



“Relación entre Score BARD y elastografía de transición en portadores de Hígado Graso No Alcohólico.”

Estudiantes participantes:

- Cristian Buzó
- Maximiliano Buslón
- Alfonso Cardozo
- Mauricio Castro
- Carina Celio
- Cecilia Ríos

Docente responsable:

- Asist. Clínica Médica Dr. Gastón Nieto

Ciclo de Metodología Científica II-2017

Grupo 90

Facultad de Medicina UdelaR

Hospital Pasteur, A2017

Índice de Contenidos

Resumen.....	Pág 1
Introducción.....	Pág 1
Marco Teóricos	Pág 2
• Objetivos	Pág 8
Metodología.....	Pág 8
• Resultados.....	Pág 15
• Discusión.....	Pág 16
• Conclusiones y perspectivas.....	Pág 17
• Referencias bibliográficas.....	Pág 18
• Agradecimientos.....	Pág 21
• Anexos.....	Pág 22

1- RESUMEN

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (HGNA) tiene un sustrato anatomopatológico caracterizado por lesiones hepáticas similares a las producidas por el alcohol, pero que aparecen en sujetos que no consumen cantidades tóxicas de este y que progresa a grados variables de fibrosis. Es posiblemente la causa más común de elevación de transaminasas en adultos en países desarrollados y su prevalencia va en aumento en relación a pacientes portadores de síndrome metabólico, sobre todo con el incremento de la obesidad y de la diabetes tipo II. Identificar la fibrosis avanzada es fundamental para evaluar el pronóstico y posible intervención terapéutica. Un método simple para predecirla es utilizando el Score BARD. El propósito de este estudio es determinar la utilidad de dicho score en pacientes portadores de HGNA como predictor negativo de fibrosis severa comparado con la elastografía de transición, en un grupo de pacientes que se asisten en policlínica de hepatología del Hospital Pasteur.

Materiales y métodos: El Score BARD fue evaluado retrospectivamente mediante un estudio observacional analítico longitudinal retrospectivo en una muestra de 24 pacientes que asisten a la policlínica de hepatología del hospital Pasteur de Montevideo y que se realizaron una elastografía de transición. El Score fue evaluado de acuerdo a IMC, Glicemia en ayunas, enzimas hepáticas, datos extraídos de su historia clínica, previo consentimiento informado.

Palabras clave: Hígado graso no alcohólico, Score BARD, fibrosis hepática, síndrome metabólico.

2- INTRODUCCIÓN

El Hígado Graso No Alcohólico (HGNA) es una entidad clínico-patológica caracterizada por cambios a nivel histológico del tejido hepático, en los que predomina la acumulación de grasa en el hepatocito en ausencia de consumo tóxico de alcohol. Se estima que la incidencia de esteatosis hepática simple es elevada, algunos estudios en EEUU estiman una prevalencia de 19-30% en una población de adultos, mientras que **la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)** se estima en un 2-3%. No hay estudios de prevalencia actualmente disponibles en nuestro medio. Múltiples estudios relacionan la asociación de HGNA con síndrome metabólico.

La EHNA es una entidad patológica distinta enmarcada dentro de la esteatosis hepática que se confirma mediante un estudio anatomopatológico o histológico que muestra balonización de hepatocitos, inflamación y algún grado de fibrosis. La EHNA tiene un peor pronóstico que la

esteatosis hepática, y su evolución puede desarrollar cirrosis y en determinados pacientes evolucionar al hepatocarcinoma. Algunos datos clínicos y paraclínicos pueden orientar hacia una EHNA, pero el gold standard para su diagnóstico requiere anatomía patológica. La misma es un procedimiento invasivo no exento de complicaciones y por ello surge la necesidad de encontrar nuevas alternativas diagnósticas, no invasivas, que puedan orientar a dicha entidad. En este trabajo se propone utilizar el Score BARD, un score fácilmente calculable mediante el índice de masa corporal, la relación de enzimas hepáticas (TGO,TGP) y la presencia de diabetes. Según su puntaje, este score tiene como finalidad estratificar dos grupos uno con fibrosis leve y otro con fibrosis avanzada.

Siendo que un puntaje mayor a 2 presenta un valor predictivo negativo del 96% para fibrosis avanzada. Por todo lo anterior mencionado puede ser utilizado en nuestra población de pacientes con HGNA en dicho período de tiempo para luego ser comparado con la elastografía de transición (fibroscan).

3- MARCO TEÓRICO

Tras la “era de la vacunación” y el desarrollo de la medicina tanto en farmacología (antibióticos) como en medidas de prevención, las grandes preocupaciones epidemiológicas en salud del siglo pasado como lo eran las enfermedades (infecciosas, parasitarias) transmisibles han pasado a un segundo plano. Este cambio ha dado como consecuencia el nacimiento progresivo de otro tipo de enfermedad en lo que refiere a la salud poblacional. Las enfermedades crónicas no transmisibles siendo las 4 más representativas las cardiovasculares, el cáncer, diabetes mellitus y la obesidad (21) han ido en alza y paulatinamente se han puesto en los primeros puestos de morbi-mortalidad en la sociedad actual considerándose como las grandes pandemias del siglo XXI (5)

Tanto obesidad como diabetes mellitus comparten parcialmente bases genéticas, cuyo fenotipo ha acelerado su expresión debido a los cambios de estilos de vida de la sociedad actual como el consumo de dietas con alto contenido calórico ricas en grasas saturadas y en azúcares solubles, el sedentarismo. Este “ambiente tóxico” (5) es ideal para el establecimiento de alteraciones del metabolismo de grasas y glúcidos.

3.1-SÍNDROME METABÓLICO

Según la OMS, se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por obesidad de distribución central, disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), elevación de las concentraciones de triglicéridos, aumento de presión arterial (PA) e hiperglicemia. (1)

El síndrome metabólico es un conjunto definido de alteraciones metabólicas que determinan un

aumento significativo del riesgo cardiovascular y de desarrollar diabetes tipo 2.

Existen varios consensos que definen las alteraciones que determinan la existencia de un síndrome metabólico, los que establece la OMS son los siguientes:

- **Índice de Masa Corporal (IMC) > 30**
- **Trigliceridemia \geq 150 mg/dL (1,7 mmol/L)**
- **Concentración plasmática de HDL-C**
 - o **Hombre < 34,8 mg/dL (0,9 mmol/L)**
 - o **Mujer < 38,7 mg/dL (1,0 mmol/L)**
- **Presión arterial: \geq 140/90**
- **Microalbuminuria: \geq 20 ug/min**

La prevalencia de síndrome metabólico varía entre las poblaciones de diversos países e incluso dentro de un mismo país entre regiones rurales y urbanas. En latinoamérica estudios locales han encontrado una prevalencia de entre 25 y 45% en adultos.(2) La variabilidad no se da únicamente por la heterogeneidad de los grupos sino también por los distintos criterios diagnósticos utilizados en los estudios de prevalencia.

Se han identificado diversos factores que predisponen a desarrollar síndrome metabólico tales como: defectos genéticos en las vías de señalización de la insulina, sedentarismo, disfunción mitocondrial, etnia, edad avanzada, disfunción endocrina y el uso de ciertas drogas. (3)

La explicación fisiopatológica del síndrome metabólico está lejos de conocerse por completo. Algunos estudios intentan profundizar en mediadores moleculares críticos que determinen dicha susceptibilidad tales como receptores de insulina, cannabinoides, nucleares e inflamatorios, así como también corticoesteroides e intermediarios de la cadena oxidativa mitocondrial.

También se intenta explicar como consecuencia de la acumulación excesiva de grasa, estando la misma también vinculada a factores de riesgo genéticos y ambientales. En base a la misma se postula que la acumulación de grasa visceral e intraabdominal genera un flujo de ácido grasos libres al lecho esplácnico, esto generaría que los derivados del tejido subcutáneo se salteen el paso hepático y determinen mayores concentraciones de ácidos grasos libres en la sangre (4). El aumento de estos ácidos grasos puede generar diversos cambios a nivel de las células periféricas que determinen a largo plazo una resistencia a la insulina. Una de los tipos celulares más estudiados respecto a esto, debido a su alto uso de energía a partir de la glucosa es el tejido muscular. Se determinó que en este existe una inhibición ocasionada por ácidos grasos utilizando intermediarios como el diacilglicerol citosólico y el ácido araquidónico. Estos elementos pueden estimular una enzima serin-quinasa que utiliza el mismo sustrato que las tirosin-quinazas utilizadas por el receptor insulínico para iniciar la cascada de señalización, contribuyendo de esta manera a inhibir el efecto de la activación de este receptor. (5)

3.2- ESTEATOSIS HEPÁTICA

El Hígado Graso No Alcohólico (HGNA) es una entidad clínico-patológica caracterizada por cambios a nivel histológico del tejido hepático, en los que predomina la acumulación de grasa principalmente triglicéridos en por lo menos el 5% de los hepatocitos (22) en ausencia de un consumo tóxico de alcohol (ingesta menor a 20 g de etanol/semana)(22).

Dentro del HGNA podemos diferenciar 3 grandes estadios: la Esteatosis simple siendo este el estadio más benigno, la Esteatohepatitis (balonización de hepatocitos, inflamación y algún grado de fibrosis) y cirrosis el cuál es el estadio más avanzado, y que también pueden evolucionar al hepatocarcinoma. Cerca del 20% de los pacientes con esteatohepatitis evolucionan hacia la cirrosis e insuficiencia hepática.

3.3- ETIOLOGÍA

Por muchos autores el hígado graso no alcohólico es considerado como el componente hepático del síndrome metabólico.

El síndrome metabólico es una entidad clínica que tiene varias definiciones sin embargo todas comparten los elementos clave de este síndrome como la existencia de obesidad abdominal, triglicéridos altos, colesterol HDL bajo, presión arterial elevada y alteración en la regulación de la glucosa.

3.4- EPIDEMIOLOGÍA

El HGNA es la causa más frecuente de hepatopatía crónica en EE.UU siendo la causa más común de elevación de las transaminasas en el adulto y en sus distintas formas posiblemente afecte al 3-5% de la población. La esteatosis hepática sin otras complicaciones puede no detectarse a nivel clínico.

Como se ha mencionado previamente la HGNA se asocia de forma constante al síndrome metabólico . La epidemia de obesidad en EE.UU. y su espectacular aumento a nivel global se ha traducido en un incremento de la frecuencia de HGNA por lo cual es una enfermedad emergente. La prevalencia en niños también ha aumentado de forma mantenida. El HGNA contribuye a la progresión de otras hepatopatías, como la infección por el VHC y el VHB, y cada vez se acepta más que aumenta el riesgo de hepatocarcinoma.

La prevalencia de HGNA es variable entre los distintos grupos étnicos y esto se debe, al menos en parte, a diferencias genéticas. En EE.UU la máxima prevalencia de HGNA se describe en los hispanos, seguidos de los afroamericanos y los caucásicos.

3.5- ETIOPATOGENIA

La teoría más aceptada es la propuesta por Day y James que propone dos golpes. El primer golpe trata sobre la acumulación de grasa en el hígado debida principalmente a la insulino resistencia (14), y el segundo trata sobre el estrés oxidativo producido que provoca inflamación

El hígado es un órgano primordial en el metabolismo lipídico. Este se encarga de captar ácidos grasos circulantes en plasma provenientes de tejido adiposo así como también de la absorción intestinal proveniente de la dieta, a su vez tiene la capacidad de sintetizar ácidos grasos de novo. Estos ácidos grasos tienen 2 destinos: **1)** hacia vías de oxidación intracelular para la formación de ATP; **2)** esterificarse para formar triglicéridos que posteriormente compondrán la estructura de lipoproteínas de muy baja densidad. Estos mecanismos dan la pauta de que procesos que aumenten la circulación y captación hepática de ácidos grasos así como alteren su metabolismo (síntesis, oxidación o esterificación) y posterior secreción contribuyen al acúmulo de grasa hepática lo que constituye el primer pilar de la teoría de 2 impactos de Day y James.(19)

Una de las alteraciones más frecuentes de la obesidad es la resistencia a la insulina (RI) siendo esta el pilar central de la esteatosis hepática. Esta condición genera la estimulación de lipasa sensible a insulina en el tejido adiposo lo que lleva a un aumento de la hidrólisis de triglicéridos aumentando así las concentraciones séricas y el flujo hacia el hígado de ácidos grasos no esterificados siendo responsable de un 60% de este flujo el pool de tejido adiposo.

En segundo lugar un 25% del flujo hacia el hígado es debido a que la hiperinsulinemia posprandial consecuente de la RI en el músculo esquelético lleva a un aumento de la lipogénesis de novo hepática. La hiperinsulinemia y la elevada producción de glucosa consecuente de la resistencia a la insulina lleva a estimular la expresión de la proteína de unión al elemento regulador de esteroides y a la proteína de unión al elemento de respuesta a carbohidratos ambas estimulan la transcripción de genes que participan en la síntesis hepática de ácidos grasos de novo.

El tercer factor descrito es la disminución de la Beta oxidación mitocondrial. La insulina inhibe la vía de oxidación de ácidos grasos al activar la isoforma 2 de la acetil CoA carboxilasa (productora de malonil CoA en la membrana mitocondrial)

Actualmente se acepta un cuarto factor en la acumulación de grasa en el hígado el cual trata sobre el sistema endocannabinoide (14). En estudios de ratas con obesidad la activación del receptor de cannabinoides 1, el cual se encuentra incrementado en estados de obesidad, activa la lipogénesis hepática mediante la generación de estrés en el retículo endoplasmático e inducción de factores de transcripción que contribuirían a la formación de ácidos grasos no esterificados.

El segundo impacto de Day y James trata sobre inflamación, necrosis y activación de fibrinógeno y guarda relación con la progresión de hígado graso a esteatohepatitis. Este tiene como mecanismo principal la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y las citocinas proinflamatorias

(predominantemente el TNF alfa liberados por macrófagos que infiltran el tejido adiposo en estados de obesidad). Sin embargo en la actualidad se ha propuesto un segundo mecanismo conocido como teoría de lipotoxicidad, donde metabolitos derivados de ácidos grasos no esterificando principalmente la lisofosfatidilcolina cobran importancia en mediar la transición a esteatohepatitis al inducir la apoptosis del hepatocito (19).

Otros estudios apuntan además a que la relación TNF alfa alto/adiponectina bajo juega un papel en promover la esteatohepatitis.

3.6- DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo es anatomopatológico siendo la punción biopsica hepática el gold standard diagnóstico. Los resultados de esta se presentan según la clasificación histológica de Brunt (anexo 1) dicha clasificación evalúa 3 parámetros grado de esteatosis, inflamación hepática y grado de fibrosis.

La biopsia es un procedimiento invasivo donde se toma una muestra del tejido hepático y para su interpretación necesita un técnico experimentado. Esta técnica no está exenta de complicaciones y está contraindicada en presencia de atrofia hepática, tasa de protrombina menor al 60% no corregible con plasma y vitamina K y plaquetopenia menor a 100.000/mm³. Por todo lo antes dicho se está buscando otros métodos como la elastografía por transición o fibroscan.

Elastografía de transición

La elastografía de transición es un método diagnóstico no invasivo novedoso que mide la elasticidad de un tejido a partir de la velocidad de propagación de determinadas ondas mecánicas generadas por el aparato y que se propagan a través de un tejido. La elastografía de transición es también llamada por su nombre comercial FibroScan, desarrollada por la empresa francesa Echosens. (1)

Esta técnica no tiene ningún tipo de riesgo para el paciente ya que es tan inocua como la ecografía. Pero a diferencia de esta, la elastografía de transición permite obtener resultados cuantificables, y reproducibles expresados en kPa (kiloPascal). Aún así esto depende del correcto control de los parámetros del equipo a la hora de realizar la prueba como la frecuencia, intensidad y fuerza aplicada. La prueba puede ser realizada de manera ambulatoria aunque el paciente debe tener un ayuno de al menos 4 horas y se le pide que se mantenga relajado durante la realización de la misma, que dura unos 10-15 minutos.

El aparato consta de un transductor de baja frecuencia (50 Hz) que aplica vibraciones sobre el tejido en el que se apoya y un transductor de alta frecuencia (2.5-5 MHz) que permite detectar la velocidad de propagación de la primer onda. Se realizan un mínimo de 10 mediciones válidas durante la prueba. Por último el aparato centraliza y procesa la información obtenida por los sensores y muestra una

imagen y un valor correspondiente a la onda elástica media detectada calculada a partir de los datos de las 10 mediciones obtenidas durante el procedimiento. Esto muestra finalmente un grado de elasticidad en la unidad kiloPascuales.

Una rigidez baja permite que la onda de baja frecuencia generada por ese transductor viaje más lentamente. En cambio cuando la onda de baja frecuencia viaje rápidamente significa que el hígado es más rígido o menos elástico.

Actualmente la elastografía de transición es ampliamente utilizada y avalada para medir el grado de fibrosis hepática que presentan los pacientes con patologías hepáticas de diferente etiología. El FibroScan puede detectar valores de elasticidad desde 2,5 a 75 kPa, siendo el valor medio para la persona sana de 5,5 kPa aproximadamente. A partir de las mediciones del FibroScan se pueden determinar 4 grados de fibrosis en función de los valores de elasticidad adquiridos en el examen: F0-F1 (sin fibrosis) < 7,6 kPa; F2: 7,7-9,4 kPa; F3: 9,5-14 kPa; F4: > 14. El grado F4 se corresponde a fibrosis máxima o cirrosis. (2)

La elastografía de transición tiene sus limitaciones al ser una técnica de medición indirecta y la fiabilidad de los valores obtenidos decrece en algunos casos como: paciente obeso, con espacios intercostales estrechos y/o con ascitis. Además los estados inflamatorios del hígado como pueden existir durante una hepatitis o episodios agudos de obstrucción de la vía biliar, así como una vía biliar dilatada pueden generar valores que indican menor elasticidad sin que esto signifique una fibrosis hepática. (2)

Por lo dicho anteriormente es de vital importancia conocer los datos clínicos del paciente para determinar una aceptable fiabilidad de los valores aportados por la elastografía.

Actualmente esta prueba se realiza en pacientes con una variedad de afecciones hepáticas tales como esteatosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica, infecciones crónicas debidas a Virus Hepatitis B y C, trasplantados hepáticos, entre otras patologías. (3)

Score BARD

Se han diseñado varios scores clínico-paraclínicos que permitan predecir con cierto grado variable de sensibilidad y especificidad un estado de “fibrosis avanzada”. Uno de estos scores propuestos inicialmente fue NAFLD fibrosis score, por Angulo et al. y creaba un modelo multivariable que incluía: edad, hiperglucemia, IMC, recuento plaquetario, albuminemia y AST/ALT ratio. Este estudio mostró un valor predictivo positivo de 92% para fibrosis avanzada comparado con el gold standard. (4) Otros scores diseñados como el OELF (Original European Liver Fibrosis Panel) y el ELF (Enhanced Liver Fibrosis) detectan fibrosis avanzada pero a partir de parámetros que no son fáciles de obtener en la práctica clínica diaria. (5)

Harrison et al. en un artículo publicado en el 2008 propuso el Score BARD como predictor de fibrosis

avanzada utilizando únicamente 3 parámetros: IMC, AST/ALT ratio y presencia de diabetes mellitus tipo 2. Este score presentó un OR de fibrosis avanzada de 17 (95% IC: 9,2 a 31.9) para un puntaje de 2-4 y el valor predictivo negativo calculado en este estudio fue de 96%. (6)

Se han diseñado otros estudios que evalúan el desempeño del Score BARD en otras poblaciones y han mostrado valores estadísticos similares a los calculados inicialmente por los autores del score, con valores predictivos negativos de 97% y predictivos positivos de 35.1%. Lo que indica una baja tasa de falsos negativos pero una alta capacidad de determinar falsos positivos. (7)

4- OBJETIVOS

4.1- OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad del Score BARD en pacientes portadores de HGNA como predictor negativo de fibrosis severa comparado con la elastografía de transición, en este grupo de pacientes que se asisten en policlínica de hepatología del Hospital Pasteur.

4.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1-Conocer la forma de presentación clínica de pacientes portadores de hígado graso no alcohólico.
- 2-Conocer las características epidemiológicas de este grupo de pacientes portadores de hígado graso no alcohólico.
- 3- Calcular Score BARD a pacientes con HGNA en nuestro grupo de pacientes.
- 4- Verificar asociación entre valor de score BARD y presencia de fibrosis severa por elastografía de transición.
- 5- Comparar resultado de Score BARD de nuestro grupo de pacientes con el de otras series internacionales.

5- METODOLOGÍA

5.1- DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal.

Para ello se plantean las siguientes hipótesis:

- Hipótesis nula: Los resultados del Score BARD coinciden con los establecidos en la

elastografía de transición.

- Hipótesis alternativa: Los resultados del Score BARD son diferentes a los establecidos en la elastografía de transición.

5.2-POBLACIÓN/UNIVERSO

Pacientes asistidos en policlínica de Hepatología que funciona en el Hospital Pasteur-servicio Facultad de Medicina (UdelaR) y Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE) en el período enero del 2014-abril del 2017.

5.3-MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico de conveniencia, incluyendo en el estudio un número de 24 pacientes con diagnóstico de HGNA mediante ecografía abdominal, que cumplieron con los criterios de inclusión y no cumplieron los criterios de exclusión siguientes:

Criterios de inclusión:

- Consentimiento del paciente para uso de su historia clínica.
- Pacientes con ecografía abdominal que muestre cualquier grado de esteatosis (leve a severa)
- Historias que dispongan de los datos necesarios de cada paciente para realizar el cálculo exacto del Score (talla, peso, paraclínica).
- Tener realizado un estudio de elastografía de transición

Criterios de exclusión:

- Pacientes que asocien cualquier otro tipo de hepatopatía que no corresponda a la establecida (incluso si es en concomitancia con la estudiada)
- Menores de 15 años de edad
- Pacientes que no se hayan realizado un estudio de elastografía de transición
- Otras comorbilidades como: VIH, metástasis hepáticas, hipertiroidismo, absceso hepático.
- Realización de cirugía bariátrica en el año previo
- Uso de fármacos como tamoxifeno, corticoides, estrógenos, metrotexate, amiodarona.

5.4- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Tres etapas para la recolección de datos:

- 1-Revisión de historias clínicas y extracción de los datos necesarios junto con valor de elastografía de transición (FIBROSCAN)
- 2-Cálculo del Score BARD para cada paciente.
- 3-Comparación de resultado de Score BARD con elastografía de transición

5.4.1- REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS Y EXTRACCIÓN DE DATOS NECESARIOS

Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados con diagnóstico de HGNA establecido mediante ecografía abdominal, se extraerán los siguientes datos:

- Edad
- Sexo
- Peso
- Talla
- Valor de glicemia en ayunas mediante extracción y análisis de sangre venosa periférica.
- Valores de enzimas hepáticas a partir del estudio de Funcional y enzimograma hepático AST (Aspartato amino transferasa) y ALT (Alanino amino transferasa) mediante previa extracción de sangre venosa periférica.

5.4.2- CÁLCULO DE ÍNDICES Y SCORE BARD

Como se registró en la sección MARCO TEÓRICO de este protocolo, dicho Score comprende los siguientes ítems:

- **Diabetes Mellitus tipo II/Glicemia alterada en ayunas**
- **IMC:** $\text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m)}^2$
- **Valores de enzimas hepáticas:** índice AST/ALT

Glicemia alterada en ayunas

Seguiremos la definición de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que desde el año 2003 ha cambiado las cifras para la GAA y propuso descender el punto de corte a 100 mg/dl debido a que ése es el valor a partir del cual se incrementa el riesgo de efectos adversos clínicos y metabólicos.

El diagnóstico de DM tipo II se realiza mediante extracción de sangre venosa periférica, enviada a Laboratorio Central del Hospital Pasteur para análisis y que los valores cumplan alguno de los siguientes supuestos:

- **Valor de glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o ≥ 200 mg/dl con síntomas clásicos hiperglucemia**
- **Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) ≥ 200 mg/dl 2 hs postcarga oral de 75 gr glucosa**
- **Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$**

El diagnóstico de Glicemia alterada en ayunas se realiza mediante alguno de los siguientes supuestos:

- **Glicemia en ayunas 100 - 125 mg/dl**
- **Prueba de tolerancia oral a la glucosa < 140 mg/dl 2 hs postcarga oral de 75 gr de glucosa**

Cálculo de índice de masa corporal (IMC)

Se registra la talla, medida previamente con el paciente de pie, descalzo, mediante un tallímetro colocado en ángulo recto entre el piso y la pared y el peso mediante balanza, en ropa interior y parado en el centro con los pies ligeramente separados, sin moverse.

Obtenidos dichos datos de la historia, se calculará el índice de masa corporal con la siguiente fórmula:

$$\text{IMC: } \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m)}^2$$

Cálculo de índice AST/ALT

Mediante el estudio de Funcional y enzimograma hepático a partir de una muestra de sangre venosa periférica se extraerán los valores de las enzimas AST (Aspartato amino transferasa) y ALT (Alanino amino transferasa) se realizará el índice con la siguiente fórmula:

$$\text{AST (U/L)} / \text{ALT (U/L)}$$

El **Score BARD** se obtiene designando de 0-2 puntos a dichos parámetros:

Existencia de DM tipo II o glicemia alterada en ayunas=**1 punto**

IMC mayor o igual a 28 Kg/m=**1 punto**, IMC menor a 28 Kg/m² = **0 punto**

Índice AST/ALT mayor o igual a 0,8 = **2 puntos**, Índice AST/ALT menor o igual a 0,8 = **0 puntos**

Un puntaje del Score de 2-4 se asocia con los grados 3 y 4 de fibrosis hepática.

5.4.3-ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN

A partir de las mediciones del FibroScan registradas en el informe adjunto a la historia clínica realizado en el Hospital Militar, se determinó a cuál de los 4 grados de fibrosis corresponde cada uno de los pacientes, en función de los valores de elasticidad adquiridos en el examen donde **F0-F1** (sin fibrosis) < 7,6 kPa; **F2**: 7,7-9,4 kPa; **F3**: 9,5-14 kPa; **F4**: > 14. El grado F4 se corresponde a fibrosis máxima o cirrosis. Una vez contemplado dicho estudio se comparó con el puntaje del score realizado para cada paciente.

5.5- PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS™ (Statistical Package for the Social Sciences), versión 18.0. Se comprobó la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas se expresan con su tendencia central y medidas de dispersión. Las variables cuantitativas se expresan por su frecuencia y porcentaje en las muestras totales. Para el análisis univariado se emplearon las pruebas de t Student, chi cuadrado o exacta de Fisher según el tipo de variable analizada.

Para los análisis multivariados se utilizó las de regresión logística binomial o el test de Wilcoxon según el tipo de variables analizadas. En todos los casos se considerará como significativo un error α < 5%.

5.6- ASPECTOS ÉTICOS

El consentimiento de los pacientes para el uso de su historia es precedido por la explicación completa y pormenorizada sobre la naturaleza de la investigación, sus objetivos, métodos, beneficios previstos, potenciales riesgos y/o incomodidades que ésta pueda acarrear (**VER ANEXOS**). La aceptación por parte del paciente fue formulada en término de consentimiento, autorizando su participación voluntaria en la investigación, siempre garantizando la confidencialidad de sus datos.

Una vez terminado el estudio se le brindo información al paciente sobre los resultados y se comunicó que la información será guardada por un período de 5 años y quedará a disposición de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, luego será eliminada.

Conflicto de intereses: El estudio realizado, tiene un fin de carácter personal para los estudiantes ya que se realiza como parte de una actividad académica y sin ningún tipo de beneficio para los pacientes que nos brindan su consentimiento, pero sí puede contribuir a un beneficio para la sociedad a futuro, desde el punto de vista médico.

6- RESULTADOS

Los datos clínicos y de laboratorio extraídos del score bard y los imagenológicos (Fibroscan) de los pacientes examinados se ilustran en la Tabla 1. El fibroscan reveló que 7 de los 24 pacientes estaban afectados con fibrosis avanzada (F=3, F=4), mientras que 17 tenían fibrosis leve/moderada (F=0, F=1, F=2). La comparación de estos parámetros entre los grupos estudiados con fibrosis avanzada y leve/moderada no mostró diferencias estadísticamente significativas en la edad, actividad de enzimas hepáticas y AST/ALT ratio pero sí mostró diferencias en el análisis univariado para IMC.

En nuestra población los valores de AST y ALT, la proporción $AST/ALT \geq 0,8$ y la glicemia en ayunas, no fueron factores de riesgo estadísticamente significativos para fibrosis hepática avanzada.

Las puntuaciones del Score BARD demostraron 18 pacientes con puntuaciones “altas” ≥ 2 puntos (2 puntos - 8 pacientes; 3 puntos - 4 pacientes, 4 puntos - 6 pacientes) y 6 pacientes con puntuaciones “bajas” < 2 (0 puntos -1 pacientes; 1 punto-5 pacientes). El análisis de las puntuaciones BARD de 0 ó 1 reveló fibrosis avanzada (F3) en 1 paciente; en los 5 restantes sólo se diagnosticó fibrosis ausente/leve/moderada (F0-F1-F2). La asociación entre una puntuación BARD alta (≥ 2) y fibrosis avanzada se analiza en la Tabla 2. A su vez, la capacidad del Score BARD para la determinación de fibrosis leve o avanzada se presenta en la Tabla 3.

Tabla 1

	Media	Desviación estándar
Edad	51,7083	10,73993
Género (masc/fem) (n)	7/16	
IMC	33,7192	5,63059
Glicemia (mg/dL)	128,0833	43,09233
AST (UI/L)	43,6667	74,38716
ALT (UI/L)	48,7083	46,96204
Ratio AST/ALT	,8346	,29465
Fibrosis (F0/F1/F2/F3/F4) (n)	16/2/2/4	

Tabla 2

		Puntaje BARD	
		0-1	≥2
F0-F1-F2	Recuento	5	12
	% de n	20,8%	50%
F3-F4	Recuento	1	6
	% de n	4,2%	25%
Prueba de Fisher		Valor p	Sig.
		,629	0,44

Tabla 3

Parámetro	Score BARD
Sensibilidad	85%
Especificidad	30%
VPP	33%
VPN	83%

7- DISCUSIÓN

El poder detectar un grado de fibrosis hepática en la EHNA es de gran importancia en la práctica médica y pronóstico de los pacientes; por lo tanto resaltamos la identificación de esta un tema de gran jerarquía. Esto es debido a que podemos evitar un procedimiento invasivo el cual trae consigo su propio nivel de morbilidad como lo es la biopsia hepática. Por esto es que se están buscando nuevos métodos diagnóstico simples y no invasivos para diagnosticar fibrosis hepática avanzada. Entre estos métodos se está apuntando al score BARD como una de las herramienta de mayor utilidad.

En este estudio se analizó la capacidad diagnóstica del Score BARD para la detección de fibrosis. Si bien el diagnóstico “gold-standard” para fibrosis hepática es la biopsia, las complicaciones que esta presenta no la hacen adecuada en todos los pacientes y por tanto podría no compensar el riesgo al cual se expone al paciente. Por ello no todos los pacientes de la muestra analizada en este estudio tenían un estudio anatomopatológico hecho, por lo que utilizar una muestra que seleccionara sólo aquellos pacientes en quienes se hubiera realizado habría llevado posiblemente a un sesgo de selección, puesto que el pronóstico a priori dado por los parámetros clínicos y paraclínicos hubiera sido distinto. Por tanto se utilizó el FibroScan como gold-standard a la hora de analizar el Score BARD como método diagnóstico, ya que sus características lo hacen adecuado en todos los pacientes de la muestra.

El score BARD presentó una sensibilidad alta (85 %) para detectar pacientes con grados de fibrosis avanzada en el FibroScan, sin embargo, carece de una buena especificidad (30%) para ello.

La elastografía de transición basada en ultrasonidos (Fibroscan) como técnica para la evaluación de la fibrosis hepática avanzada muestra una concordancia significativa entre las mediciones de rigidez hepática y el grado de fibrosis estadificado por biopsia hepática [30]. Es un procedimiento no invasivo, sin embargo posee ciertas limitaciones importantes en los pacientes con un IMC alto [28]. Según algunos estudios en pacientes con un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ existe una tasa de fracaso es del 2-10%. En la actualidad en el procedimiento se está implementando una sonda XL útil para evaluar fibrosis en estos pacientes llegando a descartar la necesidad de biopsia hepática en un futuro próximo, convirtiéndose así en gold standard en la detección de fibrosis.

La bibliografía muestra diversos informes sobre los factores de riesgo de fibrosis avanzada. Según nuestros hallazgos, el único factor que se asoció de manera significativa con fibrosis avanzada fue la obesidad ($IMC \geq 30/m^2$). Sin embargo en la literatura hay informes, que muestran además una clara relación con la presencia de diabetes.

8- CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Los resultados de nuestro estudio revelan que la puntuación del Score BARD para la detección de fibrosis tienen alto VPN (83%) por lo que es capaz de excluir la fibrosis hepática avanzada clínicamente y reducir marcadamente la incidencia de biopsias hepáticas innecesarias en pacientes con EHNA, refiriéndose este procedimiento invasivo sólo en un cierto grupo de pacientes seleccionados. El score BARD podría tener suficiente validez para descartar la presencia de fibrosis y evitar la realización de FibroScan en pacientes que tengan un valor de score igual a 0 o 1. Esto es de utilidad en algunos medios donde el FibroScan no está disponible o no es accesible por su costo a todos los pacientes. La edad avanzada y la proporción $AST/ALT \geq 0,8$ no fueron factores de riesgo significativos de fibrosis avanzada en pacientes con EHNA en nuestro estudio, a diferencia de los que mostró el estudio "Validación del sistema de puntuación BARD en pacientes polacos con enfermedad del hígado graso no alcohólica (NAFLD)", realizado en dicho país por Joanna Raszeja-Wyszomirska y colaboradores [25]. Sin embargo, la diabetes mellitus guarda cierta relación con un grado elevado de fibrosis así como también con un IMC elevado. Creemos que es de suma importancia aumentar la población de estudio para obtener resultados más significativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zimmet P, Albert KGMM SRM. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(12):1371-6 [Internet]. 2005;58(12):1371-6. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/una-nueva-definicion-mundial-del/articulo/13082533/>
2. Bae JC, Kim SK, Han JM, Kwon S, Lee DY, Kim J, et al. Additive effect of non-alcoholic fatty liver disease on the development of diabetes in individuals with metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2017;129:136-43. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822716307719>
3. Lo P, Bendersky M, Schmid H, Botero R, Urina M, Lara J, et al. with diabetes type 2 and metabolic syndrome. 2013;223-38.
4. Grundy SM. Metabolic Syndrome : A Multiplex Cardiovascular Risk Factor. 2007;92(2):399-404.
5. Laclaustra Gimeno M, Martínez CB, Calleja IP, Lenguas AC.(2005). Síndrome metabólico . Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol Supl*, 5, 3-10. Retrieved from <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13083442/>
6. Galgani F J, Díaz B E. Obesidad y ácidos grasos en la etiología de la resistencia insulínica. *Rev Med Chil* [Internet]. 2000 Dec [cited 2017 Jun 3];128(12):1354-60. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000001200008&lng=en&nrm=iso&tlng=en
7. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph J-M, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* [Internet]. 2003;29(12):1705-13. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301562903010718>
8. Bartres C, Lens S, Moreira VF, Garrido E. Hepatic elastography (Fibroscan) in hepatology. *Rev Esp Enfermedades Dig* [Internet]. 2013;105(4):235. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n4/informacion.pdf%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed11&AN=2013509130%5Cnhttp://bf4dv7zn3u.search.serialssolutions.com.myaccess.library.utoronto.ca/?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fm
9. Guzmán Aroca F, Abellán Rivera D, Reus Pintado M. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica? *Radiología* [Internet].

2014;56(4):290–4.

10. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45(4):846–54.
11. Guha IN, Parkes J, Roderick P, Chattopadhyay D, Cross R, Harris S, et al. Noninvasive markers of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: Validating the European liver fibrosis panel and exploring simple markers. *Hepatology*. 2008;47(2):455–60.
12. Harrison S a, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri B a. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* [Internet]. 2008;57(10):1441–7.
13. Raszeja-Wyszomirska J, Szymanik B, Lawniczak M, Kajor M, Chwist A, Milkiewicz P, et al. Validation of the BARD scoring system in Polish patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2010;10:67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20584330>
14. Berlanga, A., Guiu-Jurado, E., Porrás, J. A., Aragonès, G., & Auguet, T. (2016). Papel de las lipasas metabólicas y la lipotoxicidad en el desarrollo de esteatosis hepática y esteatohepatitis no alcohólica. *Clinica E Investigacion En Arteriosclerosis*. <http://doi.org/10.1016/j.arteri.2015.03.003>
15. Henry Cohen, C., González, M., & Ramírez, M. (1997). Etiología y diagnóstico de la esteatosis hepática. *Rev Med Uruguay*, 13, 37–44.
16. Varela, B., Estela, M., Leonardo, C., García, D., Iris, L., Guadalupe, V., ... Canella, V. G. (2016). Estudio metabólico en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 50(1), 11–16. Retrieved from http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000100004
17. Ciocca Mirta, Ramonet Margarita, A. F. (2016). Enfermedad hepática grasa no alcohólica: una nueva epidemia en la edad pediátrica Non-alcoholic fatty liver disease: a new epidemic in children. *Arch Argent Pediatr*, 114(6), 563–569. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.563>
18. Beloso Carolina, Pintos Marcos, Perendones Mercedes, M. A. (2016). Enfermedad de hígado graso no alcohólico: abordaje clínico y genético Primer estudio nacional. *Revista Uruguay de Medicina Interna*. Retrieved from http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2993-67972016000200002
19. Miquilena Colina Maria Eugenia, G. M. C. (2011). Obesidad e hígado graso.

Gastroenterología Y Hepatología Continuada, 18(2), 59–65. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-continuada-8-articulo-o-besidad-e-higado-graso-X1578155011008004>

20. Fernando Sarmiento Quintero, & Col. (2016). Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam*, 46(3), 246–264.
21. Serrano Ríos, M. (2005). El síndrome metabólico: ¿una versión moderna de la enfermedad ligada al estrés? *Revista Española de Cardiología*, 58(7), 768–771. <http://doi.org/10.1157/13077226>
22. KUMAR, V., A. K. ABBAS, N. FAUSTO y J. C. ASTER Robbins y Cotran - Patología estructural y funcional Ed. Elsevier, 9ª ed 2015
23. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, et al. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patient without advanced disease. *Gut*. 2008;57:1441–47.
24. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45:846–54.
25. Raszeja-Wyszomirska J, Szymanik B, Ławniczak M, et al. Validation of the BARD scoring system in Polish patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) *BMC Gastroenterol*. 2010;10:67.
26. Wong VW, Wong GL, Chim AM, et al. Validation of the NAFLD fibrosis score in a Chinese population with low prevalence of advanced fibrosis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1682–88.
27. Ruffillo G, Fassio E, Alvarez E, et al. Comparison of NAFLD fibrosis score and BARD score in predicting fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2011;54:160–63.
28. De Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J, et al. Feasibility of liver transient elastography with FibroScan using a new probe for obese patients. *Liver Int*. 2010;30:1043–48.
29. Ong JP, Elariny H, Collantes R, et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2005;15:310–15.
30. Yoneda M, Yoneda M, Mawatari H, y col. Evaluación no invasiva de la fibrosis hepática mediante la medición de la rigidez en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica (NAFLD) *Dig Liv Dis*. 2008; 40 : 371-78.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos preferencialmente al Asistente Dr. Gastón Nieto, por su tiempo, dedicación y compromiso desde el inicio con el proyecto realizado.

A todo el personal del Hospital Pasteur, en especial a quienes trabajan en la Clínica Médica 2.

ANEXOS

Cuadro 1. Clasificación histológica de la esteatohepatitis no alcohólica.

Inflamación hepática

- 0 = Ausencia de inflamación.
- 1 = Inflamación portal leve
- 2 = Inflamación portal o intraacinar leve a moderada.
- 3 = Inflamación lobular y portal mayor al grado 2

Fibrosis hepática.

- 0 = ausencia de fibrosis.
- 1 = Fibrosis perisinusoidal/pericelular leve.
- 2 = Fibrosis perisinusoidal/pericelular con fibrosis periportal.
- 3 = Fibrosis perisinusoidal/pericelular, fibrosis portal y puentes fibrosos.
- 4 = Cirrosis.

Clasificación de Brunt *

* Chavarría-Arciniega Sonia, López-Alvarenga Juan Carlos, Uribe-Uribe Norma Ofelia, Herrera-Hernández Miguel, González-Barranco Jorge. Relación entre el diagnóstico morfológico de EHNA (esteatohepatitis no alcohólica) y pruebas de función hepática en un grupo de pacientes con obesidad extrema. Rev. invest. clín. [revista en la Internet]. 2005 Ago [citado 2017 Oct 15]; 57(4): 505-512.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Utilidad del Score BARD en pacientes portadores de Hígado Graso No Alcohólico, asistidos en el período 2014-2017 en policlínica de hepatología del Hospital Pasteur”.

Coordinador/Orientador: Dr. Gastón Nieto. Asistente de Clínica Médica 2-Hospital Pasteur

Nombre de investigadores: Cecilia Ríos, Carina Celio, Cristian Buzó, Maximiliano Buslón, Alfonso Cardozo, Mauricio Castro

Institución: Hospital Pasteur de Montevideo, ASSE

Documento de consentimiento informado para _____

Nos dirigimos a usted con el propósito de solicitar su consentimiento y autorización para tener acceso a los datos de su historia clínica que serían imprescindibles para nuestro trabajo de investigación, desarrollado bajo supervisión y orientación del Dr. Gastón Nieto, asistente de la Clínica Médica 2 del Hospital Pasteur junto con un grupo de estudiantes de sexto año de la Facultad de Medicina, en el marco del cumplimiento del trabajo de investigación correspondiente al curso de Metodología Científica II perteneciente al segundo trienio de dicha carrera.

Este formulario de consentimiento informado es para usted Sr/a _____ con el propósito de brindarle información al respecto e invitarle a participar de esta investigación.

Usted participará únicamente brindando sus datos de historia clínica sin perjuicio de tener que estar presente para la realización de dicha actividad. Para ello obtendremos los siguientes datos registrados en su historia clínica (Peso, talla, valores de glucosa en sangre, valores de enzimas hepáticas, ecografía y resultados de estudio por FIBROSCAN).

Nuestro interés es realizar una investigación sobre la utilidad de un score utilizado a diario en la clínica, llamado Bard (en inglés por sus siglas). Este puntaje permite predecir la presencia de una enfermedad conocida como hígado graso de causas que no provienen de la ingesta de alcohol (como en otros casos que actualmente no nos incumben). La información que se recogerá durante la investigación es privada y solo será manejada por el grupo de investigadores a los efectos de la investigación. No compartiremos la identidad de aquellos que nos ceden su consentimiento para utilizarla. La información que recojamos en este proyecto se mantendrá confidencial, ya que son para nuestro propio uso y preparación como médicos. Los datos tomados de las historias comprenderán el período desde enero del 2014 a abril del 2017. El estudio con las historias clínicas se llevará a cabo en los meses de julio-agosto.

Los resultados de este estudio serán puestos a disposición de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República. No se divulgará ninguna información personal ni que permita asociar la

información publicada con los datos aportados por cada historia clínica, manteniendo el anonimato de la persona. No habrá riesgos para su salud ya que no habrá ninguna intervención y no se modificará ningún contenido de su historia clínica. Aclaremos que está contribuyendo a nuestro aprendizaje y crecimiento académico así como al avance de nuestra carrera, además de un valor social que pueda implementarse a futuro. Su participación mediante el acceso a su historia clínica no dará derecho a ninguna remuneración ni cualquier otro tipo de compensación de carácter económico.

Antes de decidirse, puede consultar con cualquier persona con quien se sienta cómodo y en confianza sobre la investigación. Puede que haya palabras que no entienda, por favor deténgase según le informamos para darnos tiempo a explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede consultar a cualquiera de los miembros del grupo o al doctor que investiga a partir de los datos adjuntos más abajo.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, continuarán todos los servicios que reciba en esta clínica y nada variará. Usted puede cambiar de idea en el transcurso de la investigación y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes. Tendrá un plazo de 20 días para su aceptación o no en nuestro proyecto de investigación.

Ante cualquier duda o eventualidad que le surja antes, durante o incluso después de la investigación, puede recurrir al Dr. Gastón Nieto los días martes en la Policlínica de Hepatología del Hospital Pasteur en el horario de 13 a 16 hs:

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente dejar a mi disposición mi historia clínica para su revisión y para la obtención de datos y entiendo que tengo el derecho de cambiar de idea en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico. Se me ha proporcionado el nombre y la dirección de un investigador que puede ser fácilmente contactarlo.

Nombre del participante:

Firma del participante:

Fecha (Día/Mes/Año):

MODELO DE CARTA DE AVAL DE LA INSTITUCIÓN CORRESPONDIENTE

Versión número 1

5 de junio de 2017

Dr. Gastón Nieto:

Por la presente, nos dirigimos a usted con el propósito de solicitar su consentimiento para la realización de nuestro proyecto de investigación en la policlínica de Hepatología perteneciente a la Clínica Médica 2 del Hospital Pasteur, como parte de la actividad monográfica que se realizará en el segundo trienio de la carrera de Doctor en medicina, correspondiente al curso de Metodología Científica II.

El nombre de nuestro proyecto es: "Utilidad del Score BARD en pacientes portadores de Hígado Graso No Alcohólico, asistidos en el período 2014-2017 en policlínica de hepatología del Hospital Pasteur" y consiste en la revisión de historias clínicas de los pacientes con dicha patología que se asisten en la policlínica de la institución. Solicitamos su autorización para poder acceder a la información necesaria de los pacientes asistidos en la institución durante los meses de Julio-Agosto y que nuestro proyecto de investigación se lleve a cabo. Agradecemos su contribución a nuestro aprendizaje y crecimiento académico así como al avance de nuestra carrera.

Los estudiantes responsables somos: Cecilia Ríos, Carina Celio, Cristian Buzó, Maximiliano Buslón, Alfonso Cardozo, Mauricio Castro.

Grupo número 90.

Firma

Aclaración