

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

# DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA DEL ADULTO

## EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-719-14



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

**DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA**

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

**DR. JAVIER DÁVILA TORRES**

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

**DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO**

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

**DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA**

(ENCARGADO) COORDINACIÓN INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

**DR. ROBERTO AGUILAR RUIZ ROSAS**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

**DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS**

COORDINADOR TÉCNICO DE EXCELENCIA CLÍNICA

**DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO**

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

**DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI**

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

**DR. MARIO MADRAZO NAVARRO**

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

**DR. SALVADOR CASARES QUERALT**

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

**LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE**

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

**DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO**

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

**DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO**

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

**DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ**

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

**DR. RAFAEL RODRÍGUEZ CABRERA**

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

**DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS**



Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social  
© Copyright IMSS “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica del Adulto.**  
México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **08/07/2014**

Esta guía puede ser descargada de internet en:  
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>  
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE-10: K 76.0 HÍGADO GRASO

## GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES 2014

### COORDINADORES:

Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Medicina Interna y Geriatria	IMSS	Coordinador de Programas Médicos. División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE	Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna y por el Consejo Mexicano de Geriatria.
---------------------------------	------------------------------	------	----------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------

### AUTORES:

Dr. Samuel Ayón Ahumada	Gastroenterología	IMSS	Medico de Base adscrito al HGR 1, Tijuana, Baja California	Consejo Mexicano de Gastroenterología
Dra. Joselyn Assereth Márquez Gutiérrez	Gastroenterología y Endoscopia digestiva	IMSS	Medico de Base adscrito al HGZ/UMAA 7, Lagos de Moreno, Jalisco	Consejo Mexicano de Gastroenterología y Consejo Mexicano de Endoscopia Gastrointestinal
Dra. Cynthia Guadalupe Virgen Michel	Gastroenterología	IMSS	Medico de Base adscrito al HGZ 2, Hermosillo, Sonora	Consejo Mexicano de Gastroenterología
Dr. Edmundo Daniel Ríos Mejía	Medicina Interna	IMSS	Medico de Base adscrito al HGZ 2, Aguascalientes, Aguascalientes	Consejo Mexicano de Medicina Interna
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Medicina Interna y Geriatria	IMSS	Coordinador de Programas Médicos. División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE	Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna y por el Consejo Mexicano de Geriatria.

### VALIDADORES:

Dra. Manuela Chávez Sánchez	Gastroenterología	IMSS	Médico adscrito al servicio de Gastroenterología. UMAE 71. Hospital de Especialidades, Torreón, Coahuila.	Consejo Mexicano de Gastroenterología
Dr. Sergio Félix Ibarra	Gastroenterología y Endoscopia digestiva	IMSS	Medico de Base adscrito al HGZ 14, Hermosillo, Sonora	Consejo Mexicano de Gastroenterología y Consejo Mexicano de Endoscopia Gastrointestinal

# ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>Clasificación.....</b>	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>Preguntas a Responder.....</b>	<b>7</b>
<b>3.</b>	<b>Aspectos Generales.....</b>	<b>8</b>
3.1.	Justificación.....	8
3.2.	Objetivo.....	10
3.3.	Definición.....	11
<b>4.</b>	<b>Evidencias y Recomendaciones.....</b>	<b>12</b>
4.1.	Clasificación de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica.....	13
4.2.	Factores de Riesgo de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica.....	13
4.3.	Diagnóstico de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica.....	15
4.4.	Tratamiento no Farmacológico de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica.....	23
4.5.	Tratamiento Farmacológico.....	25
4.5.1.	<i>Sensibilizadores de Insulina.....</i>	25
4.5.2.	<i>Vitamina E.....</i>	26
4.5.3.	<i>Otros tratamientos.....</i>	27
4.6.	Consecuencias y Pronóstico de Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica.....	28
4.7.	Criterios de Referencia y Contrarreferencia.....	31
<b>5.</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>33</b>
5.1.	Protocolo de Búsqueda.....	33
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda.....</i>	33
5.1.1.1.	Primera Etapa.....	33
5.1.1.2.	Segunda Etapa.....	34
5.1.1.3.	Tercera Etapa.....	34
5.2.	Escalas de Gradación.....	35
5.3.	Escalas de Clasificación Clínica.....	37
5.4.	Diagramas de Flujo.....	39
5.5.	Listado de Recursos.....	40
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos.....</i>	40
<b>6.</b>	<b>Glosario.....</b>	<b>41</b>
<b>7.</b>	<b>Bibliografía.....</b>	<b>42</b>
<b>8.</b>	<b>Agradecimientos.....</b>	<b>46</b>
<b>9.</b>	<b>Comité Académico.....</b>	<b>47</b>

# 1. CLASIFICACIÓN

## CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-719-14

<b>Profesionales de la salud</b>	1.25. Medicina Interna, 1. 17 Médico Gastroenterólogo. 1.13 Médico Endoscopista
<b>Clasificación de la enfermedad</b>	CIE-10: K 76.0 Hígado Graso
<b>Categoría de GPC</b>	Niveles de atención de la enfermedad: 3.1.1. Primario. 3.1.2. Secundario, 3.1.3. Terciario
<b>Usuarios potenciales</b>	4.12. Médicos Especialistas, 4.14 Médico Familiar. 4.4 Dietistas-Nutricionista. 4.7. Estudiantes.
<b>Tipo de organización desarrolladora</b>	6.6. Dependencia del Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Población blanco</b>	7.5. Adulto 19 a 44 años. 7.6. Mediana edad 45 a 64 años. 7.7. Adultos mayores de 65 a 79 años, 7.8 Adultos mayores de 80 y mas años. 7.9. Hombre, 7.10. Mujer.
<b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>	8.1. Gobierno Federal, Instituto Mexicano del Seguro Social.
<b>Intervenciones y actividades consideradas</b>	CIE-9MC: 50.11 Biopsia de Hígado Percutánea 88.74 Ultrasonografía Digestiva 89.0 Entrevista, consulta y evaluación diagnóstica. 89.03 Entrevista y evaluación descrita como global.
<b>Impacto esperado en salud</b>	Disminuir la morbi-mortalidad asociada a enfermedades cardiovasculares, hepáticas y metabólicas. Reducción de costos al estandarizar los procesos de diagnóstico y seguimiento. Mejorar la calidad de vida de los pacientes con hígado graso no alcohólica. Impactar favorablemente en el pronóstico y calidad de vida del adulto.
<b>Metodología</b>	Elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
<b>Método de integración</b>	<b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b> Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 67. Guías seleccionadas: 3. Revisiones sistemáticas: 11. Ensayos clínicos aleatorizados: 17 Estudios observacionales: 0. Otras fuentes seleccionadas: 36
<b>Método de validación</b>	<b>Validación por pares clínicos</b> Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social.
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
<b>Registro</b>	IMSS-719-14
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación: 08/07/2014. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1ª, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuál es la epidemiología de la enfermedad hepática grasa no alcohólica?
2. ¿Cuál es la diferencia entre hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica?
3. ¿Qué factores de riesgo condicionan el desarrollo de enfermedad hepática grasa no alcohólica?
4. ¿Cuál es la historia natural y las complicaciones de enfermedad hepática grasa no alcohólica?
5. ¿Cuál es la utilidad de las intervenciones para el diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica?
6. ¿Qué medidas no farmacológicas se recomiendan para el manejo de enfermedad hepática grasa no alcohólica?
7. ¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas recomendadas para el tratamiento de enfermedad hepática grasa no alcohólica?
8. ¿Cuál es la estrategia de seguimiento en enfermedad hepática grasa no alcohólica?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1. Justificación

La Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica (EHGNA) es una de las enfermedades hepáticas más comunes en el mundo y la principal en los países occidentales (Méndez N, 2010). En comparación con décadas pasadas, la prevalencia de la EHGNA se incrementó de 2.8% a 46% asociada a la epidemia de obesidad y diabetes mellitus mundial. Asimismo, en el 2008 representó al 75% de todas las enfermedades hepáticas crónicas. La prevalencia del Hígado Graso no Alcohólico (HGNA) en autopsias, fue de 36% en pacientes no obesos comparado con 72% de obesos, en esta misma cohorte, se encontró una prevalencia de esteatohepatitis no Alcohólica de 2.7% para no obesos y 18.5% para pacientes obesos. Asimismo, en pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica se reportó una prevalencia de HGNA de 91% y 37% para esteatohepatitis (Corrado R, 2014). Es importante hacer notar la progresión asintomática de esta enfermedad, ya que aproximadamente 5% de los pacientes que mostraron evidencia de HGNA fueron diagnosticados con esteatohepatitis no alcohólica avanzada la cual se asocia a mortalidad por cirrosis (Miyake T, 2013).

También, diversos estudios sugieren que la etnicidad juega un papel importante en el desarrollo de EHGNA, siendo los hispanos las poblaciones con mayor riesgo, seguidos de los blancos y después los afroamericanos (Corrado R, 2014). La EHGNA es más frecuente en los hombres, teniendo una proporción de 68% en los Estados Unidos. Se han encontrado diferencias significativas en la edad según la raza para la aparición de EHGNA siendo los México-americanos en quienes se presenta a menor edad, 36.7 años, comparados con los blancos no hispanos 43.1 años y los negros no Hispanos 39.5 años. (Schneider A, 2014).

Los resultados de los estudios de prevalencia e incidencia de la progresión de la enfermedad de HGNA a esteatohepatitis no alcohólica varía substancialmente debido a las diferentes definiciones, distintas poblaciones estudiadas y a los métodos diagnósticos empleados. En población general, la progresión de HGNA a esteatohepatitis no alcohólica fue de un 10-20% y de HGNA a cirrosis de 0 a 4% en un periodo de 10 a 20 años. Por otro lado, la progresión de esteatohepatitis no alcohólica a cirrosis fue del 3 a 15% en el curso de 10 a 20 años y de insuficiencia hepática con cirrosis fue de 38-45% después de 7-10 años y de cirrosis a hepatocarcinoma es de un 2-5% por año. (LaBrecque D, 2012). **(Ver anexo 5.3, Cuadro 1).**

Igualmente, dentro de la trascendencia del HGNA, se le conoce como la manifestación hepática del síndrome Metabólico, además de la resistencia a la insulina, dislipidemia, obesidad central e hipertensión arterial sistémica (Méndez N, 2010). Sin embargo, hasta el 40% de los pacientes con HGNA no padecen síndrome metabólico siendo este subgrupo de pacientes más jóvenes, con menor índice de masa corporal y predominio en el sexo masculino (Bernal R, 2011). Aunque la morbilidad y mortalidad por causa hepática están aumentadas en pacientes con EHGNA, la correlación es mayor en asociación con patología cardiovascular. Las causas de mortalidad en pacientes cirróticos con EHGNA son insuficiencia hepática, sepsis, hemorragia varicosa, hepatocarcinoma y enfermedad cardiovascular (LaBrecque D, 2012).

Los estudios internacionales han observado un índice bajo de descompensación y mortalidad en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica comparados con pacientes con Hepatitis C crónica, sin embargo, la sobrevida en pacientes con fibrosis avanzada y cirrosis permanece sin diferencias entre ambas entidades con un 81.5% a 10 años (Chalasani N, 2012). Por otro lado, la esteatohepatitis no alcohólica por su relación con el hepatocarcinoma actualmente es la tercera indicación más común para trasplante hepático (Yilmaz Y, 2014).



Según la Organización para Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), México es el país con el mayor nivel de obesidad en el mundo y tomando en cuenta que la obesidad es considerada uno de los principales factores de riesgo para EHGNA, nos enfrentamos ante una entidad frecuente pero poco diagnosticada, es por ello que el desarrollo de la presente guía pretende reflejar mejores abordajes diagnósticos, enfoques terapéuticos y aspectos preventivos para médicos y profesionales de la salud teniendo en cuenta los recursos disponibles a nivel nacional.

### 3.2. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica Del Adulto** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal de los tres niveles de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

1. Reconocer la importancia de enfermedad hepática grasa no alcohólica.
2. Distinguir la diferencia entre hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica.
3. Especificar los factores de riesgo que condicionan el desarrollo de enfermedad hepática grasa no alcohólica.
4. Mencionar la progresión de la enfermedad hepática grasa no alcohólica y sus complicaciones.
5. Señalar la utilidad de las intervenciones para el diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica.
6. Establecer recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas para el manejo adecuado de los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica.
7. Indicar la estrategia de seguimiento en enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.3. Definición

La Enfermedad Hepática Grasa no Alcohólica (EHGNA) es una entidad clínico-patológica compleja que surge de numerosos factores genéticos, ambientales, de comportamiento, así como de origen social, que se define como una acumulación excesiva de grasa en el hígado en forma de triglicéridos denominada **esteatosis** (histológicamente infiltración >5% de los hepatocitos) y comprende el Hígado Graso No Alcohólico (HGNA) y la Esteatohepatitis No Alcohólica (Yilmaz Y, 2014).

El diagnóstico de **Hígado Graso No Alcohólico**, por definición, requiere de evidencia de esteatosis hepática, ya sea por imagen o por histología, además de la exclusión de causas secundarias de acumulación de grasa hepática como el consumo significativo de alcohol, fármacos, pérdida acelerada de peso y otras enfermedades hepáticas específicas. De igual forma, el Hígado Graso No Alcohólico tiene asociación estrecha con factores de riesgo metabólicos que influyen en su evolución, tratamiento y pronóstico (Barrera F, 2014). Por el contrario, la **Esteatohepatitis No Alcohólica** tiene potencial de progresión a enfermedad hepática avanzada y se caracteriza por la presencia de esteatosis hepática e inflamación con **daño hepatocelular** caracterizado por balonización de los hepatocitos con o sin fibrosis (Chalasani N, 2012).

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **<nombre de la(s) escala(s)>**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

**Evidencia**




**Recomendación**






**Punto de buena práctica**




En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	<b>la Shekelle</b> <i>Matheson S, 2007</i>






## 4.1. Clasificación de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica




EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>La Enfermedad Hepática Grasa no Alcohólica (EHGNA) se clasifica histológicamente en:</p> <p>1) Hígado Graso No Alcohólico (HGNA). 2) Esteatohepatitis No Alcohólica.</p>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> <i>LaBrecque D, 2012</i></p>
	<p><b>Hígado Graso No Alcohólico:</b> Es la forma simple de la EHGNA manifestada por infiltración grasa macrovesicular del hígado en forma de triglicéridos en mas del 5% de los hepatocitos.</p>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> <i>Corrado R, 2014</i></p>
	<p><b>Esteatohepatitis No Alcohólica:</b> Definida por la necroinflamación con daño hepatocelular y balonización con una variable cantidad de fibrosis y potencial progresión a cirrosis.</p>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> <i>Corrado R, 2014</i></p>

## 4.2. Factores de Riesgo de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica



EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Se recomienda tomar en cuenta a los factores de alto riesgo para desarrollar enfermedad hepática grasa no alcohólica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad.</li> <li>• Diabetes mellitus.</li> <li>• Dislipidemia.</li> <li>• Síndrome metabólico.</li> <li>• Etnia (hispanos, japoneses).</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>Shekelle</b> <i>Puri P, 2012</i></p>











	<p>Se recomienda evaluar otras condiciones recientemente asociadas al desarrollo de enfermedad hepática grasa no alcohólica son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ovario poliquístico.</li> <li>• Hipotiroidismo.</li> <li>• Apnea obstructiva del sueño.</li> <li>• Hipopituitarismo.</li> <li>• Hipogonadismo.</li> <li>• Resección pancreático-duodenal.</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
	<p>Otros condiciones que favorecen la lesión hepática son :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiencias vitamínicas.</li> <li>• Microbiota intestinal.</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> <i>Miele L, 2013</i></p>
	<p>Existe evidencia que relaciona a la microbiota intestinal y la traslocación bacteriana con la esteatosis hepática.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La microbiota intestinal afecta la absorción de nutrientes y la homeostasis de energía.</li> <li>• La permeabilidad intestinal alterada puede favorecer el paso de derivados bacterianos a la circulación y causar un estado inflamatorio, característico del síndrome metabólico.</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> <i>Miele L, 2013</i></p>
	<p>Existe la hipótesis de “los ataques múltiples” (Hits) o la repetida activación de la cascada inflamatoria como teoría general de la patogenia. Estos “hits” son diferentes en cada paciente y no se encuentran bien definidos.</p>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> <i>Hazlehurst J, 2013</i></p>
	<p>El síndrome metabólico se asocia con obesidad, alteraciones en diversos órganos, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Siendo este una combinación de entidades como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia a la insulina.</li> <li>• Aumento de grasa abdominal.</li> <li>• Dislipidemia.</li> <li>• Intolerancia a la glucosa.</li> <li>• Hipertensión.</li> </ul> <p>Estas condicionan disfunción del tejido adiposo con liberación de ácidos grasos libres y adipocitocinas (adiponectina, resistina, visfatina) responsables de inflamación y resistencia a la insulina, ambas contribuyentes al desarrollo de EHGNA.</p>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> <i>Tarantino G, 2013</i></p>

	<p>La <b>Obesidad</b> tiene un desarrollo multifactorial, donde interactúan factores genéticos, ambientales, psicosociales y de comportamiento. Contribuye al depósito de grasa en tejidos no adiposos ocasionando EHGNA. Aunque no todas las personas obesas depositan grasa en el hígado y no todos los pacientes con EHGNA tienen diagnóstico de síndrome metabólico.</p>	<p><b>III Shekelle</b> Yilmaz Y, 2014</p>
	<p><b>El riesgo cardiovascular</b> se asocia al síndrome metabólico y la severidad varía de acuerdo a la combinación de los distintos componentes de éste. Mientras que en EHGNA permanece como un factor independiente de riesgo cardiovascular.</p>	<p><b>III Shekelle</b> Dumas ME, 2014 Franco OH, 2009</p>
	<p>Los posibles mecanismos ligados a EHGNA y enfermedad cardiovascular son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia a la insulina.</li> <li>• Aumento de depósito hepático de triglicéridos.</li> <li>• Activación de la cascada inflamatoria (Apoptosis/necrosis, fibrosis).</li> <li>• Disminución de la adiponectina (incremento de la lipogénesis).</li> <li>• Disfunción endotelial.</li> <li>• Dislipidemia aterogénica.</li> <li>• Disfunción mitocondrial.</li> <li>• Estrés oxidativo.</li> </ul>	<p><b>Ia Shekelle</b> Dowman JK, 2011 <b>III Shekelle</b> Perazzo H, 2014 Duseja A, 2014</p>

### 4.3. Diagnóstico de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La mayoría de los pacientes con EHGNA, se encuentran entre la cuarta a quinta década de la vida, existiendo variabilidad según los estudios respecto al género.</p> <p><b>III Shekelle</b> Sheth SG, 2013 Williams CD, 2011</p>
	<p>Los pacientes con hígado graso no alcohólico habitualmente están asintomáticos; algunos con estatohepatitis no alcohólica pueden presentar fatiga, malestar general y dolor abdominal “vago” en cuadrante superior derecho.</p> <p><b>III Shekelle</b> Sheth SG, 2013</p>

	<p>Los pacientes con EHGNA pueden presentar hepatomegalia a la exploración física, debida a la infiltración grasa. Aunque se registra variabilidad en la prevalencia que va de un 5 a 18%.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Sheth SG, 2013</i></p>
	<p>Hallazgos de laboratorio en EHGNA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevación leve a moderada de aminotransferasas (niveles normales no excluyen el diagnóstico).</li> <li>• Relación AST/ALT &lt; 1 (el nivel de elevación de aminotransferasas no predice el grado de inflamación hepática o fibrosis).</li> <li>• La fosfatasa alcalina puede estar elevada 2 a 3 veces el límite superior de la normalidad.</li> <li>• Albúmina y bilirrubinas en sangre suelen estar normales.</li> </ul>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Charatcharoenwittaya P, 2012 Sheth SG, 2013</i></p>
	<p>Los pacientes con EHGNA pueden tener elevación de ferritina y saturación de transferrina en sangre.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Sheth SG, 2013</i></p>
	<p>Existe evidencia que la ferritina en sangre mayor de 1.5 veces su valor normal en pacientes con EHGNA se asocia a mayor actividad de la enfermedad y a fibrosis hepática avanzada.</p>	<p><b>IIb Shekelle</b> <i>Kowdley KV, 2012</i></p>
	<p>Los pacientes con EHGNA pueden presentar positividad para autoanticuerpos (antinucleares, anti-músculo liso) hasta en un 21% de los pacientes; considerándose como un epifenómeno.</p>	<p><b>IIb Shekelle</b> <i>Vuppalanchi R, 2011</i></p>
	<p>Muchos pacientes acuden a atención cuando se detecta de forma incidental elevación de aminotransferasas o esteatosis hepática por algún estudio de imagen solicitado por otro motivo.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Sheth SG, 2013</i></p>
	<p>En pacientes detectados de forma incidental con hígado graso por estudios de imagen y con signos o síntomas atribuibles a enfermedad hepática y pruebas de funcionamiento hepático anormales, se recomienda realizar protocolo para confirmar EHGNA.</p>	<p><b>1A GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>

	<p>En pacientes que se detecta hígado graso de forma incidental por estudios de imagen, pero no tienen signos o síntomas atribuibles a enfermedad hepática, ni pruebas de funcionamiento hepático anormales, se recomienda evaluar y tratar los factores de riesgo metabólico (obesidad, intolerancia a la glucosa, dislipidemia) u otras causas de esteatosis hepática.</p>	<p><b>1A GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
	<p>Se consideran factores de riesgo de progresión del hígado graso no alcohólico a esteatohepatitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos de inflamación en la biopsia (2.5 veces riesgo de progresión).</li> <li>• Presencia de balonización y cuerpos de Mallory, o fibrosis en la biopsia.</li> <li>• Diabetes mellitus.</li> <li>• Elevación de aminotransferasas (&gt; 2 veces su valor normal).</li> <li>• Índice de masa corporal &gt; 28 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>• Edad avanzada.</li> </ul> <p>El consumo de café esta asociado con menor riesgo de progresión de la enfermedad.</p>	<p><b>Ia Shekelle</b> <i>Argo CK, 2009</i> <b>III Shekelle</b> <i>Sheth SG, 2013</i> <i>Molloy JW, 2012</i></p>
	<p>Para establecer el diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica se requiere:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Demostrar hígado graso por imagen o biopsia.</li> <li>2. Exclusión de consumo significativo de alcohol.</li> <li>3. Exclusión de otras causas de esteatosis hepática.</li> <li>4. Exclusión de causas coexistentes de enfermedad hepática crónica.</li> </ol>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
	<p>Estudios de imagen para el diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultrasonido.</li> <li>• Tomografía axial computada (TAC).</li> <li>• Imagen por resonancia magnética (IRM).</li> </ul>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Sheth SG, 2013</i></p>
	<p>El ultrasonido es el método que se utiliza de primera elección para detección de EHGA en la práctica clínica debido a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo costo.</li> <li>• Disponibilidad.</li> <li>• Sensibilidad de 60-94%.</li> <li>• Especificidad de 66-97%.</li> </ul>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Machado MV, 2013</i></p>







	<p>La sensibilidad y especificidad del ultrasonido en presencia de obesidad mórbida disminuye a 50% y 75% respectivamente. La eficacia en la detección de hígado graso leve disminuye con valor predictivo positivo máximo de 67%.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Machado MV, 2013</i></p>
	<p>Tanto la TAC como la IRM identifican esteatosis aunque carecen de sensibilidad para detectar esteatohepatitis o fibrosis.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Sheth SG, 2013</i></p>
	<p>En un estudio donde se incluyeron 131 pacientes con evaluación radiográfica antes del estudio histopatológico presentó los siguientes resultados para detectar esteatosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAC no contrastada: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sensibilidad: 33%, especificidad: 100%.</li> </ul> </li> <li>• TAC contrastada: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sensibilidad: 50%, especificidad: 83%.</li> </ul> </li> <li>• IRM: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sensibilidad: 88%, especificidad: 63%.</li> </ul> </li> <li>• IRM con espectroscopia: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sensibilidad: 91%, especificidad: 87%.</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>IIb Shekelle</b> <i>Cho CS, 2008 Singh D, 2013</i></p>
	<p>Las características de TAC en la esteatosis hepática son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atenuación del parénquima hepático en relación a bazo.</li> <li>• Diferencia de atenuación de hígado-bazo.</li> <li>• Relación de atenuación hígado-bazo.</li> </ul>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Machado MV, 2013</i></p>
	<p>Cuando se evalúan pacientes con sospecha de EHGNA se debe considerar el consumo de alcohol. Existen varias definiciones de consumo significativo de alcohol, para fines de este documento, se considera lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 15 bebidas estándar por semana en un periodo de 2 años en hombres (210 gr de alcohol).</li> <li>• &gt; 10 bebidas estándar por semana en mujeres en un periodo de 2 años (140 gr de alcohol). (<b>Ver Anexo 5.3, Cuadro 2</b>).</li> </ul>	<p><b>C Shekelle</b> <i>Sheth SG, 2013</i></p>
	<p>Un hallazgo que sugiere enfermedad hepática grasa <b>alcohólica</b> más que EHGNA es la relación AST/ALT &gt;2.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Sheth SG, 2013</i></p>










	<p>Se recomienda en la evaluación del paciente con sospecha de EHGNA, descartar otras causas de esteatosis y de enfermedad hepática crónica.</p>	<p><b>1A GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
	<p>Otras causas comunes de esteatosis hepática <b>macrovesicular</b> secundaria que se deben descartar son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consumo excesivo de alcohol.</li> <li>• Hepatitis C (genotipo 3).</li> <li>• Enfermedad de Wilson.</li> <li>• Lipodistrofia.</li> <li>• Nutrición parenteral.</li> <li>• Inanición.</li> <li>• Abetalipoproteinemia.</li> <li>• Fármacos (por ejemplo, amiodarona, metotrexato, tamoxifeno, corticoesteroides).</li> </ul>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
	<p>Otras causas comunes de esteatosis hepática <b>microvesicular</b> secundaria que se deberán descartar son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Reye.</li> <li>• Fármacos (valproato, anti-retrovirales).</li> <li>• Hígado graso del embarazo.</li> <li>• Síndrome de HELLP.</li> <li>• Errores innatos del metabolismo (enfermedad de Wolman, enfermedad por depósitos de éster de colesterol, deficiencia de lecitina-colesterol acetiltransferasa).</li> </ul>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
	<p>Se sugiere realizar una historia clínica detallada para identificar otras causas EHGNA, como parte del proceso inicial del estudio diagnóstico.</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>
	<p>Debido a que los niveles de aminotransferasas y las pruebas de imagen carecen de efectividad para detectar estatohepatitis y fibrosis avanzada en EHGNA, existe el interés en el desarrollo de predictores clínicos y biomarcadores no invasivos que las detecten, tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntaje de fibrosis en enfermedad hepática grasa no alcohólica. (NALFD fibrosis Score).</li> <li>• Citoqueratina 18 (CK18).</li> <li>• Panel de ampliado de fibrosis hepática. (<i>Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Panel</i>).</li> <li>• Elastografía transitoria.</li> </ul>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>

	<p>El puntaje de fibrosis en enfermedad hepática grasa no alcohólica (NALFD fibrosis Score) se conforma de 6 variables:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad.</li> <li>• IMC.</li> <li>• Hipertrigliceridemia.</li> <li>• Conteo plaquetario,</li> <li>• Albúmina.</li> <li>• AST/ALT.</li> </ul> <p>(Para cálculo, disponible en: <a href="http://naflscore.com">http://naflscore.com</a>)</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
	<p>Un puntaje de NALFD fibrosis Score &lt;(-1.455), tiene sensibilidad de 77% y especificidad de 71% para excluir fibrosis avanzada.</p> <p>Un puntaje de &gt; 0.676 tiene una sensibilidad de 43% y especificidad del 96% para predecir fibrosis avanzada.</p>	<p><b>Ia Shekelle</b> <i>Musso G, 2010</i></p>
	<p>Existen múltiples pruebas no invasivas para detectar esteatohepatitis y fibrosis avanzada en EHGA sin embargo, la mayoría han sido realizadas en escaso número de pacientes, otras carecen de validación externa y la mayoría fuera del alcance en la práctica clínica diaria. Entre ellas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relación neutrofilos/linfocitos.</li> <li>• Adiponectinas.</li> <li>• Factor de necrosis tumoral alfa.</li> <li>• Interleucina-6.</li> <li>• Pentrexina-3.</li> <li>• Citoqueratina 18 (CK 18).</li> <li>• Homocisteína.</li> </ul>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Machado MV, 2013</i></p>
	<p>La CK18 es un biomarcador que se ha utilizado para identificar esteatohepatitis (765.7 U/L) con una sensibilidad de 78% y especificidad 86%. El estrés oxidativo se encuentra implicado en la patogénesis de la esteatosis hepática no alcohólica, así como el proceso de apoptosis del hepatocito mismo que libera fragmentos de CK18 por acción de la caspasa 3.</p>	<p><b>Ia Shekelle</b> <i>Musso G, 2010</i> <b>III Shekelle</b> <i>Machado MV, 2013</i></p>
	<p>Una vez que la enfermedad hepática grasa no alcohólica es diagnosticada, el siguiente paso es determinar la severidad, misma que será necesaria para establecer el pronóstico.</p>	<p><b>C Shekelle</b> <i>Puri P, 2012</i></p>

	Las características clínicas, de imagen y laboratorio en combinación carecen de especificidad y sensibilidad suficiente para distinguir entre hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica.	<b>III Shekelle</b> <i>Puri P, 2012</i>
	La biopsia hepática se considera el “estándar de oro” para establecer el diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica y evaluar el grado de fibrosis en pacientes con enfermedad hepática no alcohólica.	<b>III Shekelle</b> <i>Noureddin M, 2012</i>
	Limitaciones de la biopsia hepática: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Costos.</li> <li>• Error en la muestra.</li> <li>• Complicaciones mayores 1-3%.</li> <li>• Mortalidad en el 0.01%.</li> </ul>	<b>III Shekelle</b> <i>Noureddin M, 2012 Machado MV, 2013</i>
	Las tasas de error en la biopsia dependen de la subjetividad y experiencia del patólogo. Hasta un 25% se excluye erróneamente la esteatohepatitis no alcohólica y la fibrosis severa se subclasifica hasta en un 33%.	<b>III Shekelle</b> <i>Machado MV, 2013</i>
	Se debe considerar biopsia hepática en pacientes con EHGNA que tiene un riesgo elevado de esteatohepatitis y fibrosis avanzada.	<b>1B GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
	Se recomienda realizar biopsia hepática en pacientes con EHGNA y en quienes otras etiologías de esteatosis hepática y enfermedad hepática crónica coexistente no pueden ser excluidas sin la biopsia.	<b>1B GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
	<b>No</b> se recomienda realizar biopsia hepática en pacientes con esteatosis hepática no sospechada, detectada en estudios de imagen que estén asintomáticos y que tengan pruebas de funcionamiento hepático normales.	<b>1B GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
	Otras indicaciones de biopsia hepática en presencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome metabólico con pruebas de función hepática anormales.</li> <li>• Diabetes mellitus tipo 2 con pruebas de función hepática anormales.</li> <li>• Durante la cirugía bariátrica.</li> <li>• AST mayor que ALT.</li> <li>• Trombocitopenia.</li> <li>• Hipoalbuminemia.</li> </ul>	<b>IIb Shekelle</b> <i>Neuschwander-Tetri BA, 2010</i>

	<p>Aunque existe controversia respecto que pacientes deben ser sometidos a estudios de escrutinio, existe dos situaciones en las que se recomienda realizar biopsia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Donante vivo de trasplante hepático. (la esteatosis aumenta el riesgo de disfunción del injerto).</li> <li>• Resección hepática mayor (la esteatosis aumenta el riesgo de morbi-mortalidad posoperatoria).</li> </ul>	<p><b>A</b> <b>Shekelle</b> de Meijer VE, 2010 <b>C</b> <b>Shekelle</b> McCormack L, 2011</p>
	<p>Los hallazgos histopatológicos en la enfermedad hepática grasa no alcohólica incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esteatosis.</li> <li>• Inflamación.</li> <li>• Daño celular.</li> <li>• Fibrosis.</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> Machado MV, 2013</p>
	<p>El criterio mínimo para establecer el diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica es &gt; 5% de hepatocitos esteatóticos en una sección de tejido hepático.</p>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> Sheth SG, 2013</p>
	<p>La clasificación de la esteatosis hepática se describe como.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado 1 esteatosis leve (5-33%).</li> <li>• Grado 2 esteatosis moderada (34-66%).</li> <li>• Grado 3 esteatosis severa (66%).</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>Shekelle</b> Sheth SG, 2013</p>
	<p>Se han propuesto varios sistemas para la evaluación histológica de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. El puntaje Kleiner es probablemente el más utilizado, (NAFLD Activity Score o por sus siglas en inglés: <b>NAS</b>).</p>	<p><b>Ia</b> <b>Shekelle</b> Dowman JK, 2011</p>
	<p>El NAS proporciona una puntuación compuesta basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado de esteatosis.</li> <li>• Balonización.</li> <li>• Fibrosis.</li> </ul> <p>Los puntajes son: 1-2 corresponde a hígado graso no alcohólico. 3 -4 corresponde esteatohepatitis limítrofe. ≥5 corresponde a esteatohepatitis. (<b>Ver anexo 5.3, Cuadro 3</b>).</p>	<p><b>Ia</b> <b>Shekelle</b> Dowman JK, 2011</p>

#### 4.4. Tratamiento no Farmacológico de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) consiste en tratar tanto la enfermedad hepática como las condiciones metabólicas asociadas tales como obesidad, hiperlipidemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
 <p>Los efectos negativos de consumo considerable de alcohol están bien establecidos. La ingesta leve de alcohol se asocia a beneficio en la EHGNA sin embargo no hay evidencia suficiente para recomendarla. Los efectos del consumo ligero de alcohol en el sistema cardiovascular y el riesgo de cáncer no se han estudiado en esta población.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i> <b>IIb Shekelle</b> <i>Moriya A, 2011</i></p>
 <p>Se recomienda evitar el consumo significativo de alcohol en todos los pacientes con EHGNA.</p>	<p><b>1B GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
 <p>Las modificaciones al estilo de vida reducen los niveles de enzimas hepáticas y la esteatosis hepática.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
 <p>El bajar de peso se asocia con mejoría de la enfermedad hepática siendo más significativo a mayor reducción de peso. Los pacientes con reducción mayor del 7% del peso tuvieron mejoría significativa de la esteatosis, inflamación lobular y balonización de hepatocitos.</p>	<p><b>Ib Shekelle</b> <i>Promrat K, 2010</i></p>
 <p>Se requiere una reducción de al menos 3-5% del peso corporal para mejorar la esteatosis. Esto puede lograrse con una dieta hipocalórica sola o en conjunto con incremento en la actividad física.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
 <p>Una reducción del 10% del peso o mayor se asocia con una remisión de la enfermedad hepática en 97% de los pacientes. Esto confirmado con espectroscopia por resonancia magnética al medir la reducción en el contenido intrahepático de triglicéridos.</p>	<p><b>Ib Shekelle</b> <i>Wong VW, 2013</i></p>






	Se recomienda enviar a un programa de reducción de peso guiado por nutriólogo con apoyo familiar y comunitario para los pacientes con sobrepeso u obesidad.	<b>A Shekelle</b> Wong VW, 2013
	Se ha demostrado el beneficio del ejercicio en la reducción del contenido de grasa en el hígado. El ejercicio es una terapia valida y de bajo costo para el manejo de las enfermedades que se asocian con hígado graso.	<b>Ia Shekelle</b> Keating SE, 2012
	La dieta con o sin ejercicio resulta en una disminución significativa del contenido intrahepático de grasa, acompañado de mejoría considerable en la sensibilidad a la insulina en adultos mayores obesos. La adición de ejercicio a la terapia dietética mejora la función física y otras alteraciones metabólicas asociadas a obesidad y edad avanzada.	<b>Ib Shekelle</b> Shah K, 2009
	Se ha demostrado que tanto el ejercicio aeróbico como el de resistencia mejoran la sensibilidad a la insulina y ayudan a reducir masa total de grasa corporal, contenido de grasa hepática y grasa visceral, tejido adiposo abdominal subcutáneo y hemoglobina glucosilada.	<b>Ib Shekelle</b> Bacchi E, 2013
	Se recomienda un programa de 150 minutos por semana que consiste en actividad física aeróbica o de resistencia, se debe incluir a todos los pacientes con EHGNA en la medida de lo posible.	<b>A Shekelle</b> Bacchi E, 2013 Nascimbeni F, 2013
	Se recomienda bajar de peso por lo menos 10% del peso corporal con dieta hipocalórica con/sin actividad física como tratamiento primario de la EHGNA.	<b>1B GRADE</b> Chalasani N, 2012
	Se recomienda incluir a todo paciente con EHGNA a un programa de atención social a la salud comunitario para control de peso donde se incluya apoyo nutricional y actividad física a través del manejo multidisciplinario entre el médico familiar, nutriólogo(a) y médico especialista.	<b>Punto de Buena Práctica</b>





## 4.5. Tratamiento Farmacológico

### 4.5.1. Sensibilizadores de Insulina







	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	El tratamiento farmacológico está enfocado a mejorar la enfermedad hepática y deben limitarse a pacientes con esteatohepatitis.	<b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
	Metformina es conocida por sus efectos en la sensibilidad a la insulina. Se ha investigado como tratamiento de EHGNA con resultados variables. Por ejemplo, hay mejoría en los niveles de enzimas hepáticas y mejoría histológica, probablemente atribuible a mejoría de sobrepeso, aunque son resultados contradictorios ya que la mejoría de las aminotransferasas es transitoria.	<b>Ia Shekelle</b> <i>Younossi ZM, 2014</i>
	Las guías actuales no recomiendan el uso de metformina. Aunque el uso de metformina se puede considerar en pacientes diabéticos con esteatohepatitis no alcohólica, no hay evidencia que apoye su eficacia desde el punto de vista hepático.	<b>A Shekelle</b> <i>Younossi ZM, 2014</i>
	La metformina no se recomienda como tratamiento específico en los adultos con EHGNA ya que no tiene efecto significativo en la histología hepática.	<b>1A GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
	Pioglitazona y rosiglitazona han sido estudiadas por sus efectos en los niveles de aminotransferasas y en histología hepática. Esta última se ha dejado de comercializar en Europa y Estados Unidos ya que aumenta el riesgo de eventos coronarios.	<b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
	Pioglitazona ha sido estudiada en pacientes con diabetes mellitus o glucosa alterada en ayunas mostrando mejoría significativa en los niveles de aminotransferasas, esteatosis, balonización e inflamación.	<b>Ib Shekelle</b> <i>Belfort R, 2006</i>
	Al comparar pioglitazona con placebo se encontró mayor reducción en los niveles de aminotransferasas, mejoría de la esteatosis hepática e inflamación lobular pero sin efectos para fibrosis.	<b>Ib Shekelle</b> <i>Sanyal AJ, 2010</i>

	Pioglitazona puede usarse en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica comprobada por biopsia. Su seguridad y eficacia a largo plazo no se ha establecido aún.	<b>1B GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
	La dosis habitual de pioglitazona en los ensayos es de 30 mg al día.	<b>Ib Shekelle</b> <i>Sanyal AJ, 2010</i>
	Pioglitazona se ha asociado a reducción significativa de mortalidad, infarto de miocardio y evento vascular cerebral, sin embargo se observó mayor tasa de insuficiencia cardíaca congestiva (2.3% vs 1.8% grupo control), por lo que debe tener cautela en pacientes con alteración en la función miocárdica.	<b>Ia Shekelle</b> <i>Lincoff AM, 2007</i>

#### 4.5.2. Vitamina E

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El uso de vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol) se asocia con disminución en los niveles de aminotransferasas en sujetos con esteatohepatitis no alcohólica.	<b>Ib Shekelle</b> <i>Lavine JE, 2011</i>
	La vitamina E mejora la esteatosis, la inflamación y la balonización, ayudando a la resolución de la esteatohepatitis. Sin embargo no tiene efecto en la fibrosis hepática.	<b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
	La normalización de los niveles de ALT en pacientes con esteatohepatitis generalmente se asocia a mejoría de la actividad histológica. La vitamina E puede mejorar los niveles de ALT con o sin pérdida de peso.	<b>Ib Shekelle</b> <i>Hoofnagle JH, 2013</i>
	Vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol) administrado a dosis de 800 UI al día puede ser considerado como terapia farmacológica de primera línea en pacientes no diabéticos con esteatohepatitis no alcohólica comprobada con biopsia.	<b>1B GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i>

### 4.5.3. Otros tratamientos

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>Se ha demostrado que el Ácido Ursodeoxicólico no ofrece beneficio comparado con placebo, tanto a dosis habitual como a altas dosis, en los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica.</p>	<p><b>Ib Shekelle</b> <i>Lindor KD, 2004 Leuschner UF, 2010</i></p>
 <p>Los ácidos grasos omega-3 están aprobados en los Estados Unidos para su uso en hipertrigliceridemia. Su uso para tratar la EHGNA se ha evaluado en varios estudios.</p>	<p><b>III Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
 <p>En meta-análisis encontró que el tratamiento con ácidos grasos omega-3 se asoció con mejoría de la esteatosis hepática y una tendencia a disminuir las aminotransferasas pero sin ser significativa. Se requieren más estudios para evaluar la magnitud de su efecto y la dosis óptima de omega-3.</p>	<p><b>Ia Shekelle</b> <i>Parker HM, 2012</i></p>
 <p>Es prematuro recomendar ácidos grasos omega-3 pero pueden considerar para tratar hipertrigliceridemia en pacientes con EHGNA.</p>	<p><b>C Shekelle</b> <i>Chalasani N, 2012</i></p>
 <p>Pentoxifilina inhibe la producción del factor de necrosis tumoral alfa, el cual en hipótesis contribuye a la progresión de la EHGNA. El tratamiento con 1200 mg diario por un año demostró que mejoró la esteatosis, inflamación y el puntaje NAS, aunque no tiene efecto en fibrosis y se requieren más estudios antes de recomendarla en EHGNA.</p>	<p><b>Ib Shekelle</b> <i>Zein CO, 2011</i> <b>Ia Shekelle</b> <i>Li W, 2011 Van Wagner LB, 2011</i></p>
 <p>Al igual que pentoxifilina hay otros medicamentos que se han estudiado en EHGNA de los cuales hay escasa evidencia y se necesita mayor estudio antes de recomendarlos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probucol.</li> <li>• Betaína.</li> <li>• Losartán.</li> <li>• Atorvastatina.</li> </ul>	<p><b>Ib Shekelle</b> <i>Merat S, 2003 Abdelmalek MF, 2009 Yokohama S, 2004 Foster T, 2011</i></p>

<b>R</b>	Atorvastatina al igual que otras estatinas pueden utilizarse para tratar la dislipidemia en pacientes con EHGNA. No deben ser usadas como terapia específica en esteatohepatitis no alcohólica.	<b>1B GRADE</b> Chalasani N, 2012
<b>E</b>	Un meta-análisis de 15 estudios encontró que la pérdida de peso por cirugía bariátrica se asocia con mejoría de esteatosis, esteatohepatitis y fibrosis.	<b>Ia Shekelle</b> Mummadi RR, 2008
<b>E</b>	La <b>cirugía bariátrica</b> se asocia con control de sobrepeso y diabetes mellitus los cuales son factores de riesgo importantes en la EHGNA. No hay contraindicación de la cirugía en individuos obesos con esteatohepatitis no alcohólica sin cirrosis.	<b>Ia Shekelle</b> Younossi ZM, 2014

## 4.6. Consecuencias y Pronóstico de Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	La EHGNA abarca una amplia variedad de patologías hepáticas desde simple grasa hepática hasta esteatohepatitis no alcohólica, esta última se caracteriza por la presencia de infiltración grasa además de lesión celular como inflamación y balonización del hepatocito.	<b>III Shekelle</b> Kleiner DE, 2012
<b>E</b>	El pronóstico a largo plazo de individuos con EHGNA no es el mismo durante el curso de la enfermedad. Por ejemplo, el hígado graso no se asocia a lesión celular o fibrosis, teniendo un curso relativamente benigno y una mortalidad similar a la población general, sin embargo, aquellos con esteatohepatitis (fibrosis), tienen peor pronóstico comparados con el resto de la población.	<b>IIb Shekelle</b> Dam-Larsen S, 2009 Ekstedt, 2006
<b>E</b>	Algunos pacientes con EHGNA desarrollan fibrosis hepática, otros progresan a cirrosis y sus complicaciones como hipertensión portal y <b>hepatocarcinoma</b> .	<b>III Shekelle</b> Mendes FD, 2012 Baffy, 2012






<b>E</b>	El pronóstico de la EHGNA a largo plazo es bueno, sin embargo depende estrechamente del estadio histológico al momento de su presentación. Aquellos sin evidencia de fibrosis severa o cirrosis tienen un riesgo similar de muerte comparado con la población general.	<b>IIb Shekelle</b> <i>Bhala N, 2011</i> <i>Söderberg C, 2010</i>
<b>E</b>	Los pacientes con EHGNA con cirrosis pueden progresar a enfermedad hepática terminal con complicaciones como varices esofágicas (causa de muerte del 20%).	<b>III Shekelle</b> <i>Mendes, 2012</i>
<b>E</b>	La evolución a fibrosis en pacientes con EHGNA es diferente al observado en biopsias de pacientes con otras causas de cirrosis. No hay estudios que correlacionen el estadio de fibrosis con la presencia de hipertensión portal en pacientes con EHGNA.	<b>III Shekelle</b> <i>Mendes, 2012</i>
<b>E</b>	Existe un 11% de riesgo de desarrollar cirrosis en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica en la biopsia inicial. Más del 40% mueren en los siguientes 15 años siendo un 7.3% por complicaciones hepáticas especialmente aquellos que presentaron fibrosis avanzada o cirrosis al momento de su diagnóstico.	<b>IIb Shekelle</b> <i>Bhala N, 2011</i>
<b>E</b>	Los pacientes con elevación de enzimas hepáticos sometidos a biopsia hepática muestran que de un 46% de EHGNA, el 8% ya están en fase de cirrosis y 43% tienen datos de esteatohepatitis no alcohólica.	<b>IIb Shekelle</b> <i>Söderberg C, 2010</i>
<b>R</b>	Los pacientes con EHGNA que han desarrollado cirrosis deben tener seguimiento continuo y durante éste, se debe realizar escrutinio para várices esofágicas y hepatocarcinoma.	<b>1B GRADE</b> <i>Chalasani N, 2012</i>
<b>E</b>	La obesidad es un factor predisponente de progresión de daño hepático a cirrosis independientemente de la presencia o no de la EHGNA.	<b>III Shekelle</b> <i>Corey K, 2014</i>

<b>E</b>	Los pacientes con EHGNA tienen un incremento de riesgo cardiovascular comparado con la población general. El riesgo cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes con EHGNA.	<b>III Shekelle</b> <i>Tziomalos K, 2013</i>
<b>E</b>	Las causas de muerte más frecuente en los pacientes con EHGNA son las enfermedades cardiovasculares y cáncer extra-hepático.	<b>IIb Shekelle</b> <i>Söderberg C, 2010</i>
<b>E</b>	La EHGNA se asocia con eventos cardiovasculares debido a que los individuos con hígado graso, presentan más placas coronarias y carotídeas.	<b>III Shekelle</b> <i>Perazzo H, 2014</i>
<b>E</b>	La frecuente coexistencia de EHGNA con factores de riesgo cardiovasculares bien conocidos como obesidad, diabetes mellitus y otros componentes del síndrome metabólico pueden explicar el incremento en el riesgo en estos pacientes.	<b>III Shekelle</b> <i>Tziomalos K, 2013</i>
<b>E</b>	En los adultos mayores se ha descrito una mayor progresión de la EHGNA e incremento en la mortalidad ya que presentan mayor riesgo de desarrollar cirrosis, hepatocarcinoma y diabetes mellitus tipo 2. Esto ha sido asociado a la duración de la enfermedad y el retraso en el diagnóstico más que a la edad por sí sola.	<b>Ia Shekelle</b> <i>Vernon G, 2011</i>
<b>E</b>	La incidencia acumulativa a 5 años de pacientes con esteatohepatitis y fibrosis avanzada al momento del diagnóstico es de 8%.	<b>Ia Shekelle</b> <i>Vernon G, 2011</i>
<b>E</b>	El riesgo de descompensación clínica en el paciente con cirrosis ocurre en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 15% con IMC menor de 25kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>• 31% con IMC entre 25-29kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>• 43% con IMC en mayores de 30Kg/m<sup>2</sup>.</li> </ul>	<b>III Shekelle</b> <i>Corey K, 2014</i>

## 4.7. Criterios de Referencia y Contrarreferencia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="126 562 272 709"></div> <p>El proceso de seguimiento de EHGNA que se recomienda es el siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se debe de valorar los factores de riesgo metabólicos y estratificar el riesgo cardiovascular en todos los pacientes con EHGNA, cada 6 meses.</li> <li>• Se deberá llevar seguimiento no invasivo de EHGNA con ultrasonido hepático, pruebas de función hepática y marcadores de resistencia a la insulina cada 6 meses.</li> <li>• La biopsia hepática no se debe de repetir antes de 5 años de la basal a menos que se sospeche de progresión de la enfermedad.</li> <li>• La búsqueda de várices esofágicas o de hepatocarcinoma se deberá realizar en pacientes con <b>esteatohepatitis y cirrosis</b>.</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>Shekelle</b> <i>Nascimbeni, 2013</i></p>
<div data-bbox="126 997 272 1144"></div> <p>Ante la presencia de paciente con hallazgo de hígado graso por estudio de imagen y elevación de aminotransferasas (ALT y AST) deberá ser enviado a segundo nivel de atención para evaluación por médico especialista (Medicina Interna o Gastroenterología).</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>
<div data-bbox="126 1201 272 1348"></div> <p>El paciente con diagnostico histológico de Hígado graso no alcohólico sin esteatohepatitis por biopsia podrá llevar seguimiento en primer nivel con vigilancia de ALT y AST de forma semestral y control de factores de riesgo.</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>
<div data-bbox="126 1386 272 1533"></div> <p>Ante la evidencia de elevación de ALT, AST o datos clínicos de cirrosis en paciente previamente diagnosticados con HGNA deberán reenviarse a segundo nivel de atención.</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>
<div data-bbox="126 1570 272 1717"></div> <p>El paciente con EHGNA en seguimiento por médico especialista, con factores de riesgo y/o factores emergentes que persisten con elevación de aminotransferasas a pesar de modificaciones en el estilo de vida, pérdida de peso y control de co-morbilidades deberá ser sometido a biopsia hepática.</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>

	<p>Los pacientes que requieren de biopsia hepática deberán ser enviados a una unidad con capacidad resolutive que cuente con los recursos necesarios. Esta unidad deberá contrarreferir a médico tratante en su momento ya con el diagnóstico.</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>
	<p>Los pacientes con diagnóstico histológico de esteatohepatitis no alcohólica son los únicos que deberán ser tratados con medidas farmacológicas según las recomendaciones descritas por médico especialista.</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>
	<p>En pacientes con diagnóstico histopatológico de esteatohepatitis no alcohólica y cirrosis deberán ser referidos al servicio de Endoscopía para la búsqueda de várices esofágicas.</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>

## 5. ANEXOS

### 5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica Del Adulto**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

#### Criterios de inclusión:

Documentos escritos en inglés y español.  
Documentos publicados los últimos 10 años.  
Documentos enfocados Diagnóstico y tratamiento.

#### Criterios de exclusión:

Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

#### 5.1.1. Estrategia de búsqueda

##### 5.1.1.1. Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica Del Adulto en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó los términos Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 79 resultados, de los cuales se utilizaron **15** documentos en la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
"Non-alcoholic Fatty Liver Disease"[Supplementary Concept] AND s[All Fields] AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline [ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "loattrfree full text"[sb] AND "2004/02/11"[PDat] : "2014/02/07"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	79 de documentos obtenidos

#### Algoritmo de búsqueda:

1. Non-alcoholic Fatty Liver Disease [Supplementary Concept]
2. 2004[PDAT]: 2014[PDAT]
3. # 1 AND # 2
4. Humans [MeSH]

5. # 3 AND # 4
6. English [lang]
7. Spanish [lang]
8. # 5 AND # 6 AND # 7
9. Guideline [ptyp]
10. Practice Guideline [ptyp]
11. Meta-Analysis[ptyp]
12. Review[ptyp]
13. Clinical Trial[ptyp]
14. Review systematic[sb])
15. # 10 OR # 11 OR # 12 OR # 13 OR # 14
16. "loattrfree full text"[sb]
17. #16 AND #17
18. # 1 AND # 2 AND # 4 AND (# 6 OR # 7) AND (# 10 OR # 11 OR # 12 OR # 13 OR # 14) AND # 16

#### 5.1.1.2. Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término Non-alcoholic Fatty Liver Disease. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
National Guideline Clearinhouse	9	1
TripDatabase	24	18
The Cochrane Collaboration	12	8
National Institute for Health an Clinical Excellence	0	0
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>27</b>

#### 5.1.1.3. Tercera Etapa

Por haber encontrado pocos documentos útiles para la elaboración de la guía, se procedió a realizar búsquedas dirigidas con términos específicos de acuerdo a la patología en las bases de datos de Pubmed, Cochrane y Tripdatabase obteniendo **25 documentos** útiles para la conformación de la guía.

En resumen, de **124** resultados encontrados, **67** fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

## 5.2. Escalas de Gradación

### CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. *Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ* 1999; 3:18:593-659



**Cuadro 2. Clasificación de las recomendaciones y nivel de evidencia del GRADE Working Group (GRADE)**

<b>VALOR DE RECOMENDACIÓN</b>	
<b>CATEGORIA</b>	<b>DEFINICION</b>
<b>A</b>	Buen respaldo de evidencia para recomendar su uso.
<b>B</b>	Moderado respaldo de evidencia que hacen que se recomiende su uso.
<b>C</b>	Pobre evidencia para respaldar su recomendación.
<b>CALIDAD DE EVIDENCIA</b>	
<b>GRADO</b>	<b>DEFINICION</b>
<b>I</b>	Evidencia $\geq 1$ para estudios adecuadamente aleatorizados, estudios controlados
<b>II</b>	Evidencia $\geq 1$ para estudios clínicos, sin aleatorización, para cohortes, estudios analíticos de casos y controles, múltiples series de casos o resultados dramáticos para experimentos no controlados
<b>III</b>	Evidencia de opiniones de autoridades respectivas, basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o reportes de comités de expertos

Modificado de: Sterns RH. Treatment of hypernatremia. UpToDate versión 21.2 Febrero 7 2013; (acceso 05 de marzo de 2013). Disponible en URL: <http://www.uptodate.com/home/grading-tutorial#>



### 5.3. Escalas de Clasificación Clínica

**Cuadro 1. Prevalencia de la progresión de la enfermedad hepática grasa no alcohólica**

Población estudiada	Prevalencia de la progresión de la enfermedad
<b>Progresión de HGNA a esteatohepatitis no alcohólica</b>	
Población general	10-20%
Sin inflamación o fibrosis	5%
Alto riesgo, obesidad severa	37%
<b>Progresión de HGNA a cirrosis</b>	
Esteatosis simple	0-4% en 10-20 años
<b>Progresión de esteatohepatitis no alcohólica a fibrosis</b>	
Pacientes en centros terciarios de referencia	25-33% al momento del diagnóstico
Alto riesgo, obesidad severa	23%
<b>Progresión de esteatohepatitis no alcohólica a cirrosis</b>	
Alto riesgo, obesidad severa	5.8%
Alto riesgo, obesidad severa	10-15% al diagnóstico
Población general	3-15% en el curso de 10-20 años
Población general	5-8% en el curso de 5 años
<b>Progresión de esteatohepatitis no alcohólica a insuficiencia hepática</b>	
Cirrosis	38-45% después de 7-10 años
<b>Progresión de esteatohepatitis no alcohólica a carcinoma hepatocelular</b>	
Cirrosis	2-5% por año

Modificado de: LaBrecque D, Abbas Z, Anania F, Ferenci P, Ghafoor Khan A, Goh K. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Guías mundiales World Gastroenterology Organisation, 2012, pp 5-8.

**Cuadro 2. Equivalentes de Unidades de Bebida Estándar**

<b>Equivalentes de Unidades de Bebida Estándar.</b> Una unidad de bebida estándar equivale a 14gr de alcohol puro.						
Cerveza	Licor de malta	Vino blanco	Vino tinto	Aperitivos	Medida simple de Brandy	Medida simple de bebidas destiladas
 ~5% alcohol	 ~7% alcohol	 ~12% alcohol	 ~17% alcohol	 ~24% alcohol	 ~40% alcohol	 ~40% alcohol
355ml	250ml	147ml	103ml	74ml	44ml	44ml

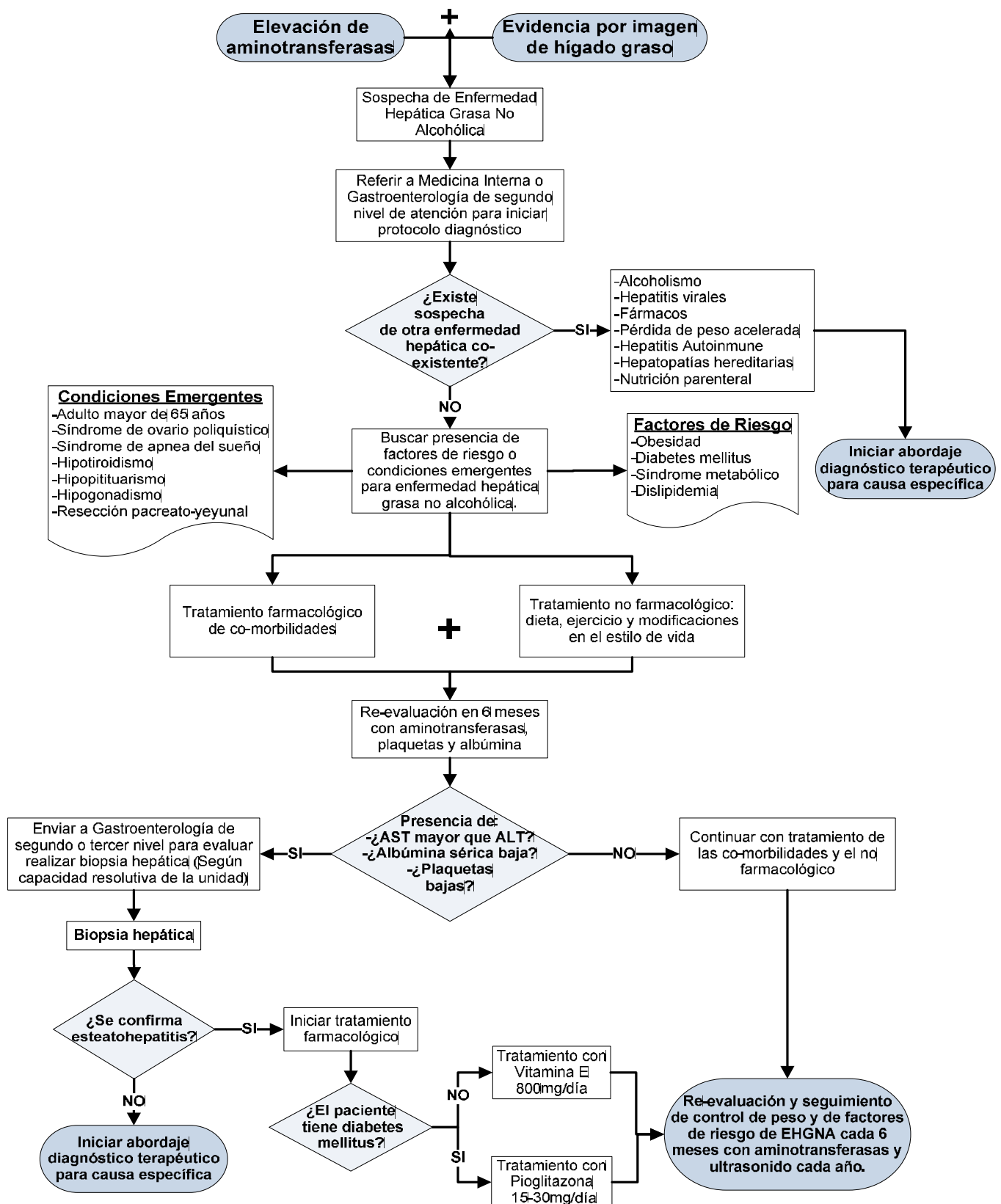
Modificado de: Sheth SG, Chopra S. Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults. Uptodate 21.12. This topic last updated: jul 23, 2013. Review current Jan 2014 (acceso 18 de febrero de 2014). Disponible en: URL: <http://www.uptodate.com>

**Cuadro 3. Requisitos para el diagnóstico de la EHGNA**

GRADO DE ESTEATOSIS		INFLAMACION LOBULAR		BALONIZACION HEPATOCELULAR		PUNTAJE DE FIBROSIS	
Grado	%	Grado	Descripción	Grado	Descripción	Grado	Descripción
<b>0</b>	<5%	<b>0</b>	ninguna	<b>0</b>	Ninguna	<b>0</b>	Ninguna
<b>1</b>	5-33%	<b>1</b>	< 2 focos x campo óptico	<b>1</b>	Leve	<b>1a</b>	Leve fibrosis perisinusoidal en zona 3
<b>2</b>	34-66%	<b>2</b>	2-4 focos x campo óptico	<b>2</b>	Moderada	<b>1b</b>	Moderada fibrosis perisinusoidal en zona 3.
<b>3</b>	>66%	<b>3</b>	>4focos x campo óptico			<b>1c</b>	Fibrosis portal/periportal
						<b>2</b>	Fibrosis perisinusoidal en zona 3 con fibrosis portal/periportal
						<b>3</b>	Fibrosis en puente
						<b>4</b>	cirrosis

Modificado de: Puri P, Sanyal AJ. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Definitions, Risk Factors, and Workup. Clin Liver Dis. 2012;1(4): 99-103.

## 5.4. Diagramas de Flujo



## 5.5. Listado de Recursos

### 5.5.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de fractura de Cadera del **Cuadro Básico de IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**:

#### CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS

CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
<b>010.00 0.4149 .00</b>	Clorhidrato de pioglitazona	Adultos: 15 a 30 mg cada 24 horas.	Tableta 15 mg	Indefinido	Infección del tracto respiratorio, cefalea, sinusitis, mialgias, alteraciones dentales, faringitis, anemia y edema bimalear.	Inhibe la acción de anticonceptivos. El ketoconazol inhibe su metabolismo.	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo y lactancia, insuficiencia hepática y cardíaca. Precauciones: Mujeres premenopáusicas puede aumentar el riesgo de embarazo.
<b>010.00 0.2715 .00</b>	Vitamina E	Adultos: Vitamina E 400-800 mg	Cada gragea o cápsula contiene: Vitamina E 400 mg	Indefinido	No se han reportado.	El aceite mineral y colestiramina inhiben la absorción de la vitamina	Ninguna.

## 6. GLOSARIO

**Adipocitocinas:** Son factores derivados del tejido graso con propiedades reguladoras, están implicada en la fisiopatología de procesos ateromatosos y metabólicos como: cardiopatía isquémica, resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia y diabetes mellitus. Ejemplo de ellas son: Adiponectina, visfatina, resistina.

**Balonización:** En histopatología, la balonización de los hepatocitos es una forma de muerte del parénquima celular del hígado. EL término es derivado del hecho de que las células tienen forma de balón, considerándose una forma de apoptosis y es un descriptor utilizado en el contexto de la esteatohepatitis.

**Contrarreferencia:** Decisión médica en la que se determina el envío de pacientes a un nivel de menor capacidad resolutive para continuar su atención médica, después de haber sido atendidos de un daño específico a la salud, la cual se realiza con base a criterios técnico médicos y administrativos, con el informe correspondiente de las acciones diagnósticas y terapéuticas.

**Comorbilidad:** La existencia o la presencia de cualquier entidad distinta adicional durante el curso clínico de un paciente que tiene una enfermedad indexada bajo estudio.

**Factor de riesgo:** Condición que incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad; su asociación tiene efectos aditivos para desarrollar alteraciones de la salud.

**Prevalencia:** proporción de individuos en una población que padecen una enfermedad en un periodo de tiempo determinado.

**Referencia:** decisión médica en la que se define el envío de pacientes a un nivel de mayor capacidad resolutive para la atención de un daño específico a la salud, con base a criterios técnico médicos y administrativos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdelmalek MF, Sanderson SO, Angulo P, Soldevila-Pico C, Liu C, Peter J, Keach J, Cave M, Chen T, McClain CJ, Lindor KD. Betaine for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Results of a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Hepatology*. 2009; 50(6): 1818-1826.
2. Argo CK, Northup PG, Al-Osaimi AM, Caldwell SH. Systematic review of risk factors for fibrosis progression in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol*. 2009; 51 (2):371.
3. Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N, Lanza M, Zoppini G, Zanolin E, Schena F, Bonora E, Moghetti P. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial). *Hepatology*. 2013 Oct;58(4):1287-95.
4. Baffy G, Brunt EM, Caldwell SH. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease: an emergency menace. *J Hepatol* 2012;56:1384-1391
5. Barrera F, George J. The Role of Diet and Nutritional Intervention for the Management of Patients with NAFLD. *Clin Liver Dis* 2014;(18):91-112.
6. Belfort R, Harrison SA, Brown K, Darland C, Finch J, Hardies J, Balas B, Gastaldelli A, Tio F, Pulcini J, Berria R, Ma JZ, Dwivedi S, Havranek R, Fincke C, DeFronzo R, Bannayan GA, Schenker S, Cusi K. A Placebo-Controlled Trial of Pioglitazone in Subjects with Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2006; 355(22): 2297-307.
7. Bernal R. Hígado graso no alcohólico. *Rev de Gastroenterología de México* 2011;Supl. 1(76):156-158.
8. Bhala N, Angulo P, van der Poorten D, Lee E, Hui J, Saracco G, Adams L. The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease With Advanced Fibrosis or Cirrhosis: An International Collaborative Study. *Hepatology* 2011;54:1208-1216.
9. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi KC, Charlton M, Sanyal AJ. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidelines by the American Association for the Study of Liver Disease, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012;55(6):2005-2023.
10. Charatcharoenwitthaya, P, Lindor KD, Angulo P. The spontaneous course of liver enzymes and its correlation in nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2012; 57:1925.
11. Cho CS, Curran S, Schwartz LH, et al. Preoperative radiographic assessment of hepatic steatosis with histologic correlation. *J Am Coll Surg* 2008; 206:480.
12. Corey K, Kaplan L. Obesity and Liver Disease. *Clin Liver Dis* 2014 (18): 1-18.
13. Corrado R, Torres D, Harrison S. Review of Treatment Options for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Med Clin N Am* 2014;98: 55-72.
14. Dam-Larsen S, Becker U, Franzmann MB, Franzmann MB, Larsen K, Christoffersen P, Bendtsen F. Final results of long-term, clinical follow-up in fatty liver patients. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1236-1243.
15. de Meijer VE, Kalish BT, Puder M, Ijzermans JN. Systematic review and meta-analysis of steatosis as a risk factor in major hepatic resection. *Br J Surg* 2010;97:1331-1339.
16. Dowman JK, Tomlison JW, Newsome PN. Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 525-540.
17. Dumas ME, Kinross J, Nicholson JK. Metabolic Phenotyping and Systems Biology Approaches to Understanding Metabolic Syndrome and Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2014;146:46-62.
18. Duseja A, Chawla YK. The role of bacteria and microbiota. *Clin Liver Dis* 2014;18:59-71.
19. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 2006;44:865-873.



20. Foster T, Budoff MJ, Saab S, Ahmadi N, Gordon C, Guerci AD. Atorvastatin and Antioxidants for the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The St Francis Heart Study Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106(1):71–77.
21. Franco OH, Massaro JM, Civil J, Cobain MR, O'Malley B, D'Agostino RB. Trajectories of entering the metabolic syndrome: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009;120:1943–1950.
22. Hazlehurst J M, Tomlinso JW. Non-alcoholic fatty liver disease in common endocrine disorders. *Eur J Endocrinol*. 2013 Jun 29;169(2):R27–37.
23. Hoofnagle JH, Van Natta ML, Kleiner DE, Clark JM, Kowdley KV, Loomba R, Neuschwander-Tetri BA, Sanyal AJ, Tonascia J; Vitamin E and changes in serum alanine aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013; 38(2): 134–143.
24. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2012; 57(1): 157–66.
25. Kleiner DE, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. *Semin Liver Dis* 2012;32:3–13.
26. Kowdley KV, Belt P, Wilson LA, Yeh MM, Neuschwander-Tetri BA, Chalasani N, Sanyal AJ, Nelson JE. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advance fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2012; 55:77.
27. LaBrecque D, Abbas Z, Anania F, Ferenci P, Ghafoor Khan A, Goh K. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. *Guías mundiales de la World Gastroenterology Organisation*, 2012.
28. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, Molleston JP, Murray KF, Rosenthal P, Abrams SH, Scheimann AO, Sanyal AJ, Chalasani N, Tonascia J, Ünalp A, Clark JM, Brunt EM, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Robuck PR. Effect of Vitamin E or Metformin for Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents. *JAMA*. 2011; 305(16): 1659–1668.
29. Leuschner UF, Lindenthal B, Herrmann G, Arnold JC, Rössle M, Cordes HJ, et al. High-Dose Ursodeoxycholic Acid Therapy for Nonalcoholic Steatohepatitis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Hepatology*. 2010; 52(2): 472–479.
30. Li W, Zheng L, Sheng C, Cheng X, Qing L, Qu S. Systematic review on the treatment of pentoxifylline in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis*. 2011; 10: 49.
31. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and Risk of Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA*. 2007; 298(10): 1180–1188.
32. Lindor KD, Kowdley KV, Heathcote EJ, Harrison ME, Jorgensen R, Angulo P, Lymp JF, Burgart L, Colin P. Ursodeoxycholic Acid for Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis: Results of a Randomized Trial. *Hepatology*. 2004; 39(3): 770–778.
33. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *Hepatol*. 2013 May;58(5):1007–19.
34. McCormack L, Dutkowski P, El-Badry AM, Clavien PA. Liver transplantation using fatty livers: always feasible? *J Hepatol* 2011; 54:1055–1062.
35. Mendes FD, Suzuki A, Sanderson SO, Lindor KD, Angulo P. Prevalence and indicators of portal hypertension in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10:1028–1033.
36. Méndez N, Gutiérrez Y, Chávez N, Kobashi R, Uribe M. Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales. *Revista de Gastroenterología de México* 2010; Supl.2 (75):143–148.
37. Merat S, Malekzadeh R, Sohrabi MR, Sotoudeh M, Rakhshani N, Sohrabpour AA, Naserimoghdam S. Probucol in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a double-blind randomized controlled study. *J Hepatol*. 2003; 38(4): 414–418.

38. Miele L, Marrone G, Lauritano C, Cefalo C, Gasbarrini A, Day C, Grieco A. Gut-liver axis and microbiota in NAFLD: insight pathophysiology for novel therapeutic target. *Curr Pharm Des.* 2013;19(29):5314-24.
39. Miyake T, Kumagi T, Furukawa S, Tokumoto Y, Hirooka M, Abe M. Non-alcoholic fatty liver disease: Factors associated with its presence and onset. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2013;28 (Suppl.4):71-78.
40. Molloy JW, Calcagno CJ, Williams CD, Jones FJ, Torres DM, Harrison ST. Association of Coffee and Caffeine Consumption with fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and degree of hepatic fibrosis. *Hepatology.* 2012, 55(2):429.
41. Moriya A, Iwasaki Y, Ohguchi S, Kayashima E, Mitsumune T, Taniguchi H, Ikeda F, Shiratori Y, Yamamoto K. Alcohol consumption appears to protect against non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33(3): 378-388.
42. Mummadi RR, Kasturi KS, Chennareddygar S, Sood GK. Effect of Bariatric Surgery on Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6(12): 1396-1402.
43. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: Natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive test for liver disease severity. *Annals of Medicine* 2011; 43(8):617-49.
44. Nascimbeni F, Pais R, Bellentani S, Day CP, Ratziu V, Loria P, Lonardo A. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines. *J Hepatol.* 2013; 59(4): 859-871.
45. Neuschwander-Tetri BA, Clark JM, Bass NM, et al. Clinical, laboratory and histological associations in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010;52:913-924.
46. Noureddin M, Loomba R. No alcoholic fatty liver disease: indications for liver biopsy and noninvasive biomarkers. *Clinical liver disease* 2012;1(4): 104-107.
47. Parker HM, Johnson NA, Burdon CA, Cohn JS, O'Connor HT, George J. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2012; 56(4): 944-951.
48. Perazzo H, Poynard T, Dufour JF. The Interactions of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Diseases. *Clin Liver Dis* 2014;18:233-248.
49. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, Fava JL, Wing RR. Randomized Controlled Trial Testing the Effects of Weight Loss on Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology.* 2010; 51(1): 121-129.
50. Puri P, Sanyal AJ. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Definitions, Risk Factors, and Workup. *Clinical Liver Disease.* 2012, 1 (4): 99-103.
51. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, Neuschwander-Tetri BA, Lavine JE, Tonascia J, Unalp A, Van Natta M, Clark J, Brunt EM, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Robuck PR. Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2010; 362(18): 1675-85.
52. Schneider A, Lazo M, Selvin E, Clark J. Racial Differences in Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the U.S. Population. *Obesity* 2014 (21): 292-299.
53. Shah K, Stufflebam A, Hilton TN, Sinacore DR, Klein S, Villareal DT. Diet and Exercise Interventions Reduce Intrahepatic Fat content and Improve Insulin Sensitivity in Obese Older Adults. *Obesity (Silver Spring).* 2009; 17(12): 2162-8.
54. Sheth SG, Chopra S. Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *Uptodate* 21.12. This topic last updated: jul 23, 2013. Review current Jan 2014 (acceso 18 de febrero de 2014). Disponible en: URL: <http://www.uptodate.com>.
55. Singh D, Das CJ, Baruah MN. Imaging of non alcoholic fatty liver disease: A road less travelled. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2013; 17 (6). 990-995.

56. Söderberg C, Stal P, Askling J, Glaumann H, Lindberg G, Marmuy J. Decreased Survival of Subjects with Elevated Liver Function Tests During a 28-Year Follow-Up. *Hepatology* 2010; 51:595-602.
57. Tarantino G, Finelli C. What about non-alcoholic fatty liver disease as a new criterion to define metabolic syndrome? *World J Gastroenterol* 2013 June 14; 19(22): 3375-3384.
58. Tziomalos K, Giamatzis V, Bouziana SD, Spanou M, Papadopoulou M, Pavlidis A, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and acute ischemic stroke severity and outcome. *World J Hepatol.* 2013; 5 (11): 621-626.
59. Van Wagner LB, Koppe SW, Brunt EM, Gottstein J, Gardikiotes K, Green RM, Rinella ME. Pentoxifylline for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a randomized controlled trial. *Ann Hepatol.* 2011; 10(3): 277-86.
60. Vernon G, Baranova A, Younossi A. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 274-285.
61. Vuppalanchi R, Gould RJ, Wilson LA, Unalp-Arida A, Cummings OW, Chalasani N, Kowdley KV. Clinical Significance of Serum Autoantibodies in patients with NAFLD: Results From The Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network (NASH CRN). *Hepatol Int* 2011; ePub ahead of print.
62. Williams CD, Stangel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-age population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology.* 2011; 140 (1). 124.
63. Wong VW, Chan RS, Wong GL, Cheung BH, Chu WC, Yeung DK, Chim AM, Lai JW, Li LS, Sea MM, Chan FK, Sung JJ, Woo J, Chan HL. Community-based lifestyle modification programme for non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *J Hepatol.* 2013; 59(3): 536-42.
64. Yilmaz Y, Younossi ZM. Obesity-associated nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2014;18:19-31.
65. Yokohama S, Yoneda M, Haneda M, Okamoto S, Okada M, Aso K, Hasegawa T, Tokusashi Y, Miyokawa N, Nakamura K. Therapeutic Efficacy of an Angiotensin II Receptor Antagonist in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology.* 2004; 40: 1222-1225.
66. Younossi ZM, Reyes MJ, Mishra A, Mehta R, Henry L. Systematic review with meta-analysis: non-alcoholic steatohepatitis - a case for personalised treatment based on pathogenic targets. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39(1): 3-14.
67. Zein CO, Yerian LM, Gogate P, Lopez R, Kirwan JP, Feldstein AE, McCullough AJ. McCullough. Pentoxifylline Improves Nonalcoholic Steatohepatitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Hepatology.* 2011; 54(5): 1610-1619.

## 8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

### **Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS**

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

## 9. COMITÉ ACADÉMICO

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA, COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD / CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera    Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio    Coordinador Técnico de Excelencia Clínica

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola    Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores    Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica

Dra. Rita Delia Díaz Ramos    Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar    Jefa de Área de Innovación de Procesos

Dr. Antonio Barrera Cruz    Coordinador de Programas Médicos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro    Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex    Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez    Coordinadora de Programas Médicos

Dra. María Antonia Basavilvazo  
Rodríguez    Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Juan Humberto Medina Chávez    Coordinador de Programas Médicos

Dra. Adolfin Bergés García    Coordinadora de Programas Médicos

Lic. Ana Belem López Morales    Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado    Coordinador de Programas

Lic. Abraham Ruiz López    Analista Coordinador

Lic. Ismael Lozada Camacho    Analista Coordinador