

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**“Relación entre el índice aterogénico del plasma elevado y la enfermedad  
hepática grasa no alcohólica en pacientes adultos”**

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autora:**

Huamán Contreras, Irma

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Villena Mosqueira, Ovidio

**Secretario:** Mariños Llajaruna, Humberto Rafael.

**Vocal:** Alcántara Figueroa, Christian Eduardo

**Asesor:**

Alva Guarniz, Hugo Nelson

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0908-7371>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2023**

Fecha de sustentación: 21/12/23

# Relación entre el índice aterogénico del plasma elevado y la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes adultos

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>es.scribd.com</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>aprenderly.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas Activo  
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Handwritten signature and stamp of a medical professional. The stamp includes the text: "MEDICO GASTROENTEROLOGO" and "C.M.B. Nº 111111".

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Hugo Nelson Alva Guarniz, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego y asesor de la tesis de investigación titulada “Relación Entre El Índice Aterogénico Del Plasma Elevado Y La Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica En Pacientes Adultos”, de la autora Irma Huamán Contreras, dejo constancia de lo siguiente:

El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 5%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el jueves 4 de enero del 2024.

He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierten indicios de plagio.

La cita a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad

Lugar y fecha: Trujillo, 4 de enero del 2024

Asesor:

Dr. Alva Guarniz, Hugo Nelson

DNI: 32933131

ORCID: 0000-0002-0908-7371

FIRMA :




Asesor

Autora:

Huamán Contreras, Irma

DNI: 44057300

FIRMA:



Autora

## **DEDICATORIA**

Con amor al Tayta del Universo, que nos fortalece y direcciona  
nuestros caminos.

En memoria de mis padres E. Mariano y Rosalío  
“...a la hora que me sume en el mar de sombra y del callado imperio, me extiendan  
la mano”.

A Alejandrina, mi amada madre, a mi familia y a todos los que siempre  
han confiado en mí y me han apoyado genuinamente.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi asesor, Dr. Hugo Alva Guarniz  
Agradezco su amistad y compromiso para llevar a término esta investigación.

Al Dr. Raúl Sandoval Ato, Dr. Victor Bardales Zuta y al jurado evaluador  
Aprecio su colaboración y disponibilidad constante en la consolidación de esta  
investigación.

A Tania, Diana e Iván, ¡amigos!  
Mi gratitud por todo su apoyo y aliento incondicional a lo largo del desarrollo de la tesis.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si existe relación entre el índice aterogénico del plasma (IAP) elevado y la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) en pacientes adultos.

**MATERIAL Y MÉTODO:** A partir de la recolección de datos de las historias clínicas de adultos atendidos en la consulta externa de Gastroenterología entre julio y diciembre del 2022, se realizó un estudio transversal analítico. Luego de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, se eligieron 190 por muestreo aleatorio simple. De acuerdo con los resultados de ecografía abdominal se dividió en grupos con y sin EHGNA. A su vez se utilizó el Log10 (TG/HDL) para calcular el IAP que se dividió en dos grupos: IAP elevado ( $\geq 0.05$ ) y no elevado ( $< 0.05$ ). En el análisis estadístico se calcularon el Chi-cuadrado, la prueba T de Student y la Razón de prevalencia.

**RESULTADOS:** El análisis bivariado determinó que la obesidad y los promedios elevados de TG, LDL, VLDL, así como los promedios disminuidos de la HDL, ALT y AST, son factores asociados a la EHGNA (todos  $p < 0.05$ ). La prevalencia de EHGNA con el IAP elevado fue de 90.2%. La prevalencia de EHGNA con el IAP no elevado fue del 59.7%. El IAP elevado es un factor asociado a EHGNA con una RP de 1.51 ( IC 95% (1.23 - 1.86);  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIÓN:** Existe relación entre el índice aterogénico del plasma elevado y la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes adultos.

**PALABRAS CLAVES:** Enfermedad hepática grasa no alcohólica, índice aterogénico del plasma, adultos.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine whether there is a relationship between elevated atherogenic index of plasma (AIP) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in adult patients.

**MATERIAL AND METHOD:** From the collection of data from the medical records of adults seen in the Gastroenterology outpatient clinic between July and December 2022, a cross-sectional analytical study was carried out. After meeting the inclusion and exclusion criteria, 190 were chosen by simple random sample. According to the abdominal ultrasound results, they were divided into groups with and without NAFLD. In turn, the Log10 (TG/HDL) was used to calculate the AIP, which was divided into two groups: elevated AIP ( $\geq 0.05$ ) and not elevated ( $< 0.05$ ). In the statistical analysis, the Chi-square, Student's T test and the Prevalence Ratio were calculated.

**RESULTS:** Bivariate analysis determined obesity and elevated mean TG, LDL, VLDL, as well as decreased mean HDL, ALT and AST, to be factors associated with NAFLD (all  $p < 0.05$ ). The prevalence of NAFLD with elevated AIP was 90.2%. The prevalence of NAFLD with non-elevated AIP was 59.7%. Elevated AIP is a factor associated with NAFLD with a prevalence ratio of 1.51, which was significant ( $p < 0.001$ ), confidence interval 95% (1.23 - 1.86).

**CONCLUSIÓN.** There is a relationship between elevated atherogenic index of plasma and nonalcoholic fatty liver disease in adult patients.

**KEY WORDS:** Non alcoholic fatty liver disease, atherogenic index of plasma, adults.

## **PRESENTACIÓN**

De acuerdo con el reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA ELEVADO Y LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES ADULTOS”, un estudio observacional, transversal y analítico, que tiene el objetivo de determinar si existe relación entre el índice aterogénico del plasma elevado y la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes adultos. Con la intención de contribuir a la evidencia científica la utilidad eminentemente preventiva de marcadores séricos factibles, hacer énfasis su recomendación como tamizaje y su disponibilidad de manera universal. El índice aterogénico del plasma es uno de estos biomarcadores que nos permitiría reconocer a pacientes con mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad hepática grasa no alcohólica. Esperamos sumar datos a la escasa información disponible y respaldar futuras investigaciones en nuestra región.

Por lo tanto, someto la presente tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.



## ÍNDICE

<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>4</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>5</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>7</b>
<b>PRESENTACIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2 Enunciado del problema.....</b>	<b>16</b>
<b>1.3 Hipótesis.....</b>	<b>16</b>
<b>1.4 Objetivos.....</b>	<b>17</b>
<b>II. MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 Diseño de estudio.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2 Población, muestra y muestreo.....</b>	<b>19</b>
<b>2.3 Operacionalización de variables.....</b>	<b>22</b>
<b>2.4 Procedimientos y técnicas.....</b>	<b>25</b>
<b>2.5 Plan de análisis de datos.....</b>	<b>26</b>
<b>2.6 Aspectos éticos.....</b>	<b>27</b>
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>IV. DISCUSIÓN.....</b>	<b>34</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>40</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>42</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>48</b>

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es un importante problema de salud pública que tiene un aumento progresivo de prevalencia en proporción al aumento de la obesidad. Actualmente se considera la causa principal de enfermedad hepática crónica en todo el mundo, por lo que se prevé que el trasplante de hígado sea el principal tratamiento para estos pacientes en el futuro (1). Además, esta enfermedad se relaciona con un aumento de la morbimortalidad por causas hepáticas y extrahepáticas, por lo que cada vez se reconoce más como un factor de riesgo de las principales causas de muerte y discapacidad del siglo XXI como son las neoplasias, las enfermedades cardiovasculares (ECV), la DM tipo 2, entre otras enfermedades (2). En consecuencia, la EHGNA implica altos costos en atención médica, pérdidas económicas y reducción de la calidad de vida relacionada con la salud (3,4).

La EHGNA se define cuando el 5% o más de los hepatocitos presentan esteatosis en pacientes que consumen bajo o nulo alcohol (hombre < 30 gr por día y mujer < 20 gr por día), y que no presentan esteatosis por causa secundaria. A pesar que la biopsia de hígado es el gold standard, la enfermedad suele detectarse mediante procedimientos de imagen como el ultrasonido o por cambios en la bioquímica hepática (5,6). La EHGNA involucra un amplio espectro de estadios que inicialmente suelen ser asintomáticos, y que histológicamente varían desde una esteatosis simple (HGNA), que presenta inflamación mínima, hasta la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), que además de esteatosis, presenta inflamación crónica y daño celular con balonamiento. Este último en mención, se considera el estadio más agresivo, por su elevada progresión a los diferentes grados de fibrosis, lo que a su vez inducen los estadios sintomáticos e irreversibles de la enfermedad como son la cirrosis descompensada y el cáncer hepatocelular (7,8). Una de las características más preocupantes de la EHGNA es que, en ausencia de cirrosis, hasta un 20% de los pacientes pueden desarrollar cáncer de hígado, lo que indica que el curso de la enfermedad no es necesariamente lineal (9).

Según un metaanálisis reciente, la prevalencia de EHGNA es del 30.1% en todo el mundo y va en aumento. La mayor prevalencia se da en América Latina (44.4%), seguido de Oriente Medio y África del Norte (36.5%), y la más baja en Europa Occidental (25.10%)(10). A pesar de los escasos estudios epidemiológicos en la región Latina, atribuyen su elevada prevalencia al consumo excesivo de alimentos azucarados (fructosa), al origen étnico, la genética, la baja actividad física, el escaso acceso a la atención médica. Además de los principales factores de riesgo en la práctica habitual como son la obesidad, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la DM tipo 2, que también influyen en la progresión y complicación de la enfermedad (11,12). Debido a lo anterior, el año 2020 se propuso renombrar EHGNA como Metabolic dysfunction associated fatty liver disease (MAFLD, siglas en inglés), para enfatizar que los trastornos metabólicos son los principales factores de riesgo de la EHGNA y para proporcionar una descripción más precisa de la compleja patogénesis de la enfermedad (13,14). No obstante, en junio del año 2023 otro nuevo término denominado "MASLD" (Metabolic dysfunction related steatotic liver disease) siglas en inglés fue propuesto y ampliamente aceptado (15). Ya que esta última nomenclatura se ha denominado recientemente de manera universal y no altera la historia natural de la enfermedad, en el desarrollo del presente estudio se ha mantenido el acrónimo inicial.

La dislipidemia es un factor de riesgo establecido para la EHGNA, que se caracteriza por un perfil lipídico proaterogénico con niveles disminuidos de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y niveles elevados de triglicéridos (TG) y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (16). Independientemente de los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), que pueden no variar en la EHGNA, otra característica es el aumento de las partículas pequeñas y densas de LDL (LDLpd), la subclase del LDL más aterogénico del plasma (17). En comparación con las LDL, la mayoría de estudios sobre LDLpd han demostrado que, es el mejor marcador para evaluar el riesgo de cardiopatía coronaria además de ser considerado como un factor de riesgo para las ECV, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con EHGNA (18-20). Por

lo que actualmente se llevan a cabo varios estudios clínicos que buscan un marcador factible que tenga alta sensibilidad y especificidad para la dislipidemia aterogénica.

El índice aterogénico del plasma (IAP) se calcula como  $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL})$ . Según Dobiasova et al., se define como un marcador de aterogenicidad plasmática que refleja la relación entre las lipoproteínas protectoras y las aterogénicas basado en la correlación positiva con las lipoproteínas remanentes, con la tasa de esterificación fraccionada del colesterol en HDL (FERHDL) y con el tamaño de las partículas lipoproteicas (21). En este último contexto, el IAP se ha estudiado como un biomarcador que mide indirectamente el tamaño de las partículas de las LDLpd. Por lo tanto, las concentraciones elevadas del IAP son un reflejo de las elevadas concentraciones de las LDLpd. Además, el primero es el mejor marcador independiente cuando se compara con lípidos individuales, y el segundo es la mejor medida lipídica cuando se compara con otros parámetros de lipoproteínas aterogénicas para evaluar el riesgo de aterosclerosis y ECV. La aterogenicidad del LDLpd está condicionada por su tamaño, que le permite penetrar las paredes arteriales, permanecer en la zona subendotelial durante más tiempo debido a su gran afinidad por los proteoglicanos de la pared arterial, lo cual facilita que se almacenen, se oxiden y se transformen en células espumosas al ser fagocitadas (22-24).

Como resultado, el IAP es ampliamente aceptado para identificar a los pacientes que presentan un riesgo elevado de eventos cardiovasculares y enfermedades coronarias (25,26). En esa línea, según un estudio realizado en México por Fernández et al. el IAP podría sugerirse como un biomarcador valioso y potencial para la detección temprana de eventos cardiovasculares en naciones no desarrolladas (27). De manera similar, recientemente se han publicado estudios del IAP asociado a diversas enfermedades como por ejemplo la obesidad, el síndrome metabólico (28,29) y la enfermedad hepática grasa no alcohólica, por mencionar solo algunos.

Respecto a la EHGNA, Wang et al., el 2018 desarrollaron un estudio transversal en China. El objetivo del estudio fue determinar si el IAP sería un marcador predictor para

la EHGNA en 538 adultos con obesidad. El diagnóstico de la EHGNA fue por ecografía abdominal y el IAP se clasificó de acuerdo al riesgo para la EHGNA: bajo riesgo con un IAP menor a 0.11, moderado riesgo con un IAP entre 0.11 - 0.21 y alto riesgo con un IAP mayor a 0.21. El análisis de regresión logística multivariante mostró concordancias entre IAP, circunferencia de cintura (CC), ALT, GGT, el índice de masa corporal (IMC) y el perfil sérico de lípidos, los cuales se elevaron significativamente. Por otro lado, el punto de corte del IAP > 0.21, resultó tener 5.37 veces más riesgo para la EHGNA (OR 5.37, 2.26 - 12.73,  $p < 0.000$ ). Concluyeron que el IAP podría utilizarse como un método de diagnóstico auxiliar para la EHGNA (30).

Xie et al., el 2019 procedieron a realizar una investigación transversal en China, respecto a la asociación entre el IAP y el hígado graso no alcohólico (HGNA), además de comparar el valor predictivo para HGNA entre el IAP y el IMC, la CC, la presión arterial sistólica (PAS), la Glucosa basal, la presión arterial diastólica (PAD), ALT y AST en 7838 adultos. Los resultados indicaron que los cuartiles más altos del IAP tenían un riesgo significativamente mayor de hígado graso en comparación con los cuartiles más bajos ( $p < 0.01$ ) después del ajuste de sexo y edad. Así mismo, el IAP mostró una alta capacidad en la predicción del riesgo de HGNA con una AUC de 0.810,  $p < 0.01$  en comparación con los demás parámetros. El estudio concluye que el IAP es un fuerte predictor novedoso asociado al HGNA, y que puede ser utilizado en el diagnóstico y tratamiento como índice de referencia (31).

Risal et al., el 2020 elaboraron una investigación tipo transversal en Nepal. Tenían el objetivo de determinar la dislipidemia aterogénica y factores asociados presentes en los pacientes con la EHGNA en 193 adultos. Los resultados en el grupo con la EHGNA fue que el 72.2% tenía HDL bajo, hipertrigliceridemia el 65,8%, colesterol total y LDL alto en el 64.4 % y 20.8%, respectivamente. En el análisis bivariado, los valores de la HDL, LDL y colesterol total fueron significativamente mayor en los casos que en los controles (todos  $p=0.00$ ) al igual que el cociente de riesgo cardíaco (CT/HDL) ( $5.25 \pm 1.78$  vs  $4.15 \pm 1.18$ ; valor  $p=0.00$ ), y el IAP, pero este último resultó no tener significancia estadística

( $0,33\pm 0,19$  vs  $0,30\pm 0,13$ ,  $p=0,37$ ). Concluyeron que la dislipidemia aterogénica se asocia a la EHGNA. Además, el IAP y el riesgo cardiaco es mayor en pacientes con EHGNA, por lo tanto, puede ser útil para evaluar dislipidemia entre pacientes con EHGNA para la prevención de las ECV (32).

Jie et al., el 2022 desarrollaron un estudio tipo transversal en China, con el objetivo de investigar la correlación entre el IAP y la EHGNA en 160 adultos por medio de un diseño transversal. El diagnóstico de EHGNA fue por ultrasonido. Se incluyeron datos como la edad, altura, peso, presión arterial, IMC y el perfil lipídico para el cálculo del IAP. En el análisis bivariado, hallaron que excepto por la edad y la estatura, las diferencias de los indicadores como TG, HDL, CT, IMC, peso, PAD, PAS (todos  $p=0.00$ ) fueron estadísticamente significativas así como el colesterol total ( $p = 0.020$ ) y LDL ( $p=0.031$ ) en los pacientes con la EHGNA que aquellos sin ella. En el análisis multivariado los indicadores estadísticamente significativos fueron el IAP con un OR de 2.070 ( IC al 95%; 1.785-2.732,  $p<0.01$ ) y el IMC con un OR de 1.46 (IC al 95%; 1.172-1.819,  $p< 0.01$ ). Concluyeron que existe correlación fuerte entre el IAP y la EHGNA, por lo tanto el IAP puede utilizarse como indicador de riesgo para la EHGNA (33).

Liu et al., el año 2022 elaboraron un estudio tipo transversal en China. Tenían el objetivo de determinar la asociación entre el IAP y la EHGNA, además de comparar el poder discriminativo para EHGNA entre el IAP con los otros parámetros lipídicos e índices aterogénicos en 112.200 adultos, a quienes no se descartaron las hepatitis virales, hepatitis autoinmunes, ni medicamentos esteatósicos. En los resultados determinaron que la glucosa plasmática (GP), CT, LDL, TG, colesterol remanente, el coeficiente aterogénico (CA), IMC, el índice de riesgo coronario (IRC), el índice de Triglicéridos/glucosa (TG/G) y el IAP fueron significativamente mayores (todos  $p < 0,001$ ) comparado con el HDL que fue menor ( $p < 0,001$ ) en pacientes con la EHGNA que sin ella. En comparación con el colesterol remanente, CA, IRC, lípidos convencionales (CT, TG, LDL, HDL), índice TG/G, el IAP resultó tener una correlación más fuerte y mayor riesgo

para la EHGNA (OR de 6,71; IC 95 % 6,23–7,22,  $p < 0,001$ ) luego del ajuste por los factores de confusión. El valor de corte óptimo de IAP fué de 0,05 (AUC 0,82, IC 95% de 0,81–0,82). El estudio concluye que el IAP se asoció a EHGNA, y que tiene un poder discriminativo superior que otros marcadores lipídicos (34).

Kirik et al., en el 2023 en Turquía, procedieron a desarrollar un estudio con diseño transversal en 234 adultos. Tenían el objetivo de examinar el papel del IAP en adultos con EHGNA y su relación con indicadores metabólicos. Los resultados fueron que 159 tenían la EHGNA en edades de  $39.52 \pm 10.38$  comparado con los 75 del grupo control con  $38.07 \pm 12.11$  años ( $p = 0.374$ ). Así mismo, el nivel de IAP fue significativamente mayor en los pacientes con EHGNA que aquellos sin ella ( $0.39 \pm 0.31$  vs  $0.29 \pm 0.26$ ;  $p=0.006$ ). El nivel de IAP se correlacionó positivamente con el IMC con  $r=0.363$ , ( $p<0.001$ ), CC con  $r=0.366$  ( $p<0.001$ ), PAS con  $r=0.333$  ( $p< 0.001$ ), PAD con  $r=0.210$ , ( $p=0.001$ ), ALT con  $r=0.312$  ( $p<0.001$ ), AST con  $r=0.182$  ( $p=0.005$ ), glucosa en ayunas con  $r=0.157$  ( $p=0.017$ ) y la resistencia a la insulina (RI) con  $r=0.302$  ( $p<0.001$ ). Concluyeron que en los pacientes con EHGNA fue mayor los valores del IAP, y que este índice se correlaciona con la RI y otros marcadores metabólicos. Por lo tanto, el IAP puede relacionarse con la patogénesis y curso de la EHGNA (35).

En la actualidad, la principal causa de mortalidad en los pacientes con EHGNA son las ECV. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la ECV es responsable del 20,8% de las muertes en el Perú, lo que la convierte en la principal causa de muerte en el país, superando al cáncer, las afecciones respiratorias y digestivas (36). Además, la evidencia actual señala que el sobrepeso y la obesidad afectan al 62% de jóvenes mayores de 15 años (37), información que indirectamente expresa la elevada prevalencia de la EHGNA en nuestro país. Dado que la mayoría de las ECV, incluida la EHGNA pueden evitarse, las medidas preventivas realizadas con técnicas no invasivas y asequibles son necesarias. En ese contexto, el IAP es un biomarcador de aterogenicidad que requiere para su cálculo de valores séricos de TG y de las HDL, que son marcadores que se analizan en la práctica habitual y están

disponibles en todos los niveles de atención de nuestro país. La utilidad del IAP en grandes investigaciones es exitosa como biomarcador predictor de ECV. Sin embargo, los estudios en pacientes con EHGNA no se han realizado hasta el momento en nuestra población. Por lo tanto, consideramos la importancia de su estudio debido a que los valores elevados del IAP podrían ayudar a estimar en cuánto aumenta la probabilidad de que un adulto desarrolle la EHGNA, dato que potencialmente ayudaría a un mayor control de la enfermedad, a un tratamiento oportuno y, como resultado, a una mejor calidad de vida. Así mismo, podrían reducir la aparente prevalencia elevada de la EHGNA, disminuir los costos en atención médica, sumar datos a la escasa información y apoyar futuras investigaciones en nuestra región.

## **1.2 Enunciado del problema**

¿Existe relación entre el índice aterogénico del plasma elevado y la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes adultos atendidos en el consultorio externo de Gastroenterología del Hospital I Albrecht de EsSalud Trujillo de julio a diciembre del 2022?

## **1.3 Hipótesis**

### **Hipótesis nula (H<sub>0</sub>)**

No existe relación entre el índice aterogénico del plasma elevado y la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes adultos.

### **Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>)**

Existe relación entre el índice aterogénico del plasma elevado y la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes adultos.



## **1.4 Objetivos**

### **Objetivos Generales**

Determinar si existe relación entre el índice aterogénico del plasma elevado y la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes adultos.

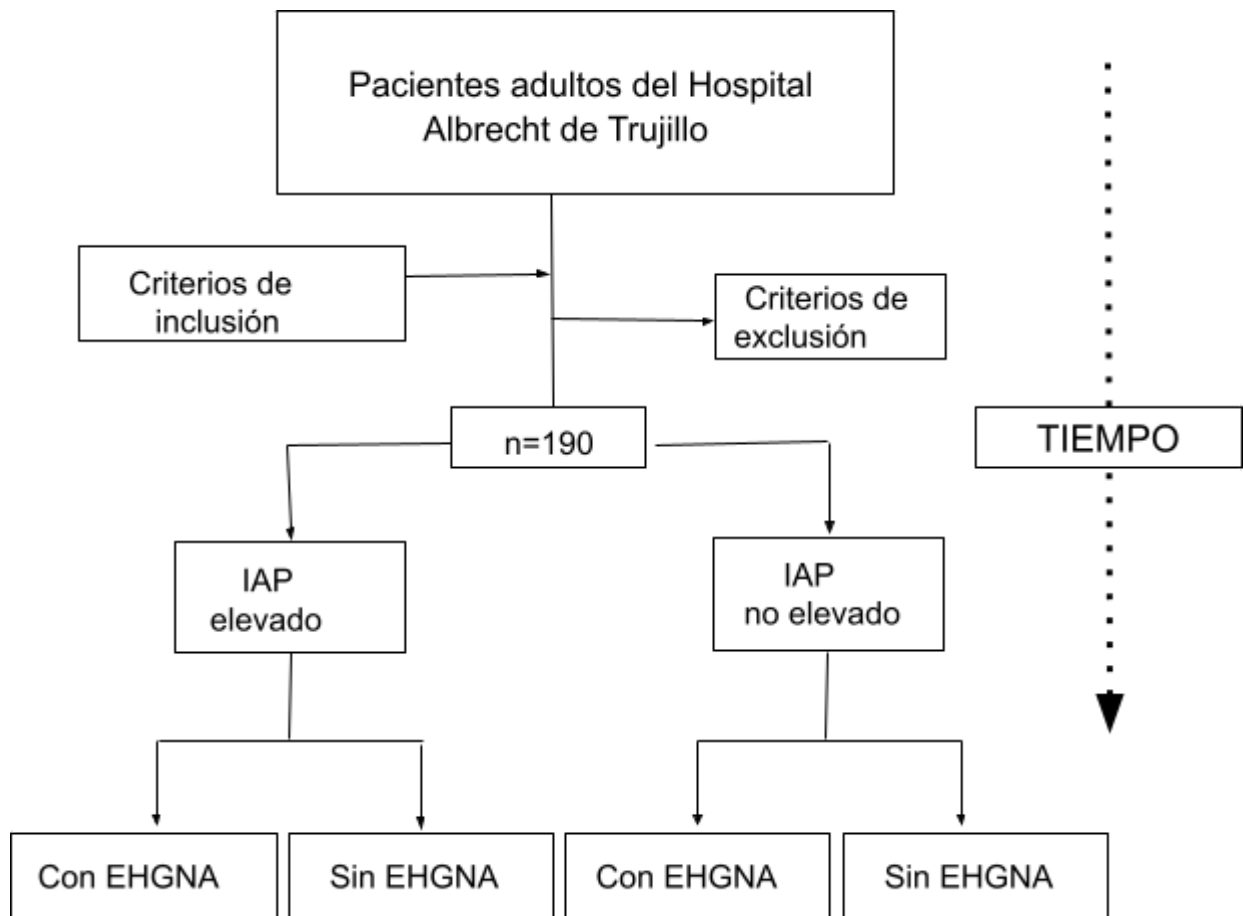
### **Objetivos Específicos**

1. Determinar la prevalencia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica en adultos con índice aterogénico del plasma elevado.
2. Determinar la prevalencia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica en adultos con índice aterogénico del plasma no elevado.
3. Comparar la prevalencia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica en adultos con el índice aterogénico del plasma elevado y no elevado.
4. Comparar las variables intervinientes entre adultos con la enfermedad hepática grasa no alcohólica y sin ella.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

**2.1 Diseño de estudio:** observacional, transversal y analítico.

### Diseño específico



## **2.2 Población, muestra y muestreo:**

### **Población de estudio**

Pacientes adultos atendidos en el consultorio externo de Gastroenterología del Hospital I Albrecht EsSalud de Trujillo durante el periodo de julio a diciembre del 2022, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de Selección:**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes, de ambos sexos, mayores de dieciocho años, cuya historia clínica incluya los resultados de ecografía abdominal completa, así como los niveles séricos de TG y HDL obtenidos en el Hospital I Albrecht de EsSalud Trujillo entre julio y diciembre de 2022, con un máximo de ocho semanas entre los hallazgos.

#### **Criterios de exclusión**

- Historias clínicas con datos importantes incompletos.
- Pacientes con antecedentes de consumo de alcohol crónico (hombre > 30 gr por día y mujer > 20 gr por día)
- Pacientes con patología psiquiátrica grave no tratados o mal controlados.
- Resultados de ecografía abdominal completa con hepatopatía crónica de EAD.
- Pacientes con atenciones médicas duplicadas durante el periodo de estudio.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con obesidad mórbida.
- Pacientes con antecedentes y comorbilidades graves: cardíacas, renales, neurológicas, hepáticas, neoplasias malignas, y/o cualquier otra afección o condición que afecte la relación entre el IAP y la EHGNA.

## **Muestra y muestreo:**

### **Unidad de análisis**

Pacientes adultos atendidos en el consultorio externo de Gastroenterología del Hospital I Albrecht de EsSalud Trujillo, durante el periodo de julio a diciembre del 2022, y que cumplan con los criterios de selección.

### **Unidad de muestreo**

Conformado por las historias clínicas.

### **Tipo de muestreo**

Probabilístico : Muestreo aleatorio simple

**Tamaño de muestra:** Se aplicó la siguiente fórmula (38).

### **Calcular:**

$$n = \left( \frac{z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_F = \frac{Nn}{N+n}, \text{ si la población es finita,}$$

### **Donde:**

N = Determina el tamaño de la población a estudiar.

e = Determina la precisión absoluta de un Intervalo de confianza (IC) para la proporción.

P = Determina la proporción esperada en la población.

$z_{1-\alpha/2}$  = Coeficiente de confiabilidad a un nivel de confianza del  $1-\alpha$  %.

**Datos:**

N = 240, aproximado del tamaño de la población en estudio

e = error absoluto o precisión absoluta para la proporción aceptada es 0,03 (3%)

P = 30.4 % (La prevalencia de la EHGNA) (34).

$z_{1-\alpha/2}$  = Para un nivel de confianza del 95%, se utilizó el valor de 1,96

Efecto de diseño: 1,0

**Resultados:**

<b>Datos:</b>	
Tamaño de la población:	240
Proporción esperada:	30,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0
<b>Resultados:</b>	
Precisión (%)	Tamaño de la muestra
3,000	190

En total se eligieron por muestreo aleatorio simple 190 historias clínicas para la realización del presente estudio. Cálculo con uso de Epidat 4.2

---

### 2.3. Operacionalización de variables

---

<b>VARIABLES DEL PROBLEMA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>REGISTRO</b>
Índice aterogénico del plasma (IAP)	Cualitativa	Nominal	Elevado No elevado
Enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA)	Cualitativa	Nominal	SI NO
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>			
Edad	Cuantitativa	Razón	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Alanino amino transferasa (ALT)	Cuantitativa	Continua	U/L
Aspartato aminotransferasa (AST)	Cuantitativa	Continua	U/L
Gamma glutamil transferasa (GGT)	Cuantitativa	Continua	U/L
Triglicéridos (TG)	Cuantitativa	Continua	mg/dL

---

Lipoproteína de alta densidad (HDL)	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Lipoproteína de baja densidad (LDL)	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Colesterol total (CT)	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Lipoproteína de muy baja densidad (VLDL)	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Obesidad	Cualitativa	Nominal	SI NO
Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	SI NO
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	SI NO
Hipotiroidismo	Cualitativa	Nominal	SI NO
Tratamiento hipolipemiente	Cualitativa	Nominal	SI NO

## **Definición operacional de las variables:**

**Enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA):** Para fines de este estudio el diagnóstico de la EHGNA se determinó por ecografía abdominal completa que se caracteriza por un aspecto hiperecogénico consignado por el médico con especialidad en radiología que labora en el Hospital Albrecht. Los resultados de ecografía definieron al grupo con la EHGNA y al grupo sin la EHGNA con un tiempo no mayor de ocho semanas en relación a los resultados de laboratorio.

**Índice aterogénico del plasma (IAP):** Biomarcador de dislipidemias que se obtiene al calcular  $\text{Log } 10 ( \text{TG} \times 0.0113 / \text{HDL} \times 0.0259 )$  expresado en “mg/dl” (21). Al no existir un punto de corte estandarizado del IAP, se utilizó el valor  $\geq 0.05$  para definir IAP elevado de acuerdo a un estudio previo (34). Los valores séricos de TG y HDL se obtuvieron de las historias clínicas.

**Edad:** Tiempo transcurrido en años desde el momento que se nace. Para fines de este estudio, se consideró a todo paciente mayor de dieciocho años de acuerdo al registro en sus historias clínicas al momento de la recolección.

**Sexo:** Característica biológica que distingue al paciente en masculino y femenino. Dato registrado en la historia clínica.

**Alanino aminotransferasa (ALT/ TGP):** Se consideraron valores normales de ALT= 0-36 UI/L. Valores consignados en la Historia clínica.

**Aspartato aminotransferasa (AST/ TGO):** Se consideraron valores normales de AST= 0-34 UI/L. Valores consignados en la Historia clínica.

**Gamma glutamil transferasa (GGT):** Se consideraron valores normales de GGT= 5-40 UI /L. Valores consignados en la Historia clínica.

**Perfil lipídico:** Referencia de valores normales: Colesterol total < 200 mg/dl; LDL < 100 mg/dl; VLDL < 40 mg/dL; TG < 150 mg/dl y valores de HDL: mujer HDL < 50 mg/dL y hombre HDL < 40 mg/dL (15). Valores recolectados del historial clínico.

**Obesidad:** Diagnóstico registrado en el historial clínico electrónico del paciente con un IMC  $\geq 30\text{kg/m}^2$  (34).



**Diabetes Mellitus tipo 2:** Diagnóstico consignado en el historial clínico del paciente, con una glucemia en ayunas > 126 mg/dL, hemoglobina glucosilada > 6.5%, glucemia al azar > 200 mg/dL (15), ó tener cualquier medicamento antidiabético prescrito.

**Hipertensión arterial:** Diagnóstico consignado en el historial clínico del paciente con PAS  $\geq$  140 mmHg y la PAD  $\geq$  90 mmHg (15), o tener cualquier medicamento antihipertensivo prescrito.

**Hipotiroidismo:** Diagnóstico consignado en el historial clínico electrónico (39).

**Tratamiento farmacológico:** Dato consignado en el historial clínico electrónico que indique terapia con estatinas y/o gemfibrozilo (16).

## **2.4 Procedimientos y técnicas.**

### **Procedimiento.**

- Con la constancia de Asesoría firmada se presentó una solicitud dirigida al Presidente del Comité de Proyectos de Investigación del Programa de Estudios de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) para la aprobación e inscripción del título del proyecto de tesis (ANEXO 1 y 2 ).

- Una vez, aprobado el informe final por parte del revisor, se presentó una solicitud al Comité Institucional de Ética e Investigación - CIEI ESSALUD, RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD para tener el acceso y para obtener los datos del historial clínico de los pacientes (ANEXO 3).

- La investigación incluyó todos los registros médicos que cumplieron con los criterios de selección y se recopilaron todas las variables necesarias para realizar este estudio en las fichas de recolección creada específicamente para ese fin (ANEXO 4).

- Se dividió en dos grupos en función de los resultados de la ecografía abdominal completa; el grupo con la EHGNA y el grupo sin la EHGNA. A su vez, se dividieron en dos grupos de acuerdo al punto de corte predeterminado del IAP; en elevado y no elevado, que se obtuvo de la siguiente fórmula:  $IAP = \log_{10} (TG \times 0.0113 / HDL \times 0.0259)$ , link disponible: <https://www.evidencio.com/models/show/1141> (40).

- Ingresaron al programa de Microsoft Excel todos los datos de las variables del estudio

y se seleccionaron al azar hasta obtener el tamaño de la muestra del presente estudio.

## **2.5 Plan de análisis de datos:**

El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS vs. 27.

### **Estadística Descriptiva.**

Las variables categóricas del presente estudio se expresaron por medio de porcentajes. Las variables numéricas distribuidas normalmente se presentaron como media (medianas) y desviaciones estándar (DE), mientras las que no tenían distribución normal se expresaron con rangos de mediana intercuartil 25-75% de los valores observados. Así mismo, se utilizaron tablas simples y/o tablas cruzadas para presentar los resultados.

### **Estadística Analítica:**

Para realizar la comparación entre los grupos con y sin la EHGNA, se calcularon la prueba T student (U de Mann-Whitney, si no presentaban distribución normal) en las variables numéricas y la prueba del Chi Cuadrado en las variables categóricas. En todas las pruebas estadísticas, se consideró un nivel de significancia de  $p < 0.05$  (41).

### **Estadígrafo:**

Para determinar si existe relación entre las variables del estudio se calculó la Razón de prevalencia (RP) con un IC 95% (42).

Adicionalmente, se realizó el análisis de regresión multivariada mediante la Regresión de Poisson.

## **2.6 Aspectos éticos.**

Contó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética del Programa de estudios de Medicina Humana - UPAO (ANEXO 5). Además, este estudio sólo analizó datos registrados en el historial clínico con la previa autorización del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) ESSALUD- RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD, en consecuencia el consentimiento informado no fue necesario (ANEXO 6). La investigación fue elaborado de acuerdo con los principios rectores del CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), especialmente las directrices 15 ( la investigación debe ser supervisado por un personal de salud competente), 27 (se debe mantener los datos con exactitud) y 12 (derecho a proteger la integridad, privacidad y confidencialidad de los participantes) (43), este último en mención también está incluido en el artículo veinticinco de la Ley General de la Salud N° 26842 (44). Así mismo, las normas señaladas en el Código de Ética y Deontología del CMP rigieron este estudio a lo largo de su desarrollo. Según los artículos 42, 48 y 94, de este código que enfatizan la fidelidad a las normas éticas a nivel nacional e internacional, la abstención del plagio y la no alteración del contenido de las historias clínicas para el beneficio propio (45), mención también establecido en los artículos 10, 14 y 27 de la Declaración de Helsinki (46).

### III. RESULTADOS

Para realizar el presente estudio, se evaluaron cada historia clínica electrónica de cada paciente adulto atendido en la consulta externa de Gastroenterología durante los meses de julio a diciembre del 2022, de todos los que cumplieron con los criterios tanto de inclusión como de exclusión, se eligieron al azar 190 para el análisis estadístico respectivo.

(Tabla N°1): Del total de pacientes con ecografía abdominal completa, 151 tenían la EHGNA y 39 no tenían la EHGNA. La edad media de los pacientes con y sin EHGNA fueron  $59.3 \pm 13.0$  años vs. los  $60.7 \pm 15.8$  años respectivamente, distribución que resultó no tener significancia estadística ( $p=0.545$ ). La media de los valores séricos de TG, LDL, VLDL (todos  $p<0.001$ ), ALT ( $p=0.008$ ) y AST ( $p=0.039$ ) aumentó en los pacientes con EHGNA en comparación con aquellos que no tenían la EHGNA. Al analizar los valores mencionados con el desarrollo o no de la EHGNA, se encontró asociación con cada una de ellas. Asimismo, se observó niveles de HDL más bajos en el grupo con EHGNA en comparación con los que no tenían EHGNA, esta distribución también resultó tener significancia estadística ( $p<0.001$ ). Por otro lado, no se halló significancia estadística para la GGT ( $p=0.052$ ) y el colesterol total ( $p=0.069$ ).

(Tabla N°2): Los pacientes masculinos y femeninos constituyeron el 85.5% y el 77% del grupo con la EHGNA y el 14% y 23% de aquellos que no tenían la EHGNA, esta distribución en cuanto al sexo resultó no tener significancia estadística ( $p=0.193$ ). La obesidad se presentó en el 96% de los pacientes con EHGNA y en el 3.1% del grupo que no tenía la EHGNA, esta diferencia a favor del grupo con la EHGNA resultó tener significancia estadística ( $p=0.008$ ). La frecuencia de las comorbilidades en el total de la población no significativas estadísticamente fueron la HTA con un 26%, la DM2 con un 9% y el hipotiroidismo con un 3%. Asimismo, no se encontró significancia estadística en cuanto a la terapia hipolipemiente ( $p=0.561$ ).

(Tabla N°3) La prevalencia de la EHGNA con IAP elevado fue de un 90.2%. La prevalencia de la EHGNA con IAP no elevado fue de un 59.8%. Además, se observó la existencia de relación estadística significativa entre el IAP elevado y la EHGNA con una Razón de prevalencia de 1.51 IC 95% (1.23 - 1.86) ( $p < 0.001$ ). A partir de ello podemos decir que los que tienen IAP elevado tienen 1.51 veces más riesgo de desarrollar la EHGNA en comparación con el grupo que presentó IAP no elevado.

(Tabla N°4): Adicionalmente, se realizó el análisis multivariado entre el IAP elevado y la EHGNA, que después del ajuste por las variables estadísticamente significativas obtenidas en el análisis bivariado, la asociación no persistió ( $p > 0.05$ ).

TABLA N°1. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS, BIOQUÍMICAS Y LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES ADULTOS

VARIABLES INTERVINIENTES	ENFERMEDAD HEPÁTICA		VALOR - p
	GRASA NO ALCOHÓLICA		
	SI = 151	NO = 39	
Edad (años)	59,3 ± 13,0	60,7 ± 15,8	0.545
ALT o TGP (UI/L)	33 (21 50)	22 (19 37)	<b>0.008*</b>
AST o TGO (UI/L)	25 (20 33)	21 (18 29)	<b>0.039*</b>
GGT (UI/L)	30 (22 50)	23 (18 50)	0.052
TG (mg/dl)	168 (126 228)	98 (62 145)	<b>&lt; 0,001*</b>
HDL (mg/dl)	49 (43 57)	62 (54 76)	<b>&lt; 0,001*</b>
LDL (mg/dl)	162,4 ± 49,9	131,8 ± 28,7	<b>&lt; 0,001*</b>
COL (mg/dl)	217,5 (187 248)	208 (182 230)	0.069
VLDL (mg/dl)	32 (25 45)	18,5 (12 26)	<b>&lt; 0,001*</b>

Fuente: Base de datos del Hospital I Albrecht de EsSalud, julio a diciembre del 2022- Trujillo

TABLA N°2. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS, COMORBILIDADES, TERAPIA HIPOLIPEMIANTE Y LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES ADULTOS

VARIABLES INTERVINIENTES		ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA				VALOR - p
		SI = 151		NO = 39		
		N°	%	N°	%	
Sexo	Masculino	47	85.5%	8	14.5%	0.193
	Femenino	104	77.0%	31	23.0%	
Obesidad	Si	31	96.9%	1	3.1%	<b>0.008*</b>
	No	120	75.9%	38	24.1%	
Diabetes Mellitus tipo 2	Si	16	88.9%	2	11.1%	0.240
	No	135	78.5%	37	21.5%	
HTA	Si	42	85.7%	7	14.3%	0.209
	No	109	77.3%	32	22.7%	
Hipotiroidismo	Si	4	66.7%	2	33.3%	0.358
	No	147	79.9%	37	20.1%	
Tratamiento Hipolipemiente	Si	6	85.7%	1	14.3%	0.561
	No	145	79.2%	38	20.8%	

Fuente: Base de datos del Hospital I Albrecht de EsSalud, julio a diciembre del 2022- Trujillo

TABLA N°3. RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA ELEVADO Y LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES ADULTOS.

ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA (IAP)	ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA				TOTAL
	SI		NO		
	N°	%	N°	%	
ELEVADO	111	<b>90.2%</b>	12	9.8%	123 (100%)
NO ELEVADO	40	<b>59.7%</b>	27	40.3%	67 (100%)

$X^2$  de Pearson = 24,803 ( $p < 0,001$ )

Fuente: Base de datos del Hospital I Albrecht de EsSalud, julio a diciembre del 2022- Trujillo



TABLA N°4. ANÁLISIS MULTIVARIADO ENTRE EL ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA ELEVADO ASOCIADO A LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES ADULTOS SEGÚN LAS VARIABLES INTERVINIENTES QUE FUERON ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVOS EN EL ANÁLISIS BIVARIADO

Parámetro	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)	
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	p		Inferior	Superior
(Intersección)	-0.320	0.7517	-1.793	1.154	0.181	1	0.671	0.726	0.166	3.170
Índice aterogénico del plasma (IAP)	0.165	0.2828	-0.389	0.720	0.342	1	0.559	1.180	0.678	2.054
[Obesidad=1]	0.094	0.2698	-0.435	0.623	0.121	1	0.728	1.098	0.647	1.864
ALT	-0.002	0.0061	-0.014	0.009	0.161	1	0.688	0.998	0.986	1.009
AST	0.006	0.0142	-0.022	0.033	0.152	1	0.697	1.006	0.978	1.034
TG	-0.007	0.0082	-0.023	0.009	0.646	1	0.422	0.993	0.978	1.010
HDL	-0.008	0.0108	-0.030	0.013	0.590	1	0.443	0.992	0.971	1.013
LDL	0.002	0.0020	-0.002	0.006	0.835	1	0.361	1.002	0.998	1.006
VLDL	0.035	0.0410	-0.046	0.115	0.718	1	0.397	1.035	0.955	1.122

Fuente: Base de datos del Hospital I Albrecht de EsSalud, julio a diciembre del 2022- Trujillo

## IV. DISCUSIÓN

Aproximadamente el 30% de la población mundial padece de EHGNA, un problema de salud pública que en la actualidad es la principal causa de hepatopatía crónica que se relaciona con diversas afecciones cardiometabólicas como las dislipidemias, la obesidad, la DM tipo 2, entre otras enfermedades. Asimismo, su progresión se asocia a un riesgo elevado de ECV, cirrosis, neoplasia hepatocelular, la necesidad de trasplante de hígado, y otras enfermedades (1,2). El IAP, es un biomarcador de aterogenicidad que permite evaluar el riesgo de enfermedades ateroscleróticas y cardiovasculares (25-27). Sin embargo, hasta el momento son muy pocos los estudios que hacen referencia a la relación entre el IAP y la EHGNA dado la estrecha relación existente entre la EHGNA y la ECV .

Los resultados del presente estudio determinan una razón de prevalencia de 1.51 (IC del 95%: 1.23 - 1.86; p 0.001) entre los pacientes con niveles elevados del IAP y la EHGNA. Nuestro hallazgo coincide con varios estudios transversales realizados sobre poblaciones Chinas, por ejemplo Wang et al. el año 2018 documentaron el primer estudio en una muestra de 538 adultos obesos, en quienes obtuvieron que el riesgo de desarrollar la EHGNA fue 5.37 veces mayor en el grupo con alto riesgo (IAP > 0.21.) en comparación con el grupo de bajo riesgo (IAP < 0.11) (30). De la misma manera, concuerda con lo realizado por Xie et al. el año 2019, quienes estudiaron la relación entre el IAP y el HGNA en 7838 adultos y reportaron que aquellos que tenían los cuartiles más altos del IAP tenían más probabilidades de desarrollar hígado graso que aquellos que tenían los cuartiles más bajos del IAP (cuartiles; Q2, Q3 y Q4 con un OR de 5.38, 14.0 y 46.9, respectivamente) (31). Así mismo, resulta similar al estudio reportado por Jie et al. el año 2022 que en una muestra de 160 adultos hallaron el promedio elevado del IAP en el grupo de pacientes que tenían la EHGNA con una OR de 2.070 ( IC del 95%: 1.785 - 2.732, p < 0.01) en comparación con el grupo sin la EHGNA (33).

También coincide con los resultados documentados por Liu et al. el año 2022 quienes incluyeron a 112.200 adultos que comparten varias características con la población del presente estudio, como el descontrol de la dieta y el ejercicio así como la no exclusión de

consumo de medicamentos esteatósicos, las hepatitis víricas y autoinmunes. El estudio comparó el poder discriminativo del IAP con los lípidos plasmáticos individuales y otros índices aterogénicos para predecir la EHGNA, y hallaron que los cuartiles altos del IAP tenían una correlación más fuerte y mayor riesgo para el desarrollo de la EHGNA con una OR de 6.71 (IC 95%; 6.23 - 7.22,  $p < 0.001$ ) (34). En nuestro estudio la fuerza de asociación obtuvo valores inferiores en comparación con los resultados de los estudios antes mencionados. Podría explicarse a que existen otros factores de riesgo importantes que podrían tener mayor impacto para determinar el riesgo de la EHGNA entre las poblaciones estudiadas, como son los factores étnicos, dietéticos, antropométricos, socioeconómicos y culturales, que además podrían influir en los valores del IAP.

Aunque se desconoce el mecanismo fisiopatológico que subyace a la relación entre el IAP y la EHGNA, la resistencia a la insulina puede ser una posible explicación. Las investigaciones disponibles en la actualidad indican que la resistencia a la insulina reduce los niveles de las HDL al tiempo que eleva la liberación de las VLDL y de los TG, y que se correlaciona con los niveles del IAP. Además, la resistencia a la insulina es uno de los mecanismos más estudiados que juega un papel clave en la patogénesis de la EHGNA, puesto que desencadena la síntesis de novo de TG en el hígado y la lipólisis de TG del tejido adiposo, lo que puede conducir a la acumulación de TG en los hepatocitos, el aumento del estrés oxidativo e inflamación (14,35).

Respecto a los parámetros bioquímicos mencionados, en nuestro estudio hallamos los promedios más elevados de los TG, LDL, VLDL y valores disminuidos de la HDL en el grupo con la EHGNA comparado con el grupo sin la EHGNA, la diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa. Estos resultados coinciden con los estudios realizados por Wang et al. (30), Jie et al. (33) y Liu et al. (34), a excepción de Risal et al. (32), que obtuvieron la media de los TG elevados en el grupo con EHGNA, pero resultó no tener significancia estadística. Los resultados mencionados cumplen con lo señalado en la literatura médica que determina que la dislipidemia aterogénica es un factor asociado presente hasta en un 70% en los pacientes con EHGNA (11).

Respecto a los valores séricos de las transaminasas. En nuestro estudio, el grupo con EHGNA obtuvo un promedio más alto que el grupo sin la EHGNA, aunque por debajo del valor estándar esta diferencia resultó tener significancia estadística. Lo documentado es similar al estudio realizado por Liu et al. (34), pero difieren a los obtenidos por Kirik et al. el 2023 en Turquía (35), quienes obtuvieron la media elevada de la AST en el grupo con la EHGNA, que a diferencia de ALT resultó no tener significativa estadística. Estos resultados aparentemente contradictorios podrían explicarse a que los niveles elevados de las transaminasas no son sensibles ni específicos para la EHGNA, aunque un valor intermitente durante meses por encima o debajo del valor estándar, puede sugerir la presencia de lesión hepática crónica (5). Además, es un error creer que el grado o la gravedad de la EHGNA se correlaciona con el aumento de las enzimas hepáticas, ya que muchos pacientes con niveles de transaminasas con valores normales pueden tener enfermedad hepática grave y tener un curso clínico silencioso (8). Esto nos indica que los niveles de enzimas hepáticas por sí solos no deben utilizarse como marcador de EHGNA.

En cuanto a la frecuencia de las comorbilidades en nuestra población de estudio, lideró la HTA, seguido de la obesidad, la DM tipo 2, y la menos frecuente fue el hipotiriodismo. Sólo la obesidad se asoció significativamente con la EHGNA, hallazgo que coincide con la literatura médica que indica que es el factor de riesgo más frecuente hasta en un 70 y 80% (8). Además, nuestros resultados son similares al estudio realizado por Kirik et al. en Turquía (35), pero difieren de Liu et al. en China (34), quienes estudiaron la obesidad con un IMC superior a 30kg/m<sup>2</sup>, y hallaron que la EHGNA se asoció a pacientes no obesos. Estas diferencias pueden explicarse al hecho de que en las personas con peso normal o delgadas también se desarrolla la EHGNA entre un 10% y 20%. Estos pacientes tienen en común con los pacientes obesos con EHGNA al principal mecanismo, la resistencia a la insulina. Aun así, la obesidad visceral y la sarcopenia es una característica frecuente, sobre todo en las poblaciones asiáticas (47).

Adicionalmente, en nuestro estudio se procedió a realizar el análisis multivariado que, después de ajustar las covariables que tenían significancia estadística, se encontró que no persistía la relación entre el IAP elevado y la EHGNA. Estos resultados contrastan con lo documentado por Wang et al. (30), Xie et al. (31), Jie W. (33) y Liu et al. (34). Es importante interpretar con cautela los resultados aparentemente contradictorios, que podrían atribuirse a la diferencia del tamaño de la muestra entre nuestro estudio y los antecedentes, también podría explicarse a la ausencia de un punto de corte establecido para el IAP. Por ello, debido a la falta de un punto de corte del IAP por encima del cual reconocer a pacientes con riesgo elevado para EHGNA, validamos además la aplicabilidad del IAP con un punto de corte de 0.05, obtenido a partir de un estudio previo que tuvo un valor de la curva ROC de 0.82 (34), lo cual difiere de los estudios de Xie et al. (31), Liu et al. (34), quienes estratificaron en cuartiles los valores del IAP, mientras que Jie W. (33) analizó la media y Wang et al. estudiaron de acuerdo al riesgo (bajo, medio y alto riesgo) para EHGNA (30). A pesar de ello, los resultados son similares debido a que los valores altos del IAP se encontraron dentro del rango positivo, lo que indicaría un alto riesgo para la EHGNA, mientras que los valores bajos del IAP se encontraron dentro del rango negativo, lo que indicaría un bajo riesgo o zona segura para EHGNA. Motivo por el que creemos que mantener los niveles de IAP dentro de un rango negativo puede tener utilidad preventiva.

De igual manera, los resultados aparentemente contradictorios, podrían atribuirse a las diferencias en las características sociodemográficas. Por ejemplo, en nuestro estudio los pacientes con la EHGNA tenían una edad media de  $59.3 \pm 13.0$  años comparado con los  $60.7 \pm 15.8$  años del grupo sin la EHGNA, distribución que resultó no tener significancia estadística. Este hallazgo coincide con lo obtenido por Jie W. (33), pero difieren a los resultados de los estudios de Xie et al. (31), y Liu et al. (34), quienes documentaron que la EHGNA se asoció a pacientes más jóvenes. Respecto al sexo, en nuestro estudio predominó el sexo masculino en el grupo con la EHGNA mientras que el sexo femenino en el grupo sin la EHGNA, esta diferencia entre ambos grupos resultó no tener significancia estadística. Nuestros hallazgos difieren de los estudios realizados por Liu et al. (34) y

Wang et al (30), quienes hallaron al sexo masculino como un factor asociado a la EHGNA. Lo mencionado coincide con diversos estudios, que indican que el sexo femenino es menos propensa a padecer EHGNA que los hombres, al menos hasta la menopausia, que es cuando la prevalencia de la enfermedad es equivalente entre ambos sexos, en caso de la mujer una posible explicación es por la disminución del efecto protector de los estrógenos y aumento de los andrógenos durante la peri y menopausia (48).

Por otro lado, es importante señalar que los pacientes de nuestro estudio fueron atendidos en un hospital nivel I del seguro social (EsSalud) al que tienen posibilidad de atención médica los empleados asalariados proveniente de la zona urbana de la ciudad, quienes en su mayoría se encuentran constantemente bajo control ambulatorio y, debido a que acuden habitualmente a exámenes rutinarios, reciben charlas preventivas y tratamiento, se asumiría que fueran más conscientes de su salud y que siguieran comportamientos más saludables.

Nuestro estudio cumplió con los objetivos planteados y creemos que los resultados son pertinentes como primera aproximación y punto de partida para diversas líneas de investigación en nuestra región. Esto ayudará a corroborar los resultados de nuestro estudio y a establecer un punto de corte del IAP en el futuro ya que es un indicador fácil de calcular, económico y no invasivo.

## LIMITACIONES

El estudio transversal empleado en nuestra investigación, no establece una relación de causalidad entre el IAP y la EHGNA. En cuanto a los factores de confusión, no se pudieron controlar la dieta de los pacientes, los estilos de vida y la terapia farmacológica. Así mismo no se pudieron detectar ni descartar las hepatitis víricas y autoinmunes. Debido a que las historias clínicas se utilizaron como fuente de datos, puede haber sesgos como de información y medición.

Se utilizó la ecografía abdominal en lugar de la histología hepática, el gold estándar, para definir el diagnóstico de la EHGNA. Por lo tanto, la técnica de imagen podría haber sobreestimado la prevalencia de la enfermedad. Además, no realizamos una clasificación separada por etapas o grados de la EHGNA.

Finalmente, el punto de corte del IAP utilizado en este estudio se basó en un trabajo de investigación realizado en China, por lo que son necesarios más estudios para determinar un punto de corte para nuestra población.

## V. CONCLUSIONES

- El índice aterogénico del plasma elevado es factor asociado a la enfermedad hepática grasa no alcohólica con una razón de prevalencia de 1.51, el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).
- La prevalencia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica con el índice aterogénico del plasma elevado fue de un 90.2%.
- La prevalencia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica con el índice aterogénico del plasma no elevado fue en un 59.7 %.
- Entre los factores asociados a la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) se encontraron los niveles elevados de TG, LDL, VLDL, los niveles disminuidos de HDL, ALT y AST además de la obesidad ( $p < 0.05$ ).



## VI. RECOMENDACIONES

- Los hallazgos de este trabajo de investigación abren camino a distintas líneas de investigación. Por lo tanto, se recomienda realizar estudios de cohorte, de casos y controles, así como de pruebas diagnósticas para determinar un punto de corte del IAP basado en nuestra población dado que es simple de calcular, económico y no invasivo.
- El IAP es un marcador que se puede implementar de forma segura en el ámbito de la atención primaria, sobre todo en pacientes con alto riesgo para la EHGNA como la obesidad y dislipidemia. Aunque, aún está por determinar un punto de corte estandarizado por encima del cual evaluar mayor riesgo para la EHGNA, la valoración del IAP en concentraciones inferiores o iguales a cero indican bajo riesgo para la EHGNA.
- Sugerimos un estudio multicéntrico para confirmar nuestros resultados, así como en una mayor población y en una muestra aún más significativa para mejorar la validez externa. También se recomienda realizar estudios en todos los grupos de edad, controlar variables como el ejercicio, la dieta, e incluir características sociodemográficas, entre otras.
- Debido a que se ha propuesto nueva nomenclatura para sustituir a la EHGNA, en el futuro recomendamos realizar un estudio del IAP con la nueva definición así como con los distintos espectros de la enfermedad.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mikolašević I, Filipec Kanižaj T, Targher G. Nonalcoholic fatty liver disease – a growing public health problem. *Croat Med J.* 2021;62(1):1–3.
2. Mantovani A, Scorletti E, Mosca A, Alisi A, Byrne CD, Targher G. Complications, morbidity and mortality of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism.* 2020;111(154170):154170.
3. Allen AM, Lazarus JV, Younossi ZM. Healthcare and socioeconomic costs of NAFLD: A global framework to navigate the uncertainties. *J Hepatol.* 2023;79(1):209–17.
4. Sun C, Fan J-G. Editorial: changes of health-related quality of life associated with liver disease severity and its improvement after treatment in NAFLD. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;57(2):257–8.
5. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77(5):1797–835.
6. Martinou E, Pericleous M, Stefanova I, Kaur V, Angelidi AM. Diagnostic modalities of non-Alcoholic Fatty Liver Disease: From biochemical biomarkers to multi-omics non-invasive approaches. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(2):407.
7. País R, Maurel T. Natural history of NAFLD. *J Clin Med.* 2021;10(6):1161.
8. Muthiah MD, Cheng Han N, Sanyal AJ. A clinical overview of non-alcoholic fatty liver disease: A guide to diagnosis, the clinical features, and complications—What the non-specialist needs to know. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(S2):3–14.
9. Geh D, Manas DM, Reeves HL. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease—a review of an emerging challenge facing clinicians. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2021;10(1):59–75.

10. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis(NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–47.
11. Younossi ZM, Corey KE, Lim JK. AGA clinical practice update on lifestyle modification using diet and exercise to achieve weight loss in the management of nonalcoholic fatty liver disease: Expert review. *Gastroenterology*.2021;160(3):912–8.
12. Prevalencia De La Enfermedad Del Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) En América Latina Y El Caribe: Una Revisión Sistemática Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Prevalence In Latin American And The Caribbean: A Systematic Review Trabajo De Investigación Para Optar Por El Título Profesional De Médico Cirujano. *Edu.pe*. 2021.
13. Tang S-Y, Tan JS, Pang X-Z, Lee G-H. Metabolic dysfunction associated fatty liver disease: The new nomenclature and its impact. *World J Gastroenterol*. 2023;29(3):549–60.
14. Akhtar DH, Iqbal U, Vazquez-Montesino LM, Dennis BB, Ahmed A. Pathogenesis of insulin resistance and atherogenic dyslipidemia in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2019;7(X):1–9.
15. New MASLD nomenclature. *Aasld.org*. Disponible en: <https://www.aasld.org/new-masld-nomenclature>
16. Martin A, Lang S, Goeser T, Demir M, Steffen H-M, Kasper P. Management of dyslipidemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24(7):533–46.
17. Hwang HW, Yu JH, Jin Y-J, Suh YJ, Lee J-W. Correlation between the small dense LDL level and nonalcoholic fatty liver disease: Possibility of a new biomarker. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(28):e21162.
18. Liou L, Kaptoge S. Association of small, dense LDL-cholesterol concentration and lipoprotein particle characteristics with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241993.

19. Qiao Y. N, Zou Y. L, Guo S. D. Low-density lipoprotein particles in atherosclerosis. *Front Physiol.* 2022;13.
20. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, Beatrice G, Corey KE, Simon TG, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(11):903–13.
21. Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apob-lipoprotein-depleted plasma (FERHDL). *Clin Biochem.* 2001;34(7):583–8.
22. Płaczkowska S, Sołkiewicz K, Bednarz-Misa I, Kratz EM. Atherogenic plasma index or non-high-density lipoproteins as markers best reflecting age-related high concentrations of small dense low-density lipoproteins. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):5089.
23. Ikezaki H, Lim E, Cupples LA, Liu C-T, Asztalos BF, Schaefer EJ. Small dense low-density lipoprotein cholesterol is the most atherogenic lipoprotein parameter in the prospective Framingham offspring study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(5).
24. Dobiášová M. AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. *Vnitr Lek.* 2006 ;52(1).
25. Kim SH, Cho YK, Kim Y-J, Jung CH, Lee WJ, Park J-Y, et al. Association of the atherogenic index of plasma with cardiovascular risk beyond the traditional risk factors: a nationwide population-based cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1).
26. Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcon-Braga EA, Mosquera-Rojas MD, Campos-Aspajo A, Salazar-Valdivia FE, et al. Atherogenic index of plasma and coronary artery disease: A systematic review. *Open Med (Warsz).* 2022;17(1):1915–26.

27. Fernández-Macías JC, Ochoa-Martínez AC, Varela-Silva JA, Pérez-Maldonado IN. Atherogenic index of plasma: Novel predictive biomarker for cardiovascular illnesses. *Arch Med Res*. 2019;50(5):285–94.
28. Shen S-W, Lu Y, Li F, Yang C-J, Feng Y-B, Li H-W, et al. Atherogenic index of plasma is an effective index for estimating abdominal obesity. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1).
29. Zhang X, Zhang X, Li X, Feng J, Chen X. Association of metabolic syndrome with atherogenic index of plasma in an urban Chinese population: A 15-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019;29(11):1214–9.
30. Wang Q, Zheng D, Liu J, Fang L, Li Q. Atherogenic index of plasma is a novel predictor of non-alcoholic fatty liver disease in obese participants: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1).
31. Xie F, Zhou H, Wang Y. Atherogenic index of plasma is a novel and strong predictor associated with fatty liver: a cross-sectional study in the Chinese Han population. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1).
32. Risal P, Pandey M, Shrestha SM, Adhikari A, Manandhar S, Karki S, et al. Correlative analysis of atherogenic dyslipidemia among the patients with non alcoholic fatty liver disease visiting tertiary care center. *Birat J Health Sci*. 2020;5(3):1132–6.
33. Jie W. Correlation of plasma atherogenic index with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical meta-analysis* ;37(1):35-8.
34. Liu J, Zhou L, An Y, Wang Y, Wang G. The atherogenic index of plasma: A novel factor more closely related to non-alcoholic fatty liver disease than other lipid parameters in adults. *Front Nutr*. 2022;9.
35. Kirik A, Şen H. The role of plasma atherogenic index in patients with NAFLD. *Turkish Journal of Internal Medicine*. 2023;5(3):185–90.
36. Perú N. Dos de cada diez muertes en el Perú son causadas por enfermedades cardiovasculares. *Peru21*. 2023. Disponible en: <https://peru21.pe/vida/salud/enfermedades-cardiovasculares-peru-colesterol-ops-dos-de-cada-diez-muertes-en-el-peru-son-causadas-por-enfermedades-car>

diovasculares-noticia/

37. Programa de Enfermedades No Transmisibles. Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles del Instituto Nacional de Estadística e Informática - Encuesta Demográfica y de Salud Familia. 2020.
38. Machin D, C. M. Sample size tables for clinical studies. En C. M. Machin D, Sample size tables for clinical studies (págs. 123-133). 2ª ed. Blackwell Science Ltd (1997).
39. He W, An X, Li L, Shao X, Li Q, Yao Q, et al. Relationship between hypothyroidism and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8.
40. Evidencio. Atherogenic index of plasma (AIP) - evidencio. Evidencio.com. Disponible en: <https://www.evidencio.com/models/show/1141>
41. Flores-Ruiz E, Miranda-Navales MG, Villasís-Keever MÁ. El protocolo de investigación VI: cómo elegir la prueba estadística adecuada. *Estadística inferencial. Revista Alergia México*. 2017 ;64(3):364–70.
42. Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Revista Alergia México*. 2017;64(1):109–20.
43. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: (CIOMS); 2016.
44. El Derecho LP. PP. Ley General de Salud (Ley 26842). LP. LP Derecho; 2021. Disponible en: <https://lpderecho.pe/ley-general-salud-ley-26842/>
45. Documentos Normativos - Colegio Médico del Perú - Consejo Nacional. Colegio Médico del Perú - Consejo Nacional. 2020.
46. Por La A. Declaración De Helsinki De La Asociación Médica Mundial Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Icmer.org](https://www.icmer.org). Disponible en: [https://icmer.org/wp-content/uploads/2019/Etica/declarac\\_Helsinki\\_ivestigacs\\_medicas\\_serres\\_hum.pdf](https://icmer.org/wp-content/uploads/2019/Etica/declarac_Helsinki_ivestigacs_medicas_serres_hum.pdf)

47. Kuchay MS, Martínez-Montoro JI, Choudhary NS, Fernández-García JC, Ramos-Molina B. Non-alcoholic fatty liver disease in lean and non-obese individuals: Current and future challenges. *Biomedicines*. 2021;9(10):1346.
48. Della Torre S. Beyond the X factor: Relevance of sex hormones in NAFLD pathophysiology. *Cells*. 2021;10(9):2502.

## VIII. ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### “RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA ELEVADO Y LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL ALBRECHT ESSALUD DE TRUJILLO - 2023”

Fecha de recolección:

N° HCL

**I. VARIABLE ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA (EHGNA)** (aumento de ecogenicidad o hígado hiperecoico) Grado I  Grado II  Grado III

Diagnóstico por ecografía abdominal. SI  NO

**II. VARIABLE ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA** = (IAP= Log TG/HDL).

No elevado (IAP < 0.05)  Elevado (IAP ≥ 0.05)

#### III. VARIABLES INTERVINIENTES

##### 3.1 Características sociodemográficas

Edad: \_\_\_\_\_ años

Sexo: Masculino  Femenino

##### 3.2 Resultados de laboratorio.

TG \_\_\_\_\_ mg/dl

VLDL \_\_\_\_\_ mg/dl

HDL \_\_\_\_\_ mg/dl

AST \_\_\_\_\_ U/L

LDL \_\_\_\_\_ mg/dl

GGT \_\_\_\_\_ U/L

COL \_\_\_\_\_ mg/dl

ALT \_\_\_\_\_ U/L

##### 3.3 Comorbilidades

Diabetes Mellitus tipo 2 SI  NO

Obesidad SI  NO

Hipertensión Arterial SI  NO

Hipotiroidismo SI  NO

Tratamiento hipolipemiante SI  NO