el índice de APRI en el 12 % de su muestra. ⁽²⁹⁾

Una limitación del estudio es la ausencia de la elastografía de transición para definir el estado de fibrosis hepática. Al usar esta técnica de ultrasonido en combinación con los índices predictivos de fibrosis, se podría haber mejorado el alcance de la presente investigación.



CONCLUSIONES

En la población de estudio predominó el grupo etario de 50-64 años, el sexo femenino, el grado leve de esteatosis hepática y los obesos. La mayor parte tenía síndrome metabólico, y de ellos, la mayoría una esteatosis moderada. Se demostró una relación significativa entre la esteatosis hepática y la evaluación nutricional, y también entre el síndrome metabólico y la esteatosis. Al relacionar los riesgos de fibrosis se obtuvo un predominio en los pacientes con riesgo indeterminado y alto según las clasificaciones FIB-4 y NFS, respectivamente; un menor grupo de pacientes presentaron alto riesgo con ambas variables. Los índices de FIB-4 y NFS tuvieron una correlación significativa, directamente proporcional y considerable. Esto reafirma el valor en la detección de sospecha de fibrosis y orienta en la práctica clínica la conducta ante los diferentes pacientes con esta afección.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anstee QM. Epidemiology Natural History and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. En: Zakim and Boyer's Hepatology. España: Elsevier; 2017. p. 391-405.
2. López Infante EJ. Hígado Graso No Alcohólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II [tesis]. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas Villa Clara; 2018.
3. 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]. 2015 [citado 17 nov. 2017];19(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v19n3/san08193.pdf>



4. Chalasani N. Esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica. En: Goldman L, Schafer A. Goldman, Cecil Tratado de Medicina Interna. 25 ed. España: Elsevier; 2017. p. 1019-23.
5. Augustin S, Graupera I, Caballeria J. Revisión hígado graso no alcohólico: una pandemia poco conocida. Med Clin Barc [internet]. 2017 [citado 13 nov. 2017];149(12):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-169535?lang=es>
6. Crespo García J, Arias Loste MT. Esteatohepatitis no alcohólica. En: Rozman F, editor. Medicina Interna. 18 ed. España: Elsevier; 2016. p. 336-40.
7. Zobair M, Younossi RL, Quentin M, Anstee Mary E, Bugianesi E, Giulio M. Diagnostic Modalities for Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Nonalcoholic Steatohepatitis, and Associated Fibrosis. Hepatol [internet]. 2018 [citado 13 nov. 2017];68(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6511364/pdf/nihms-1027550.pdf>
8. Llorenc Caballeria SA, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Virolés S, Hernández R, *et al.* Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. Med Clin Barc [internet]. 2019 [citado 13 jul. 2018];531(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://repositori.upf.edu/bitstream/handle/10230/46559/caballeria-mec-reco.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Roca Goderrich R. Hipertensión arterial. En: Temas de medicina interna. 5 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. p. 379-411.
10. Suárez González M, López Mejía VM, Eirin Rey JM, González González EL, Medina Garrido Y, Díaz Oliva SE. Enfermedad hepática grasa no alcohólica. Algunas consideraciones diagnósticas. Acta Méd Cen [internet]. 2017 [citado 13 jul. 2018];11(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=71426>



11. Castro SL, Silva PG. Hígado graso no alcohólico. Rev Méd Clín Las Condes [internet]. 2015 [citado 17 nov. 2017];26(5):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S071686401500125X-S300>
12. Cabrera Lavernia JO, Ricardo Serrano YM, Noguera Berchí CB. Predictores de fibrosis hepática en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica. Correo Cient Méd Holguín [internet]. 2014 [citado 19 nov. 2017];18(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2014/ccm141f.pdf>
13. Graffigna M, Catoira N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G, Perel C. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. Rev Argent Endocrinol Metab [internet]. 2017 [citado 19 nov. 2017];54(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v54n1/v54n1a05.pdf>
14. Ochoa CE, Calambás F. Hígado graso no alcohólico en consulta de gastroenterología. Repert Med Cir [internet]. 2017 [citado 18 mayo 2018];26(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0121737217301097>
15. Sahuquillo Martínez A. Alteración de los parámetros hepáticos en la esteatosis hepática no alcohólica de pacientes con síndrome metabólico. J Negativ Positiv Result [internet]. 2016 [citado 14 nov. 2017];1(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5599493.pdf>
16. Cueto Galán R. Papel protector de la dieta mediterránea sobre el índice de hígado graso. Estudio PREDIMED-Málaga [tesis]. Málaga: Universidad de Málaga; 2016 [citado 14 nov. 2020]. Disponible en: https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/11452/TD_CUETO_GALAN_R_aquel.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Arteaga I, Buezo I, Expósito C, Pera G, Rodríguez L, Alumá A, *et al.* Marcadores no invasivos de fibrosis en el diagnóstico del hígado graso no alcohólico. Gastroenterol Hepatol [internet]. 2014 [citado 19 nov. 2017];37(12):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-136-pdf-S0934862114700001>



2017];34(9):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570514000867-S300>

18. Brito Portuondo C, Hernández Perera JC, Fernández I, Díaz Rondon B, Alfonso Sabatier C. Enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica en afecciones vasculares y oncológicas. Invest Medicoquir [internet]. 2015 [citado 18 nov. 2017];7(1):[aprox. 14 p.]. Disponible en:

<http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/img/article/download/305/392>

19. Díaz Morales MR, Alonso Rodríguez C, Velbes Marquetti P, Hidalgo Costa T. Sobre las asociaciones entre el hígado graso no alcohólico y la Insulinorresistencia. Rev Cubana Aliment Nutr [internet]. 2017 [citado 17 ene. 2018];27(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en:

http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/download/253/pdf_21

20. Feria Rodríguez AB. Índice de masa corporal y esteatosis hepática no alcohólica evaluada mediante imagenología ultrasonográfica [tesis]. San Marcos: Universidad Nacional de San Marcos; 2016 [citado 15 ene. 2020]. Disponible en:

<https://core.ac.uk/reader/323347350>

21. Guijarro de Armas MG, Monereo Megías S, Navea Aguilera C, Merino Viveros M, Vega Piñero MB. Hígado graso no alcohólico en pacientes con sobrepeso y obesidad infantojuvenil. Med Clín [internet]. 2015 [citado 10 nov. 2017];144(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-S002577531400195X-S300>

22. Na HY, Seol MH, Kim M, Lee BC. Effect of seyoeum on obesity, insulin resistance, and nonalcoholic fatty liver disease of high-fat diet-fed C57BL/6 mice. Evid Based Complement Alternat Med [internet]. 2017 [citado 1 nov. 2017];30(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<http://downloads.hindawi.com/journals/ecam/2017/4658543.pdf>

23. Caballería L, Saló J, Berzigotti A, Planas R, Vila C, Huertas C, *et al.* Hígado graso no alcohólico. Documento de posicionamiento de la Sociedad Catalana de Digestología. Gastroenterol Hepatol [internet]. 2014 [citado 17 nov.



2017];37(6):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S021057051400082X-S300>

24. McNally Guillén BM. Esteatosis hepática no alcohólica y síndrome metabólico en trabajadores del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Octubre – Diciembre 2014. Managua, Nicaragua [tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2015 [citado 17 ene. 2020]. Disponible en:

<https://repositorio.unan.edu.ni/6419/>

25. Chávez Talavera O, Tailleux A, Lefebvre P, Staels B. Bile acid control of metabolism and inflammation in obesity, type 2 diabetes, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol* [internet]. 2017 [citado 13 nov. 2017];152(7):[aprox. 19 p.]. Disponible en:

<https://www.hal.inserm.fr/inserm-02108766/file/GASTRO%20%20Chavez.pdf>

26. Peleg N, Issachar A, Sneh Arbib O, Shlomai A. AST to Platelet Ratio Index and fibrosis 4 calculator scores for non-invasive assessment of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* [internet]. 2017 [citado 13 nov. 2017];49(10):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28572039/>

27. Asrani SK. Incorporation of noninvasive measures of liver fibrosis into clinical practice: diagnosis and prognosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [internet]. 2015 [citado 13 nov. 2017];13(12):[aprox. 15 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26226095/>

28. Angulo P, Bugianesi E, Bjornsson ES, Charatcharoenwitthaya P, Mills PR, Barrera F, *et al.* Simple noninvasive systems predict long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol* [internet]. 2013 [citado 10 nov. 2017];145(4):[aprox. 13 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3931256/pdf/nihms-506064.pdf>

29. Bejarano Redondo G. Evaluación de la fibrosis hepática en la hepatitis crónica por virus C mediante la aplicación de un índice indirecto no invasivo. Evaluación prospectiva de la utilidad de los índices indirectos no invasivos para la predicción



de la evolución a cirrosis hepática [tesis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2015 [citado 17 ene. 2020]. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2016/hdl_10803_378375/gbr1de1.pdf

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Liliyisel Gil Guirado, Ignacio Morales Martínez

Investigación: Liliyisel Gil Guirado, Emilia A. Botello Ramírez, Yanivys Broche Manso

Metodología: Liliyisel Gil Guirado, Yohana Coronado Herrera, Yanivys Broche Manso, Margarita Puerto Díaz

Redacción revisión y edición final: Liliyisel Gil Guirado, Margarita Puerto Díaz

