



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, ENZIMÁTICOS Y DETECCIÓN DE HIGADO  
GRASO NO ALCOHÓLICO EN HIJOS DE PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2, QUE ACUDEN A LA UNIDAD ENDOCRINO  
METABÓLICA DE ORIENTE (UNEMOR),  
CUMANÁ, ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Tesis de Grado)

Krisber Daimarys González Rojas y Pedro Josué Romero Velásquez

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADOS EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2016

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y ENZIMÁTICOS PARA LA DETECCIÓN DE  
HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN HIJOS DE PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS TIPO 2, QUE ACUDEN A LA UNIDAD  
ENDOCRINO METABÓLICA DE ORIENTE (UNEMOR),  
CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



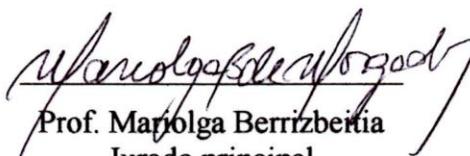
---

Dra. Omidres Pérez  
Asesora



---

Dr. Tomás Toledo  
Jurado principal



---

Prof. Marjolga Berrizbeitia  
Jurado principal

## ÍNDICE

Pág.

DEDICATORIA .....	I
DEDICATORIA .....	II
AGRADECIMIENTO .....	III
LISTA DE TABLAS .....	IV
RESUMEN .....	V
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	7
Población en estudio .....	7
Criterios de inclusión .....	7
Criterios de exclusión .....	7
Normas bioéticas.....	7
Toma de muestra.....	8
Determinación de la circunferencia abdominal .....	8
Talla y peso.....	9
Determinación del índice de masa corporal (IMC) .....	9
Parámetros bioquímicos sanguíneos .....	9
Determinación sérica de glucosa .....	9
Determinación de transaminasas .....	10
Alanina aminotransferasa .....	10
Aspartato aminotransferasa.....	10
Determinación de gamma glutamil transpeptidasa.....	11
Determinación de perfil lipídico .....	11
Colesterol total.....	11
Triglicéridos (TG).....	12
Lipoproteína de alta densidad (HDL-C) .....	12
Lipoproteína de baja densidad (LDL-C).....	13
Lipoproteína de muy baja densidad (VLDL-C).....	13
Ecografía abdominal .....	13
Análisis estadístico .....	14
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	15
CONCLUSIONES .....	25
RECOMENDACIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA .....	27
APÉNDICES .....	34
ANEXOS .....	42
HOJA DE METADATOS .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>

## DEDICATORIA

A

Dios, por darme la oportunidad de vivir y estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer e iluminar mi mente y haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo mi periodo de estudio.

Mi madre Damelis Rojas y a mi padre Carlos Enrique González, por ser los pilares fundamentales y apoyo incondicional en todo lo que soy, en toda mi educación y vida personal para lograr alcanzar mi meta.

Mis familiares por toda la ayuda prestada, confianza y su apoyo en todo momento, que sirvieron de estímulo en mi vida para la culminación de mi carrera.

Mis amigos y compañeros de estudio Verónica Asaeda, Yalfri Sanabria y Jhomary Verde, por estar conmigo en todo momento, apoyo, cariño y por hacer de mi estadía mucho más placentera.

Mi compañero de tesis Pedro Romero, por confiar en mí para la realización de este trabajo y por su gran cariño.

Mi mejor amiga Mariana Tovar, quien me ha motivado en los momentos más difíciles y servido de sostén, gracias por tu amistad.

Krisber González

## DEDICATORIA

A

Jehová Dios, por otorgarme su bondad inmerecida, fortaleza y darme la vida. Nunca me ha abandonado, más bien, me ha ayudado en aquellos momentos difíciles y brindados la sabiduría y el entendimiento necesario para tener éxito durante mi periodo de estudio.

Mi madre Nancy Velásquez y a mi padre Pedro Romero, por ser los pilares fundamentales en mi vida, apoyo incondicional que contribuyeron a formar lo que soy. Mis hermanos: Daisy por ser un gran ejemplo en la familia; Karla y Alejandro por siempre estar ahí cuando los necesito.

Mis amigos Verónica Asaeda, Yalfri Sanabria, Jhomary Verde, y mi compañera de tesis Krisber González, por brindarme su apoyo, cariño, confianza y compartir conmigo esas largas horas de estudio, momentos únicos que quedaran entre mis mejores recuerdos.

Mis mejores amigos Verynes Moya y Rommer Gil, quienes siempre me han acompañado en todo momento, sean difíciles o alegres, su apoyo y motivación me han fortalecido, no lo olvidare. Damaris Sanz y Jorge Zakhour por esos momentos en los que necesitaba salir de la rutina y cambiar de ambiente.

Pedro Romero

## AGRADECIMIENTO

A

La Universidad de Oriente y todos mis profesores por impartirnos sus conocimientos e instruirnos, de esa manera, equiparnos con lo necesario en esta faceta y hacer de nosotros los profesionales del mañana.

La Doctora Omidres Pérez, por su apoyo, dedicación, asesoría, tiempo y ayuda incondicional brindada en la elaboración del presente estudio.

MSc. Alberto Blanco, por su valiosa colaboración y ayuda en el procesamiento de las muestras y colaboración en esta investigación.

La Lcda. Milagros Fariñas por brindarnos su ayuda durante la finalización del presente estudio.

La ecografista Francis Bárcenas por su participación y colaboración en esta investigación.

Los pacientes que voluntariamente aportaron su muestra biológica, gracias a ellos fue posible la realización de esta investigación.

Todas las personas que de alguna u otra manera contribuyeron para que se lograra alcanzar esta meta.

*¡A TODOS UN MILLON DE GRACIAS!*

Krisber González y Pedro Romero.

## LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Índice de masa corporal (IMC) de los controles e hijos de diabéticos, que acudieron a la consulta en la Unidad Endocrino Metabólica de Oriente, junio-septiembre 2015. ....	15
Tabla 2. Relación del IMC de los hijos de diabéticos y del grupo control con la presencia de HGNA. ....	16
Tabla 3. Valores medios, desviación estándar e intervalo de niveles séricos de colesterol total (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos. ....	17
Tabla 4. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de triglicéridos (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos. ....	17
Tabla 5. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos .....	18
Tabla 6. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos. ....	19
Tabla 7. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-c) (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos .....	19
Tabla 8. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de glicemia (mg/dl) en el grupo de control e hijos de diabéticos. ....	20
Tabla 9. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles de actividad enzimática de la aspartato aminotransferasa (AST) (U/L) en el grupo control e hijos de diabéticos. ....	21
Tabla 10. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles de actividad enzimática de la alanina aminotransferasa (ALT) (U/L) en el grupo control e hijos de diabéticos .....	22
Tabla 11. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles de actividad enzimática de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) (U/L) en el grupo control e hijos de diabéticos .....	22
Tabla 12. Porcentajes de grados de severidad de hígado graso obtenidos mediante ecografía abdominal, en el grupo control e hijos de diabéticos. ....	24

## RESUMEN

Se evaluaron los niveles de actividad de las enzimas hepáticas, perfil lipídico y glicemia para la detección de hígado graso no alcohólico (HGNA) en hijos de pacientes con diabetes tipo 2 que asistieron a la Unidad Endocrino Metabólica de Oriente, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Junio-Septiembre del 2015. Se estudiaron 62 personas (42 casos y 20 controles), con edades comprendidas entre los 18 y 60 años. A cada uno se les determinó el índice de masa corporal y los indicadores bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de muy baja densidad, glicemia, aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa y gamma glutamiltransferasa), además se les realizó una ecografía abdominal para la observación del grado de acumulación grasa en el hígado. Los resultados obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico de varianza de una sola vía y chi cuadrado. Se encontró que existen diferencias altamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre el grupo de controles y de casos para los niveles séricos de VLDL-c y diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en los niveles de actividad de alanino aminotransferasa, LDL-c y para los niveles séricos de colesterol; mientras que, para los niveles séricos de triglicéridos, HDL-c, glicemia y niveles de actividad de aspartato aminotransferasa y gamma glutamiltransferasa, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ). De acuerdo a esto, se concluyó que los casos (hijos de diabéticos) presentaron alteraciones en la actividad de las enzimas hepáticas; principalmente la alanino aminotransferasa; así como también elevación del colesterol y VLDL-c con respecto al grupo control. Igualmente mediante la ecografía abdominal, se demostró que el 67,74% (42 individuos) de las personas estudiadas (grupo control y casos), presentaron hígado graso no alcohólico en sus diferentes grados; obteniéndose un 54,84% (34 personas) para el HGNA tipo I y 12,40% (8 personas) para el tipo II; sin observarse en nuestro estudio el grado III o severo.

## INTRODUCCIÓN

El hígado es el mayor órgano del cuerpo humano; en el adulto pesa cerca de 2 500 g y se encuentra intra-torácicamente, detrás de las costillas y cartílagos costales, separado de la cavidad pleural y de los pulmones por el diafragma, situado en el cuadrante superior de la cavidad abdominal, se proyecta a través de la línea media hacia el cuadrante superior izquierdo. Mide en su diámetro transversal 20,0 a 22,5 cm (Bismuth, 1982). Este órgano recibe sangre rica en oxígeno a través de la arteria hepática. La vena porta lleva hasta el hígado sangre que contiene nutrientes, toxinas y otras sustancias absorbidas en los intestinos, el hígado filtra esta sangre y después la envía al corazón mediante la vena hepática (Franciscus y Highleyman, 2012).

Dentro de sus funciones, Blanc y cols. (2002), destacaron que dicho órgano tiene un papel vital en el organismo humano, presentando multiplicidad funcional metabólica, digestiva, hemostática, inmunológica y de reservorio. Al hígado se le considera el órgano de los mil metabolismos porque fabrica proteínas, produce elementos vitales para la sangre, filtra toxinas perjudiciales para el organismo, regula el metabolismo de grasas, entre otras funciones, de tal manera que, si no funciona, condiciona la calidad de vida de las personas (Jiménez, 2013).

Debido a que el hígado es tan complejo, puede ser susceptible a una amplia variedad de trastornos, algunos causados por exceso de alcohol o medicamentos, otros por infecciones como la hepatitis vírica, el cáncer y trastornos metabólicos. Sin embargo, este órgano es resistente, tiene una notable capacidad para regenerarse después de una lesión o inflamación y posee reservas de nutrientes a las cuales puede recurrir cuando es lesionado (Bambha y cols., 2012). Sin embargo, los últimos diez años, el hígado graso no alcohólico (HGNA), se posicionó como el principal motivo de consulta en hepatología, causado por la acumulación de grasas a nivel del hígado, siendo los pacientes asintomáticos (Mezzabotta y cols., 2012).

Ludwig y cols. (1980), definieron al HGNA como la acumulación de vacuolas de grasa en el citoplasma de los hepatocitos y se caracteriza por presentar unas lesiones hepáticas similares a las producidas por el alcohol en sujetos que no consumen cantidades tóxicas de éste. Se considera HGNA cuando la grasa excede el 5% del peso hepático (Sherlock y Dooley, 1997).

Dado que la anatomía patológica del HGNA, esteatohepatitis y cirrosis alcohólica, presentan el mismo tipo de alteraciones, para diferenciar estas entidades hay que basarse en la estimación de la ingesta de alcohol, dato que es poco validable. Tampoco se conoce la cantidad de alcohol que permite diferenciar la etiología alcohólica de la no alcohólica. En algunos estudios publicados coinciden en usar un corte de alcohol de 20 g/día en las mujeres y 30 g/día en los varones (Bayard y cols., 2006).

Se encuentran asociadas a la producción del hígado graso (HG), la resistencia a la insulina, la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la vida sedentaria, factores genéticos y el síndrome metabólico; encontrándose en el 20% y 30% de la población general, que alcanza la impresionante prevalencia de 75% y 90% en obesos y pacientes con obesidad mórbida, respectivamente. También está presente en un alto porcentaje (entre el 50% y 75%) de los pacientes afectados por DM2 (Bellentani y cols., 2000). La DM2 ha mostrado ser un factor predictor independiente de enfermedad hepática avanzada en pacientes con HGNA y es un factor de riesgo independiente para cirrosis y carcinoma hepatocelular (Marchesini y cols., 2003).

La DM2, es una enfermedad crónico degenerativa (Alpizar, 1999); reconocida como un problema de salud pública, con una prevalencia que va en incremento, que presenta una elevada morbi-mortalidad y repercusiones en la calidad de vida de los pacientes afectados (Alberti y cols., 2000). Esta enfermedad se caracteriza por un déficit absoluto o relativo de insulina, por lo que se considera un padecimiento multifactorial (Bolon y cols., 2003). Se ha demostrado una gran asociación consanguínea, observándose que la prevalencia de DM2 en pacientes con antecedentes familiares es mucho más alta;

considerándose de tal manera un componente genético importante. Las personas con antecedentes de DM2 de uno o ambos padres, que resultan individuos no diabéticos muestran concentración más alta de insulina plasmática en ayuno y una alta incidencia de hipertensión y dislipemia; no obstante, el riesgo de padecer DM2, es al menos tres veces mayor en personas sin algún tipo de precedentes (Lara, 2001).

Por otro lado, existe una estrecha correlación entre obesidad, hipertrigliceridemia e hiperinsulinemia, debido a que, en el metabolismo lipídico normal, los adipocitos liberan ácidos grasos a la sangre que son transportados al hígado y músculo esquelético, almacenándose en el hígado como triglicéridos. Este órgano, aparte de servir como almacén, metaboliza los lípidos y sintetiza ácidos grasos mediante otras moléculas (glucosa y proteínas) que por esterificación forman triglicéridos que serán enviados al tejido adiposo a través de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Para que esos triglicéridos puedan ser utilizados por los adipocitos, deben ser hidrolizados enzimáticamente por una lipoproteinlipasa (LPL); luego de ello, las VLDL liberan parte de los triglicéridos y estos pasan a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y a las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Las LDL llevan estos triglicéridos a los tejidos periféricos, mientras que las HDL los transportan al hígado, para ser metabolizadas nuevamente (Gil, 2008).

Gil (2008), considera que, en condiciones patológicas como la obesidad, la cantidad de ácidos grasos y por consiguiente de triglicéridos, será mayor, conformando una reserva energética excesiva en forma de adipocitos grandes que tienden a acumularse en los tejidos periféricos, que no responden a la acción de la insulina. La resistencia a la insulina aumenta el flujo de ácidos grasos libres al hígado, incrementándose así la síntesis de triglicéridos e impidiendo una correcta actuación de la LPL causando que los triglicéridos se dirijan a las HDL, aumentando el catabolismo de las mismas y disminuyendo sus niveles sanguíneos. Esto hace que las LDL se enriquezcan de colesterol, formándose LDL pequeñas y densas que se depositan en los vasos sanguíneos, favoreciendo de esta manera el desarrollo de aterosclerosis.

El HGNA es una de las causas más frecuentes de alteraciones en las pruebas de función hepática en pacientes generalmente asintomáticos. Un ejemplo de ello, se muestra en dos estudios realizados en Korea y Europa en potenciales donantes de hígado, se encontró histológicamente confirmado HGNA en el 20% y el 51% de los casos, respectivamente (Lee y cols., 2007). Ecográficamente la tasa de prevalencia varió entre 17% y 46% (Vernon y cols., 2011). En la fase inicial de HGNA, algunos pacientes pueden evidenciar malestar abdominal, fatiga, hepatomegalia, elevación de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT), e hiperecogenicidad hepática en el ultrasonido. No es una enfermedad benigna, ya que el 32% de los enfermos progresan a fibrosis, el 20% a cirrosis y el riesgo de muerte relacionada a disfunción hepática es del 12% (Myers, 2009).

Targher y cols. (2005) plantearon que el hecho de tener HGNA implica un aumento de las complicaciones cardiovasculares, especialmente en pacientes diabéticos. Así como también tienen un riesgo de padecer de carcinoma hepatocelular (CHC) (Ertle, 2011). Según estimaciones internacionales, la incidencia de CHC se duplicará para el año 2020, debido al aumento masivo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (El-Serag y cols., 2003).

Bellentani y Tribelli (2001) realizaron un estudio en el norte de Italia en el que se incluyeron pacientes alcohólicos; demostrándose la presencia de esteatosis hepática (EH) en el 16% de los pacientes no obesos ni alcohólicos, evidenciándose de igual modo la EH en el 46% de los sujetos con una elevada ingesta de alcohol, en el 76% de los obesos y en el 95% en los obesos que a su vez, presentaban elevada ingesta de alcohol; lo que sugirió que el alcohol y la obesidad son factores sinérgicos en el desarrollo de HG.

Estudios basados en la alteración de las pruebas hepáticas, transaminasas, fosfatasa alcalina y GGT solo identifican a una parte de los pacientes con esteatosis,

probablemente, los que presentan una mayor afección. En el amplio estudio de Ioannou y cols. (2003), el 9,8% de la población de Estados Unidos presentó una elevación de AST, se excluyeron los casos de virus de la hepatitis C (VHC) positivos y de los sujetos alcohólicos, la prevalencia fue del 8,1%, atribuyéndoselo al HGNA. Pendino y cols. (2005) publicaron un estudio similar en el sur de Italia, mostrando que el 12,7% de 1 645 individuos estudiados tenían una alteración de las pruebas hepáticas, en los cuales se realizaron algunos criterios de exclusión como: la infección por el VHC, VHB y la ingesta de alcohol; en donde el 24% restante de la población estudiada (correspondiente al 3% de la misma), la causa más probable de la alteración de las pruebas hepáticas fue el HGNA.

En el HGNA la fosfatasa alcalina y la GGT pueden estar moderadamente elevadas, la albúmina, la bilirrubina y el tiempo de protrombina son normales, excepto si hay cirrosis. La ecografía es la prueba de imagen más utilizada para el diagnóstico de esteatosis hepática. Tiene una buena sensibilidad (82-89%) y especificidad (93%) (Bayard y cols., 2006). Sin embargo, no permite diferenciar la esteatohepatitis, ni la fibrosis. Dependiendo de la severidad en la que se presente el HGNA, especialmente, teniendo una evolución por encima del 30% de grasa hepática, se evidencia mejor la enfermedad (Marcano, 2013).

La evolución del HGNA a largo plazo, es incierta. En los pacientes obesos, es asintomática, y la ganancia de peso facilitarían la progresión a mayor daño celular. De hecho, para el año 2 000, 30 millones de norteamericanos, que presentaban obesidad, tenían HGNA (Angulo, 2002). Por tanto, es esencial la detección precoz de los estados iniciales y el fomento de hábitos saludables (Torres y cols., 2007). En cuanto al sexo, estudios poblacionales de EU demostraron que la prevalencia de HGNA fue siempre mayor en hombres que en mujeres (Clark y cols., 2002).

Csendes y cols. (2004), realizaron un estudio basado en la determinación de HG a partir de ultrasonidos y su correlación anatomopatológica, en el que incluyeron 36 pacientes

entre obesos y no obesos, en el periodo comprendido entre 1999-2001 en el cual la presencia de infiltración grasa se clasificó en: leve, moderada y severa o esteatosis tipo I, II y III. Siendo leve, cuando se observa un aumento de la ecogenicidad y hepatomegalia; moderada, al agregársele atenuación del sonido y severa, al no visualizarse la pared de los vasos portales y diafragma; encontrándose en un 86% de los pacientes esteatosis hepática.

Las tasas de prevalencia para el HGNA observados según los grupos las edades, es de un 2% en niños y un 44% en los grupos de riesgo seleccionados, como las personas con DM2 (Blachier y cols., 2013). Se ha determinado un aumento en los adolescentes y en las personas mayores. Un estudio de cohorte de Australia encontró una prevalencia de 12,8% en los adolescentes, y esto resultó ser mayor en las niñas que en los varones (16,3% frente a 10,1%) (Ayonrinden y cols., 2011). Datos de los Países Bajos mostraron una prevalencia del 35% en pacientes mayores (edad media 76 años) (Koehler y cols., 2012). Entre las causas más comunes de muertes, la mortalidad hepática se encuentra en el tercer lugar (13%) (Adams y cols., 2005).

Por lo dicho anteriormente, el HGNA constituye una enfermedad común en diversos países; sin embargo, la información disponible sobre esta patología en Venezuela, y con especial énfasis en hijos de pacientes con DM2, es escasa, por tanto, es importante generar líneas de investigación en dicha área. Por ello, se consideró necesario la realización de este estudio donde se determinaron en niveles sanguíneos, los parámetros relacionados con la función hepática, que sirva para el diagnóstico de esta entidad clínica, logrando así la determinación de la incidencia de hígado graso en hijos de pacientes con DM2 que acuden a la Unidad Endocrino Metabólica de Oriente (UNEMOR), en la ciudad de Cumaná, estado Sucre, en el periodo 2015-2016.

## **METODOLOGÍA**

### **Población en estudio**

La población estudiada correspondió a los hijos de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (uno o ambos padres), ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18-60 años que acudieron a la consulta en la UNEMOR, los cuales fueron considerados como casos durante cuatro meses (junio- septiembre), del 2015. Simultáneamente, se estudió un grupo de individuos de ambos sexos y con diferentes edades aparentemente sanos y sin antecedentes de padres diabéticos que sirvieron de grupo control.

### **Criterios de inclusión**

Se incluyeron en dicho estudio a sujetos descendientes de padres diabéticos, en un rango de edad comprendido entre los 18-60 años, ambos sexos y, aparentemente, sanos.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron a los sujetos mayores de 60 años, que consumen metforminas, algún tipo de sensibilizador, medicamentos que produzcan alteración de los valores de insulina o de aquellos que eleven las enzimas hepáticas; además de no presentar enfermedades crónicas severas como el cáncer o que estén recibiendo quimioterapias, hospitalización en los últimos seis meses por alguna patología aguda, también a las mujeres embarazadas, aquellos que presentaran casos de hepatitis ya que estos pueden alterar las enzimas hepáticas y las personas que consumían cantidades excesivas de alcohol diarios.

### **Normas bioéticas**

El estudio se encontró regido bajo los criterios médicos de la declaración de Helsinki, el cual, promueve el respeto a todos los seres humanos y protección de su salud, así como sus derechos individuales. En el cumplimiento de esta disposición, antes de proceder con la toma de muestra, se le informó al paciente lo que concierne al proyecto como sus

objetivos, métodos, posibles riesgos y cualquier otro aspecto pertinente a la investigación. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, se le pidió su consentimiento informado (Anexo 1) posteriormente la aplicación de una encuesta para la recolección de datos personales y clínicos relevantes (Anexo 2), y declaración del voluntario por escrito (Anexo 3), quien tendrá el derecho a formar parte o no de la misma y de retirarse en cualquier momento; por otro lado, garantizándole la confidencialidad de sus resultados, según el acuerdo certificado en la 52ª Asamblea General de Edimburgo, llevada a cabo en Escocia (Asociación Médica Mundial, 2004).

### **Toma de muestra**

Las muestras se tomaron con previa asepsia del pliegue del codo; 5 ml de sangre completa por venopunción, con jeringas descartables que, posteriormente, se colocaron en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante. Luego de la retracción del coágulo, se procedió a centrifugar durante 10 min para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos, que fueron separados del paquete globular con micropipetas y colocados en tubos de ensayo estériles (Bauer, 1986).

### **Determinación de la circunferencia abdominal**

Se empleó una cinta métrica flexible e inextensible, para obtener la circunferencia abdominal, cuyo procedimiento se realizó con el individuo de pie, colocando la cinta alrededor del abdomen a 1 cm, aproximadamente, por encima de las crestas ilíacas; realizando la lectura a nivel umbilical (Lozada y cols., 2008). Se emplearon valores de referencia propuestos por la Federación Internacional de Diabetes para la población en estudio (Zimmet y cols., 2007). Valores de referencia: hombres <90 cm y mujeres <88 cm.

## **Talla y peso**

Los pacientes fueron pesados, con vestimenta ligera y sin zapatos, en una balanza calibrada con capacidad de 140 kg, y tallados con un tallímetro de escala graduada en centímetros, con el paciente en bipedestación (Aranceta, 2004).

## **Determinación del índice de masa corporal (IMC)**

Es la relación entre el peso de una persona con respecto a su altura; éste es el método más práctico para evaluar el grado de riesgo asociado con la obesidad y se calcula dividiendo el peso del paciente en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado, ( $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$ ). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los siguientes valores de referencia (20 y 25  $\text{kg/m}^2$ ). Entre 26 y 30  $\text{kg/m}^2$  se observa un aumento de riesgo, los pacientes con este índice son considerados con sobrepeso; entre 31 y 35  $\text{kg/m}^2$  se considera obesidad leve, mientras que entre 36 y 40  $\text{kg/m}^2$  se considera una obesidad mórbida (Osuna y cols., 2006).

## **Parámetros bioquímicos sanguíneos**

Se empleó un analizador automático de bioquímica de acceso aleatorio modelo BS-200E, marca Mindray, para las cuantificaciones de los valores séricos de glucosa; transaminasas; gammaglutamil transpeptidasa; colesterol total, triglicéridos y los niveles de HDL-Colesterol.

## **Determinación sérica de glucosa**

La cuantificación sérica de glucosa, se realizó por el método enzimático-colorimétrico de la glucosa oxidasa. Al agregar 3  $\mu\text{l}$  de suero en 300  $\mu\text{l}$  de tampón fosfato reactivo, la glucosa se oxida a gluconolactona bajo la acción de la glucosa oxidasa. De esta reacción se forma peróxido de hidrógeno, el cual, en presencia de la peroxidasa, oxida la 4-

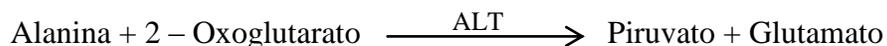
aminofenazona y el fenol a 4(p-benzoquinona-monoimino)-fenazona. La intensidad del color resultante es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra, la cual se midió por el analizador automático a 520 nm (Bablok, 1999).

Los valores de referencia: Niños: 40- 100 mg/dl; Adultos: 70-105 mg/dl (Kaplan y cols., 1986).

### **Determinación de transaminasas**

#### Alanina aminotransferasa

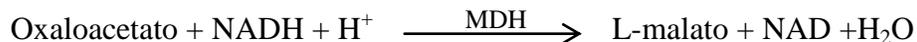
La alanina aminotransferasa cataliza la transferencia del grupo amino de la alanina al 2-oxoglutarato, formando piruvato y glutamato. La concentración catalítica se determinó empleando la reacción acoplada del lactato deshidrogenasa (LDH), a partir de la velocidad de desaparición del NADH, medido a 340 nm por el analizador automático al agregar 20 µl de suero en 400 µl de reactivo tamponado (Olivella y cols., 1985).



#### Aspartato aminotransferasa

La AST cataliza la transferencia del grupo amino del L-aspartato a  $\alpha$ -cetoglutarato, dando oxaloacetato y L-glutamato. El oxaloacetato se reduce a malato en una reacción catalizada por malato deshidrogenasa (MDH), donde un equivalente de NADH se oxida a NAD; este complejo coloreado se cuantificó a 340 nm en el analizador automático al agregar 20 µl de suero en 400 µl de reactivo tamponado (Wilkinson y Horden, 1976).

La reacción que tiene lugar es la siguiente:



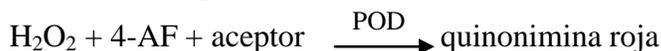
## Determinación de gamma glutamil transpeptidasa

La GGT cataliza la transferencia del grupo gamma glutamil, desde el sustrato gamma-glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilida a la glicilglicina produciendo 5-amino-2-nitrobenzoato. El cambio de absorbancia a 405 nm es debido a la formación de este último y es proporcional a la actividad de la GGT en la muestra, a 37°C y a pH 7,95 reacción cuantificada por el analizador automático al agregar 12 µl de suero en 350 µl de reactivo tamponado (Henry y cols., 1974).

## Determinación de perfil lipídico

### Colesterol total

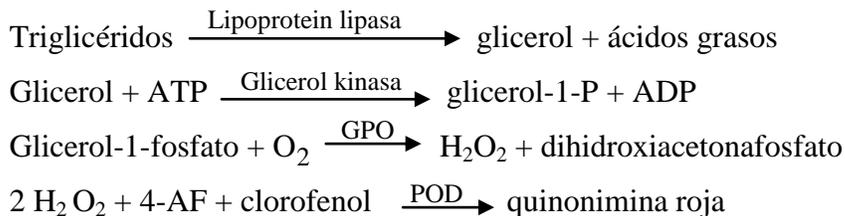
Se determinó el colesterol mediante la utilización del método del colesterol esterasa, cuyo principio consiste en la hidrólisis del colesterol esterificado por la acción de la enzima colesterol esterasa (CHE), para producir colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre es oxidado por la enzima colesterol oxidasa (CHOD), con producción de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y colesteno-3-cetona. El peróxido de hidrógeno formado, en presencia de la enzima peroxidasa (POD), oxida al cromógeno 4-aminoantipirina/fenol (4-AAP/fenol) y produce una coloración roja proporcional a la concentración colesterol total presente en la muestra, cuantificada en el analizador automático al agregar 3 µl de suero en 300 µl de reactivo tamponado a una longitud de onda de 520 nm (Carmena, 1990; Kaplan y Pesce, 1991; Bernard, 1993).



Valores de referencia (National cholesterol education program, 1992; Stone y Blum, 2002): Normal: < 170 mg/dl, Límite: 170–199 mg/dl, Alto: > 200 mg/dl.

## Triglicéridos (TG)

Se empleó el método del glicérol fosfato oxidasa (GPO), por la hidrólisis de los triglicéridos por una lipasa, con la consecuente formación de glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol es fosforilado por adenosina-5-trifosfato (ATP) en glicerol-3-fosfato (G3P) en una reacción catalizada por la enzima glicerol kinasa (GK). La G3P es oxidada por la glicerol fosfato oxidasa a fosfato dihidroxiacetona. En la reacción, se produce peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), el cual oxida al cromógeno compuesto de 4-aminoantipirina (4-AAP) y 4-clorofenol, bajo la influencia catalítica de la peroxidasa (POD), para formar una coloración roja de quinoneimina, cuya intensidad de color es proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra, cuando se midió en el analizador automático al agregar 3  $\mu$ l de suero en 300  $\mu$ l de reactivo tamponado a una longitud de onda de 520 nm (McGilvery, 1972; Nagele y Hagele, 1984).



Valores de referencia: < 130 mg/dl (Freedman y cols., 1999; Duhagon y cols., 2005).

## Lipoproteína de alta densidad (HDL-C)

Se cuantificó mediante el método de precipitación, en el cual las LDL y las VLDL son precipitadas selectivamente del suero sanguíneo, a pH 5,7, por la adición del reactivo fosfotungstato amortiguado, dejando las HDL en el sobrenadante. La centrifugación del suero pretratado resultará en un sobrenadante aclarado que contiene HDL, el cual se analizó con el mismo método empleado para la determinación del colesterol total. Los valores de referencia son > 35 mg/dl (Bauer, 1986).

Lipoproteína de baja densidad (LDL-C)

Para la determinación de lipoproteínas de baja densidad se utilizó el método indirecto, según Friedewald (Bernard, 1993):

$$\text{LDL-C} = \text{colesterol total} - \text{triglicéridos}/5 - \text{HDL-C}$$

Lipoproteína de muy baja densidad (VLDL-C)

Se realizó la medición según el método indirecto de Rifking, en donde la relación entre los triglicéridos y la VLDL es constante (1:5), lo cual ha permitido desarrollar la siguiente ecuación; los valores de referencia son de 10 – 36 mg/dl (Bernard, 1993):

$$\text{VLDL-C} = \text{triglicéridos}/5$$

### **Ecografía abdominal**

Para el procedimiento se contó con la ayuda de una ecografista integral, la cual aplicó un gel conductor transparente a base de agua en la piel, sobre el hipocondrio derecho y epigastrio que se examinó, para ayudar a la transmisión de las ondas sonoras. Se utilizó un transductor (una sonda de mano) convex a una frecuencia de 3,3 Mhz en tiempo real sobre el abdomen y se le pidió al paciente que adoptara la posición ideal para la examinación del área en estudio y que contuviera la respiración por períodos cortos de tiempo en diferentes momentos del examen. Se realizó la evaluación hepática mediante abordajes del órgano, tanto vía subcostal como intercostal, haciendo proyecciones del mismo tanto en ejes sagitales y coronales, lo cual permite hacer un barrido completo con evaluación extensa del órgano en todo su espesor y profundidad. Este procedimiento tuvo una duración de 15 a 20 minutos, aproximadamente. Los equipos utilizados en el estudio fueron: Sonosite 180 plus portátil y Ultrasonix 9 Sonix fijo, los cuales fueron manejados por la ecografista, realizando el diagnóstico mediante el uso de las técnicas de estudio descritas y aprobadas en consenso por la Federación Mundial de Ultrasonido en Medicina y Biología (WFUMB) (Acevedo y Ángel, 2010).

## **Análisis estadístico**

Los resultados en esta investigación fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA), con la finalidad de establecer las posibles diferencias entre los niveles de actividad de las enzimas hepáticas, concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL-C en los pacientes estudiados. De igual manera, se aplicó el método de Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ), con un nivel de confiabilidad del 95,0%, con la finalidad de establecer la asociación entre las variables estudiadas (Sokal y Rohlf, 1979). El cociente de Ritis fue utilizado para establecer la relación AST/ALT que permite establecer la existencia de inflamación o necrosis en el hígado; permitiendo la distinción entre el HGNA y una enfermedad hepática alcohólica. Dicha relación se calcula mediante la división entre ambos parámetros (Mona, 2013). La prevalencia de nuestro estudio nos permitió cuantificar la proporción de individuos de la población que padecían la enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado (Rothman, 1987). Su cálculo fue realizado mediante la siguiente expresión:

$$P: \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos con la enfermedad en un momento dado}}{\text{Total de población en ese momento}} \times 100$$

N°: número

P: prevalencia

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población estudiada estuvo conformada por 62 individuos adultos, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 a 60 años. 42 personas (68,00%) fueron considerados como casos y 20 (32,00%) como controles.

En la tabla 1 se muestra el IMC del grupo control y de los hijos de diabéticos, evidenciándose que en el 42,00% de las personas correspondientes al grupo de hijos de diabéticos presentaron valores por encima de los normales establecidos por la Organización Mundial de Salud (OMS) (sobrepeso, obesidad leve y mórbida), mientras que para el grupo control se reflejó las alteraciones sólo en un 6,00%.

Tabla 1. Índice de masa corporal (IMC) de los controles e hijos de diabéticos, que acudieron a la consulta en la Unidad Endocrino Metabólica de Oriente, junio-septiembre 2015.

IMC	Hijos de diabéticos		Controles	
	N	%	n	%
Normal	16	25,90	16	25,60
Sobrepeso	14	22,67	3	4,80
Obesidad leve	9	14,57	1	1,60
Obesidad mórbida	3	4,86	0	0,00
Total	42	68	20	32,00

n= número de individuos %= porcentaje

La epidemia mundial de obesidad ha aumentado la prevalencia de la enfermedad del hígado graso. Se ha determinado que aproximadamente del 14% al 27% de la población mundial tiene la enfermedad del hígado graso no alcohólico (Chalasaní y cols., 2012). Coincidiendo con esto, un estudio realizado en Chile con pacientes obesos, 62 de los 68 participantes presentaban HGNA, siendo diagnosticado en este estudio mediante una biopsia hepática (Poniachik y cols., 2002). De allí, la importancia de la población seleccionada en nuestro estudio, pues, el 19,43% de los pacientes son considerados obesos (entre obesidad leve y mórbida), de los cuales el 19,43% presentaban HGNA, en

la tabla 2 se observa dicha relación. Además, la obesidad se asocia con un mayor riesgo de padecer un hígado graso no alcohólico (Alwis y Day, 2008). El chi cuadrado refleja que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control e hijos de diabéticos  $\chi^2=0,55$  (Apéndice 1).

La obesidad no sólo tiene un papel relevante en las fases iniciales del HGNA, sino que también contribuye a la progresión del daño hepático (Sakugawa y cols., 2003).

Tabla 2. Relación del IMC de los hijos de diabéticos y del grupo control con la presencia de HGNA.

IMC	Hijos de diabéticos		Controles	
	Sin HGNA	Con HGNA	Sin HGNA	Con HGNA
Normal	6 – 9,71%	11 – 17,81%	13 – 20,80%	2 – 3,20%
Sobrepeso	0 – 0,00%	14 – 22,67%	0 – 0,00%	4 – 6,40%
Obesidad	0 – 0,00%	11 – 17,81%	0 – 0,00%	1 – 1,60%

$\chi^2=0,55$  NS: No significativo

Los valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de colesterol total en el grupo de hijos de diabéticos y control, se observan en la tabla 3. Los promedios de los valores de colesterol se encontraron dentro de los valores de referencia para ambos grupos de estudio. El análisis de varianza de una sola vía (ANOVA), indicó que existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,05$ ) entre ambos grupos (Apéndices 2). Los resultados obtenidos por el Chi-cuadrado ( $\chi^2=7,27$ ) indicaron que existe asociación entre la condición de los participantes y este parámetro (Apéndice 3).

Se ha determinado que la hipercolesterolemia se encuentra asociada a el HGNA (Fernández, 2006). En la investigación realizada un 11,33% de los hijos de diabéticos que presentaban elevación de colesterol tenían HGNA y un menor porcentaje fue obtenido para el grupo control (3,20%) (Apéndice 22). Sin embargo, Feldstein y Kay (2015) establecen que no todos los pacientes con hígado graso presentan colesterol elevado, lo cual fue observado en nuestra población con un porcentaje de 55,05% con valores dentro del rango de referencia (Apéndice 22).

Tabla 3. Valores medios, desviación estándar e intervalo de niveles séricos de colesterol total (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	n	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	167,30 $\pm$ 47,13	138,00 - 200,00	4,59	*
Hijos de diabéticos	42	170,00 $\pm$ 33,40	120,00 - 270,00		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; \*: Significativo, (p <0,05), Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

Los resultados de los niveles séricos de triglicéridos en el grupo de hijos de diabéticos y el grupo control se presentan en la tabla 4, se observa que el valor promedio más bajo fue para el grupo control (116,65mg/dl); mientras que, para los hijos de diabéticos mostro un promedio más alto (134,00mg/dl). Sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente (p>0,05) significativas para este parámetro según los resultados del ANOVA y Chi-cuadrado (Apéndice 4 y 5).

Tabla 4. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de triglicéridos (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	n	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	116,65 $\pm$ 26,43	52,00 - 147,00	1,31	NS
Hijos de diabéticos	42	134,00 $\pm$ 65,66	59,00 - 283,00		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; NS: no significativo (p>0,05), Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

Brea y cols. (2011) plantearon que en pacientes hipertrigliceridémicos la prevalencia de HGNA es elevada debido a la acumulación de triglicéridos a nivel del hígado; en su estudio se determino que de 649 participantes 321 de ellos presentaban HGNA. En estudio realizado 13 participantes (21,05%) presentaron valores elevados de triglicéridos, y los mismos también tenían HGNA (Apéndice 22).

En la tabla 5 se muestran los valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de HDL-C (mg/dl) entre los hijos de diabéticos y grupo control. Los controles presentaron el valor promedio más bajo (40,56 mg/dl) con respecto al grupo de

los hijos de diabéticos (43,00 mg/dl). Al comparar los niveles séricos de HDL-C, empleando análisis de varianza (ANOVA), no se evidenció diferencia estadísticamente significativa ( $p>0,05$ ), entre ambos grupos (Apéndice 6), ni asociación según los resultados obtenidos por Chi-cuadrado ( $\chi^2 = 0,04$ ) (Apéndice 7).

Tabla 5. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	n	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	40,56 $\pm$ 13,34	20,00 - 69,93	0,54	NS
Hijos de diabéticos	42	43,00 $\pm$ 10,39	20,00 - 68,00		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; NS: no significativo ( $p>0,05$ ); Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

Se eleva el riesgo de HGNA en individuos con HDL-colesterol  $<35$  mg/dl, independiente del género. A diferencia de otros niveles de colesterol, mientras más elevado sea el colesterol HDL mejor, esto debido a la función que cumple de eliminación del exceso de colesterol a nivel sanguíneo, evitando bloqueos en las arterias y transportando dicho colesterol al hígado para ser excretado (Clark y cols., 2002). En un estudio realizado en Mérida-Venezuela confirman el hecho de la presencia de HGNA con HDL-c  $< 40$  mg/dl en 86.66% de los pacientes y 56.66% de ellos con hipertrigliceridemia, participando en este estudio 273 pacientes de edades comprendidas entre los 18 y 70 años de edad (Rivero y cols., 2012). Este estudio obtuvo 18 (29,14%) pacientes con HDL-c  $<40$  mg/dl, en el que también demostraron tener HGNA (Apéndice 22).

La tabla 6 señala los valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de LDL-c (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos, se observó que los valores promedios de LDL-c fueron similares para ambos grupos. El ANOVA, evidenció que no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p>0,05$ ) entre ambos grupos (Apéndices 8), ni asociación según los resultados obtenidos por Chi-cuadrado ( $\chi^2 = 1,64$ ) (Apéndice 9).

Tabla 6. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	n	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	103,40 $\pm$ 47,75	71,02 - 150,60	0,09	NS
Hijos de diabéticos	42	100,00 $\pm$ 27,67	34,65 - 158,34		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; NS: no significativo ( $p > 0,05$ ); Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

Las LDL constituyen los principales transportadores del colesterol plasmático hacia los tejidos. Sin embargo, el 75% de la captación de las LDL ocurre en el hígado, conduciendo parte del exceso de colesterol a dicho órgano (Zabala, 2000). Un aumento del colesterol se traduce a mayor acumulación de grasa en el hígado pudiendo traer como consecuencia al HGNA. En la presente investigación la alteración de LDL-c fue con un total de 8,06% para ambos grupos, los cuales presentaron HGNA (Apéndice 22). Los valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de VLDL-c (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos se pueden observar en la tabla 7, los valores promedios son similares. El ANOVA indicó que existen diferencias altamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre ambos grupos (Apéndices 10). Mientras que el Chi-cuadrado ( $\chi^2=2,03$ ) indicó que no existe asociación entre la condición de los participantes y el parámetro medido (Apéndice 11).

Tabla 7. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-c) (mg/dl) en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	n	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	23,33 $\pm$ 5,28	18,00 - 38,80	21,44	***
Hijos de diabéticos	42	27,00 $\pm$ 13,13	8,00 - 56,60		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; \*\*\*: Altamente significativo ( $p < 0,001$ ); Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

Cuando la tasa de síntesis de triglicéridos sobrepasa la capacidad de producción de VLDL y de su exportación, los triglicéridos se acumulan dentro de los hepatocitos,

dando lugar al HGNA (Brea y Puzo, 2010). En esta investigación se observó aumento del VLDL-c en el 11,33%, los cuales presentaron HGNA (Apéndice 22).

Otro parámetro evaluado para el diagnóstico de HGNA corresponde a los niveles séricos de glicemia (mg/dl) de los controles e hijos de diabéticos que se presentan en la tabla 8. Se observa que el grupo control mostró un valor más bajo (90,25 mg/dl) con respecto al grupo de los hijos de diabéticos (92,00 mg/dl). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, ni asociación entre las condiciones de los pacientes para este parámetro según los resultados del ANOVA ( $p > 0,05$ ) y Chi-cuadrado ( $\chi^2 = 0,32$ ) (Apéndices 12 y 13).

Tabla 8. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles séricos de glicemia (mg/dl) en el grupo de control e hijos de diabéticos.

Estado	n	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	90,25 $\pm$ 12,19	84,00 - 128,00	0,02	NS
Hijos de diabéticos	42	92,00 $\pm$ 10,89	73,00 - 116,60		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; NS: no significativo ( $p > 0,05$ ); Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

El riesgo de HGNA aumenta en individuos con diabetes mellitus tipo 2 ( Clark y Diehl., 2002; Poonawala y cols., 2000). En el presente estudio no se evidenció la presencia de DM2 en los pacientes evaluados, sin embargo, se mostró elevación de la glicemia en sólo un 6,46% de los cuales un 4,86% presento HGNA , esto puede observarse en el apéndice 22.

La tabla 9 señala los valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles de actividad de AST (U/L) en el grupo control e hijos de diabéticos. Los valores promedios de actividad enzimática fueron similares para ambos grupos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni asociación entre las condiciones de los participantes para este parámetro según los resultados del ANOVA ( $p > 0,05$ ) y Chi-cuadrado ( $\chi^2=0,004$ ) (Apéndices 14 y 15).

Tabla 9. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles de actividad enzimática de la aspartato aminotransferasa (AST) (U/L) en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	n	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	26,50 $\pm$ 8,40	14,21- 47,14	0,03	NS
Hijos de diabéticos	42	27,00 $\pm$ 6,71	16,00 - 40,00		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; NS: no significativo ( $p > 0,05$ ); Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

Estudios han evaluado la etiología de los niveles elevados de transaminasas en la población general de los Estados Unidos (Clark y cols., 2002), han propuesto que los niveles elevados de ALT como AST, son predictores de la presencia de HGNA, siempre y cuando se excluyan otras enfermedades hepáticas como la enfermedad hepática alcohólica, hepatitis B ó C.

Diamond y cols. (2003) proponen que la relación entre las transaminasas AST/ALT son un parámetro para distinguir HGNA de una enfermedad hepática alcohólica, planteando que cuando la relación es menor de 1 sugiere HGNA y mayor de 2 indica que puede tratarse de enfermedad hepática alcohólica. En la presente investigación la relación AST/ALT fue menor de 1 en el 17,74% de los participantes estudiados, de los cuales el 12,90% presentaron HGNA confirmado mediante la ecografía abdominal (Apéndice 21), dicha relación fue obtenida mediante el cociente de Ritis. Poniachik y cols. (2002) realizaron un estudio en Chile en el que se incluyeron 68 pacientes, con un rango de edad de 13-59 años, de los cuales 62 (91,20%) presentaban HGNA en diferentes grados (leve, moderada y severa) con un aumento de la AST en el 23% de los pacientes con una elevación promedio de 1,3 veces (rango 14-72 U/L).

En la tabla 10 se presentan los niveles de actividad enzimática de ALT (U/L). El ANOVA indicó que existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Apéndices 16) y asociación entre la condición de los participantes y este parámetro según la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2=8,40$ ) (Apéndice 17).

Tabla 10. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles de actividad enzimática de la alanina aminotransferasa (ALT) (U/L) en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	n	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	19,63 $\pm$ 6,60	12,30- 31,10	5,67	*
Hijos de diabéticos	42	24,00 $\pm$ 7,91	10,00 - 45,00		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; \*: Significativo, (p < 0,05); Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

La elevación de las enzimas aminotransferasas en especial la alanina aminotransferasa (ALT) es frecuentemente el primer indicio de HGNA (Clark y cols., 2002).

En un estudio realizado en la Habana en 18 sujetos con edades comprendidas entre los 25 y 50 años, 14 de ellos presentaron HGNA con una elevación en la ALT, de carácter ligero (menor de 100 U/L) (Pérez y cols., 2003). Se observó alteración de la ALT en el 4,86% en los hijos de diabéticos, los cuales presentaron HGNA. (Apéndice 23), mientras que para el grupo control no se evidencio dicha alteración.

En la tabla 11 se observan los valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles de actividad enzimática de GGT (U/L) en el grupo control e hijos de diabéticos. Los valores promedios de actividad enzimática fueron similares para ambos grupos. No existen diferencias estadísticamente significativas para el ANOVA (p>0,05), ni asociación entre este parámetro y la condición de los participantes según el Chi-cuadrado ( $\chi^2=0,60$ ) (Apéndices 18 y 19).

Tabla 11. Valores medios, desviación estándar e intervalo de los niveles de actividad enzimática de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) (U/L) en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	N	$\bar{X} \pm DS$	Mín. -Máx.	Razón F	Nivel de Significancia
Controles	20	38,37 $\pm$ 10,43	13,00- 57,30	0,02	NS
Hijos de diabéticos	42	39,00 $\pm$ 15,89	19,00 - 90,00		

n: tamaño muestral;  $\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar; NS: no significativo (p>0,05); Mín.: mínimo; Máx.: máximo.

Los niveles de la gamma glutamil transpeptidasa pueden presentarse elevados en algunos pacientes con HGNA a pesar que su grado de elevación es menor al encontrado en la hepatitis alcohólica (Negro, 2005). En el estudio realizado se evidencio aumento de la GGT en el 37,14% de la población estudiada de los cuales el 30,67% presentaron HGNA (apéndice 23).

En España un estudio realizado en 427 pacientes que presentaban elevación de las enzimas hepáticas, se determinó que el 40% presentaban HGNA con una elevación de la GGT en el 30% (Bendezú y cols., 2013). La elevación conjunta de la GPT y de la GGT pueden ser un buen marcador de esta entidad (Ruttmann y cols., 2005). Brea y cols. (2011) incluyeron a 649 sujetos de ambos sexos, en un análisis (edad media, 50,3±12,4 años), de los cuales 321 (49,50%) tenían HGNA, además de una mayor prevalencia de alteraciones en las enzimas hepáticas principalmente GPT y GGT (39 U/L y 50 U/L, respectivamente).

El diagnóstico del HGNA se confirma mediante estudios por imágenes, entre los cuales el más común es la ecografía del hígado, pues estos exámenes revelan la acumulación de grasa en dicho órgano (Feldstein y Kay, 2015). Es la técnica preferida para el diagnóstico de dicha patología en personas con elevación de las transaminasas. Aunque para que sea más específica se necesita de una infiltración grasa del 30%, su sensibilidad se encuentra en torno al 60% hasta un 90-100% en los casos que el depósito de lípidos es moderado o severo, con una especificidad del 85% (Ryan y cols., 2002; Mishra y Younossi, 2007). Dependiendo del número de hepatocitos con grasa, este depósito puede ser leve (<33%), moderado (33-66%) o severo (>66%) (Algíbez y Castellano, 2006).

En este estudio mediante la ecografía abdominal se muestra la prevalencia del hígado graso en sus diferentes grados; tanto en el grupo control como para los hijos de diabéticos, evidenciándose una frecuencia de HGNA grado I o leve en el 54,84% de todos los individuos evaluados, resultando un porcentaje menor para el grado II (12,95%), no se observó en esta investigación casos con HGNA tipo 3 (tabla 12). Se

evidenció una alta asociación sobre la presencia de hígado graso en la población estudiada por medio de la ecografía abdominal, según la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2=15,74$ ) (Apéndice 20). Estos resultados coincidieron con los obtenidos por Rivero y cols. (2012) los cuales mostraron un porcentaje mayor para el grado I (36,66%) que para los grados de mayor severidad (6,60%).

Tabla 12. Porcentajes de grados de severidad de hígado graso obtenidos mediante ecografía abdominal, en el grupo control e hijos de diabéticos.

Estado	n	Grados	Porcentaje (%)
Control	13	Sin alteraciones	20,96
	07	I (Leve)	11,30
	00	II (Moderado)	00,00
	00	III (Severo)	00,00
Hijos de diabéticos	07	Sin alteraciones	11,30
	27	I (Leve)	43,54
	08	II (Moderado)	12,90
	00	III (Severo)	00,00
Total	62		100

n: tamaño muestral

Los criterios ultrasonográficos más comúnmente utilizados para diagnosticar esteatosis son: hígado hiperecogénico (aumento del brillo sonográfico), aumento de la ecodensidad comparado con los riñones y disminución de la visualización de estructuras vasculares (Gore, 1994).

La prevalencia de HGNA en la población estudiada fue de un 67,74%. Se mostraron porcentajes mas bajos para el grupo control (11,29%) en comparación a los hijos de pacientes diabéticos con un 56,45% (tabla 12)

## CONCLUSIONES

En la presente investigación se demostró que los valores séricos de colesterol y las lipoproteínas VLDL-c y LDL-c se encuentran significativamente más elevados en los hijos de diabéticos con respecto a los controles.

Los hijos de individuos diabéticos presentaron alteraciones significativas en la actividad de la enzima hepática alanino alanino aminotransferasa.

No se encontraron diferencias estadísticas significativas para las variables evaluadas como el índice de masa corporal, triglicéridos, HDL-c, glicemia y de las enzimas aspartato aminotransferasa y gamma glutamiltransferasa.

Mediante la ecografía abdominal en este trabajo se demostró que un alto porcentaje (67,74%) de los individuos estudiados (hijos de diabéticos y controles sanos) presentaron hígado graso no alcohólico, sin embargo, esta alteración se evidenció principalmente entre los hijos de individuos diabéticos, los cuales en su mayoría fueron clasificados de acuerdo al grado de severidad hepática en grado I y grado II.

## **RECOMENDACIONES**

Es importante la realización periódica de pruebas que permitan identificar alguna alteración a nivel del hígado, como son las transaminasas, GGT y perfil lipídico; así como también se recomienda anualmente una ecografía abdominal para la observación de este órgano.

En la actualidad no existe ningún tratamiento medicamentoso aprobado para HGNA, sin embargo, se trata el factor etiológico, es decir, la obesidad, diabetes y dislipidemia. Es vital conseguir una pérdida de peso, ya que se ha comprobado que esta medida mejora la resistencia a la insulina y la cifra de transaminasas. La pérdida de peso debe ser progresiva, mediante ejercicio físico y una dieta equilibrada, con el objetivo de lograr un descenso del 10% en los primeros 6 meses y a un ritmo máximo de 0,5-1 kg por semana. Se ha demostrado que inclusive una pérdida gradual de peso de 5-10% mejora la histología y las enzimas hepáticas, pero no la fibrosis.

Se debe enfatizar la realización de una dieta hipocalórica, evitando la fructosa y las grasas trans que contienen los refrescos y comidas rápidas, y aumentando el contenido de ácidos grasos poli insaturados, omega 3 y omega 6 en la dieta.

Otras medidas generales consisten en evitar el consumo de alcohol y de fármacos innecesarios.

## BIBLIOGRAFÍA

Acevedo, L. y Ángel, D. 2000. Evaluación ultrasonográfica abdominal en una población de 3 a 17 años de edad con factores de riesgo para toxocariasis, la laguna de eonoma, estado Anzoátegui. Trabajo de Pre-Grado. Departamento de Medicina. Universidad de Oriente. Barcelona, estado Anzoátegui.

Adams, L; Lymp, J y Sauver, J. 2005. The natural history of non- alcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. Gastroenterology, 129: 113–121.

Alberti, K.; Zinmet, P. y Jocome, M. 2000. Definition, diagnostic and classification of diabetes mellitus and its complications. Diabetes, 46:451-455.

Algíbez, M. y Castellano, G. 2006. Seguimiento ecográfico de los pacientes con hepatopatía crónica. Rev. Españ. Eco. Digest., 8:1.

Alpizar, M. 1999. Guía para el tratamiento de la diabetes mellitus. Novena edición. Manual Moderno. México.

Alwis, W.y Day, C. 2008. Non-alcoholic fatty liver disease: The mist gradually clears. J Hepatol., 48:104-112.

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

Aranceta, J. 2004. Obesidad infantil y factores desencadenantes. Estudio Enkid. Universidad de Navarra. Bilbao. España

Araya, V.; Valera, J.; Contreras, J.; Csendes, A.; Díaz, J.; Burdiles, P.; Rojas, J.; Maluenda, F.; Smok, G. y Poniachik, J. 2006. Alteraciones de la tolerancia a la glucosa y frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico. Rev. Méd. Chile, 134: 1092-1098.

Asociación Médica Mundial. 2004. Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asamblea general de la AMM. Tokio.

Ayonrinde, O; Olynyk, J y Bellin, L. 2011. Gender-specific differences in adipose distribution and adipocytokines influence adolescent nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology, 53: 800–809.

Bablok, W. 1999. A general regresión procedure for method transformation. J. Clin. Chem. Biochem., 26:783-790.

- Bambha, K.; Wilson, L. y Unalp, A. 2012. Coffee consumption in NAFLD patients with lower insulin resistance is associated with lower risk of severe fibrosis. Hepatology, 56:99.
- Bauer, J. 1986. Análisis clínico. Métodos e interpretación. Editorial revente, S.A. Barcelona.
- Bayard, M.; Holt, J. y Boroughs, E. 2006. Nonalcoholic fatty liver disease. Am. Fam. Phys., 73:1961-1968.
- Bellentani, S. y Tribelli, C. 2001. The spectrum of liver disease in the general population: lessons from the dionysos study. J. Hepatol., 35:531-557.
- Bellentani, S.; Tiribelli, C.; Sacciccio, G.; Sodde, M.; Frattu, M. y De Martin, C. 2000. Prevalencia y factores de riesgo de esteatosis hepática en el norte de Italia. Ann. Intern. Med., 132:112-117.
- Bendezú, R.; Casado, M.; Lázaro, M.; Patrón, G.; Gálvez, A.; Rodríguez, G.; González, M. y Vega, J. 2013. Hígado enzimas de elevación: estudio etiológico y la eficiencia de una visita al consultorio de un solo acto. Gastroenterol. Hepatol., 36:450-456.
- Bernad, J. 1993. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Novena edición. Ediciones científicas y técnicas, S. A. Barcelona.
- Bismuth, H. 1982. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. Wor. J. Surg., 6:5-9.
- Blachier, M; Leleu, H; Peck-Radosavljevic, M; Valla, D y Roudothoraval, F. 2013. The burden of liver disease in Europe. J. Hepatology., 58: 593–608.
- Blanc, J.; Lepreux, S. y Balaboud, C. 2002. Histophysiologie Hépatique. Encyc. Méd. Chir. Hépatol., 159:8-26.
- Bolon, L.; Gavin, J.; Alberti, K. y Davidson, M. 2003. Reporte del comité de expertos en diagnóstico y clasificación de diabetes mellitus. Clin. Invest., 95:2409-2415.
- Brea, A. y Puzo, J. 2010. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y riesgo cardiovascular. Clin. Invest. Arterioscl., 22(6): 01-13.
- Brea, A.; Mosquera, D.; Mostaza, J.; Aranda, J.; Argimón, J.; Sanclemente, C.; Gallego, M.; Almagro, F.; Plana, N. y Recarte, C. 2011. Hipertrigliceridemia, esteatosis hepática y riesgo cardiovascular. Clin. Invest. Arterioscl., 23:2.
- Carmena, R. 1990. Hiperlipoproteinemias: clínica y tratamiento de enfermedades relacionadas con las alteraciones del colesterol y demás lipoproteínas. Tercera edición. Ediciones Doyma, S.A. Barcelona.

Chalasanani, N.; Younossi, Z. y Lavine, J. 2012. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the study of liver diseases, American college of gastroenterology, and the American gastroenterological association. Hepatology., 55: 2005–2023.

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

Clark, J. y Diehl, A. 2002. Hepatic steatosis and type 2 diabetes mellitus. Curr. Diab. Rep., 2(3):210-215.

Csendes, P; Paolinelli, P; Busel, D; Venturelli, V y Rodríguez, J. 2004. Hígado graso: ultrasonido y correlación anatomopatológica. Rev. Chil. Radiol., 10: 50-52.

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

Duhagon, P.; Falero, P.; Farrés, Y.; Gambetta, J.; Gutiérrez, G.; Koncke, F.; Méndez, V.; Montano, A.; Olivera, R.; Pacchiotti, C.; Pardo, L.; Protasio, A.; Pérez, F.; Rampa, C.; Ríos, L.; Satriano, R. y Tabarez, A. 2005. Promoción de la salud cardiovascular en la infancia. Arch. Pediatr. Uruguayos, 76:51-58.

El-Serag, H; Davila, J; Petersen, N y McGlynn, K. 2003. The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update. Ann. Intern. Med., 139: 817–823.

Ertle, J; Dechêne, A y Sowa, J. 2011. Non-alcoholic fatty liver disease progresses to hepatocellular carcinoma in the absence of apparent cirrhosis. Int. J. Cáncer, 128: 2436–2443.

Feldstein, A. y Kay, M. 2015. Enfermedad por hígado graso. <<http://patients.gi.org/recursos-en-espanol/enfermedad-por-higado-graso/>> (20/10/15).

Fernández, J. 2006. Colesterol e hígado graso. Cell. Metabolism., 4:185-198.

Franciscus, A. y Highleyman, L. 2012. “El VHC y el hígado”. <[www.hcvadvocate.org](http://www.hcvadvocate.org)> (15/06/14).

Freedman, D.; Dietz, W.; Srinivasan, S. y Berenson, G. 1999. The relation of overweight to cardiovascular risk factor among children and adolescents: The Bogalusa Herat Study. Pediatric, 103:1175-1182.

Gil, M. 2008. Obesidad, marcadores inflamatorios y síndrome metabólico en niños de la zona de Úbeda (Jaén). Tesis doctoral. Departamento de bioquímica, biología molecular e inmunología 3. Universidad de Granada. España.

Gore, R. 1994. Diffuse Liver Disease. Hepatology, 30:1968-2017.

Henry, R; Cannon, D. y Winkelman, J. 1974. Química clínica, principios y técnicas. Segunda edición. Editorial JIMS S. A. New York.

Ioannou, G.; Boyko, E. y Lee, S. 2003. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in United States 1999-2002. Am. J. Gastroenterol., 98:960-967.

Jiménez, D. 2013. “Los peligros del hígado graso” <<http://elimpulso.com/articulo/los-peligros-del-higado-graso> > (21/06/14).

Kaplan, J.; Lawrence, A.; Amadeo, J. y Pesce, A. 1986. Química clínica. Métodos. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana, S.A. Buenos Aires.

Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. Química clínica: métodos. Primera edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires.

Koehler, E; Schouten, J y Hansen, B. 2012. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: Results from the Rotterdam study. J. Hepatol., 57: 1305–1311.

Lara, L. 2001. Tratamiento y diagnóstico de la diabetes. Ars. Méd. Canadá.

Lee, J; Kim, K y Lee, S. 2007. Prevalence and risk factors of non alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: a review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. J. Hepatol., 47: 239–244.

Lozada, M.; Machado, S.; Manrique, M.; Martínez, D.; Suárez, O. y Guevara, H. 2008. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en adolescentes. Gac. Méd. Caracas, 116:323-329.

Ludwig, J.; Viggiano, T.; Mcguill, D. y Ott, B. 1980. Nonalcoholic steatohepatitis. Mayo Clinic. Proc., 55:434-438.

Marcano, R. 2013. “Hígado graso o esteatosis hepática” <[http://www.medicina-preventiva.com.ve/articulos/higado\\_graso.htm](http://www.medicina-preventiva.com.ve/articulos/higado_graso.htm) > (21/06/14).

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

- McGilvery, R. 1972. Bioquímica. Primera edición. Editorial Interamericana. México D.F.
- Mezzabotta, L.; Saba, F. y Rosso, C. 2012. Metabolic handling of an oral fat load in NAFLD. Hepatology, 56:48.
- Mishra, P. y Younossi, Z. 2007. Abdominal ultrasound for diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Am. J. Gastroenterol., 102:2716-2717.
- Mofrad, P.; Contos, M. y Haque, M. 2003. Clinical and histologic spectrum of non-alcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. Hepatology, 37(6):1286-1292.
- Mona, K. 2013. The De Ritis ratio: the test of time. Clin. Biochem. Rev, 34:117-130.
- Moreno, A.; Altamirano, C.; López, S.; Moreno, M.; Corcho, A. y Berdugo, M. 2000. Principales medidas en epidemiología. Sal. publ. Mex. 42(4):337-348.
- Myers, R. 2009. Noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. Ann. Hepatol., 8:25-33.
- Nagele, U. y Hagele, E. 1984. Selected methods of clinical chemistry for the small clinical laboratory. J. Clin. Chem., 22:165-174.
- National cholesterol education program. 1992. Report the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Pediatrics, 89:528-537.
- Negro F. 2005. Fatty liver disease: NASH and related disorders. N. Engl. J. Med., 353: 2200-2201.
- Olivella, T.; Gella, F.; Arenas, J.; Moreno, R.; Durban, R. y Gómez, J. 1985. A simple procedure for routine determination of aspartate aminotransferase and alanina aminotransferase y pyridodal phosphate. Clin. Chim. Acta, 153:241-247.
- Osuna, I.; Ramírez, M.; Campuzano, J. y Salmerón, J. 2006. Índice de masa corporal y percepción de la imagen corporal en una población adulta mexicana; la precisión del autoreporte. Sal. Publ. México., 1:94 –103.
- Pendino, G.; Mariano, A.; Surace, P.; Caserta, C.; Fiorillo, M. y Amante, A. 2005. Prevalence and etiology of altered liver tests: a population-based survey in a Mediterranean town. Hepatology., 41:1151-1159.
- Pérez, M.; Franco, S.; Winograd, R.; y Angulo, O. 2003. Aspectos clínico-Patológicos del hígado graso no alcohólico. Rev. Cub. Med. Mil., 32(4): 1561.

Poniachik, J.; Mancilla, C.; Contreras, J.; Csendes, A.; Smok, G.; Cavada, G.; Rojas, J.; Oksenberg, D.; Burdiles, P.; Maluenda, F. y Díaz, J. 2002. Obesidad: factor de riesgo para esteatohepatitis y fibrosis hepática. Rev. Méd. Chile, 130: 731-736.

Poonawala, A.; Nair, S. y Thuluvath, P. 2000. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. Hepatology, 32:689-692.

Rivero, G.; Uzcátegui, L.; Pérez, R.; Uzcátegui, E.; Baptista, T.; Martínez, D. y Lenin, V. 2012. Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con síndrome metabólico. Med.ULA, 21: 18-25.

Rothman K.J. 1987. Epidemiología Moderna. Ediciones Días de Santos. Madrid.

Ryan, C.; Johnson, L.; Germin, B. y Marcos, A. 2002. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation. Liver transpl., 8:1114-1122.

Sakugawa, H.; Nakasone, H.; Nakayoshi, T.; Kawakami, Y.; Yamashiro, T. y Maeshiro, T. 2003. Clinical characteristics of patients with cryptogenic liver cirrhosis in Okinawa, Japan. Hepatogastroenterology, 50:2005-2008.

Sherlock, S. y Dooley, J. 1997. Nutricional and metabolic diseases. Lancet., 349:171-178.

Sokal, R. y Rohlf, J. 1979. Biometría: principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Editorial Blume. Madrid.

Stone, N. y Blum, C. 2002. Tratamiento de los lípidos en la práctica clínica. Cuarta edición. Editorial Professional Communications, Nueva York.

Targher, G.; Bertolini, L.; Poli, F.; Rodella, S.; Scala, L. y Tessari, R. 2005. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients. Diabetes, 54:3541-3546.

Torres, C.; Sánchez, A. y Vásquez, F. 2007. Nonalcoholic fatty-liver disease in pediatric populations. J. Pediatr. Endocrinol. Metab., 20:1059-1073.

Vernon, G.; Baranova, A. y Younossi, Z. 2011. Systematic review: the epidemiology and natural history of non alcoholic fatty liver disease and non alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment. Pharmacol. Ther., 34: 274–285.

Wilkinson, J. y Horden, M. 1976. The principles and practice of diagnostic enzymology. Year Book Medical. Europa. Zabala, C. 2000. “Metabolismo de las lipoproteínas y significado clínico”.

Zabala, C. 2000. “Metabolismo de las lipoproteínas y significado clínico”. <[http://www.clinicalascondes.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED\\_11\\_1/Metabolismo.pdf](http://www.clinicalascondes.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_11_1/Metabolismo.pdf)> (26/10/15).

Zimmet, P.; Alberti, K.; Kaufman, F.; Tajima, N.; Silink, M. y Arslanian, S. 2007. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr. Diab.*, 8:299-306.

## **APÉNDICES**

**Apéndice 1. Asociación entre el IMC de los hijos de diabéticos y del grupo control con la presencia de HGNA.**

IMC	Controles con Hg (% y n°)	Controles sin HG (% y n°)	Hijos Dib. con HG (% y n°)	Hijos Dib. sin HG (% y n°)	Total por filas
Normal	3,23% - 2	20,97% - 13	17,74% - 11	9,68% - 6	51,61% - 32
Sobrepeso	6,45% - 4	0,00% - 0	22,58% - 14	0,00% - 0	29,03% - 18
Obesidad	1,61% - 1	0,00% - 0	17,74% - 11	0,00% - 0	19,35% - 12
Total por columnas	11,29% - 7	20,97% - 13	58,06% - 36	9,68% - 6	100,00% - 62

$\chi^2=0,55$  NS; Hg: hígado graso; Dib: diabéticos; n: numero.

**Apéndice 2. Análisis de varianza de una vía para los niveles séricos de colesterol total entre el grupo control e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media Cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	7561,45	1	7561,45	4,59	*
Dentro de grupos	98777,5	60	1646,29		
Total	106339	61			

\*: Significativo,  $p < 0,05$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 3. Asociación entre los niveles séricos de colesterol total (mg/dl) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

Colesterol (mg/dl)	Control (% y n°)	Hijos de diabéticos (% y n°)	Total por filas
120-175	16,00% - 10	42,10% - 26	58,10% - 36
176-200	16,00% - 10	14,57% - 09	30,57% - 19
201-270	00,00% - 0	11,33% - 07	11,33% - 07
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=7,27$  \*

**Apéndice 4. Análisis de varianza de una vía para los niveles séricos de triglicéridos entre el grupo control e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	4134,53	1	4134,53	1,31	NS
Dentro de grupos	190053	60	3167,55		
Total	194187	61			

NS: Significativo,  $p > 0,05$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 5. Asociación entre los niveles séricos de triglicéridos (mg/dl) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

Triglicéridos (mg/dl)	Control (% y n°)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
52-131	22,40% - 14	40,48% - 25	62,88% - 39
132-283	9,60% - 06	27,52% - 17	37,12% - 23
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=0,64$  NS

**Apéndice 6. Análisis de varianza de una vía para los niveles séricos de HDL-colesterol entre el grupo control e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	69,7974	1	69,7974	0,54	NS
Dentro de grupos	7820,27	60	130,338		
Total	7890,07	61			

NS: No significativo,  $p > 0,05$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 7. Asociación entre los niveles séricos de HDL-colesterol (mg/dl) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

HDL-c (mg/dl)	Control (% y n)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
20-41	14,40% - 09	32,38% - 20	46,78% - 29
42-70	17,60% - 11	35,62% - 22	53,22% - 33
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=0,04$  NS

**Apéndice 8. Análisis de varianza de una vía para los niveles séricos de LDL-colesterol entre el grupo control e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	116,934	1	116,934	0,09	NS
Dentro de grupos	74722,4	60	1245,37		
Total	74839,3	61			

NS: No significativo,  $p > 0,05$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 9. Asociación entre los niveles séricos de LDL-colesterol (mg/dl) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

LDL-c (mg/dl)	Control (% y n)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
34-100	11,20% - 07	35,62% - 22	46,82% - 29
101-159	20,80% - 13	32,38% - 20	53,18% - 33
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=1,64$  NS

**Apéndice 10. Análisis de varianza de una vía para los niveles séricos de VLDL-colesterol entre el grupo control e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	0,263745	1	0,263745	21,44	***
Dentro de grupos	0,73819	60	0,0123032		
Total	1,00194	61			

\*\*\* Altamente significativo,  $p < 0,001$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 11. Asociación entre los niveles séricos de VLDL-colesterol (mg/dl) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

VLDL-c (mg/dl)	Control (% y n)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
08-28	25,60% - 16	42,10% - 26	67,70% - 42
29-57	6,40% - 04	25,90% - 16	32,30% - 20
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=2,03$  NS

**Apéndice 12. Análisis de varianza de una vía para glicemia sérica entre el grupo control e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	4,99424	1	4,99424	0,02	NS
Dentro de grupos	16600,9	60	276,682		
Total	16605,9	61			

NS: No significativo,  $p > 0,05$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 13. Asociación entre los niveles de glicemia sérica (mg/dl) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

Glicemia (mg/dl)	Control (% y n)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
73-90	19,20% - 12	35,62% - 22	54,82% - 34
91-128	12,80% - 08	32,38% - 20	45,18% - 28
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=0,32$  NS

**Apéndice 14. Análisis de varianza de una vía para la actividad enzimática de AST en pacientes controles e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	1,71477	1	1,71477	0,03	NS
Dentro de grupos	3191,87	60	53,1979		
Total	3193,59	61			

NS: No significativo,  $p > 0,05$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 15. Asociación entre los niveles de actividad enzimática de AST (U/L) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

AST (U/L)	Control (% y n)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
14-35	28,80% - 18	61,52% - 38	90,32% - 56
36-47	3,20% - 02	6,48% - 04	9,68% - 06
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=0,004$

**Apéndice 16. Análisis de varianza de una vía para la actividad enzimática de ALT entre el grupo control e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	321,169	1	321,169	5,67	*
Dentro de grupos	3397,65	60	56,6276		
Total	3718,82	61			

\*: Significativo,  $p < 0,05$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 17. Asociación entre los niveles de actividad enzimática de ALT (U/L) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

ALT (U/L)	Control (% y n)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
10-20	22,40% - 14	21,04% - 13	43,44% - 27
21-45	9,60% - 06	46,96% - 29	56,56% - 35
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=8,40$  \*

**Apéndice 18. Análisis de varianza de una vía para la actividad enzimática de GGT entre el grupo control e hijos de diabéticos.**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	3,29101	1	3,29101	0,02	NS
Dentro de grupos	12432,4	60	207,207		
Total	12435,7	61			

NS: No significativo,  $p > 0,05$ ; g.l: grados de libertad

**Apéndice 19. Asociación entre los niveles de actividad enzimática de GGT (U/L) en pacientes del grupo control e hijos de diabéticos.**

GGT (U/L)	Control (% y n)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
13-45	24,00% - 15	56,67% - 35	80,67% - 50
46-90	8,00% - 05	11,33% - 07	19,33% - 12
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=0,60$  NS

**Apéndice 20. Asociación para la condición de hígado graso entre el grupo control e hijos de diabéticos a través de ecografía abdominal.**

Grado	Control (% y n)	Hijos de diabéticos (% y n)	Total por filas
Normal	20,80% - 13	11,33% - 07	32,13% - 20
Tipo I	11,20% - 07	43,71% - 27	54,91% - 34
Tipo II	00,00% - 00	12,96% - 08	12,96% - 08
Total por columnas	32,00% - 20	68,00% - 42	100,00% - 62

$\chi^2=15,74$  \*\*\*

**Apéndice 21. Relación AST/ALT mediante el cociente de Ritis para la población en estudio.**

	AST/ALT <1 (% y n)	Con HGNA (% y n)	Sin HGNA (% y n)
AST (14,21-47,14 U/L)	17,74% - 11	12,90% - 8	4,83% - 3
ALT (10,00-45,00 U/L)			

**Apéndice 22. Relación de la alteración en los parámetros bioquímicos evaluados con la producción de HGNA en los hijos de diabéticos y el grupo control.**

Parámetros (Rango de Ref.)	Valores	Casos (Hijos de diabéticos)		Controles	
		Con HGNA (n; %)	Sin HGNA (n; %)	Con HGNA (n; %)	Sin HGNA (n; %)
Glicemia 70- 110 mg/d	N	34 – 55,06%	5 – 8,10%	5- 8%	14 – 22,4%
	A	2– 3,24%	1 – 1,60%	1 – 1,6%	0
Colesterol 140- 200 mg/dl	N	34 – 55,05%	1 – 1,62%	6 – 9,60%	11- 17,60%
	A	7 – 11,33%	0	2- 3,20%	1 – 1,60%
Triglicéridos 75- 150 mg/dl	N	23 – 37,24%	6 – 9,71%	6 – 9,60%	14 – 22,40%
	A	13 – 21,05%	0	0	0
HDL-c <40mg/dl	N	18 – 29,14%	6 – 9,72%	7 – 11,20%	13 – 20,8%
	A	18 – 29,14%	0	0	0
LDL-c 100- 129mg/dl	N	13 – 21,05%	26 – 42,09%	3 – 4,8%	15 – 24,00%
	A	3 – 4,86%	0	2 – 3,20%	0
VLDL-c 5- 40mg/dl	N	28 – 45,34%	7 – 11,33%	7 – 11,20%	13 – 20,8%
	A	7 – 11,33%	0	0	0

n°: número de pacientes; %: porcentaje; Ref: referencia; N: Normal; A: Alterado

**Apéndice 23. Relación de la alteración en los parámetros enzimáticos evaluados con la producción de HGNA en los hijos de diabéticos y el grupo control.**

Parámetros (Rango de Ref.)	Valores	Casos (Hijos de diabéticos)		Controles	
		Con HGNA (n; %)	Sin HGNA (n; %)	Con HGNA (n; %)	Sin HGNA (n; %)
AST 0-38U/L	N	36 – 58,29%	6 – 9,71%	5- 8,00%	13 – 20,80%
	A	0	0	2 – 3,20%	0
ALT 0-40U/L	N	34 – 55,05%	5 – 8,09%	6 – 9,60%	14 – 22,40%
	A	3 – 4,86%	0	0	0
GGT 5-38U/L	N	17 – 27,52%	7 - 11,33%	1 – 1,60%	14 – 22,40%
	A	14- 22,67%	4 – 6,48%	5 – 8,00%	0

nº: número de pacientes; %: porcentaje; Ref: referencia; N: Normal; A: Alterado

## **ANEXOS**

ANEXO 1  
UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

Consentimiento Válido

Bajo la supervisión académica de la Doctora Omidres Pérez se estará realizando el proyecto de investigación titulado: “PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y ENZIMÁTICOS PARA LA DETECCIÓN DE HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN HIJOS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, QUE ACUDEN A LA UNIDAD ENDOCRINO METABÓLICA DE ORIENTE (UNEMOR), CUMANÁ, ESTADO SUCRE”

Yo:	
C. I.	Domiciliado::
Estado Civil:	Nacionalidad:

En pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio médico, declaro mediante la presente:

Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigación de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el mismo, el cual está titulado: “PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y ENZIMÁTICOS PARA LA DETECCIÓN DE HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN HIJOS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, QUE ACUDEN A LA UNIDAD ENDOCRINO METABÓLICA DE ORIENTE (UNEMOR), CUMANÁ, ESTADO SUCRE””

Tener el conocimiento claro que el objetivo antes señalado es: Categorizar la incidencia de hígado graso no alcohólico (HGNA) en hijos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

que acuden a la unidad endocrino metabólica de oriente UNEMOR, Cumaná, estado sucre, en el período 2014-2015.

Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 5cc, la cual se me extraerá mediante punción venosa previa antisepsia de la región antecubital del brazo por una persona capacitada y autorizada.

Que la muestra sanguínea que acepto donar, será utilizada única y exclusivamente para determinar los niveles de triglicéridos, colesterol, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-c), lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), además de determinar los niveles de gamma glutamil transpeptidasa, aspartato aminotransferasa, y alanina aminotransferasa con su previa ecografía abdominal.

Que el equipo de personas que realizan esta investigación me ha garantizado la confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otro tipo de información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el proyecto.

Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

Que mi participación en el estudio no implique riesgo o inconveniente alguno para mi salud.

Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo evaluador.

Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico de los hallazgos que pueda producirse en el referido proyecto de investigación.

ANEXO 2

ENCUESTA PARA EL ESTUDIO DE HÍGADO GRASO EN HIJOS DE PACIENTES  
DIABETICOS

Fecha \_\_\_\_\_ Código \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Apellido \_\_\_\_\_ Sexo M \_\_\_ F \_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Dirección \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_

Peso Actual \_\_\_\_\_ Talla Actual \_\_\_\_\_

¿Recibe alguna medicación actualmente? \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_

¿Desde cuándo? \_\_\_\_\_

Antecedentes familiares y personales patológicos:

¿Desde qué edad?

- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| 1. Hipertensión              | _____ |
| 2. Diabetes                  | _____ |
| 3. Colesterol alto           | _____ |
| 4. Triglicéridos altos       | _____ |
| 5. Ácido úrico alto          | _____ |
| 6. Accidente cerebrovascular | _____ |
| 7. Ataque al corazón         | _____ |
| 8. OTRA ¿Cuál?               | _____ |

¿Cuál familiar a sufrido alguno de ellos? \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_

¿Toma alcohol? \_\_\_\_\_ ¿Con cuánta frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Fuma? \_\_\_\_\_ ¿Con cuánta frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Cuántas horas duerme en la noche? \_\_\_\_\_

¿Qué actividad física realiza? \_\_\_\_\_

¿Por cuánto tiempo? \_\_\_\_\_ ¿Qué frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Come comida chatarra? \_\_\_\_\_ ¿Cuánta frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Come golosinas? \_\_\_\_\_ ¿Cuánta frecuencia? \_\_\_\_\_

Habitualmente, ¿Dónde come?:

Casa \_\_\_\_\_ Centro de Estudios \_\_\_\_\_ Trabajo \_\_\_\_\_ Restaurante \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_

¿Qué tipos de alimentos consume? \_\_\_\_\_

¿Con que frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Consume bebidas gaseosas? \_\_\_\_\_

¿Cuál es la frecuencia? \_\_\_\_\_

ANEXO 4  
UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente, que a mi leal saber, el sujeto firma éste formulario de consentimiento, comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación de su representado en este estudio. Ningún problema de índice médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto: “PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y ENZIMÁTICOS PARA LA DETECCIÓN DE HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN HIJOS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, QUE ACUDEN A LA UNIDAD ENDOCRINO METABÓLICA DE ORIENTE (UNEMOR), CUMANÁ, ESTADO SUCRE””

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellido \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

ANEXO 3  
UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido, y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento, y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo, y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio, en las muestras de sangre donadas por los fines indicados con anterioridad.

Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación en cualquier momento si ello lleve a algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

C. I.: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma del Voluntario: \_\_\_\_\_

## HOJAS DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	Parámetros bioquímicos, enzimáticos y detección de hígado graso no alcohólico en hijos de pacientes Con diabetes mellitus tipo 2, que acuden a la Unidad endocrinometabólica de oriente (unemor), cumaná, estado sucre
<b>Subtítulo</b>	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Br. Gonzalez Rojas, Krisber Daimarys.	<b>CVLAC</b>	22924566
	<b>e-mail</b>	Krisber93@gmail.com
	<b>e-mail</b>	
Br. Romero Velásquez, Pedro Josué.	<b>CVLAC</b>	24874816
	<b>e-mail</b>	romeropedrojv@gmail.com
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

Palabras o frases claves:

Alanina aminotransferasa
Hígado graso no alcohólico
VLDL-c

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
<b>Ciencias</b>	<b>Bioanálisis</b>

Resumen (abstract):

Se evaluaron los niveles de actividad de las enzimas hepáticas, perfil lipídico y glicemia para la detección de hígado graso no alcohólico (HGNA) en hijos de pacientes con diabetes tipo 2 que asistieron a la Unidad Endocrino Metabólica de Oriente, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Junio-Septiembre del 2015. Se estudiaron 62 personas (42 casos y 20 controles), con edades comprendidas entre los 18 y 60 años. A cada uno se les determinó el índice de masa corporal y los indicadores bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de muy baja densidad, glicemia, aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa y gamma glutamiltransferasa), además se les realizó una ecografía abdominal para la observación del grado de acumulación grasa en el hígado. Los resultados obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico de varianza de una sola vía y chi cuadrado. Se encontró que existen diferencias altamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre el grupo de controles y de casos para los niveles séricos de VLDL-c y diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en los niveles de actividad de alanino aminotransferasa, LDL-c y para los niveles séricos de colesterol; mientras que, para los niveles séricos de triglicéridos, HDL-c, glicemia y niveles de actividad de aspartato aminotransferasa y gamma glutamiltransferasa, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ). De acuerdo a esto, se concluyó que los casos (hijos de diabéticos) presentaron alteraciones en la actividad de las enzimas hepáticas; principalmente la alanino aminotransferasa; así como también elevación del colesterol y VLDL-c con respecto al grupo control. Igualmente mediante la ecografía abdominal, se demostró que el 67,74% (42 individuos) de las personas estudiadas (grupo control y casos), presentaron hígado graso no alcohólico en sus diferentes grados; obteniéndose un 54,84% (34 personas) para el HGNA tipo I y 12,40% (8 personas) para el tipo II; sin observarse en nuestro estudio el grado III o severo.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Pérez, Omidres	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	11 007 782
	<b>e-mail</b>	omidresperez@yahoo.com.ve
	<b>e-mail</b>	
Mariolga, Berrizbeitia	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	6.119.292
	<b>e-mail</b>	mberriz@yahoo.com
	<b>e-mail</b>	
Toledo, Tomás	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	3 176 172
	<b>e-mail</b>	ttoledo@cantv.net
	<b>e-mail</b>	

Fecha de discusión y aprobación:

**Año Mes Día**

2016	11	16
------	----	----

Lenguaje: SPA

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

<b>Nombre de archivo</b>	<b>Tipo MIME</b>
<b>Tesis-gonzalezromero.doc</b>	<b>Aplication/word</b>

Alcance:

**Espacial:** \_\_\_\_\_ Universal \_\_\_\_\_.

**Temporal:** \_\_\_\_\_ Intemporal \_\_\_\_\_.

**Título o Grado asociado con el trabajo:** Licenciada en Bioanálisis

**Nivel Asociado con el Trabajo:** Licenciada

**Área de Estudio:** Bioanálisis

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:** Universidad de Oriente

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Letdo el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE	
SISTEMA DE BIBLIOTECA	
RECIBIDO POR	<i>Martínez</i>
FECHA	5/8/09
HORA	5:30

Cordialmente,

**JUAN A. BOLANOS CUNVELO**  
Secretario

C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Telemática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) :** "los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización".



Krisber González

Autor



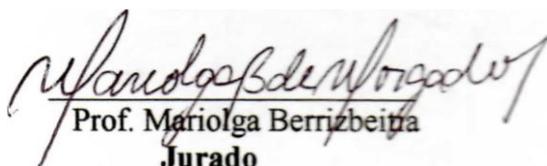
Pedro Romero

Autor



Dra. Omidres Pérez

Asesora



Prof. Mariolga Berrizbeitia  
Jurado



Dr. Tomás Toledo

Jurado

POR LA COMISION DE TRABAJO DE GRADO

