

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**MODALIDAD: RESIDENTADO MÉDICO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para diabetes
gestacional en pacientes del Hospital II – 2 Tarapoto.**

**Área de Investigación
Medicina Humana**

Autor:

M.C. VICTOR WELLS PIÑA RODRIGUEZ

Asesor:

Flores Ñañez, Víctor

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0946-5747>

TRUJILLO – PERÚ

2022

DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para diabetes gestacional en pacientes del Hospital II – 2 Tarapoto.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Investigación clínica - Salud Materno Infantil

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Retrospectivo, tipo caso control

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Escuela Profesional de Medicina Humana- Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 Autor: Víctor Wells Piña Rodríguez

5.2 Asesor: Dr. Víctor Flores Ñañez

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Servicio de Obstetricia del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital II – 2 de Tarapoto

7. DURACION (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO)

6.1 Fecha de Inicio: 01 de abril del 2019.

6.2 Fecha de Término: 31 de marzo del 2020

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN.

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS.

El título del presente proyecto de investigación es: Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo de diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II-2-Tarapoto de junio 2019 a junio 2021. El objetivo fue determinar si la esteatosis no alcohólica es un factor de riesgo para el embarazo. diabetes en pacientes atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto de junio de 2019 a junio de 2021. La muestra estará conformada por 196 gestantes que fueron atendidas en el Hospital 2-II-Tarapoto entre junio de 2019 y junio de 2021 y que además de los criterios de inclusión presentaban diabetes gestacional. El diseño del estudio será no experimental, observacional, analítico, de casos y controles, retrospectivo. El instrumento será una forma de recolección de datos. Los datos resultantes serán procesados y tabulados en Microsoft Excel y exportados al paquete estadístico SPSS V25 para generar tablas y gráficos de frecuencia.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El embarazo requiere muchos cambios físicos y psicológicos para una mujer, y los signos patológicos también son muy raros durante este período. Algunos de ellos, sin embargo, tienen procesos y funciones graves que pueden resolverse después del final del embarazo. Entre estas llamadas "enfermedades del embarazo", la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) es una enfermedad menos conocida causada por la deposición de finas partículas de grasa en el hígado. Las células hepáticas se producen con mayor frecuencia en el tercer trimestre ¹.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico, o enfermedad del hígado graso no alcohólico, ha aumentado significativamente en los últimos años, con una mayor incidencia en países desarrollados como Estados Unidos, donde cerca de un tercio de la población sufre alguna enfermedad hepática ².

Aún se desconoce la causa exacta de esta enfermedad, pero se sabe que la HGNA se caracteriza por la acumulación de pequeños lípidos granulares en el citoplasma de las regiones acinares de los hepatocitos 2 y 3, lo que provoca sus cambios. Defectos mitocondriales y beta oxidación; este mecanismo ha sido estudiado y ha mostrado anomalías en algunos productos del embarazo en NAFLD, como la deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD), que conduce a la oxidación de grasas de cadena larga. deficiencia de ácido ³.

La muerte materno-fetal ocurre hasta en un 20% de los casos, por lo que el reconocimiento temprano es importante para un abordaje adecuado. De manera similar a la preeclampsia, la eclampsia y el síndrome HELLP, los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad son consistentes e incluyen comorbilidad, obesidad, primíparas, gestación múltiple, gestación múltiple, edad materna avanzada y fetos masculinos^{1,4}.

Su prevalencia oscila entre 1/10.000 y 15.000 nacimientos ^{5, 6}. Por lo general,

ocurre en el tercer trimestre (> 35 semanas) y rara vez se diagnostica antes del tercer trimestre. A menudo asociado con embarazos gemelares, fetos masculinos y mujeres primíparas.⁵ Los países anglosajones reportaron una prevalencia de 1:7.000 a 1:20.000^{7,9}. La relación reportada en Chile está en línea con la internacional con una tasa de nacidos vivos de 1:15.900⁸. Su deterioro agudo se manifiesta no solo como insuficiencia hepática, sino que también afecta a otros órganos.

Las clínicas suelen ser inespecíficas con varios síntomas prodrómicos como malestar³, Cansancio general, anorexia, náuseas y vómitos (75-83%)^{3,4} y dolor epigástrico (50-80%), que aparece gradualmente en unos días. Inicialmente, se manifiesta como una enfermedad viral inespecífica seguida de dolor en el lado derecho e ictericia progresiva; la picazón es rara. El estado del paciente puede deteriorarse gradualmente con coma, poliuria, polidipsia, insuficiencia hepática y renal y pancreatitis⁴.

Los parámetros de laboratorio indican disfunción hepática leve con niveles elevados de enzimas hepáticas (300-500 U/ml)^{5,10} y bilirrubina (<10 mg/dl), hipoglucemia, hiperuricemia, hipoalbuminemia (18-30 g/l), disminución de fibrinógeno, tiempo de protrombina y tromboplastina parcial de larga duración, son frecuentes la leucocitosis periférica y la hemoconcentración.⁵

Se han descrito diversas complicaciones, como encefalopatía (46%), preeclampsia, ascitis, hipoglucemia, fiebre, insuficiencia renal, pancreatitis, hemorragia digestiva, (50-70%), hemorragia posparto e infección¹. El tratamiento debe iniciarse en el tercer trimestre para mejorar los resultados maternos e infantiles. La sospecha diagnóstica de esta entidad y el diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes son importantes. El objetivo de nuestro trabajo fue revisar la importancia de observar esta condición en el diagnóstico diferencial de las gestantes con ictericia en el tercer trimestre para obtener manifestaciones obstétricas adecuadas y tempranas.

La enfermedad del hígado graso del embarazo (AFLD, por sus siglas en inglés) es una enfermedad rara. Los informes de literatura han reportado tasas de embarazo de 1:7,000-15,000. En un estudio prospectivo basado en la población

de una cohorte británica de 1,1 millones de mujeres embarazadas, la incidencia neonatal se estimó en 1:20 000 ^{11, 12}

El dispositivo puede ser fatal y se considera una emergencia que puede causar insuficiencia hepática aguda. Si el diagnóstico retrasa la muerte del feto y de la madre. Aunque las tasas de mortalidad materna han aumentado significativamente, del 92 % antes de 1970 al 10 % informado en 2008, estas cifras siguen siendo altas ¹³

Las lesiones suelen aparecer entre las 30 y 38 semanas de gestación en el tercer trimestre, pero a veces no se detectan hasta después del nacimiento, aunque se han notificado casos a partir de las 26 semanas de gestación ^{14, 15}

Esta realidad no es nueva en el Departamento de San Martín, Martín, aunque no hay evidencia de investigación relacionada con este tema, según los datos del Negociado de Estadística y Epidemiología, Hospital II - 2 Tarapoto, en 2018 se detectaron 25 nuevos casos de diabetes gestacional. Embarazo y luego en 2019 y 2020 aumentó el número de casos a 44 y 23 respectivamente, que pasaron a ser objeto de investigación. Además, a pesar de ser un problema de salud pública en nuestro medio, se desconocen los factores de riesgo para desarrollar diabetes gestacional, pero es importante hacer una buena investigación en mujeres embarazadas porque no hay muchos estudios y niveles de azúcar en sangre. Control para prevenir complicaciones en madres y bebés. Según estudios recientes, uno de los factores asociados a una mayor incidencia de diabetes gestacional es la edad y la obesidad, la esteatosis no alcohólica, que son factores prevenibles, pero en el Perú aún se debate cuáles son los factores que más intervienen en este caso de esteatosis alcohólica, por lo que el autor hizo la siguiente pregunta: ¿La esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Rasika H; et al (India, 2019)¹⁶. Evaluaron la asociación entre la HGNA y las complicaciones del embarazo en 573 participantes y encontraron que el 18,2 % (n = 104) tenía enfermedad del hígado graso no alcohólico; de estos, 58 (55,8%), 32 (30,8%) y catorce (13,5%) tenían hígado graso grado 1, 2 y 3, respectivamente. Después de ajustar por edad e hiperglucemia durante el embarazo, las mujeres con HGNA tenían 2 veces más probabilidades de desarrollar hipertensión gestacional y preeclampsia [OR ajustado 2,09; (IC 95%: 1,07-4,10)]. En el análisis bivariado, el resultado combinado de diabetes gestacional y diabetes gestacional fue una complicación significativa en el grupo NAFLD en comparación con el grupo sin HGNA (27,2 % frente a 17,7 %; p < 0,05)

Sarkar M, et al (Turquía, 2020)¹⁷; evaluaron si HGNA presenta riesgos más graves para la salud materna o perinatal durante el embarazo. De las 18.574.225 mujeres embarazadas, 5.640 tenían HGNA y 115.210 no. La diabetes gestacional (7-8% vs. 23%) y las complicaciones de la hipertensión (4% vs. 16%) fueron más frecuentes en las gestantes con EHGNA en comparación con los demás grupos (p ≤ 0,01). En análisis ajustados, HGNA se asoció con diabetes gestacional.

Lee S; et al (Corea, 2019)¹⁸; evaluaron el efecto de HGNA en el desarrollo de diabetes gestacional; En 608 mujeres, la prevalencia de HGNA fue del 18,4 % (112/608) y el 5,9 % (36/608) desarrolló diabetes gestacional. Las participantes con diabetes gestacional tuvieron una mayor prevalencia de radio esteatosis (55,6% vs. 16,1%; p < 0,001).

Lavrentaki A ¹⁹; et al (Italia, 2019); Estudiaron un estudio de cola retrospectiva basado en personas con apareamiento. Controlaron si las mujeres con diabetes gestacional tenían un mayor riesgo de HGNA en comparación con las mujeres sin diabetes gestacional. La cantidad de investigación incluye 9,640 mujeres diabetes y 31,296 controles. La tasa de incidencia no ajustada de HGNA en

mujeres con y sin diabetes fue de 3,28 (IC del 95 %: 2,14–5,02), que siguió siendo significativa después del ajuste por posibles factores de confusión amplios (IRR 2,70, IC del 95 %: 1, 744–4, 19).

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO (IMPORTANCIA, BENEFICIARIOS, RESULTADOS ESPERADOS)

El hígado es un órgano importante, que regula la fisiología humana y está involucrado en varias funciones, como son el catabolismo, digestión, desintoxicación, biosíntesis, e inmunidad. Su disfunción primaria o secundaria presupone mayores o menores cambios en estas funciones, que condicionan la aparición de la enfermedad y la gravedad de la disfunción hepática y la reserva funcional previa. Todos estos pueden ser causados por agentes infecciosos (virus), toxinas (drogas), patología biliar, patología vascular, enfermedades sistémicas o condiciones fisiológicas específicas.¹⁹

Es importante conocer y comprender la esteatosis hepática no alcohólica, porque es rara y revela una patología grave, por lo que los médicos la sospechan para evitar su atención y diagnosticarla de inmediato. Desde una perspectiva social, las mujeres embarazadas, los obstetras y ginecólogos, otros profesionales de la salud y el público en general se beneficiarán primero de estos hallazgos, ya que los médicos podrán elegir mejores tratamientos al comprender mejor los mecanismos de esta enfermedad. En cuanto a la importancia teórica, el objetivo es difundir más conocimientos sobre esta patología, ya que la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se está convirtiendo en una de las principales causas del aumento de la morbilidad por carcinoma hepatocelular.

En términos prácticos, obtener más conocimiento sobre esta enfermedad permitirá a los médicos (ginecólogos) implementar mejores estrategias y medidas preventivas para reducir la incidencia de (EHGNA). La evidencia sugiere que la prevención o el tratamiento de los factores de riesgo a través del control del azúcar en la sangre, la pérdida de peso y la reducción de los lípidos

pueden reducir el riesgo o retrasar el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Además, dado que la enfermedad tiene un impacto significativo en la salud materna y neonatal, es necesario garantizar que su diagnóstico temprano pueda conducir a un tratamiento oportuno y prevenir muertes relacionadas posteriores.

Metodología: Los resultados de este estudio informarán a la comunidad científica y otros profesionales de la salud interesados en comprender esta patología para desarrollar protocolos y estrategias para el diagnóstico precoz y el tratamiento rápido y+ apto para todas las mujeres embarazadas.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo para diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021.

5.2. Objetivo específico

- Identificar a la esteatosis hepática no alcohólica en sus dimensiones factores de riesgo etiológicos primarios y factores de riesgo etiológicos secundarias, en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021
- Identificar a la diabetes gestacional en sus dimensiones factores de riesgo principales y factores de riesgo secundarias, en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021
- Determinar la relación de la esteatosis hepática no alcohólica con la diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021

6. MARCO TEORICO

La diabetes gestacional (DG) se define como "la intolerancia a los carbohidratos que conduce a una hiperglucemia de gravedad variable y se detecta por primera vez o se reconoce durante el embarazo". La hiperglucemia tiene muchos efectos sobre el embarazo y se estima que afecta aproximadamente al 16,9% de todos los embarazos. La DG está asociada con muchos resultados de salud a corto y largo plazo para las mujeres y sus hijos. La identificación clínica de la EG es importante porque a menudo requiere tratamiento nutricional y farmacológico, como insulina y monitoreo fetal prenatal para reducir la morbilidad y mortalidad perinatal ²⁰.

La DG se define como "hiperglucemia detectada por primera vez durante el embarazo que claramente no es una diabetes preexistente o evidente". Se cree que el aumento dramático en la incidencia de DMG tiene un impacto negativo en muchos resultados adversos a corto y largo plazo para las madres y los bebés. ²¹.

La hiperglucemia durante el embarazo generalmente se diagnostica con una prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT). Se recomienda la detección de OGTT durante el embarazo para mujeres de alto riesgo y todas las mujeres embarazadas entre 24 y 28 semanas de gestación en la primera visita prenatal. Los factores de riesgo para la DG incluyen la obesidad, la inactividad física, la edad materna avanzada, los nacimientos múltiples, los antecedentes familiares de diabetes y ciertas etnias, los antecedentes de macrosomía, la DG en embarazos anteriores y el síndrome de ovario poliquístico. Estos factores aumentan el riesgo de DG en mujeres embarazadas. Debido a que la DG representa una gran amenaza para la salud pública, las organizaciones internacionales han enfatizado la necesidad de programas nacionales para mejorar la calidad de la atención. Sin embargo, el monitoreo continuo de la calidad de la atención sigue siendo un desafío en muchos países ²².

La diabetes gestacional se asocia con un mayor riesgo de hipertensión

gestacional, aunque algunos estudios sugieren que el vínculo no está claro. También aumentó el número de cesáreas en un 57,4%, con mayor incidencia en los casos con obesidad y/o cesáreas previas. Aunque los resultados adversos en mujeres con DG pueden mejorarse con atención prenatal adecuada y cambios activos en el estilo de vida, el riesgo de resultados adversos aumenta significativamente con niveles elevados de glucosa en sangre materna en el segundo o tercer trimestre, incluso si el embarazo se consideraba normal anteriormente ²³.

La disfunción hepática en mujeres embarazadas siempre ha sido un problema para los obstetras porque existen muchas enfermedades hepáticas diferentes que pueden afectar a la madre y al feto de manera diferente. Los cambios fisiológicos en el hígado durante el embarazo y la gravedad de la insuficiencia hepática deben tenerse en cuenta al tomar decisiones de tratamiento. La insuficiencia hepática grave durante el embarazo se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad materna e infantil ²⁴.

Las enfermedades del hígado se clasifican según su asociación con el embarazo: algunas son específicas del embarazo (como la colestasis intrahepática o trastornos sistémicos como la preeclampsia), mientras que otras son inespecíficas y también pueden ocurrir en mujeres no embarazadas (por ejemplo, cirrosis del hígado). En la práctica clínica, la frecuencia de disfunción hepática relacionada con el embarazo ha aumentado gradualmente desde hígado graso durante el embarazo hasta disfunción hepática preeclampsia. La función hepática antes del embarazo es un factor importante que afecta el pronóstico general. Algunas enfermedades, como la coledocistitis, el síndrome de Budd-Chiari y la cirrosis, pueden empeorar durante el embarazo ²⁵.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) es la enfermedad hepática más frecuente en el mundo occidental y la principal indicación de trasplante hepático en mujeres. La prevalencia varía según la edad, el género, el origen étnico, el diagnóstico y la prevalencia de la obesidad en la población. La enfermedad está estrechamente asociada con el síndrome metabólico de

obesidad central, diabetes mellitus (DM), hipertensión e hiperlipidemia, y el triple riesgo independientemente de la DM. La progresión de HGNA es el resultado de una serie compleja de eventos, que incluyen lipotoxicidad excesiva en presencia de exceso de grasa libre, obesidad periférica y resistencia a la insulina hepática, que a su vez promueve citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral y la interleucina-6. y, en última instancia, activa las células estrelladas y la deposición de tejido cicatricial en el hígado ²⁶.

Los efectos nocivos de la hiperglucemia y el aumento de peso están asociados con el desarrollo del embarazo y las complicaciones de salud infantil, pero los datos sobre los efectos específicos de HGNA en la diabetes gestacional están en curso ²⁷.

7. HIPOTESIS

7.1. Hipótesis alterna

La esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo para diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021.

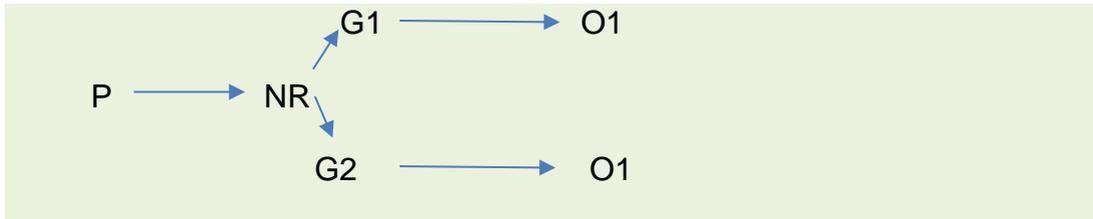
7.2. Hipótesis nula

La esteatosis hepática no alcohólica no es un factor de riesgo para diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021.

8. METODOLOGIA

8.1. Diseño de estudio

Se realizará un estudio no experimental observacional, analítico de tipo casos-controles, retrospectivo. utilizando el siguiente diagrama:



Donde:

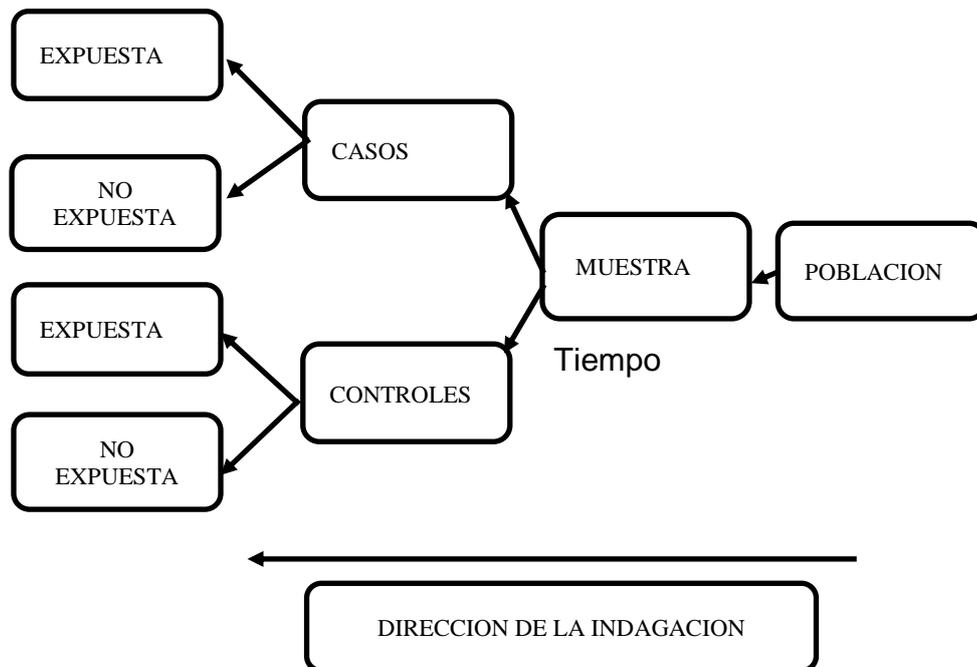
P: Población.

NR: No randomización.

G1: Gestantes con esteatosis hepática no alcohólica

G2: Gestantes sin esteatosis hepática no alcohólica

O1: Diabetes



8.2. Población, muestra, muestreo

8.2.1 Población

La población estará conformada por todas las gestantes entre las 32 a 40 semanas (edad entre 20 y 35 años) que serán atendidas en el Hospital 2-II-Tarapoto de junio 2019 a junio 2021, sumando un total de 220 personas.

8.2.2. Población de estudio

Incluirá a 196 gestantes que serán atendidas por diabetes gestacional en el Hospital 2-II-Tarapoto entre junio de 2019 y junio de 2021 y que cumplan con los siguientes criterios:

8.3. Criterios de selección

8.3.1. Criterios de inclusión

Criterios de inclusión casos

- Historia clínica de gestantes con DM con embarazo único de 32 a 40 semanas con esteatosis hepática no alcohólica
- Historia clínica de gestantes DM comprendidas entre las edades de 20 a 35 años de edad, con esteatosis hepática no alcohólica
- Historia clínica completas: Informe de ecografía hepática y criterios de diagnóstico de Swansea.

Criterios de inclusión controles

- Historia clínica de gestantes con DM con embarazo único de 32 a 40 semanas sin esteatosis hepática no alcohólica
- Historia clínica de gestantes DM comprendidas entre las edades de 20 a 35 años de edad, sin esteatosis hepática no alcohólica
- Historia clínica completas: Informe de ecografía hepática y criterios de diagnóstico de Swansea.

8.3.2. Criterios de exclusión

Criterios de exclusión casos

- Historia clínica de gestantes con embarazo menor de 32 y mayor de 40 semanas con esteatosis hepática no alcohólica
- Historia clínica de gestantes que no estén comprendidas entre las edades de 20 a 35 años de edad con esteatosis hepática no alcohólica
- Gestantes con anemia.
- Historia clínica incompletas

Criterios de exclusión controles

- Historia clínica de gestantes con embarazo menor de 32 y mayor de 40 semanas sin esteatosis hepática no alcohólica
- Historia clínica de gestantes que no estén comprendidas entre las edades de 20 a 35 años de edad sin esteatosis hepática no alcohólica
- Gestantes con anemia.
- Historia clínica incompletas

8.4. Determinación de la muestra

Este estudio evaluará la asociación de la esteatosis no alcohólica como factor de riesgo de diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital 2 de Tarapoto entre junio de 2019 y junio de 2021; Para enfatizar y medir esta conexión, el diseño es cuerpo y control. Se consideró que alrededor del 40 % del grupo de control estaba asociado con factores de riesgo, y una razón de probabilidad de 3 se consideró una diferencia significativa entre los dos grupos. Con 95% de seguridad y 80% de potencia. De lo anterior tenemos lo siguiente:

Frecuencia de exposición entre los controles:

40%. Referencia del servicio de estadística es el 40% = 0,40

OR Otts ratio = 3 (No se puede dejar un OR de 1, porque no se lograría ni factor protector ni de riesgo)

Confianza: 95% (1,96)

Potencia o poder estadístico: 80% (0,80)

A partir de estos datos, la frecuencia esperada de contacto entre casos vendrá dada por:

$$p1 = \frac{w p2}{(1 - p2) + w p2}$$

Donde

p1 = La frecuencia de la exposición entre los casos (frecuencia de exposición al factor de estudio entre los sujetos enfermos)

p2 = La frecuencia de la exposición entre los controles (frecuencia de exposición al factor de estudio entre los sujetos sanos) referencia del servicio de estadística es el 40% = 0,40

W = Una idea del valor aproximado del odds ratio que se desea estimar o Valor aproximado del OR a detectar.

Tenemos:

$$p1 = \frac{3 * 0.40}{(1 - 0.40) + 3 * 0.40} = \frac{1.2}{0.60 + 1.2} = 0.67$$

Se estima que alrededor del 67% de los casos tienen factores de riesgo.

Aplicando la ecuación te da:

$$n = \frac{[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,9$$

$$Z_{1-\beta} = 0,84$$

p1 = La frecuencia de la exposición entre los casos

p2 = La frecuencia de la exposición entre los controles

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Entonces:

$$n = \frac{[1.96\sqrt{2 * 0.535 * (1 - 0.535)} + 0.84\sqrt{0.67 * (1 - 0.67) + 0.4 (1 - 0.4)}]^2}{(0.67 - 0.4)^2}$$

$$n = 54$$

Es decir, se necesitaría estudiar a 54 por grupo:

Casos = 54 Gestantes DM con esteatosis hepática no alcohólica

Controles = 54 Gestantes DM sin esteatosis hepática no alcohólica

8.5. Unidad de análisis

La unidad de análisis estará formada por 54 pacientes con DM (casos) con EHGNA y 54 pacientes DM sin EHGNA embarazadas.

8.6. Tipo de muestreo

La presente investigación el muestreo será no probabilístico, intencional.

8.7. Variables

Variable 1: Esteatosis hepática no alcohólica.

Variable 2: Diabetes gestacional

Operacionalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Índice / valores	Escala de medición
Variable 1: Esteatosis hepática no alcohólica.	Es una acumulación de vesículas grasas en el citoplasma de los hepatocitos y se caracteriza por daño hepático similar a la producción de alcohol	Consiste en la aparición de alteraciones provocadas por la infiltración de grasa en el hígado de forma independiente al hígado. consumo de alcohol; Para ello se debe	Ecografía hepática Criterios de Swansea Diagnóstico de Esteatosis hepática no alcohólica.	- Si - No - Criterios clínicos - Criterios de laboratorio - Si - No	SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO	Nominal

en tener en
individuos cuenta la
que no ecografía
consumen abdominal,
cantidades los criterios
tóxicas de de Swansea,
alcohol ²⁸ la obesidad,
la dislipidemia
y las
alteraciones
metabólicas
congénitas o
adquiridas.
Se medirá
mediante un
formulario de
recogida de
datos.

Variable 2:	Es la presencia de azúcar alta (glucosa) en la sangre que empieza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo.	Es el análisis del valor de glicemia de una gestante. Se medirá aplicando una ficha de recolección de datos.	Glicemia	70 a 110 mgdl ≥92, 1h ≥180; 2h ≥153 mg/dl.	SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO	Nominal
--------------------	---	--	----------	---	----------------------------------	---------

8.8. Procedimiento

Para realizar este estudio se requirió el permiso de la dirección del hospital y la aprobación previa del comité de ética del hospital.

Se solicitará al jefe departamento de ginecología que proporcione acceso a los documentos.

Si el paciente cumple con los criterios de selección, se seleccionará una historia clínica.

Los datos serán registrados en un registro elaborado por el autor (Anexo 2), seguido de un informe final.

8.9. Método, técnica e instrumento de recolección de datos

El método que se utilizará para la recolección de datos será la observación. La herramienta utilizada será un formulario de recolección de datos elaborado por los autores (Anexo 2).

8.10. Procesamiento y análisis de datos

Con los datos registrados, se creó una base de datos en Microsoft Excel 2013 y luego se transfirió a SPSS V. 26 para su procesamiento.

Estadística Descriptiva: Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

Estadística Analítica: En el análisis estadístico se hará uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas.

Las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio evaluará la asociación utilizando un diseño de casos y controles, calculamos las razones de probabilidad (OR) y sus correspondientes intervalos de confianza del 95 % para los factores de riesgo asociados con la aparición de la enfermedad.

Factores de riesgo	Esteatosis hepática no alcohólica	
	CON	SIN
Con factores de riesgo	a	b
Sin factores de riesgo	c	d

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

8.11. Consideraciones éticas

Este estudio será aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Privada de Antenor Orrego; La Asociación Médica Mundial (AMM) ha emitido la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos en la investigación médica con seres humanos.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	Actividad	Duración 12 meses abril 2019 - marzo 2020											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Elaboración del anteproyecto	X											
2	Elaborar o ajustar instrumentos para la recolección de información	X											
3	Elaborar marco teórico		X										
4	Aplicación del instrumento y recolección de información			X	X	X	X	X	X	X			
5	Procesamiento de datos												
6	Descripción de resultados										X		
7	Análisis de resultados												
8	Elaboración de informe final											X	
9	Revisión del informe final												
10	Entrega de informe final												X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Recursos Humanos:

Descripción	Tiempo	Costo Unit. (S/.)	Costo Total (S/.)
RECURSOS HUMANOS:			
Asesor	6 meses	333.00	1998.00
Estadista	3 meses	800.00	2400.00
Total, Recursos humanos			4398.00

Material de Escritorio:

	Material de escritorio al de escritorio	U.D.M.	Cantidad	Costo Unitario S/.	Total, S/.
clasificador	Papel bond A-4 80gr.	Millar	1	30.00	30.00
	Lapiceros	Unidad	2	3.00	6.00
	Grapas	Unidad	3	2.00	6.00
	Tinta para impresora negra	Unidad	1	70.00	70.00
	Tinta para impresora de color	Unidad	1	70.00	70.00
	Folder Manila A4	Unidad	5	1.20	6.00
	Sub Total				

Servicios:

Descripción	Cantidad	Costo Unit. (S/.)	Costo Total (S/.)
SERVICIOS:			
Servicio de impresión	4 unid.	80.00	320.00
Servicios de Internet	6 meses	100.00	600.00
Servicio de Fotocopia	6 meses	50.00	300.00
Movilidad Local	6 meses	100.00	600.00
TOTAL, SERVICIOS			1,820.00

Presupuesto General:

Descripción	Costo Total (S/.)
Recursos Humanos	3,800.00
Material de escritorio	188.00
Servicios	1,740.00
Total, General	5728.00

Financiamiento: El presente proyecto de investigación será financiado con recursos propios del investigador.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Lorente S. *Enfermedades hepáticas propias del embarazo*. Rev. Esp Enfermedades Dig. 2018; 102(8):505.
2. Arango *Diabetes Mellitus Tipo 2 como factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue, Periodo Julio 2017 – Julio 2018*. Tesis de pre grado. Universidad Ricardo Palma. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/2938/CAYALA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Duarte J, Díaz S. *Hígado graso agudo del embarazo y defectos de la betaoxidación*. Med Int Mex. 2017; 23(5):424-35.
4. Cano F, Penna M, Aedo S. *Hígado graso agudo del embarazo, reporte de dos casos clínicos y revisión de la literatura*. Rev. Obstet Ginecol. - Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse 2018; 7(1):34-8.
5. López P, Abad A. *Hígado graso agudo del embarazo*. Acta Ginecológica. 2017; 42: 63-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-higado-graso-agudo-del-embarazo-13072299>.
6. Gómez O. *Hígado graso agudo del embarazo. Descripción de un caso y revisión de la literatura*. Acta Ginecológica 2018; 59: 260-3.
7. Nelson D. *Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery*. Am J Obstet Gynecol 2013; 209 (5): 456. e1-456.e7.
8. Bacq Y. *Liver diseases unique to pregnancy: A 2018 update*. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2011; 35: 182-93.
9. Reyes H, Sandoval L, Wainstein A. *Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients*. Gut 2019; 35: 101-6.
10. Andeyro M, Izquierdo N, Cristóbal I. *Hígado graso agudo del embarazo: a propósito de un caso*. Tokoginecolog.,2019; 5: 339-42.
11. Liu J, Ghaziani T. *Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management*. Am J Gastroenterol. 2017;112(6):838-46.

12. Knight M. *Obstetric Surveillance System. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK.* Gut. 2018; 57(7):951-6.
13. Westbrook R, Dusheiko G, Williamson C. *Pregnancy and liver disease.* J Hepatol 2016; 64(4):933-45.
14. Papafragkakis H. *Acute fatty liver of pregnancy.* South Med J 2020;106(10):588-93.
15. Buytaert I, Elewaut G, van Kets H (1996). *Early occurrence of acute fatty liver in pregnancy.* Am J Gastroenterol. 2016;91(3):603-4.
16. Rasika P. *Enfermedad del hígado graso no alcohólico y complicaciones del embarazo entre mujeres de Sri Lanka: un estudio analítico transversal.* PLoS One 2019;14(4): e0215326
17. Sarkar M. *La enfermedad del hígado graso no alcohólico en el embarazo se asocia con resultados maternos y perinatales adversos.* EE.UU. J Hepatol 2020 Sep;73(3):516-522.
18. Lee S. *Non-alcoholic fatty liver disease in the first trimester and subsequent development of gestational diabetes mellitus.* Diabetología. 2019;62(2):238-248.
19. Lavrentaki A. *Increased risk of non-alcoholic fatty liver disease in women with gestational diabetes mellitus: A population-based cohort study, systematic review and meta-analysis.* Journal of Diabetes and its Complications 2019; 33 (10): 10740.
20. Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, et al. *Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716 152 births in France in 2012.* Diabetologia. 2018;60(4):636-644.
21. Raman P, et al *Different methods and settings for glucose monitoring for gestational diabetes during pregnancy.* Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;10:CD011069
22. Murray S, Reynolds R. *Short- and long-term outcomes of gestational diabetes and its treatment on fetal development.* Prenatal Diagnosis. 2020;40: 1085–1091.
23. Lowe W et al. *Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity.* Jama. 2018;320(10):1005-1016.

24. Casey L. *Acute Liver Failure Study Group. Acute Liver Failure (ALF) in Pregnancy: How Much Is Pregnancy Related?* Hepatology 2020; 72: 1366–1377.
25. Gomes C. *Gastrointestinal Diseases during Pregnancy: ¿What Does the Gastroenterologist Need to Know?* Ann. Gastroenterol. 2018; 31: 385–394.
26. Mikolasevic I. *Liver Disease During Pregnancy: A Challenging Clinical Issue.* Med. Sci. Monit. 2018; 24: 4080–4090.
27. Nouredin M, et al. *NASH leading cause of liver transplant in women: updated analysis of indications for liver transplant and ethnic and gender variances.* Am J Gastroenterol. 2018;113(11):1649-1659.
28. Caballería R, et al. *Esteatosis hepática no alcohólica. Puesta al día. Vol. 40. Núm. 8. páginas 419-424.* Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-esteatosis-hepatica-no-alcoholica-puesta-13125408>

12. ANEXOS

ANEXO 01

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Dirección Académica de Segunda Especialidad

MATRIZ DE CONSISTENCIA:

TÍTULO: ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL II – 2 TARAPOTO, PERIODO JUNIO 2019 – JUNIO 2021.

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Marco metodológico
<p>Problema principal</p> <p>¿Es la esteatosis hepática no alcohólica un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, durante el periodo junio 2019 – junio 2021?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021.</p> <p>Objetivos Específicos.</p> <p>Identificar a la esteatosis hepática no alcohólica en sus dimensiones factores de riesgo etiológicos primarios y factores de riesgo etiológicos secundarias, en pacientes atendidas en el Hospital II – 2</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>H1: La esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo para la diabetes mellitus gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021.</p> <p>Hipótesis nula.</p> <p>Ho: La esteatosis hepática no alcohólica no es un factor de riesgo para la diabetes mellitus gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2</p>	<p>Variables:</p> <p>Variable 1: Esteatosis hepática no alcohólica.</p> <p>Variable 2: Diabetes mellitus gestacional</p>	<p>Diseño de Investigación: Estudio observacional, analítico de tipo casos-controles, retrospectivo.</p> <p>Esquema:</p> <pre style="text-align: center;"> O1 P NR O1 G1 G2 </pre> <p>Dónde:</p> <p>P: Población de gestantes</p> <p>NR: No radomización</p>

	<p>Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021.</p> <p>Identificar a la diabetes mellitus gestacional en sus dimensiones factores de riesgo principales y factores de riesgo secundarias, en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021.</p> <p>Determinar la relación de la esteatosis hepática no alcohólica con la diabetes mellitus gestacional en pacientes atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, periodo junio 2019 – junio 2021</p>	<p>periodo junio 2019 – junio 2021.</p>	<p>G1: Gestantes con hígado graso no alcohólico</p> <p>G2: Gestantes sin hígado graso no alcohólico</p> <p>O1: Diabetes mellitus gestacional</p> <p>Población: Conformado por gestantes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica.</p> <p>Muestra: Conformado por el 100% de gestantes que conforman la población.</p>
--	---	---	---

ANEXO N° 2

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DIRECCIÓN ACADÉMICA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Fecha:/...../.....

I. Datos generales

- 1.1. N° de historia clínica: _____
1.2. Edad materna: _____ años.
1.3. Edad gestacional: _____ sem. Por ecografía: _____ sem.
FUR: _____
1.4. Multiparidad: Si () No ()
1.5. Índice de masa corporal: Peso: _____ Talla: _____
IMC: _____
1.6. Anemia materna: Si () No () Hb: _____
1.7. Pielonefritis aguda: Si () No ()

I. Esteatosis hepática no alcohólica:

- 2.1. Esteatosis hepática no alcohólica: Si () No ()
2.2. Ecografía hepática: Si () No ()
2.3. Criterios de Swansea

Criterios Clínicos:

- a. Dolor abdominal ()
b. Polipsia ()
c. Vómitos ()
d. Encefalopatía ()

Criterios de laboratorio

- a. Hiperbilirrubinemia ()
b. Hipoglucemia ()
c. Hiperuricemia ()
d. Leucocitos ()
e. Ascitis o aumento de trans hiperamonemia ()
f. Creatinina aumentada ()
g. Biopsia hepática ()
h. Coagulopatía ()

II. Diabetes gestacional:

Diabetes gestacional: Si () No ()
Prueba de tolerancia oral a la
glucosa: _____