

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS HEPÁTICA  
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GUAYAQUIL DR. ABEL  
GILBERT PONTÓN DESDE ENERO 2013 HASTA ENERO 2014**

**AUTOR**

**Nina Paulette Arteaga Vélez  
Kristel Delgado Lazo**

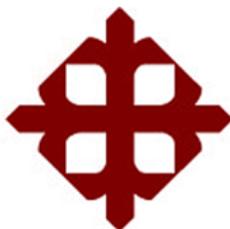
**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Francisco Obando Freire**

**Guayaquil, Ecuador**

**2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Nina Paulette Arteaga Vélez y Kristel Delgado Lazo**, como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Médico**.

**TUTOR**

**OPONENTE**

---

**Dr. Francisco Obando Freire**

---

**Dr. Diego Vásquez Cedeño**

**DECANO DE CARRERA**

**COORDINADOR DE ÁREA**

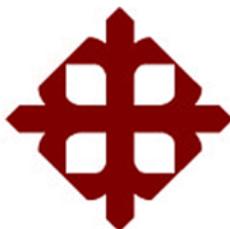
---

**Dr. Gustavo Ramírez Amat**

---

**Dr. Diego Vásquez Cedeño**

**Guayaquil, mes de abril del año 2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, Nina Paulette Arteaga Vélez y Kristel Delgado Lazo,

### **DECLARAMOSQUE:**

El Trabajo de Titulación **PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GUAYAQUIL DR. ABEL GILBERT PONTÓN DESDE ENERO 2013 HASTA ENERO 2014**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, mes de abril del año2015**

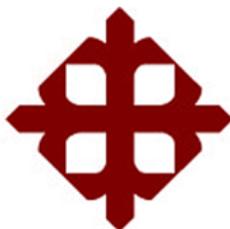
### **LAS AUTORAS**

---

**Nina Paulette Arteaga Vélez**

---

**Kristel Delgado Lazo**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

**Yo, Nina Paulette Arteaga Vélez, y, Kristel Delgado Lazo**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GUAYAQUIL DR. ABEL GILBERT PONTÓN DESDE ENERO 2013 HASTA ENERO 2014**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, mes de abril del año 2015**

### **LAS AUTORAS**

---

**Nina Paulette Arteaga Vélez**

---

**Kristel Delgado Lazo**

## **AGRADECIMIENTO**

A mi familia, fuente de apoyo constante e incondicional a lo largo de mi vida y más aún en mis duros años de carrera profesional.

Quiero agradecer de forma especial a mi abuelo, Héctor Vélez Barberán, por ser un hombre excepcional, por enseñarme el compromiso absoluto con lo que uno hace y por aceptar, fomentar y apoyar mi amor por la medicina.

### **Paulette**

Agradezco a mi familia por haber formado parte de este largo camino. Especialmente a mi mamá, por todo el esfuerzo y sacrificio, comprensión y apoyo incondicional; porque sin ella nada de esto hubiera sido posible.

A mi esposo, Sixto Aguirre Fernández, por sus palabras de confianza, por haber adoptado mi rol de madre mientras estuve ausente con mucha responsabilidad y por su amor y apoyo incondicional.

### **Kristel**

## **DEDICATORIA**

Posiblemente en este momento no entiendas mis palabras, pero para cuando seas capaz, quiero que sepas lo que significas para mí.

Eres la razón por la que me levanto en las mañanas a esforzarme por nuestro presente y futuro.

Mi principal motivación para quien ningún sacrificio es grande, Amelia.

### **Paulette**

Sixto Rafael, tu afecto y cariño son los detonantes de mi felicidad, de mi esfuerzo, de mis ganas de buscar lo mejor para ti. Eres mi motivación más grande.

### **Kristel**

# TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

---

Dr. Francisco Obando Freire  
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

---

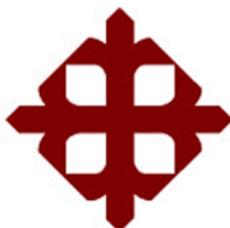
Dr. Gustavo Ramírez Amat  
DECANO DE CARRERA

---

Dr. Diego Vásquez Cedeño  
COORDINADOR DEL ÁREA

---

Dr. Diego Vásquez Cedeño  
OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**CALIFICACIÓN**

---

Dr. Francisco Obando Freire  
TUTOR

---

Dr. Gustavo Ramírez Amat  
DECANO DE CARRERA

---

Dr. Diego Vásquez Cedeño  
COORDINADOR DEL ÁREA

---

Dr. Diego Vásquez Cedeño  
OPONENTE

# ÍNDICE GENERAL

Introducción	pág. 13
Capítulo I	
1.1 Antecedentes	pág. 14
1.2 Formulación del problema	pág. 15
1.3 Objetivos	pág. 15
1.3.1 Objetivo General	pág. 15
1.3.2 Objetivos Específicos	pág. 15
1.4 Justificación del Problema	pág. 15
Capítulo II	
2.1 Síndrome Metabólico: Definición	pág. 16
2.2 Fisiología Hepática	pág. 16
2.3 Síndrome Metabólico y Enfermedades Hepáticas Crónicas	pág. 18
2.3.1 Hígado Graso y Esteatohepatitis No Alcohólica	pág. 18
2.3.2 Hepatitis Virales	pág. 19
2.3.3 Hepatocarcinoma	pág. 20
Capítulo III	
3.1 Materiales y Métodos	pág. 21
Capítulo IV	
4.1 Resultados	pág. 23
Capítulo V	
5.1 Discusión	pág. 25
Capítulo IV	
6.1 Conclusión	pág. 28
Bibliografía	pág. 29

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características Basales de la muestra en estudio	pág. 23
Tabla 2. Características Basales según el grupo de pacientes cirróticos con vs. sin síndrome metabólico	pág. 24

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Prevalencia del número de  
criterios para síndrome metabólico

pág.25

## RESUMEN (ABSTRACT)

**Introducción:** En la última década se ha incrementado el interés por el Síndrome Metabólico debido al riesgo que constituye para el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas, hasta el punto de reconocerlo como un problema de Salud Pública. Se ha demostrado que no solo es característico en pacientes que padecen diabetes y enfermedades cardiovasculares sino también en patologías hepáticas crónicas, que a lo largo de los años culmina en cirrosis.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes cirróticos, estableciendo el número de pacientes que cumplen criterios y comparando la frecuencia dependiendo de la etiología de cirrosis

**Materiales y Métodos:** Estudio transversal, observacional y descriptivo, que se llevo a cabo en el Hospital Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil, Servicio de Gastroenterología, donde se evaluaron todos los pacientes hospitalizados en este servicio con diagnóstico de cirrosis hepática. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y mayores de 16 años de edad.

**Resultados:** Se encontraron 147 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión de los cuales aproximadamente el 90% de la población en estudio presentó al menos un criterio de síndrome metabólico.

**Conclusión:** El Síndrome Metabólico se ve con una frecuencia importante y desempeña múltiples papeles en la fisiopatología de la enfermedad hepática.

**Palabras Claves:** Síndrome Metabólico, Cirrosis Hepática, obesidad abdominal, insulinoresistencia.

**Introduction:** In the last decade there has been increased interest in metabolic syndrome because of the risk it poses to the development of cardiometabolic diseases, on consequence it has been recognized as a public health problem. It has been shown that not only is characteristic in patients suffering from diabetes and cardiovascular diseases but also in chronic liver diseases, which over the years ends in cirrhosis.

**Objective:** To determine the prevalence of metabolic syndrome in cirrhotic patients, establishing the number of patients meeting and comparing the frequency depending on the etiology of cirrhosis

**Materials and Methods:** Cross-sectional, observational and descriptive study, which was conducted in the Hospital Abel Gilbert Ponton city of Guayaquil, Gastroenterology, where all patients hospitalized in this service with a diagnosis of liver cirrhosis were evaluated. Patients with diagnosis of cirrhosis and over 16 years of age were included.

**Results:** 147 patients who met all inclusion criteria, of which approximately 90% of the study population had at least one metabolic syndrome criteria were found.

**Conclusion:** The metabolic syndrome has a significant frequency and plays multiple roles in the pathophysiology of liver disease.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, Cirrhosis, obesity, isulineresistance

## **INTRODUCCIÓN**

Se describe por primera vez al Síndrome Metabólico(SM) como una enfermedad en los años veinte, por lo que no es una patología nueva. En la última década se ha incrementado el interés por dicha enfermedad debido al riesgo que constituye para el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas, hasta el punto de reconocerlo como un problema de Salud Pública.

En términos generales podemos decir que una de cada cuatro personas mayores de 20 años cumplen criterios para el diagnóstico de SM. En el Ecuador la prevalencia es de aproximadamente el 13.5%, es más frecuente en mujeres y va a aumentando con la edad. Uno de cada cinco pacientes que acude a la emergencia del Hospital Guayaquil presenta alguna patología asociada al Síndrome Metabólico.

# CAPÍTULO I

## 1.1. Antecedentes

Se han propuesto distintas definiciones de síndrome metabólico (SM) pero en el 2001 el tercer reporte del panel de tratamiento adulto del National Cholesterol Education Program (NCEP) estableció una definición más amplia y simple. Se lo definió como la presencia de 3 o más de 5 factores cardiovasculares: obesidad central, triglicéridos altos, HDL bajo, presión arterial elevada y glucosa elevada, que en la última revisión el umbral se disminuyó aún más ( $\geq 100$  mg/dl) (1,2).

El hígado graso no alcohólico está estrechamente relacionado con la obesidad, resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. El daño hepático puede ser desde una simple esteatosis que evoluciona a inflamación, y luego daño a los hepatocitos <sup>(3,4)</sup>. En evidencia de esta patología asociada al síndrome metabólico su presentación en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, se ha propuesto, se sinergiza para causar un daño hepático más rápido y severo. Ishii et al (5) en pacientes con cirrosis alcohólica demostró que el SM acelera el daño hepático. Así mismo en etiologías virales, varios estudios han demostrado que el SM es un factor agravante y de riesgo para el desarrollo de cirrosis en pacientes con hepatitis B y C (6,7). Por último, Siegel et al (8) relacionan la fisiopatología del SM con el desarrollo de carcinoma hepatocelular y pronósticos adversos en los pacientes que lo padecen.

## **1.2. Formulación del Problema**

Cuál es la prevalencia del síndrome metabólico entre los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. General**

Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes cirróticos

### **1.3.2. Especifico**

- Determinar la frecuencia de presentación de cada criterio del síndrome metabólico
- Establecer el numero de pacientes que cumplen con 1, 2, 3 o 4 criterios del síndrome metabólico
- Comparar la frecuencia de síndrome metabólico dependiendo de la etiología de cirrosis
- Analizar si alguna de las etiologías presenta con mas frecuencia síndrome metabólico

## **1.4. Justificación del Problema**

La progresión de la patología cirrótica no sigue un curso fijo y varia de un paciente a otro. La cirrosis hepática ocupa el noveno lugar entre las causas de mortalidad reportadas en el 2011 (9). El estudio de factores o patologías que afecten el curso de dicha enfermedad puede influir altamente en el pronóstico del paciente. El síndrome metabólico se cree, puede acelerar el desarrollo del daño hepático y contribuir a un pronóstico sombrío de estos pacientes.

## **CAPITULO II – Marco Teórico**

### **2.1. Síndrome Metabólico: Definición**

El síndrome metabólico se presenta como un conjunto de desórdenes metabólicos y cardiovasculares que aumentan el riesgo de aparición de diabetes y enfermedad cardiovascular mejor que cualquiera de sus componentes individuales<sup>9</sup>.

Desde la primera definición oficial del síndrome metabólico por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se han propuesto una serie de definiciones alternativas, la más reciente dada por la Federación Internacional de Diabetes (FID) define al síndrome metabólico como un conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la presencia de obesidad central más dos de los siguientes rasgos: nivel de triglicéridos >150mg/dl (o seguir un tratamiento específico para este trastorno de lípidos); nivel bajo de colesterol HDL <40mg/dl (varones), <50mg/dl (mujeres), o seguir un tratamiento específico para este trastorno de lípidos; hipertensión sistólica > o igual 130mmHg o diastólica > o igual 85mmHg; altos niveles de glucosa en plasma en ayunas > o igual 100mg/dl o diabetes tipo 2 ya diagnosticada previamente.

### **2.2. Fisiopatología Hepática**

El hígado juega un rol fundamental en el metabolismo. El aumento en el flujo de ácidos grasos libres se ha demostrado en una serie de modelos para disminuir la acción hepática de la insulina<sup>15</sup>. Esto incluye aumento en la producción hepática de glucosa, la síntesis de citoquinas proinflamatorias y cambios mayores en el metabolismo de las lipoproteínas. En el hígado, el flujo aumentado de ácidos grasos libres debe ser oxidado o almacenado. La insulina, en condiciones fisiológicas, aumenta la expresión genética de un número de

enzimas centrales para la biosíntesis de triglicéridos<sup>16</sup>, pero también reduce la producción y secreción de VLDL y apolipoproteína B, un efecto ampliamente atribuible a las reducciones en la lipólisis del tejido adiposo<sup>17</sup>. Otro efecto intrahepático de la insulina es mejorar la degradación de apolipoproteína B<sup>18</sup>. Entonces en el hígado de un paciente insulinoresistente, el flujo de ácidos grasos libres es alto, la síntesis y almacenamiento de triglicéridos esta aumentada, y el exceso de triglicéridos es secretado como VLDL<sup>19</sup>.

La Esteatohepatitis No Alcohólica (EHNA), que incluye a la esteatosis con la cirrosis dentro de la hepatopatía grasa no alcohólica, se considera particularmente frecuente en sujetos con Síndrome Metabólico. La edad, la actividad de la esteatohepatitis y la fibrosis predisponen a la cirrosis, que en término de una década podría llevar A la muerte del 12 al 25% de los individuos afectados.

Existe una Hipótesis Lipotóxica que intenta demostrar el mecanismo por el que la grasa infiltra el hígado, a lo que también se conoce como ectopia grasa, a través de los ácidos grasos. La llegada masiva, crónica, persistente y no controlada de los ácidos grasos a las células hepáticas es mayor que el efecto inhibitorio de la insulina sobre la oxidación de los lípidos intracelulares, generando una mayor resistencia a la insulina.

La insulinoresistencia incrementa la síntesis de glucosa hepática debido a la alteración que se ocasiona en la habilidad de la insulina para suprimir la actividad de las enzimas gluconeogénicas. Esto se genera a partir de que existe una menor captación y utilización de la glucosa dependiente de insulina en el músculo esquelético y tejido adiposo, además de un incrementó en la producción hepática de glucosa, que conduce a la hiperglicemia en ayunas y prandial. Por consiguiente disminuye la producción de insulina hepática y hay una falta de respuesta a la acción inhibitoria de la insulina sobre la glucolisis, lo que conlleva a una gran producción de VLDL.

Como consecuencia se desarrolla el perfil clásico de síndrome metabólico asociado a dislipidemia que consta de niveles altos de triglicéridos y partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL), acompañado de la disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Dentro de las alteraciones fisiopatológicas que se asocian al síndrome metabólico, la que mayor interés genera en los últimos veinte años, es la acumulación de grasa en el hígado<sup>13</sup>. Se reconoce este fenómeno como principal condicionante, en un subgrupo de individuos, de cirrosis hepática e incluso hepatocarcinoma<sup>14</sup>. En la mayoría de los casos, los cambios histológicos hepáticos observados en individuos con síndrome metabólico son indistinguibles a los observados en sujetos que consumen crónicamente alcohol, pero también se detectan en individuos abstemios o con un consumo no significativo (menos de 20-30 g de alcohol al día), por lo tanto a esta condición hepática se la determina como hígado graso no alcohólico (HGNA)<sup>13</sup>.

### **2.3. Síndrome Metabólico y las Enfermedades Hepáticas Crónicas.**

#### **2.3.1. Hígado Graso y Esteatohepatitis No Alcohólica.**

Se define al hígado graso no alcohólico (HGNA) como la acumulación de grasa macrovesicular en el hígado que excede 5 a 10% del peso del mismo. La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una entidad que abarca un espectro de alteraciones que va desde la acumulación de grasa en el hígado (esteatosis) e inflamación hepática (esteatohepatitis), hasta fibrosis e incluso cirrosis, con todo y las complicaciones a que esto lleva, como hipertensión portal y carcinoma hepatocelular<sup>20,21</sup>. Los hallazgos histológicos en el HGNA son indistinguibles de los que se observan en la esteatohepatitis alcohólica, por lo

cual se ha aceptado que para su diagnóstico se requiere que los pacientes no ingieran bebidas alcohólicas o bien no ingieran más de 28 unidades de etanol a la semana<sup>22</sup>.

La prevalencia del HGNA en la población mundial se encuentra entre el 10 al 34%, esta cifra alcanza el 90% en individuos que padecen obesidad mórbida o diabetes, es por esto que se la ha considerado la enfermedad hepática más comun<sup>23</sup>.

La esteatosis hepática no solo está relacionada con la resistencia a la insulina sino también al síndrome metabólico. Esto incluye la simple deposición de los ácidos grasos como triglicéridos en el hígado así como una lesión inflamatoria más avanzada, llamada esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)<sup>25</sup>.

Aproximadamente el 90% de los pacientes con EHNA tienen  $\geq 1$  característica del síndrome metabólico y el 33% tienen el diagnóstico completo<sup>26</sup>, colocando a la EHNA como la representación hepática del síndrome metabólico. Además, la presencia de síndrome metabólico predice un mayor riesgo de desarrollar EHNA en hombres y mujeres<sup>27</sup>. En una serie se encontró que del 2 – 3% de los adultos tienen EHNA, el 20% de ellos desarrollaran cirrosis<sup>28</sup>.

### **2.3.2. Hepatitis Virales**

Wong et al<sup>4</sup> encontraron que el síndrome metabólico fue más prevalente en pacientes con hepatitis B con probable cirrosis (24%) que aquellos que no tenían cirrosis (11%,  $p < 0.001$ ). Después de un ajuste para factores antropométricos, bioquímicos y virológicos, el síndrome metabólico permaneció como un factor independiente asociado con cirrosis probable (odds ratio 1.7, 95% intervalo de confianza (IC) 1.1 to 2.6). El odds ratios de cirrosis probable

fueron 1.4 (95% IC, 0.9 a 2.3), 2.6 (95% IC, 1.7 a 4.3), 4.1 (95% IC, 2.4 a 7.1), 4.0 (95% IC, 1.9 a 8.4) and 5.5 (95% IC, 1.8 a 16.7) en los pacientes con uno, dos, tres, cuatro y cinco componentes de síndrome metabólico, respectivamente.

Similares conclusiones reportaron, en un estudio mas reciente que el síndrome metabólico aumenta el riesgo de fibrosis hepática en pacientes con hepatitis B crónica, independiente de la carga viral y de la actividad de la hepatitis<sup>29</sup>.

Malik &Frenett<sup>5</sup> concluyeron que el síndrome metabólico estaba asociado con mayor mortalidad y riesgo de muerte relacionada a la condición hepática en pacientes con hepatitis C crónica.

### **2.3.3. Hepatocarcinoma**

Se considera al síndrome metabólico como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer hepático. En algunos estudios se encontró que el síndrome metabólico fue significativamente más común en los pacientes que desarrollaron carcinoma hepatocelular (37.1%) y colangiocarcinoma intrahepático (29.7%) que el grupo de comparación (17.1%,  $P < 0.0001$ )<sup>6,7</sup>.

## **CAPITULO III – Materiales y Métodos**

Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo, que se llevó a cabo en el Hospital Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil, Servicio de Gastroenterología, donde se evaluaron todos los pacientes hospitalizados en este servicio con diagnóstico de cirrosis hepática desde Enero 2013 a Enero 2014.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática
- Pacientes mayores de 16 años de edad

Los criterios de exclusión:

- Mujeres Embarazadas
- Pacientes con patologías mixtas (por ejemplo, pacientes con IRC+ cirrosis)
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus
- Pacientes con historias clínicas y exámenes de laboratorio incompletos

El método de recolección de datos fue mediante la revisión retrospectiva de historias clínicas y se recopilaron las siguientes variables:

- Edad (variable de tipo cuantitativa ordinal)
- Sexo (variable de tipo cualitativa ordinal)
- Etiología de cirrosis (variable de tipo cualitativa ordinal)
- Glicemia (variable de tipo cuantitativa ordinal)
- AST, ALT (variable de tipo cuantitativa ordinal)
- Presión arterial (variable de tipo cuantitativa ordinal)
- HDL, Triglicéridos (variable de tipo cuantitativa ordinal)
- Escala de Child Pugh (variable de tipo cualitativa ordinal)
- Bilirrubina total, albumina, INR (variable de tipo cuantitativa ordinal)

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, el método de muestreo fue no aleatorio. Las variables cuantitativas continuas se presentaron en forma de promedios y desviaciones estándares; las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. Los resultados serán analizados en el programa bioestadístico de MedCalc en su versión 12.7.2.0 y hoja de calculo de Microsoft Excel 7.0.

## CAPITULO IV- Resultados

Se encontraron 147 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión. De ellos, 75 pacientes (48.3%) fueron de sexo masculino y el promedio de edad fue de  $65.1 \pm 12.4$  años. Las principales etiologías de cirrosis hepática fue criptogénica (25.8%), seguida de alcohol (24.4%). De los pacientes analizados, el 30% pertenecieron según la escala de Child Pugh, al estadio A, el 53% al B y el 25% al C. Las características basales de la población en estudio se encuentran resumidas en la Tabla 1.

A continuación en la Tabla 2, la muestra total de paciente fue dividida en dos grupos según la existencia o no del síndrome metabólico. Un total

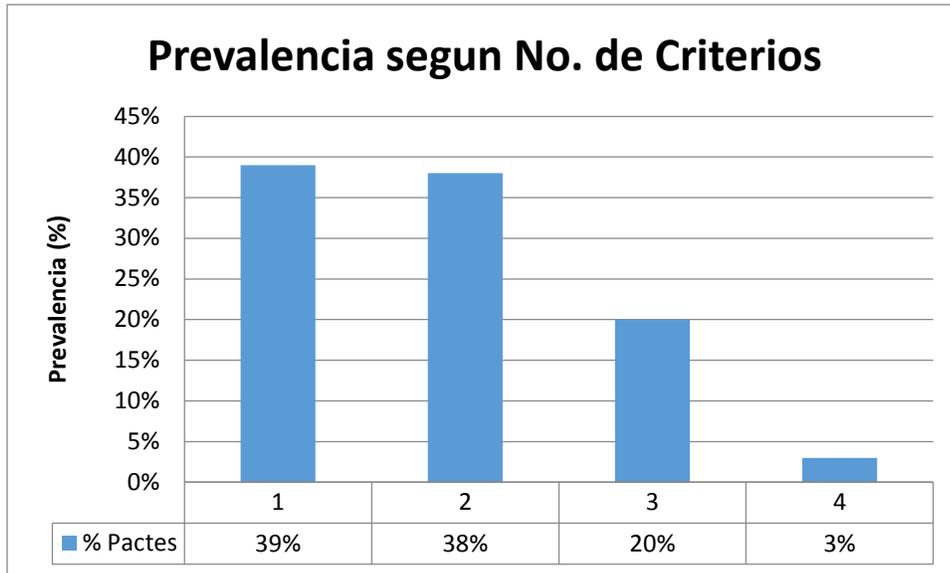
<b>Tabla 1. Características Basales de la muestra en estudio*</b>	
<b>Variabes</b>	<b>N=147</b>
<b>Edad</b>	65.1 $\pm$ 12.4
<b>Sexo Masculino</b>	75 (48.3)
<b>Etiología</b>	
<b>Criptogénica</b>	38 (25.8)
<b>Alcohólica</b>	36 (24.4)
<b>Colestasis Crónica</b>	25 (17)
<b>Viral</b>	18 (12.2)
<b>Metabólica</b>	16 (10.8)
<b>Autoinmune</b>	14 (9.5)
<b>Glicemia en ayuno</b>	138.3 $\pm$ 77.1
<b>PAS</b>	119 $\pm$ 18.7
<b>HDL</b>	35.4 $\pm$ 19.2
<b>LDL</b>	80.3 $\pm$ 35.2
<b>Triglicéridos</b>	110 $\pm$ 44
<b>Colesterol</b>	108.6 $\pm$ 66.4
<b>Bilirrubina Total</b>	3.1 $\pm$ 2.5
<b>Albúmina</b>	2.8 $\pm$ 0.5
<b>INR</b>	1.6 $\pm$ 0.2
<b>Tiempo de Protrombina</b>	17.1 $\pm$ 3.6
<b>Escala de Child-Pugh</b>	
<b>A</b>	25 (17)
<b>B</b>	78 (53)
<b>C</b>	44 (30)

de 34 pacientes cumplieron con los criterios de la patología, lo que da como resultado una prevalencia del 23%. Cuando se comparó las características basales entre los grupos, se observó que existieron diferencias significativas en las variables: glicemia en ayuno ( $p$  0.04); presión arterial sistólica ( $p < 0.01$ ); HDL ( $p < 0.01$ ); bilirrubina total ( $p$  0.04); INR ( $p$  0.02); tiempo de protrombina ( $p$  0.02). La distribución etaria y por sexo, no mostró diferencias significativas ( $p$  0.07;  $p$  0.46, respectivamente). En la distribución de los pacientes según la escala de Child-Pugh no se encontraron tampoco variaciones entre los grupos.

Tabla 2. Características Basales según el grupo de pacientes cirróticos con vs. sin síndrome metabólico			
Variables	Con SM N=31	Sin SM N= 124	Valor p
<b>Edad</b>	67.2 ± 10.2	63.8 ± 11.8	0.07
<b>Sexo Masculino</b>	17 (45.1)	58 (52.4)	0.46
<b>Etiología</b>			
<b>Criptogénica</b>	11 (32.3)	38 (33.6)	0.85
<b>Alcohólica</b>	9 (26.5)	35 (30.9)	0.85
<b>Colestasis Crónica</b>	6 (17.6)	21 (18.5)	0.91
<b>Viral</b>	4 (11.7)	10 (8.8)	0.79
<b>Metabólica</b>	3 (8.8)	5 (4.4)	0.88
<b>Autoinmune</b>	1 (2.9)	4 (3.5)	0.77
<b>Glicemia en ayuno</b>	180.3 ± 127.8	119.5 ± 60.5	0.04
<b>PAS</b>	141 ± 20.7	108.1 ± 19.7	<0.01
<b>HDL</b>	30.4± 8	43.8± 22.1	<0.01
<b>LDL</b>	74.6 ± 21.3	83.5 ± 39.5	0.09
<b>Triglicéridos</b>	110.7 ± 48.6	108.6 ± 55.6	0.72
<b>Colesterol</b>	100.8 ± 57.6	103.4 ± 44.2	0.66
<b>Bilirrubina Total</b>	2.7 ± 2.4	3.6 ± 4.5	0.04
<b>Albúmina</b>	2.6 ± 0.7	3.2 ± 0.8	0.23
<b>INR</b>	1.5 ± 0.2	1.65 ± 0.4	0.02
<b>Tiempo de Protrombina</b>	17.8 ± 2.5	17 ± 2.8	0.02
<b>Escala de Child-Pugh</b>			
<b>A</b>	6 (17.6)	17 (16.1)	0.65
<b>B</b>	18 (54.9)	54 (47.6)	0.46
<b>C</b>	10 (29.4)	42 (36.3)	0.67

Posteriormente, se analizó la cantidad de pacientes que presentaron criterios de síndrome metabólico. Se encontró que el 38.7% presentó positividad para al menos un criterio (57 pacientes), otro 38% dos criterios (56 pacientes), 19% tres criterios (29 pacientes) y apenas un 2% los cuatro criterios (4 pacientes). En total, el 90% de la población en estudio presentó al menos un criterio de síndrome metabólico (Figura 1).

**Figura 1. Prevalencia del número de criterios para síndrome metabólico**



## **CAPITULO V - Discusión**

La cirrosis criptogénica es aquella cuya causa no fue esclarecida mediante ningún procedimiento diagnóstico. En la actualidad, aún con los avances tecnológicos los reportes de otras series indican un rango de prevalencia entre 5% - 30%<sup>33</sup>. En el presente estudio, la prevalencia de cirrosis criptogénica fue del 25.8%, la más frecuente de todas las etiologías. La importancia de esta etiqueta etiológica es que, en otras investigaciones se ha relacionado este tipo de cirrosis a una prevalencia significativamente mayor de síndrome metabólico, hasta del 500% mayor que en otras etiologías<sup>34</sup>. Entre las posibles causas de dicha cirrosis se incluyen abuso de alcohol oculto, hepatitis autoinmune silente, hepatitis viral oculta y la progresión de la esteatohepatitis no alcohólica<sup>35</sup>, de

esta última existe evidencia creciente de su relación y agente causal del desarrollo de síndrome metabólico en estos pacientes.

Pero, ¿Cuál es la relevancia del síndrome metabólico en los pacientes cirróticos, independientemente de su etiología? Entre las alteraciones fisiopatológicas descritas dentro del amplio cuadro que produce el síndrome metabólico, la acumulación de grasa en el hígado ha sido fuente de estudio en las últimas décadas. Esta acumulación ha sido vinculada con la ocurrencia y progresión de la cirrosis e inclusive a su transformación en hepatocarcinoma<sup>13,15</sup>. Angulo<sup>23</sup> en el 2002 y posteriormente, Kim & Younossi<sup>14</sup> en el 2008, reportaron resultados similares en los que los cambios histológicos hepáticos observados en individuos con síndrome metabólico son similares a los observados en sujetos que consumen crónicamente alcohol. Entonces si tomamos en cuenta los mecanismos fisiopatológicos, el síndrome metabólico puede ser causa y factor desencadenante o agravante en un paciente cirrótico.

Esta prevalencia se extiende a otras etiologías de cirrosis como las infecciosas. Wong et al<sup>6</sup>, después de ajuste de factores de confusión antropométricos, bioquímicos y virológicos, concluyeron que en pacientes con hepatitis B con probable cirrosis, el síndrome metabólico permaneció como un factor independiente asociado con cirrosis probable (odds ratio 1.7). El odds ratios de cirrosis probable fueron 1.4, 4.1, 4.0 y 5.5 en los pacientes con uno, dos, tres, cuatro y cinco componentes de síndrome metabólico, respectivamente. El síndrome se presentó en el 24% de los pacientes con cirrosis vs. 11% de aquellos que no la padecían ( $p < 0.001$ ). Así mismo, en un estudio en pacientes con hepatitis B crónica, la presentación de síndrome metabólico aumento significativamente el riesgo de fibrosis hepática<sup>30</sup>.

Entre los peores desenlaces de la enfermedad hepática crónica se encuentra la transformación maligna. En esta etapa, se ha demostrado también la influencia de las alteraciones metabólicas en el curso de la enfermedad. Welzel et al<sup>32</sup> y

Esposito et al<sup>33</sup>, demostraron la alta prevalencia del síndrome metabólico entre los pacientes cirróticos que desarrollaron carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma intrahepático comparado con el grupo control ( $p < 0.0001$ ), considerando este síndrome como un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias malignas.

La prevalencia de síndrome metabólico en esta serie fue del 23%, con una alta probabilidad de que a largo plazo esta cifra incremente puesto que, en todos los casos, pacientes ya tenían al menos un criterio diagnóstico y el 61% de la muestra ya tenía dos o más criterios. A esto se suma el hecho de que no se recabó la circunferencia de cintura que es también uno de los determinantes de la patología. En concordancia con la literatura actual, los pacientes con cirrosis y síndrome metabólico mostraron cifras de los parámetros que evalúan la función hepática más alterados en comparación con el otro grupo.

Este estudio tuvo algunas limitaciones. El carácter retrospectivo del mismo y la muestra pequeña de pacientes pudo haber introducido un sesgo. No se tomó en cuenta la circunferencia de cintura, que forma parte integral del diagnóstico y como resultado una sobrerrepresentación de la prevalencia. La recolección intrahospitalaria de variables como la glicemia pueden no ser reales u ocasionados por patología, sino por el estrés fisiológico al que están sometidos los pacientes que son ingresado por una descompensación de su cuadro. Esto puede sobredimensionar la verdadera prevalencia de alteraciones de la glicemia en estos pacientes.

## **CAPITULO VI - Conclusión**

A partir de los resultados de este estudio y la revisión de la literatura actual podemos obtener algunas conclusiones. La primera, que el síndrome metabólico es una patología asociada a la cirrosis que se ve con una frecuencia importante, 23% o 1 de cada 5 pacientes cirróticos. El síndrome metabólico puede desempeñar múltiples papeles en la fisiopatología de la enfermedad hepática, puede ser causa, factor desencadenante, predictor o agravante. Si bien su papel en los pacientes cirróticos no está dilucidado, está claro que en todo momento tiene efectos deletéreos sobre el curso de la enfermedad. En base a esto y a los resultados del desarrollo de más estudios prospectivos, sugerir la instauración de protocolos de control y tamizaje de síndrome metabólico en pacientes cirróticos para mejorar su calidad de vida y controlar el desarrollo de complicaciones y progresión de la enfermedad.

## Bibliografía

1. Neuschwander-Tetri, B. A. (2005). Nonalcoholic esteatohepatitis and the metabolic syndrome. *The American journal of the medical sciences*, 330(6), 326-335.
2. Vanni, E., Bugianesi, E., Kotronen, A., De Minicis, S., Yki-Järvinen, H., & Svegliati-Baroni, G. (2010). From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa?. *Digestive and liver Disease*, 42(5), 320-330.
3. Ishii, H., Horie, Y., Yamagishi, Y., & Ebinuma, H (2010). Alcoholic Liver Disease and Its Relationship with Metabolic Syndrome. *JMAJ* 53(4): 236–242.
4. Wong, G. L., Wong, V. W., Choi, P. C., Chan, A. W., Chim, A. M., Yiu, K. K., ... & Chan, H. L. (2009). Metabolic syndrome increases the risk of liver cirrhosis in chronic hepatitis B. *Gut*, 58(1), 111-117.
5. Malik B and Frenette C (2009). Metabolic Syndrome and Risk for Progression to Hepatocellular Carcinoma in Patients with Hepatitis C Cirrhosis. *Digestive Disease Week (DDW 2009)*.
6. Welzel, T. M., Graubard, B. I., Zeuzem, S., El-Serag, H. B., Davila, J. A., & McGlynn, K. A. (2011). Metabolic syndrome increases the risk of primary liver cancer in the United States: A study in the SEER-medicare database. *Hepatology*, 54(2), 463-471.
7. Esposito, K., Chiodini, P., Colao, A., Lenzi, A., & Giugliano, D. (2012). Metabolic Syndrome and Risk of Cancer A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 35(11), 2402-2411.
8. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. Anuario de Estadísticas Vitales, Nacimientos y Defunciones [Internet]. 2011. Disponible en: [http://www.inec.gob.ec/estadisticas\\_sociales/nac\\_def\\_2011/01\\_ANUARIO.pdf](http://www.inec.gob.ec/estadisticas_sociales/nac_def_2011/01_ANUARIO.pdf)
9. Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... & Smith, S. C. (2009). Harmonizing the Metabolic

Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.

10. Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *The Lancet*, 365(9468), 1415-1428.
11. Raal, F. J. (2009). Pathogenesis and management of the dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*, 7(2), 83-88.
12. Kotronen, A., & Yki-Järvinen, H. (2008). Fatty liver a novel component of the metabolic syndrome. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28(1), 27-38.
13. Kim, C. H., & YOUNOSSI, Z. M. (2008). Nonalcoholic fatty liver disease: a manifestation of the metabolic syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 75(10), 721-728.
14. Adams, L. A., & Angulo, P. (2005). Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetic medicine*, 22(9), 1129-1133.
15. Bergman, R. N., Kim, S. P., Hsu, I. R., Catalano, K. J., Chiu, J. D., Kabir, M., ... & Ader, M. (2007). Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *The American journal of medicine*, 120(2), S3-S8.
16. Gonzalez-Baró, M. R., Lewin, T. M., & Coleman, R. A. (2007). Regulation of Triglyceride Metabolism II. Function of mitochondrial GPAT1 in the regulation of triacylglycerol biosynthesis and insulin action. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 292(5), G1195.
17. Lewis, G. F., Uffelman, K. D., Szeto, L. W., & Steiner, G. (1993). Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apoB

production in normal weight and obese individuals. *Diabetes*, 42(6), 833-842.

18. Ginsberg, H. N., Zhang, Y. L., & Hernandez-Ono, A. (2005). Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Archives of medical research*, 36(3), 232-240.
19. Lewis, G. F. (1996). Acute effects of insulin in the control of VLDL production in humans. Implications for the insulin-resistant state. *Diabetes care*, 19(4), 390-3.
20. Neuschwander-Tetri, B. A., & Caldwell, S. H. (2003). Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology*, 37(5), 1202-1219.
21. American Gastroenterological Association. (2002). American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 123(5), 1702.
22. Angulo, P. (2002). Nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*, 346(16), 1221-1231.
23. Riquelme, A., Arrese, M., Soza, A., Morales, A., Baudrand, R., Pérez-Ayuso, R. M., ... & Nervi, F. (2009). Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver international*, 29(1), 82-88.
24. Cusi, K. (2009). Nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 16(2), 141-149.
25. Jiang, J., & Torok, N. (2008). Nonalcoholic steatohepatitis and the metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*, 6(1), 1-7.
26. Marchesini, G., Bugianesi, E., Forlani, G., Cerrelli, F., Lenzi, M., Manini, R., ... & Rizzetto, M. (2003). Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*, 37(4), 917-923.

27. Hamaguchi, M., Kojima, T., Takeda, N., Nakagawa, T., Taniguchi, H., Fujii, K., ... & Ida, K. (2005). The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Annals of Internal Medicine*, 143(10), 722-728.
28. Hui, J. M., Kench, J. G., Chitturi, S., Sud, A., Farrell, G. C., Byth, K., ... & George, J. (2003). Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology*, 38(2), 420-427.
29. Wong, G. H., Chan, H. Y., Yu, Z., Chan, A. H., Choi, P. L., Chim, A. L., ... & Wong, V. S. (2014). Coincidental metabolic syndrome increases the risk of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis B—a prospective cohort study with paired transient elastography examinations. *Alimentary pharmacology & therapeutics*.
30. Lizardi-Cervera, J., Motola-Kuba, D., & Guevara-Gonzalez, L. (2003). [Obesity and its association with cryptogenic cirrhosis and hepatocarcinoma]. *Gaceta medica de Mexico*, 140, S77-83.
31. Tellez-Avila, F. I., Sanchez-Avila, F., García-Saenz-de-Sicilia, M., Chavez-Tapia, N. C., Franco-Guzman, A. M., Lopez-Arce, G., ... & Uribe, M. (2008). Prevalence of metabolic syndrome, obesity and diabetes type 2 in cryptogenic cirrhosis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 14(30), 4771.
32. Powell, E. E., Cooksley, W. G. E., Hanson, R., Searle, J., Halliday, J. W., & Powell, W. (1990). The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology*, 11(1), 74-80.
33. Marchesini, G., Bugianesi, E., Forlani, G., Cerrelli, F., Lenzi, M., Manini, R., ... & Rizzetto, M. (2003). Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*, 37(4), 917-923.

34. Hui, J. M., Kench, J. G., Chitturi, S., Sud, A., Farrell, G. C., Byth, K., ... & George, J. (2003). Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology*, 38(2), 420-427.