

Etiología y diagnóstico de la esteatosis hepática

Dres. Henry Cohen¹, Matilde González², Margarita Ramírez³

Resumen

Con los objetivos de conocer los factores etiológicos en juego en las esteatosis hepáticas y de evaluar la ecografía y la laparoscopia en el diagnóstico de dicha patología, se estudió un grupo de 48 pacientes que consultaron en la Clínica de Nutrición y Digestivo de la Facultad de Medicina.

A todos ellos se les realizó una encuesta etiológica, exámenes de laboratorio, ecografía y, a 28 de ellos, punción biopsia hepática (PBH).

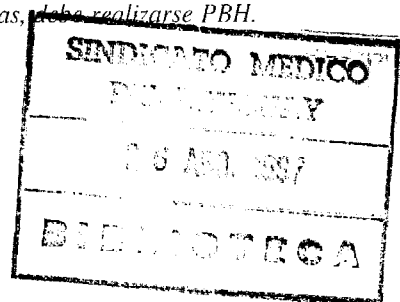
De los resultados se destaca que en la mitad de los casos, la etiología fue única, y en la otra mitad se asociaron factores, especialmente el alcohol y la obesidad, llamando la atención la presencia de dislipemias como cofactor y nunca como causa aislada. La ecografía y la laparoscopia tuvieron excelente rendimiento en el diagnóstico de la esteatosis hepática (EH), con 100% y 93% de sensibilidad respectivamente, y ambas con 100% de valor predictivo positivo (VPP).

El enzimograma hepático alterado identificó un grupo especial de riesgo de EH moderada o severa, y en ocasiones, asociada a otras entidades histológicas. Estas últimas no fueron detectables ecográficamente.

Se discuten estos resultados y se los compara con los de la literatura extranjera.

Se concluye que, una vez que la ecografía plantea el diagnóstico de EH, ésta seguramente está presente, pero si existe probabilidad de lesiones asociadas, debe realizarse PBH.

Palabras clave: Hígado graso—etiología
Hígado graso—diagnóstico
Hígado graso—ultrasonografía
Ultrasonografía



Introducción

La esteatosis hepática (EH) es la acumulación de lípidos histológicamente visible en el citoplasma de los hepatocitos^(1,2). Es la alteración metabólica más frecuente a nivel hepático⁽³⁾.

La EH resulta de un desequilibrio entre la síntesis hepatocítica de triglicéridos a partir de ácidos grasos y de la

secreción desde el hepatocito bajo forma de lipoproteínas⁽⁴⁾.

El examen histológico mediante punción biopsia hepática (PBH), permite el diagnóstico de la EH, constituyéndose en el patrón de oro en el diagnóstico de esta enfermedad.

Según el porcentaje de hepatocitos afectados, se clasifica en⁽⁵⁾:

- leve*: menos de 25% de los hepatocitos afectados;
- moderada*: de 25 a 50% de hepatocitos afectados, y
- severa*: más de 50% de los hepatocitos afectados.

Se pueden distinguir *dos categorías morfológicas*:

- la *EH macrovesicular*, y
- la *microvesicular*, pudiéndose combinar ambas morfológicas.

La etiología de la EH es variada. Si bien en la práctica

1. Prof. Adj. de la Clínica de Nutrición y Digestivo.

2. Ex-asistente de la Clínica de Nutrición y Digestivo.

3. Posgrado de la Clínica de Nutrición y Digestivo.

Trabajo de la Clínica de Nutrición y Digestivo Prof. Dr. E. Zeballos. Facultad De Medicina. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Henry Cohen. Av. Italia 2370. Montevideo, Uruguay.

Recibido: 30/12/96

Aceptado: 9/5/97

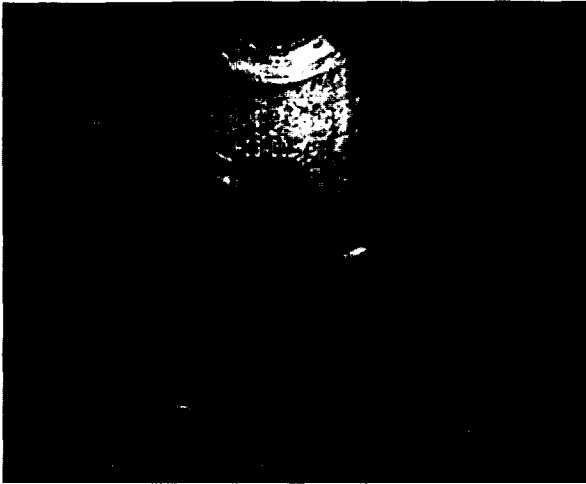


Figura 1. Aspecto ecográfico de la esteatosis hepática.

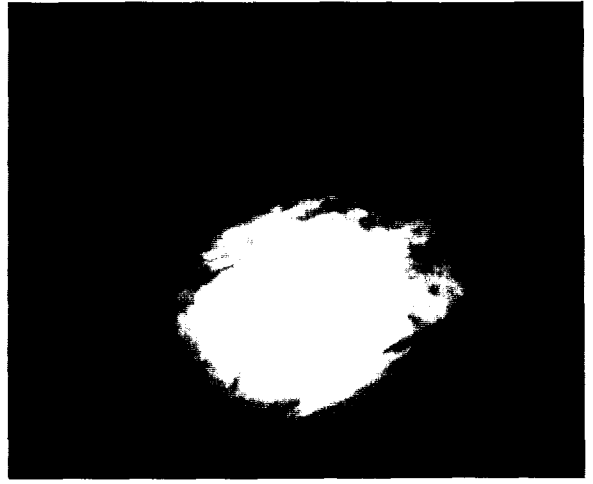


Figura 2. Aspecto laparoscópico de la esteatosis hepática.

clínica muchos casos son atribuidos al alcohol ⁽²⁾, su presencia se asocia con un espectro de enfermedades tales como: ingesta de drogas, tóxicos, obesidad, dislipemias, diabetes, caquexia, y nutrición parental, etcétera.

De acuerdo a la etiología pueden clasificarse en: a) *esteatosis alcohólicas* y b) *esteatosis no alcohólicas*.

Es conocida la posible evolución a la cirrosis de las esteatosis alcohólicas. El pronóstico de las EH no alcohólicas fue considerado tradicionalmente como bueno, sin embargo numerosos trabajos informaron la progresión hacia la cirrosis en pacientes con EH no alcohólicas ⁽⁶⁻¹²⁾.

En los trabajos en los que se analizaron biopsias hepáticas, se logró demostrar que no existía progresión en ausencia de fibrosis concomitante, aún en presencia de esteatohepatitis ⁽⁸⁾.

Teli concluye, en un profundo análisis de 101 pacientes, que en ausencia de fibrosis preexistente o de esteatohepatitis, la EH no alcohólica es una condición benigna ⁽²⁾.

En lo referente al *diagnóstico* de la EH, este puede ser:

- **Clínico:** el paciente puede tener dolor en hipocondrio derecho y presentar una hepatomegalia lisa, firme, a veces dolorosa ⁽³⁾.
- **De laboratorio:** ningún examen dará elementos típicos de la enfermedad, aunque la presencia de movimientos enzimáticos [aumentos de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO), glutámico pirúvica (TGP) o gamma-glutamil-transpeptidasa (GGT)], pueden ser elementos útiles para orientar en la sospecha de una esteatohepatitis o en la etiología de la EH ⁽¹³⁾.
- **Imagenológico:** varios procedimientos imagenológicos como la tomografía axial computarizada o la resonancia nuclear magnética, permiten el diagnóstico certero de la EH, pero debido a sus costos y difícil dispo-

nibilidad, se reservan para casos especiales.

Por su ausencia de invasividad, bajo costo, inocuidad, y alta disponibilidad, la ecografía es el método por imágenes más accesible para el diagnóstico de patología hepática ⁽¹⁴⁾.

Cuando la ecografía informa un aumento de la ecogenicidad hepática ("hígado brillante"), acompañado de una atenuación del haz sonoro en los sectores profundos del hígado ⁽¹⁴⁻¹⁸⁾, se debe plantear el diagnóstico de EH (figura 1).

- **Laparoscópico:** la observación del típico color amarillento de la superficie hepática permite el diagnóstico de esteatosis ^(13,19) (figura 2).
- **Histológico:** como ya fue mencionado, la PBH es el patrón de oro en el diagnóstico de la EH ^(13,20,21) (figuras 3 y 4).

Objetivos

Se realizó una investigación con los siguientes objetivos:

- 1) Determinar la frecuencia de las diferentes etiologías causantes de la EH.
- 2) Conocer la sensibilidad de la ecografía y la laparoscopia en el diagnóstico de esta enfermedad, comparándola con los hallazgos histológicos.

Material y método

Población seleccionada

Fueron incluidos en forma prospectiva 48 pacientes que consultaron en la Clínica de Nutrición y Digestivo de la Facultad de Medicina, entre enero de 1991 y el mismo mes de 1995, a los cuales se les realizó ecografía abdominal en la cual los hallazgos fueron compatibles con el



Figura 3. Aspecto histológico de la esteatosis hepática.

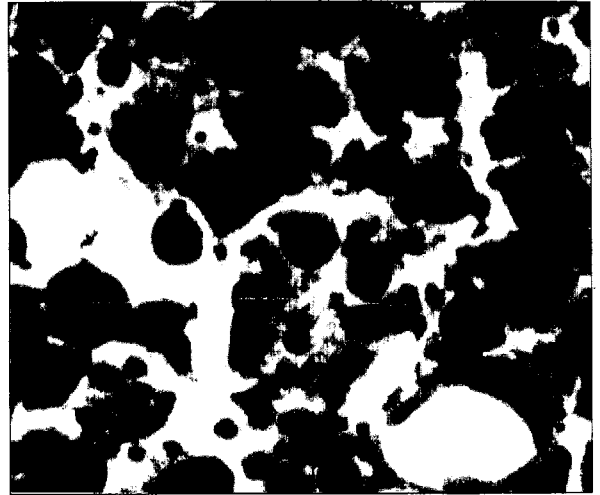


Figura 4. Aspecto histológico de la esteatosis hepática.

diagnóstico de EH, de acuerdo a los criterios descritos anteriormente.

A todos ellos se les realizó historia, examen físico y análisis de laboratorio, según protocolo elaborado para este trabajo.

A la totalidad se le sugirió la realización de una laparoscopia con PBH, consiguiéndose el consentimiento de 28 de ellos.

En consecuencia se incluyeron 48 pacientes para el análisis del objetivo número 1 y 28 pacientes para el objetivo número 2.

Ecografía

Todas fueron realizadas por el mismo técnico (HC). El aparato utilizado fue un Siemens Sonoline, SL1, con transductor de 3,5 mhz.

Laparoscopia

Fueron realizadas por diferentes técnicos de la Clínica de Nutrición y Digestivo, mediante un aparato Storz con canal operativo.

Resultados

En lo referente a la etiología de la EH

De los 48 pacientes estudiados, 28 (58%) eran hombres y 20 (42%) mujeres; sus edades oscilan entre 28 y 74 años, con promedio de 50 años.

Las etiologías encontradas fueron las siguientes:

- **Alcohol:** 29 pacientes (60%) consumían entre 50 y 500 g de alcohol por día, con un predominio de hombres (89%). El tiempo promedio de consumo de alcohol en el grupo considerado fue de 15 años.

En sólo once de ellos, el alcohol fue la única etiología encontrada, ya que en los 18 restantes se asoció la presencia de obesidad, diabetes o dislipemias.

- **Diabetes:** nueve pacientes eran diabéticos de tipo II, con glicemias entre 1,4 y 2,5 mg y curvas de glicemia alteradas.

Cuatro eran hombres y cinco mujeres; tres de ellos desconocían su enfermedad al ingresar al protocolo.

En un solo caso la diabetes fue la patología única responsable de la EH, ya que en los otros ocho pacientes se asoció la presencia de alcoholismo, obesidad o dislipemias.

- **Dislipemias:** quince pacientes presentaron alteraciones en el lipidograma, diez de ellos eran hombres y cinco mujeres.

La alteración más frecuente fue la asociación de hipertrigliceridemia con hipercolesterolemia (siete casos). Los ocho pacientes restantes, tuvieron hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia aisladas en cuatro casos en cada situación.

En todos los casos fue posible encontrar otros factores de riesgo de EH, tales como ingesta de alcohol, diabetes y obesidad.

- **Obesidad:** se utilizó el BMI (*body mass index*) o índice de Quetelet, resultante del cociente entre el peso y la talla al cuadrado ^(22,23).

$$\text{BMI} = \frac{\text{peso}}{\text{talla}^2}$$

Es normal hasta 25. Se considera que existe sobrepeso si está entre 25 y 30; y que el paciente es obeso si se encuentra entre 30 y 35. Si supera esta cifra, se considera obesidad de riesgo.

En esta serie, catorce pacientes (29%) tenían sobrepeso.

Tabla 1. Hallazgos histológicos

Nº pacientes	%	PBH	Esteatosis		
			Leve	Moderada	Severa
14	50	EH	3	10	1
7	25	EH+H.cr. activa	3	3	1
4	14	EH+H.cr. persistente	1	3	-
1	3,5	EH+fibrosis	1	-	-
1	3,5	Esteatohepatitis	-	1	-
1	3,5	EH+cirrosis	-	1	-

PBH: punción biópsica hepática; EH: esteatosis hepática; H.cr.: hepatitis crónica.

Tabla 2. Correlación entre movimientos enzimáticos, etiología e histología

TGP n=33	TGO n=28	Etiología	PBH
40	56	Alcohol	EH moderada
47	50	Alcohol+dislipemia	EH moderada
-	40	Alcohol	EH moderada
135	60	Sobrepeso + diabetes + dislipemia	Esteatohepatitis
49	49	Alcohol	HCP con EH moderada
20	44	Alcohol + obesidad	HCA con EH severa
35	75	Alcohol + dislipemia	HCA con EH moderada
-	42	Alcohol	HCA con EH moderada

EH: esteatosis hepática; HCP: hepatitis crónica persistente; HCA: hepatitis crónica activa.

so (nueve hombres y cinco mujeres) y diecinueve eran obesos (40%) (catorce mujeres y cinco hombres).

La obesidad fue la única causa atribuible de la EH en doce pacientes, asociándose a diabetes, alcohol o dislipemias en los veintiún casos restantes.

En lo referente al diagnóstico de la EH

- ❑ *Ecografía:* los veintiocho pacientes incluidos tenían diagnóstico ecográfico de probable EH.
- ❑ *Laparoscopia:* diagnosticó EH en veintitrés de los veintiocho casos (82%). En los pacientes restantes diagnosticó: hepatitis crónica con esteatosis en tres oportunidades (11%), cirrosis en un caso (3,5%), e hígado normal en el paciente restante (3,5%).
- ❑ *PBH:* confirmó la existencia de diferentes grados de esteatosis en los veintiocho pacientes. La mitad de ellos sólo tenía EH, y los restantes combinaban otros cuadros histológicos (tabla 1).

- ❑ *Laboratorio:* ocho de los veintiocho pacientes (28%) tenían diferente grado de movimiento enzimático de TGO y TGP. En seis casos predominó la TGO. Un solo paciente multiplicó por cinco el valor normal de TGP. La correlación de estos valores con la etiología e histología se observa en la tabla 2.

Sensibilidad de la ecografía en el diagnóstico de la esteatosis hepática

La sensibilidad de un procedimiento de estudio señala cuál es la probabilidad de que el mismo detecte una alteración cuando la misma está presente. Es función de la tasa de falsos negativos ⁽²³⁻²⁷⁾.

Se calcula según la fórmula siguiente:

$$S = \frac{\text{Positivos verdaderos de EH}}{\text{Total de pacientes con EH}} \times 100$$

En nuestra serie, aplicada a la ecografía:

Valor predictivo positivo de la ecografía en el diagnóstico de EH

Indica cuál es la probabilidad de que exista realmente una alteración (en este caso, la EH) cuando el procedimiento afirma su existencia⁽²⁴⁻²⁷⁾.

Se calcula de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$VPP = \frac{N^{\circ} \text{ positivos verdaderos}}{N^{\circ} \text{ positivos verdaderos} + N^{\circ} \text{ falsos positivos}} \times 100$$

En nuestra serie, aplicada a la ecografía:

$$VPP = \frac{28}{28 + 0} \times 100 = 100\%$$

Sensibilidad de la laparoscopia en el diagnóstico de EH

$$S = \frac{26}{28} \times 100 = 93\%$$

Valor predictivo positivo (VPP) de la laparoscopia en el diagnóstico de EH

$$VPP = \frac{26}{26 + 0} \times 100 = 100\%$$

No fue posible calcular el *especificidad* ni el *valor predictivo negativo* de las técnicas aplicadas al diagnóstico de la EH, ya que no se realizó PBH a pacientes con hígado diagnosticado como normal en dichos procedimientos.

Discusión

En lo referente a la etiología de EH

En esta serie hubo un predominio del sexo masculino sobre el femenino (58% contra 42%).

La mitad de los pacientes presentó una única causa identificable como responsable de la EH. La mitad restante presentó asociación de dos o más factores de riesgo.

La etiología más frecuente en esta serie fue el alcohol (60%), seguida de la obesidad (39%), dislipemias (31%) y diabetes (18%).

Analizando los 24 casos en los cuales se detectó una sola causa de EH, las etiologías más frecuentes fueron: obesidad (50%), alcohol (46%) y diabetes (4%), no existiendo ningún caso de dislipemias como causante exclusivo de la enfermedad.

Esta situación podría estar indicando que la dislipemia por sí sola sería cofactor etiológico de la EH, pero no sería suficiente para atribuirle la responsabilidad exclusiva. Sería necesario investigar este punto en un nuevo trabajo prospectivo.

En cuanto a las otras etiologías observadas con frecuencia en esta serie, es conocido que el alcohol es capaz

de producir daño hepático provocando lesiones precirróticas o cirrosis, con un consumo mayor a 80 g de etanol por día durante más de 8 años⁽²⁸⁾.

En esta casuística, el consumo osciló entre 50 y 500 g. Se sabe igualmente que el daño hepático depende también de la susceptibilidad individual y es diferente en los dos sexos, siendo mayor en el femenino⁽²⁸⁾.

El hígado graso es la lesión más precoz en la hepatopatía alcohólica. Puede estar presente hasta en 90% de los alcohólicos crónicos⁽²⁹⁾.

En los que respecta a la definición de *obesidad*, la utilización del índice de Quetelet⁽³⁰⁾, debe ser cautelosa, ya que el límite entre sobrepeso y obesidad puede ser poco claro. La asociación de sobrepeso con otros factores de riesgo puede potenciar el riesgo de desarrollar una EH.

De hecho, en esta serie, se asociaron como factores etiológicos: *sobrepeso, alcohol, diabetes, dislipemias* o todas ellas.

La obesidad fue un factor de riesgo particularmente encontrado en el sexo femenino y adquirió jerarquía en los que existía un único factor etiológico.

La EH del obeso se debe a un aumento de la síntesis de ácidos grasos, esencialmente triglicéridos, a partir de glucosa en exceso⁽⁵⁾.

Hace más de 40 años que se sabe que la obesidad puede asociarse a cambios en la histología hepática⁽³¹⁾, sobre todo esteatosis.

Los trabajos de Thaler en las décadas del 60 y 70, aportaron conocimientos sobre la existencia de hepatitis en el hígado graso del obeso⁽³²⁾. Hoy se sabe que el obeso puede desarrollar inclusive una cirrosis⁽⁸⁾.

Factores asociados como la *diabetes* pueden ser de primordial importancia. Es discutida la existencia de una hepatopatía propia del diabético⁽³²⁾.

En esta serie, sólo en un caso la diabetes actuó como factor etiológico aislado.

En lo referente al diagnóstico de EH

Las 28 biopsias hepáticas estudiadas presentaron diferentes grados de *esteatosis, puras* (50%) o *combinadas* con otros cuadros histológicos.

La ecografía diagnosticó, en esta corta serie, todos los casos (sensibilidad: 100%).

Quedó también demostrado que esta técnica diagnóstica no tiene capacidad para diferenciar entre las EH puras y EH asociadas a otros cuadros histológicos.

Las altas tasas de sensibilidad y de valor predictivo positivo de la ecografía en el diagnóstico de la EH, son producto de la ausencia de falsos negativos y de falsos positivos respectivamente, en esta serie.

Estos resultados permiten concluir con bajo margen de error ($p \leq 0,001$) que, cuando la ecografía plantea el diag-

Tabla 3. Diagnóstico ecográfico según diferentes autores

Autor	Eco	PBH	Sensibilidad Eco.
Saverymuttu ⁽³³⁾	45	48	94%
Foster ⁽³⁶⁾	12	20	60%
Gosink ⁽³⁴⁾	14	7	36%
Barrios ⁽³³⁾	5	7	71%
Esta serie	28	28	100%

Eco: ecografía; PBH: punción biopsica hepática

nóstico de EH (en las condiciones y con los criterios puestos en práctica en este trabajo), la misma estará presente, por lo cual si el fin diagnóstico es únicamente conocer si existe EH, no es necesario realizar exámenes confirmatorios.

Estos sí deben ser planteados cuando es necesario conocer si hay otros cuadros histológicos asociados.

Otros autores trabajaron anteriormente en este tema, comunicando los resultados incluidos en la tabla 3 ⁽³³⁻³⁶⁾.

Algunos de ellos ⁽³³⁻³⁵⁾ utilizan los mismos criterios ecográficos planteados en esta investigación para el diagnóstico de la EH. Foster ⁽³⁶⁾ utiliza sólo el aumento de la ecogenicidad.

Es importante unificar criterios para llegar a un diagnóstico comparable. Debe considerarse también que en esta serie, inicialmente de 48 pacientes, 20 no aceptaron que se los biopsiara, por lo que no fueron incluidos en este análisis.

Probablemente, de haberse ampliado la serie, los resultados podrían haber sido algo diferentes, con menor sensibilidad, como pasó en el trabajo de Saverymuttu ⁽³³⁾, quien, con 48 pacientes, tuvo una sensibilidad de 94%.

Otro factor a tener en cuenta al analizar la sensibilidad de la ecografía en el diagnóstico de la EH, es la experiencia del operador.

En esta serie todos los pacientes fueron vistos por el mismo ecografista, con entrenamiento y experiencia adecuados.

En lo que refiere al diagnóstico laparoscópico de EH, esta técnica tuvo también un excelente rendimiento (93% de sensibilidad y 100% de VPP), producto de sólo dos falsos negativos y ningún falso positivo.

En lo que respecta al laboratorio, es destacable que 28% de los pacientes tuvieron movimiento enzimático, sobre todo discretos aumentos de las transaminasas, predominando levemente la TGO sobre la TGP.

De los pacientes con alteraciones enzimáticas, 7 tenían

como factor etiológico el alcoholismo, solo o asociado a otros factores.

De confirmarse esta tendencia en trabajos prospectivos futuros, con mayor número de pacientes, se podría definir un subgrupo de riesgo.

Si se correlacionan los movimientos enzimáticos con el daño histológico, llama la atención que 7 pacientes tenían EH moderada y un paciente, severa, presentando asociación en tres oportunidades con hepatitis crónica activa, en un caso con hepatitis crónica persistente y en otro esteatohepatitis.

Este último caso fue el que tuvo mayores cifras de transaminasas, aunque la etiología no fue el alcohol, constituyéndose entonces en una esteatohepatitis no alcohólica.

Se destaca entonces que no hubo ningún caso de EH leve en los pacientes con enzimograma alterado.

Conclusiones

En esta serie de pacientes portadores de EH concluimos lo siguiente:

- 1) Predominó el sexo masculino.
- 2) En lo etiológico, sólo en la mitad de los casos la causa fue única, predominando la obesidad y luego el alcohol; cuando se asociaron causas, las más frecuentes fueron también las recién mencionadas, pero en orden inverso. Se destaca que la dislipemia como factor etiológico se presentó siempre asociada a otras causas.
- 3) En lo relativo al diagnóstico de EH:
 - a) La *ecografía* tuvo 100% de sensibilidad y de VPP
 - b) La *laparoscopia* tuvo 93% de sensibilidad y 100% de VPP; por lo tanto ambas técnicas son excelentes para el diagnóstico de las EH y dado que la primera de ellas no es invasiva, es accesible y de bajo costo, es posible inferir con un $p \leq 0.001$ que, en las condiciones en que se realizó esta investigación, cuando la ecografía plantea el diagnóstico de una EH, la misma está presente.
 - c) La *ecografía* no permite el diagnóstico de lesiones hepáticas asociadas que deben ser diagnosticadas anatomopatológicamente.
 - d) El *enzimograma hepático* fue útil, mostrando alteraciones en pacientes, sobre todo alcoholistas, que tuvieron un predominio de TGO y que, al correlacionar los datos del laboratorio con las PBH, demostró que presentaban todos EH moderadas o severas, con lesiones asociadas en 5 de 8 casos.
 - e) Podría entonces plantearse que si existen alteraciones enzimáticas en un paciente alcoholista con diagnóstico ecográfico de EH, la PBH aporta datos importantes sobre el grado de la misma y sobre la existencia de lesiones asociadas.

Agradecimientos

A las Dras. Adriana Raggio, Ana Pose y al Ing. Agr. (Estadístico) Jorge Agulla Menoni por su colaboración en la realización de este trabajo.

Summary

With the aim of understanding the etiologic factors involved in hepatic steatosis (HS) and evaluating echography and laparoscopy in the diagnosis of this pathology, a study was carried out of a group of 48 patients who consulted at the Nutrition and Digestive Clinical Department of the School of Medicine.

All of them were submitted to an etiologic survey, to laboratory examinations, to echography and 28 of them, to hepatic biopsy puncture (HBP).

Results bring out the fact that in half the cases the etiology was single while in the other half there were associated factors, particularly alcohol and obesity, attention being drawn to the presence of dyslipemias as cofactor and never as sole cause.

Echography and laparoscopy had excellent yields of HS, with 100% and 93% of sensitiveness, respectively, both with 100% of positive predictive value.

Altered hepatic enzymogram identified a particular group of the risk of moderate or severe HS and, upon occasion, association with other histologic entities. The latter were not detectable echographically.

It is concluded that once echography poses HS diagnosis the ailment is surely present, but in case of probable related lesions HBP is in order.

Résumé

A fin de connaître les facteurs étiologiques qui interviennent dans les stéatoses hépatiques (SH) et d'évaluer l'échographie et la laparoscopie au diagnostic de cette pathologie, on fit l'étude de 48 patients qui consultèrent à la Clinique de Nutrition et Digestif de la Faculté de Médecine.

Tous subirent une enquête étiologique, des examens de laboratoire, une échographie, et 28 d'entre eux, PBH.

A partir des résultats on remarque que, à la moitié des cas, l'étiologie fut unique et qu'à l'autre moitié il y eut des facteurs associés, spécialement l'alcool et l'embonpoint; la présence de dislipémies en tant que cofacteur et jamais en tant que cause isolée, fut aussi remarquée. L'échographie et la laparoscopie eurent un excellent rôle au diagnostic de l'SH, avec 100% et 93% de sensibilité chacune, et 100% de VPP toutes les deux.

L'enzymogramme hépatique altéré, identifia un groupe spécial à risque de subir SH modérée ou sévère, et par-

fois associée à d'autres entités histologiques. Celles-ci ne furent pas identifiées échographiquement.

On discute ces résultats et on les compare à ceux de la littérature étrangère.

On tire comme conclusion qu'une fois établi le diagnostic d'SH par l'échographie, celle-là est sûrement présente, mais que s'il existe probabilité de lésions associées, il faut faire PBH.

Bibliografía

1. **Freneaux E, Pessayre D.** Stéatoses, phospholipidoses et lésions pseudo-alcooliques hépatiques d'origine médicamenteuse. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17: H36-H43.
2. **Teli MR, James O, Burt A, Benett M, Day C.** The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 22(6): 1714-9.
3. **Thaler H.** Síndrome del hígado graso no alcohólico. In: Findor J, Sapunar, I. *Enfermedades del hígado y las vías biliares*. Buenos Aires: Akadia, 1990: 737-44.
4. **Cause X, Gargot D, Michenet P.** Stéatoses hépatiques. Première partie: steatoses macrovesiculaires. *Gastroenterol Clin Biol* 1995; 19: 50-6.
5. **Silverman MD, O'Brien KF, Long S, Leggett N, Khanzanie P, Pories W et al.** Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(10): 1349-55.
6. **Powell EE, Cooksley WGE, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW.** The natural history of non alcoholic steatohepatitis a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990; 11: 74-80.
7. **Leevy CM.** Fatty liver: a study of 270 patients with biopsy proven fatty liver and review of the literature. *Medicine* 1962; 41: 249-76.
8. **Adler M, Schaffner F.** Fatty liver hepatitis and cirrhosis in obese patients. *Am J Med* 1979; 67:811-6.
9. **Haines NW, Baker AL, Boyer JL, Glagou S, Scheir H, Jaspán J et al.** Prognostic indicators of hepatitis injury following jejunoileal bypass performed for refractory obesity: a prospective study. *Hepatology* 1981; 1: 161-7.
10. **Marubio AT, Buchwald H, Schwartz MZ, Varco R.** Hepatic lesions of central pericellular fibrosis in morbid obesity and after jejunoileal bypass. *Am J Clin Pathol* 1976; 66: 684-91.
11. **Peters RL.** Patterns of hepatic morphology in jejunoileal bypass patients. *Am J Clin Nutr* 1979; 30: 53-7.
12. **Van Thiel DH.** Diabetes mellitus and hepatobiliary disease. Curse and concepts. *Gastroenterology* 1985; 10: 3-11.
13. **Scherlock S, Doodley J.** Nutritional and metabolic liver disease. In: *disease of the liver and biliary system*. 9th. ed. Londres: Blackwell, 1993: 408-33.
14. **Taboury J.** Ecografía abdominal. Colección diagnóstico por imagen. 2d. ed. Barcelona: Masson, 1991: 75-7.
15. **Segura Cabral JM.** Ecografía en patología digestiva. Barcelona: Doyma, 1990: 1-20.
16. **Cohen H.** Técnicas diagnósticas: ecografía abdominal. *Actualidad Med (Montevideo)* 1985; 1(5): 35-40.

17. **Bruguera C.** Ecografía hepática. In: Bruguera C. Ecografía abdominal. Barcelona: Salvat, 1982: 35-69.
18. **Taylor K, Carpenter D, Hill C, Mc Cready V.** Gray scale ultrasound imaging. *Radiology* 1976; 119: 42-5.
19. **Jorge A, Findor J.** Laparoscopia. In: Findor J, Sapunar J. Enfermedades del hígado y las vías biliares. 2da. ed. Buenos Aires: Akadia, 1990: 267-78.
20. **Burta MC, Swen R, Peters T, Simpson K.** Hígado graso no alcohólico. Causas y complicaciones. In: Rodes J, Benhamou PJ, Bircher J, Mcintyre N, Rizzetto M. Tratado de hepatología clínica. Barcelona: Masson-Salvat, 1993: 1007-14.
21. **Pinto HC, Baptista A, Camilo ME, Valente A.** Non alcoholic steatohepatitis. Clinicopathological comparison with alcoholic hepatitis in ambulatory and hospitalized patients. *Dig Dis Sci* 1996; 41(1): 172-9.
22. **Severi M.** Obesidad en Uruguay. Inédito. Presentado en el Congreso Panamericano de Obesidad, I. Santiago de Chile, 1990.
23. **Cohen H, Antoniello L.** La ecografía en el diagnóstico de la colestasis. *Rev Med Uruguay* 1986; 2: 77-84.
24. **Cohen H.** El aporte de la ecografía en el diagnóstico de la colestasis. Tesis de Doctorado. Inédito. Montevideo, 1986: 65 pp.
25. **Cohen H.** La ecografía en el diagnóstico de la litiasis biliar. Monografía. Inédita. Montevideo, 1989; 61 pp.
26. **Grinner P, Mayewski P, Mushlin A, Greenland P.** Selection and interpretation of diagnostic test and procedures principals and applications. *Ann Inter Med* 1981; 94: 559.
27. **Guerrero González T.** Evaluación de pruebas epidemiológicas. Bogotá: Fondo Educativo Internacional, 1984: 174-84.
28. **Sherlock S, Dooley J.** Alcohol and the Liver. In: Diseases of the Liver and Biliary System. 9th. ed. Londres: Blackwell, 1993: 370-89.
29. **Burt A, Mc Sween R.** Anatomía patológica de la hepatopatía alcohólica. In: Rodes J, Benhamou JP, Bircher J, Mc Intyre N, Rizzetto M. Tratado de hepatología clínica. Barcelona: Masson-Salvat, 1993: 943-8.
30. **Pisabarro García R.** El paciente obeso: valoración clínica. *Tendencias (Montevideo)* 1993; 1(3): 18-23.
31. **Kernw A, Heger A, Payne J, De Wind L.** Fatty metamorphosis of the liver in morbid obesity. *Arch Pathol* 1973; 96: 342-6.
32. **Moreno Sánchez D, Castellano Tortagada G.** El hígado en la obesidad. *Gastroenterol Hepatol* 1993; 16(8): 46-54.
33. **Saverymuttu S, Joseph A, Maxwell J.** Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J* 1986; 292: 13-5.
34. **Gosink B, Lemon S, Scheible W, Leopold G.** Accuracy of ultrasonography in diagnosis of hepatocellular disease. *AJR* 1974; 133: 19-23.
35. **Barrios de Silva S, Hamana N, Arcos B, Delgado A, Vela M, Quiros E.** Diagnóstico por ultrasonido de enfermedad hepática difusa. *Gen* 1986; 40(3): 126-32.
36. **Foster J, Dewbury C, Griffith A, Wright R.** The accuracy of ultrasound in the detection of fatty infiltration of the liver. *Br J Radiol* 1980; 53: 440-2.