

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA ELEVADA COMO FACTOR
ASOCIADO A ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN ADULTOS**

Área de Investigación:

Enfermedades Crónicas no transmisibles.

AUTORA:

Díaz Hurtado, Dana Merlym

ASESOR:

Alva Guarniz, Hugo Nelson

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

Jurado Evaluador:

Presidente: Geldres Alcántara, Tomas Fernando

Secretario: Segura Plasencia, Niler Manuel

Vocal: Rodríguez Chávez, Luis Ángel

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 20/04/2023

DEDICATORIA

A Dios por bendecirme, guiarme y siempre permitirme seguir adelante apesar de los obstáculos.

A mis amados abuelos: mi mamita Mela y mi papito Liberato por ser mi fuerza, mi refugio, por haber sido esa combinación de padres conmigo, haberme acogido en su pequeño núcleo y tratada como una hija, devolviendo con este logro el sacrificio emocional que hicieron al dejarme ir para cumplir mi sueño, siempre serán la mejor historia de mi vida.

A mi Papá Santos por darme esa templanza, el carácter, por siempre apoyarme sin condición y a mi mamá Francisca por estar siempre allí, alentándome a no rendirme, celebrando conmigo los logros alcanzados. Esta tesis no es solo mi logro sino también el suyo, espero que esta dedicatoria les haga sentir orgullosos de todo lo que hemos logrado juntos, los amo mas de lo que puedo expresar con palabras.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme salud, vitalidad, sabiduría en el largo de mi carrera.

A mis padres, que han dado todo por mí, sin ellos no hubiese podido estudiar lo que me gusta, que lucharon por mi bienestar y salud. Agradecer su paciencia y confianza, cuyo esfuerzo logrado dan resultados a un plan que es coronado hoy, ustedes han sido junto a mis abuelos que los conmemoro mucho, una inspiración y un ejemplo a seguir para mí en cada etapa de mi vida. Gracias por creer en mi y por nunca dejarme caer, siempre los amaré y estaré para ustedes.

A mis abuelos, que fueron mis segundos padres, cumpliendo un rol importante en mi vida, enseñándome a ser quien soy hoy, mostrándome el camino de la vida, su recuerdo me ayudado a entender que la tristeza puede ser soportable, mamá tus palabras resuenan en mis oídos siendo un aliento para seguir adelante, eres mi luciérnaga, mi luz que me alumbra cuando todo está oscuro y en silencio. Gracias papitos por su amor incondicional que gocé durante mi infancia, adolescencia y parte de mi juventud, la vida no me alcanzara para agradecerles todo lo que me han dado, siempre los amaré.

Al Dr. Hugo Alva Guarniz, por darme esa oportunidad de trabajar a su lado en esta investigación, aportándome su tiempo, sus conocimientos y sus sabios consejos sobre la carrera de medicina. Siempre estaré agradecida.

A Rolando por siempre apoyarme incondicionalmente y a mis amigos Kelvin, Karencita, Maribel, Angela por su cariño y compañerismo durante la carrera.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la amplitud de distribución plaquetaria elevada es factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en adultos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio transversal, analítico. La muestra estuvo conformada por 276 pacientes adultos que cumplieran con los criterios de selección y que acudieron al consultorio externo del Hospital Albrecht I de Trujillo- ESSALUD en el periodo 2019-2022. Se procedió a medir las dos variables de estudio, la esteatosis hepática no alcohólica y la amplitud de distribución plaquetaria elevada; además de las variables interviniente. Los datos obtenidos fueron anotados en la ficha respectiva y la estadística que se utilizó fue la prueba Chi Cuadrado de Pearson para mostrar su asociación; siendo significativas si el valor $-p \leq \alpha = 0.05$ y IC =95%, también se calculó el RP y el análisis de regresión de Poisson.

RESULTADOS: El análisis estadístico estableció que la amplitud de distribución plaquetaria elevada es un factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en adultos (X^2 de Pearson = 29,594 $p < 0,001$); RP (IC95%) = 2,49 (1,8 – 3,43). Así mismo se demostró que la amplitud de distribución plaquetaria elevada fue mayor en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica (16,6%) en comparación con los sanos (13.0%). Por último, la regresión de Poisson identifico que la obesidad ($P=0.000$), RP (IC95%) =2.721 (1.743-4.247) es la única variable que interviene y modifica la razón prevalencia de la amplitud de distribución plaquetaria en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica RP(IC95%) =2.172(1.427-3.306), ($p=0.000$).

CONCLUSIONES: La amplitud de distribución plaquetaria elevada está asociada a esteatosis hepática no alcohólica en adultos

Palabras claves: Esteatosis hepática no alcohólica, amplitud de distribución plaquetaria.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if elevated platelet distribution amplitude is a factor associated with non-alcoholic fatty liver disease in adults.

MATERIAL AND METHODS:

A cross-sectional, analytical study was carried out. The sample consisted of 276 adult patients who met the selection criteria and who attended the outpatient clinic of the Albrecht I Hospital in Trujillo- ESSALUD in the period 2019-2022. We proceeded to measure the two study variables, non-alcoholic hepatic steatosis and elevated platelet distribution amplitude; in addition to the intervening variables. The data obtained were registered in the respective file and the statistics used was the Pearson Chi Square test to show their association; being significant if the value $-p \leq \alpha = 0.05$ and IC =95%, the RP and the Poisson regression analysis were also calculated.

RESULTS: Statistical analysis established that elevated platelet distribution amplitude is a factor associated with non-alcoholic fatty liver disease in adults (Pearson's $X^2 = 29.594$ $p < 0.001$); RP (IC95%) = 2.49 (1.8 – 3.43). Likewise, it was shown that the elevated platelet distribution amplitude was greater in patients with non-alcoholic fatty liver disease (16.6%) compared to healthy ones (13.0%). Finally, the Poisson regression identified that obesity ($P=0.000$), RP IC95%=2.721 (1.743-4.247) is the only variable that intervenes and modifies the prevalence ratio of platelet distribution amplitude in patients with non-hepatic steatosis. alcoholic RP (IC95%) =2.172(1.427-3.306), ($p=0.000$).

CONCLUSIONS: Elevated platelet distribution width is associated with nonalcoholic fatty liver disease in adults.

KEY WORDS: Non-alcoholic fatty liver disease, platelet distribution width

CONTENIDO

	Página
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIALES Y MÉTODO	7
III. RESULTADOS	15
IV. DISCUSIÓN	21
V. LIMITACIONES	24
VI. CONCLUSIONES	25
VII. RECOMENDACIONES	26
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	33

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) es una enfermedad crónica, asociada al acúmulo de grasa en el hepatocito mayor del 5%, que puede evolucionar desde una simple esteatosis, esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis hepática que progresa a cirrosis y/o degenera en carcinoma hepatocelular. De forma primaria, la enfermedad hepática no alcohólica es la manifestación hepática del síndrome metabólico, asociado a sus criterios de obesidad central, resistencia a la insulina y dislipidemia. La amplia variedad del término que engloba esta enfermedad deriva de sus diversas formas de gravedad y todos estos cambios sin ser asociados a la ingesta crónica de alcohol. (1,2,3)

La esteatosis hepática no alcohólica tiene una prevalencia en la población a nivel global de 24-25,24%, donde se reportan las tasas más altas en América del Sur (30.45%) de lo contrario y en menor proporción en países de Medio Oriente, Asia, EE. UU. Y Europa. En el Perú aún no está determinada la prevalencia, sin embargo, en el 2008 se encontró en Lima una prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica del 44% el que se determinó a través de biopsia hepática. Recientemente, un nuevo nombre se ha propuesto para comprender mejor el hígado graso; esta nueva denominación es la enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica, como sobrepeso/obesidad, diabetes mellitus (DM), hipertensión, anomalías metabólicas múltiples y estos cambios pueden diagnosticarse independientemente, no solo del consumo crónico de alcohol sino también de otras enfermedades hepáticas. (4-10)

La asociación de esteatosis hepática no alcohólica con la aterosclerosis subclínica, la arteriosclerosis carotídea, los eventos tromboembólicos venosos y la rigidez arterial; conllevan a la disfunción endotelial e inflamación sistémica, siendo este, el primer paso para acentuar la disfunción plaquetaria a estados protrombóticos. Existen procedimientos no invasivos para evaluarlos, como la medición del grosor de la íntima-media carotídea y la dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial. Estos cambios patológicos pueden ocurrir en un paciente con esteatosis hepática no alcohólica independiente de los otros factores de riesgo cardiovasculares que también se asocian a dicha enfermedad. (11-16)

La relación que existe entre la esteatosis hepática no alcohólica y la actividad plaquetaria está mediada por la liberación de gránulos proagregantes que modifican a las células endoteliales, a los leucocitos, a las células estromales y a los fibroblastos. Esto se puede determinar a través de la amplitud de distribución plaquetaria (ADP), mediante el cambio en la forma de las plaquetas al activarse, donde liberan sus pseudopodos obteniendo una mayor superficie y se traduce en el aumento del tamaño de las plaquetas en comparación con las no activas; es por ello que se considera un marcador de inflamación. Este proceso fisiopatológico que se desencadena justifica la asociación que existe entre el ADP y esteatosis hepática no alcohólica; a la vez es considerado como marcador de otras enfermedades metabólicas y de cirrosis hepática. (17-25)

Gulali A, et al (Bolu-Turquía, 2020) Estudiaron la asociación de la amplitud de distribución plaquetaria (ADP), la relación de neutrófilo/linfocito (NLR) y monocito/linfocito (MoLR) con esteatosis hepática no alcohólica realizada en el Hospital Universitario Abant İzzet, cuyo diseño de investigación fue de casos y controles retrospectivo, se captaron pacientes que acudieron por consultorio externo de Medicina Interna, donde 99 pacientes tenían enfermedad hepática no alcohólica (EHNA) y 95 pacientes sanos. Se compararon datos de laboratorios como perfil lipídico, hemograma completo, ADP, NLR, MoLR y PLR. Teniendo como resultado el valor de la media \pm Desviación estándar (DE) del ADP en ambos grupos fue $17,2 \pm 1,5 \%$ y $15,4 \pm 2,2 \%$ ($p < 0,001$), el NLR de $2,6 \pm 0,9 \%$ y $1,97 \pm 0,8 \%$ ($p = 0,01$), MoLR fue $0,26 (0,15) \%$ y $0,22 (0,11) \%$, ($p = 0,02$); no obstante, en el PLR hubo variación en ambos grupos ($112, 52 \%$) y ($110, 39 \%$) ($p = 0,42$). Para los valores de corte se usó el análisis de las características operativas del receptor (AUROC), se encontró que el promedio de ADP fue significativamente más alto que el del grupo de control ($p < 0,05$) y se consideró que el ADP aumentado es mayor a $16,25\%$, encontrando una sensibilidad de 83% y una especificidad de 57% . Concluyendo que, los niveles elevados de ADP en pacientes sanos debe alertar al médico y usarse como marcador para el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica en atención primaria. (26)

Kumari B, et al (Patna-India, 2022). A través de un estudio retrospectivo de prueba diagnóstica valoran la eficacia de la amplitud plaquetaria y la proporción de los lípidos para la detección de estadios avanzado de la EHNA, realizado en el instituto de

ciencias médicas. Agruparon 129 casos del cual 96 pertenecían al grupo I (con fibrosis leve/moderada) y 33 al grupo II (con fibrosis avanzada), para dividirlos se basaron en la puntuación de Fibroscan. La media del ADP tuvo mayor significancia en el grupo II en comparación al grupo I ($15,64 \pm 2,8$ vs. $18,10 \pm 1,80$, valor de $p < 0,0001$), así como también para la proporción de los lípidos; sin embargo, el recuento plaquetario fue significativamente menor en grupo II que en el grupo I ($216,01 \pm 85,57$ frente a $173,78 \pm 85,71$, valor de $p = 0,01$). El parámetro de ADP mostró el área bajo la AUROC más alta de 0,730 (0,644-0,815); con un punto de corte $>16,40$ con una especificidad de 84.5% y una sensibilidad 54.17%; TG/ HDL de 0,719 (0,612-0,827) con un punto de corte $> 2,4$ tuvo una sensibilidad de 84,85 % y una especificidad 34,38 %. Concluyeron que por su sensibilidad el ADP y el TG/HDL son marcadores adecuados para detectar EHNA en estadio avanzado y riesgo cardiovascular asociado a esta, ayudando al tratamiento oportuno. (27)

Milovanovic T, et al (Belgrado-Serbia, 2017). Propone un estudio de pruebas no invasivas para fibrosis como el recuento de plaquetas y los índices plaquetarios, en pacientes con EHNA. Se realizó un estudio de casos y controles donde 98 pacientes tenían EHNA y 60 pacientes sanos, en el hospital de dicha ciudad. El diagnóstico se basó en su historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio, informe ecográfico, además, el índice de esteatosis hepática, la puntuación de grasa hepática NAFLD,NFS(puntuación de fibrosis NAFLD), el índice FIB-4 y la puntuación APRI(índice de proporción de plaquetas), este último sirvió para estratificar a los pacientes con EHNA donde el primer grupo incluye a pacientes con esteatosis leve/moderada y el segundo grupo incluyó pacientes con esteatosis severa y fibrosis. Se obtuvo en el grupo con EHNA y el grupo control un valor del ADP (16.7 ± 0.7 vs 15.9 ± 0.7), recuento plaquetario (218.4 ± 56.8 vs 255.3 ± 77.9), plaquetocrito (0.2 ± 0.1 vs 0.1 ± 0.0) y el volumen medio plaquetario (VMP) (9.1 ± 1.3 vs 7.6 ± 1.1) ($P < 0.01$). El parámetro de ADP mostró el área bajo la AUROC más alta 0,688; con un punto de corte 16.18 % para predecir esteatosis severa y fibrosis con una S: 88.1% y una E:32,6% ($p < 0.05$), por otro lado, el VMP y plaquetacrito ($p > 0.05$). Concluyeron que el estudio si demuestra la elevación del marcador ADP en pacientes EHNA, por lo que sugieren hacer más investigaciones. (28)

Michalak A, et al (Lublin-Polonia, 2021). Realizaron un estudio para evaluar al

plaquetocrito y el VPM como marcadores diagnósticos en pacientes con cirrosis hepática alcohólica y EHNA, a través de un diseño de casos y controles retrospectivo en la ciudad de Alemania. Se agruparon a los 302 pacientes ingresados, de los cuales 142 tenían cirrosis hepática relacionada con alcohol, 92 tenían EHNA y 68 voluntarios sanos. El valor medio \pm DE y la mediana del ADP en pacientes con cirrosis hepática alcohólica fue la más elevada de $59.87\% \pm 11.87, 60.4\%$ con una significancia $p < 0.0001$; el VPM estuvo en el rango normal de $9.12 \text{fL} \pm 1.51, 88 \text{fL}$ y el plaquetocrito fue muy bajo $0.13\% \pm 0.9, 0.1\%$ con una significancia $p < 0.0001$. Se verificó una correlación negativa del ADP con cirrosis hepática (-0.193) $p < 0.05$ y con EHNA (-0.312) $p < 0.01$, por otra parte hubo correlación positiva de la plaquetas con los índices indirectos de fibrosis hepática en el grupo de cirrosis hepática alcohólica y EHNA, a excepción del plaquetocrito que tuvo correlación negativa, pero tuvo correlación positiva con los marcadores directos de fibrosis hepática. La puntuación del MELD (Model for End-stage Liver Disease) tuvo correlación positiva con el ADP y VPM. El parámetro de ADP bajo el área de la curva del AUROC en pacientes con cirrosis hepática alcohólica fue de $0,764$ ($>59,3\%$) y en la EHNA fue $0,643$ ($>52,8\%$). Con estos resultados, concluyeron que los índices plaquetarios si pueden utilizarse como marcadores de diagnóstico y pronóstico para pacientes EHNA y cirrosis hepática alcohólica. (29)

Oral A, et al (Estambul-Turquía, 2019). Mediante su estudio de casos controles retrospectivo evaluaron la relación de las plaquetas y el ADP en la EHNA, realizado en la Universidad Demiroglu Bilim de Estambul. Agruparon a 225 pacientes con EHNA y 142 pacientes sanos. Los pacientes con esta enfermedad se dividieron por el nivel de esteatosis hepática donde el primer grupo tenía $1-20\%$ y el segundo grupo $> 20\%$. La media \pm DE del ADP fue similar en el grupo de la EHNA y el grupo control ($11.83 \text{fL} \pm 1.67$ vs $12.01 \text{fL} \pm 2.01$ $p = 0.89$); sin embargo, el plaquetocrito y número de plaquetas fue más alto en el grupo EHNA que el grupo control, así mismo el plaquetocrito tuvo una correlación positiva con la gravedad de esteatosis en pacientes con EHNA ($r = 0.243$) $p < 0.01$), las plaquetas y el VPM mostraron una correlación spearman positiva, pero débil, por el contrario, el ADP no mostro correlación. La Prueba de Kruskal-Wallis no encontró diferencias del ADP en los grupos I y II del EHNA como en el grupo control en comparación con el plaquetocrito que fue significativamente diferente en los tres grupos $p < 0.001$. Se concluye que no hay

relación entre el ADP con los estadios de esteatosis hepática no alcohólica; sin embargo, el plaquetocrito mostro ser un marcador útil esteatosis en pacientes enfermedad hepática no alcohólica. (30)

Saremi Z, et al (Birjand-Iran, 2017). Comparo el número y la función de las plaquetas en las pacientes con EHNA e individuos sanos, mediante un diseño de casos y controles en el Hospital Vali-e-Asr, Birjand. Agruparon a 65 pacientes con EHNA y a 65 pacientes sanos. Se uso el análisis estadístico SPSS, observaron que la ADP no fue significativamente superior en los pacientes con esteatosis hepática (OR=0,99; IC 95 %:0,93–1,06 p = 0.17);a diferencia del VMP que tuvo mayor significancia en el grupo EHNA que en el grupo control, sin embargo en el grupo de mujeres con EHNA presento un valor alto del ADP (14.31 ± 6.31 vs 10.87 ± 1.38 p=0.03)a comparación del grupo de varones que no mostraron diferencias significativas .Concluyendo que valores del MPV está directamente asociado con la esteatosis hepática no alcohólica y la aterosclerosis, siendo un factor de riesgo cardiovascular y el ADP no mostró asociación (31).

Estas son las razones que justifican la investigación propuesta; debido a que hay estudios que se contradicen, por tal motivo decido realizar esta investigación en Trujillo, con el objetivo principal de determinar si la distribución plaquetaria este asociado a esteatosis hepática no alcohólica, además de ser un tema no estudiado en nuestro país y que los estudios encontrados en el mundo hasta el momento no han podido establecer en su totalidad dicha asociación. El impacto de COVID-19 y aislamiento preventivo conllevaron a un incremento de casos de sobrepeso y obesidad como factores etiológicos para hígado graso no alcohólico. Finalmente esperamos que los resultados de nuestro estudio puedan contribuir a la comunidad científica de un nuevo marcador no invasivo asociado esteatosis hepática no alcohólica.

1.- Enunciado del problema:

¿Es la amplitud de distribución plaquetaria elevada factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en adultos?

1.2.- Hipótesis:

Hipótesis Nula:

La amplitud de distribución plaquetaria elevada no es factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en adultos.

Hipótesis Alternativa:

La amplitud de distribución plaquetaria elevada es factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en adultos.

1.3. Objetivo General

- Determinar si la amplitud de distribución plaquetaria elevada es factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en adultos.

Objetivos específicos:

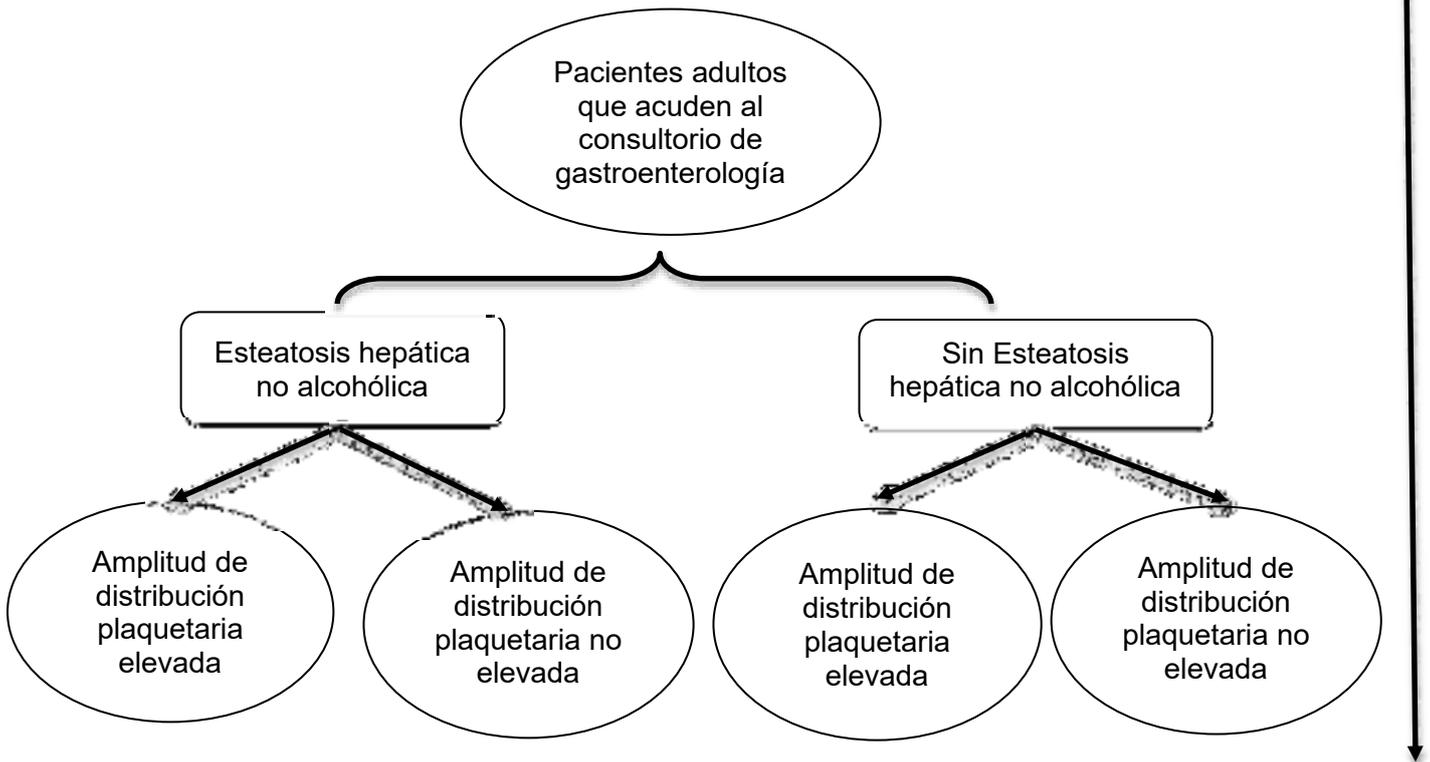
- Determinar la prevalencia de amplitud de distribución plaquetaria elevada en adultos con esteatosis hepática no alcohólica.
- Determinar la prevalencia de amplitud de distribución plaquetaria elevada en pacientes adultos sin esteatosis hepática no alcohólica.
- Comparar la prevalencia de amplitud de distribución plaquetaria elevada entre pacientes con o sin esteatosis hepática no alcohólica.
- Analizar si la amplitud de distribución plaquetaria elevada es un factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica según variables intervinientes.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 . Diseño del estudio:

Tipo de estudio: Analítico, observacional, transversal.

Diseño específico: Transversal



2.2. Población, muestra y muestreo:

Población de estudio:

Pacientes adultos que acudieron a consultorio externo de gastroenterología del Hospital Albrecht I de Trujillo – ESSALUD:2019-2022 y que cumplan con los criterios selección.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos que acuden a consultorio de gastroenterología, con historia clínica electrónica completa, que cumplan con los criterios de diagnóstico esteatosis hepática no alcohólica y con hemograma automatizado.

Criterios de exclusión

- Pacientes que se han realizado Ecografía de manera particular.
- Pacientes psiquiátricos no tratados o mal controlados.
- Pacientes con enfermedades hematológicas: trombocitosis, con purpura trombocitopénica, aplasia medular, leucemia
- Pacientes con enfermedad hepática por alcohol.

Muestra:

Unidad de Análisis

Estará constituido por cada paciente adultos atendidos en consultorios externos del Hospital Albrecht I de Trujillo durante el periodo 2019- 2022.

Unidad de Muestreo

Historias clínicas electrónicas completas de los pacientes seleccionados según los criterios de exclusión e inclusión.

Tipo de muestreo:

Probabilístico. Aleatorizado simple.

Tamaño Muestral:

Fórmula (32):

$$n_o = \left(\frac{Z_{\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1 - P), \text{ si la población es infinita}$$
$$n_f = \frac{Nn}{N + n}, \text{ si la población es finita}$$

Donde:

P = Es la proporción esperada en la población,

e = Es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción,

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

N = Es el tamaño de la población.

Cálculo con uso de Epidat 4.2

P = 24% Tasa de prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica (5)

e = 0,05

$z_{1-\alpha/2}$ = 1,96 (Nivel de confianza del 95%)

N = 19500 (Población de pacientes adultos estimados que acudieron a consultorio externo de gastroenterología del Hospital Albrecht I de Trujillo – ESSALUD:2019-2022 y que cumplan con los criterios selección)

Cálculo:

$$n_o = \left(\frac{1,96}{0,05}\right)^2 * (0,24) * (1 - 0,24)$$
$$n = 281$$

$$n_f = \frac{19500 * 281}{(19500 + 281)}$$

$$n_f = 277$$

Se necesitará una muestra aleatoria simple de 277 pacientes que acudieron a consultorio externo de gastroenterología del Hospital Albrecht I de Trujillo – ESSALUD:2019-2022 y que cumplan con los criterios selección.

2.3. Definición operacional de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	REGISTRO
EXPOSICIÓN			
Hígado graso no alcohólico	cualitativa	Nominal	Si No
RESPUESTA			
Amplitud de distribución plaquetaria	cualitativa	Nominal	Elevada >16.18 % No elevada <16.18%
INTERVINIENTES			
Edad	Cuantitativa	Razón	18,19,20... años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Rural urbano
Nivel de Instrucción	cualitativa	Ordinal	lletrado Primaria Secundaria Superior
Obesidad	cualitativa	Nominal	Si No
Hipertensión Arterial	cualitativa	Nominal	Si No
Diabetes mellitus	cualitativa	Nominal	Si No
Dislipidemias	cualitativa	Nominal	Si No
Perfil hepático	cualitativa	Nominal	Si No
Enfermedad cardiovascular	cualitativa	Nominal	Si No

Definición conceptual

- Hígado graso no alcohólico: Acúmulo de grasa en el hepatocito más del 5% de su peso total, en ausencia del consumo significativo de alcohol <28g/diario para varón y <14g/diario para mujer. Ecográficamente se define por variación característica de ecogenicidad en el parénquima, puede ser: leve, moderado y severo. (26,33,34)

Amplitud de distribución plaquetaria: Se tomará el valor de amplitud de distribución plaquetaria por encima del punto de corte de 16.18%. (28)

- Edad: Es el número de años desde el nacimiento de la persona, el dato será tomado de la historia clínica. (35)
- Sexo: Condición orgánica entre hombre y mujeres, el dato será tomado de la historia clínica. (35)
- Procedencia: Lugar donde la persona nació y vive hasta la actualidad, no obstante, se considera el lugar donde está viviendo por prolongado tiempo últimamente, cuyo dato será tomado del registro de la historia clínica. (36)
- Nivel de instrucción: Es el último año de estudios de la persona, que es el grado más alto obtenido, independientemente de que haya finalizado o no los estudios, cuyo dato será tomado del registro de la historia clínica. (37)
- Obesidad: Se define IMC >30kg/m², dato tomado de la historia clínica. (5)
- Hipertensión Arterial: Se define PA: ≥140/90mmhg, cuyo dato será tomado de la historia clínica del paciente. (27,38)
- Diabetes Mellitus tipo 2: Se define por glucosa en ayunas ≥126mg/dL, glucosa al azar ≥200 mg/dL, Hb glicosilada >6.5 %, Prueba de tolerancia la glucosa ≥200 mg/dL. Este dato se tomará de la historia clínica del paciente. (39)
- Dislipidemias: Cuando uno de estos parámetros esta alterado, cuyo dato será tomado del registro de la historia clínica: (27,39)

Colesterol <200mg/dL

Triglicéridos <150mg/dL

LDL 70-130mg/dL

VLDL 10-40mg/dL

HDL: M <50mg/dL V: 40mg/dL

- Perfil Hepático: Evalúa el funcionamiento del hígado, estas enzimas pueden estar alteradas por enfermedades intrahepáticas como extrahepáticas, estos datos serán recogidos de la historia clínica. (39,40)

Albumina: 3.50-5g/dl

Globulina: 2-3.5g/dl

FA: 65-30U/l

BT:0.3 a 1 mg/dL

BD: 0,1 a 0,3 mg/dL

BI: 0,2 a 0,7 mg/dL

GGTP: 7-32 U/L

TGO: 0-32 U/L

TGP: 0-31 U/L

- Enfermedad Cardiovascular: Es un conjunto de enfermedades del corazón y del sistema circulatorio, cuya causa principal es la aterosclerosis y son de evolución crónica, este dato será tomado del registro de la historia clínica. (41)

2.4. Procedimientos y técnicas:

- El estudio se presentó a la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo por medio del comité de investigación para su revisión y aceptación
- Posteriormente el proyecto fue aceptado y a través de la resolución se solicitó la aprobación del director ejecutivo de la red ESSALUD y del Hospital para el acceso al registro de historias clínicas electrónica de pacientes que acudieron a consulta externa del servicio de gastroenterología.
- Los administrativos del Hospital Luis Albrecht de Trujillo- ESSALUD I, dieron la autorización para acceder a la información.
- El área de estadística facilito el acceso a la computadora para constatar la cantidad de historias clínicas electrónicas del periodo 2019-2022 verificando que

cumplan con los criterios de selección, posteriormente se hizo una lista y se aleatorizo a los 277 pacientes que fueron incluidos en el estudio.

- Se procedió a registrar los datos de cada historia clínica electrónica identificando a los pacientes con o sin esteatosis hepática no alcohólica, se verifico la amplitud de distribución plaquetaria en el hemograma automatizado, así como de las demás variables establecidas.
- Los datos obtenidos se registraron en una hoja de recolección de datos, diseñado específicamente para este estudio (ver Anexo N°1). Con esta información se crea una base de datos. Se van a recopilar variables sociodemográficas, clínicas, imagenológicas y laboratoriales necesarios para el análisis estadístico.
- El diagnóstico de hígado graso no alcohólico, según el protocolo de procedimiento del hospital es a través de la ecografía realizado por el médico radiológico del hospital cuando requiere el gastroenterólogo. Se considera la primera imagen solicitada como diagnóstico, así mismo el valor de la amplitud de distribución plaquetaria se obtuvo como parte de la toma del hemograma automatizado, este exámen es realizado por el área de laboratorio clínico cuando el medico requiere. El tiempo que toma realizar estos exámenes y sus resultados difiere de 1 a 2 meses, en el cual no hay variabilidad de significancia.

2.5. Plan de análisis de datos:

- Para el procesamiento de los datos se usó el software IBM SPSS Statistics 26.

Estadística Descriptiva:

- Los resultados para las variables cualitativas se presentaron en tablas simples y cruzadas con frecuencias simples y porcentuales.

Estadística Analítica:

- Se aplicó el estadístico chi cuadrado para probar asociaciones entre datos bivariados, categóricas e independientes. La prueba será significativa si el valor $-p \leq \alpha = 0.05$ y su intervalo de confianza al 95%.

Estadígrafo:

- Chi Cuadrado de Pearson. Razón de prevalencia.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS:

Este estudio fue autorizado por el Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del director del hospital I ESSALUD Luis Albrecht. Se tuvo en cuenta el principio de confidencialidad y su información se reservó para los miembros del equipo de investigación, teniendo en cuenta la declaración de Helsinki II; además que de no poner en riesgo la vida o la salud de los pacientes de tal modo que se respeta los principios éticos de beneficencia y no maleficencia, debido a estos motivos y también a que se manejó información de las historias clínicas electrónicas no se presentó un consentimiento informado. El objetivo principal fue obtener nuevos conocimientos sobre la relación de la esteatosis hepática no alcohólica con la amplitud de distribución plaquetaria, sin embargo, siempre se priorizó los derechos de los pacientes que contribuyeron con la investigación. Las disposiciones de la Ley General de Salud establecen que se podrá proporcionar la información necesaria para las investigaciones que realicen las autoridades sanitarias con el fin de conocer los problemas de salud o la forma de abordarlos. Toda información relacionada con la salud pública es de dominio público a diferencia de la información personal que es privada basado en conformidad de los artículos 117 y 120 del Título IV. (42,43)

III. RESULTADOS

En la **tabla N° 1** se muestra las variables sociodemográficas, distribuyéndose a los 277 pacientes incluidos en la muestra del presente estudio. El promedio de la edad fue $58,52 \pm 17,73$. En distribución por género se encontró que 194 (70%) eran mujeres y 83 (30%) varones, el 100% proceden del área urbana y presentaron grado de instrucción superior. Finalmente, la mayoría (74,4%) tuvieron como estado civil casados, seguido con los viudos (12.6%), solteros (11.9%) y por último divorciados (1.1%).

La **tabla N° 2** analiza la amplitud de distribución plaquetaria elevada como factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica según las variables intervinientes. Las primeras variables intervinientes como edad y sexo tienen un valor de $-p > 0,05$ ($p=0.071$, $p=0.070$), en relación a la obesidad que tiene un valor significativo ($p=0.006$); la RP (IC95 %) = 2.031(1.221-3.379) en relación las demás variables como Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, perfil lipídico y hepático no son significativas ($p > 0,05$), las cuales indican que no están asociadas a esteatosis hepática no alcohólica.

La **tabla N°3** muestra que la variable obesidad ($p=0.000$); RP (IC 95 %) = 2.721(1.743-4.247) y el ADP elevado a los cuales determinan la asociación de la esteatosis hepática no alcohólica con estas variables, así mismo también se concluye que el ADP elevado es un factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica ajustado por la variable obesidad.

La **tabla N°4** muestra la relación de los 277 pacientes adultos con esteatosis hepática no alcohólica y la amplitud de distribución plaquetaria elevada, donde 90 (32.5%) tienen esteatosis hepática no alcohólica cuya prevalencia de la amplitud de distribución plaquetaria elevada fue significativamente mayor en un 16.6%, en comparación con el grupo que no tuvieron esteatosis hepática no alcohólica 187(67.5%), en el cual la prevalencia de la amplitud de distribución plaquetaria elevada fue 13.0%(el X^2 de Pearson = 29,594 $p < 0,001$). Finalmente se establece el RP (IC95%) = 2,49 (1,8 - 3,43), concluyendo que la amplitud de distribución plaquetaria es un factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica.

TABLA N°01

Distribución de los pacientes adultos que acudan a consultorio externo de gastroenterología del Hospital Albrecht I de Trujillo – ESSALUD:2019-2022.

Variables sociodemográficas		Indicadores	
Edad		58,52 ± 17,73	
Sexo	Femenino	194	70.0%
	Masculino	83	30.0%
Procedencia	Urbano	277	100.0%
	Rural	0	0.0%
Estado cívil	Soltero	33	11.9%
	Casado	206	74.4%
	Viudo	35	12.6%
	Divorciado	3	1.1%
Nivel de instrucción	Iletrado	0	0.0%
	Primaria	0	0.0%
	Secundaria	0	0.0%
	Superior	277	100.0%
Total		277	100.0%

media ± d.e., n, %

Fuente: Datos tomados de la base de datos del Hospital ESSALUD I Luis Albrecht.

TABLA N°02

Amplitud de distribución plaquetaria elevada como factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica según variables intervinientes.

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)	-2.221	0.2640	-2.738	-1.703	70.765	1	0.000	0.109	0.065	0.182
Amplitud de distribución plaquetaria elevada	0.785	0.2304	0.333	1.236	11.607	1	0.001	2.192	1.396	3.443
Edad	0.012	0.0067	-0.001	0.025	3.251	1	0.071	1.012	0.999	1.026
Sexo femenino	0.449	0.2475	-0.037	0.934	3.284	1	0.070	1.566	0.964	2.544
Obesidad	0.709	0.2597	0.200	1.218	7.447	1	0.006	2.031	1.221	3.379
Hipertensión	-0.064	0.5183	-1.080	0.952	0.015	1	0.901	0.938	0.340	2.590
Diabetes Mellitus tipo 2	0.296	0.2952	-0.283	0.874	1.004	1	0.316	1.344	0.754	2.398
Enfermedad Cardiovascular	0.187	0.5268	-0.846	1.219	0.126	1	0.723	1.205	0.429	3.385
Colesterol :<200mg/dL	0.270	0.2903	-0.299	0.839	0.867	1	0.352	1.310	0.742	2.315
Triglicéridos :<150mg/dL	-0.168	0.3190	-0.793	0.457	0.277	1	0.599	0.846	0.452	1.580
LDL: 70-130 mg/dL	0.589	0.3088	-0.016	1.195	3.643	1	0.056	1.803	0.984	3.303
VLDL 10-40 mg/dL	0.464	0.3413	-0.205	1.133	1.848	1	0.174	1.590	0.815	3.104
HDL: M: >50 mg/dL V:>40 mg/dL	-0.153	0.2565	-0.656	0.350	0.356	1	0.551	0.858	0.519	1.419

Albumina: 3.50-5g/dl	0.576	1.0427	-1.467	2.620	0.305	1	0.580	1.779	0.231	13.735
Globulina: 2-3.5 g/dl	-0.993	1.0491	-3.049	1.063	0.896	1	0.344	0.371	0.047	2.896
Fosfato Alcalino :65-300 U/l	0.472	0.3799	-0.273	1.216	1.542	1	0.214	1.603	0.761	3.374
GGTP: 7-32 UI/l	-0.016	0.2855	-0.575	0.544	0.003	1	0.956	0.984	0.563	1.722
TGO: 0-32 U/L	-0.291	0.3388	-0.955	0.373	0.739	1	0.390	0.747	0.385	1.452
TGP: 0-31 U/L	0.388	0.3345	-0.267	1.044	1.348	1	0.246	1.475	0.765	2.841

Regresión de Poisson

Fuente: Datos tomados de la base de datos del Hospital ESSALUD I Luis Albrecht.

TABLA N°03

Amplitud de distribución plaquetaria elevada como factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica según variables intervinientes.

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)	-1.659	0.1609	-1.974	-1.343	106.310	1	0.000	0.190	0.139	0.261
Amplitud de distribución plaquetaria elevada	0.776	0.2143	0.356	1.196	13.098	1	0.000	2.172	1.427	3.306
Obesidad	1.001	0.2273	0.555	1.446	19.395	1	0.000	2.721	1.743	4.247

Regresión de Poisson

Fuente: Datos tomados de la base de datos del Hospital ESSALUD I Luis Albrecht.

TABLA N° 04

Amplitud de distribución plaquetaria elevada como factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en adultos.

Amplitud de distribución plaquetaria	Esteatosis hepática no alcohólica			
	Si		No	
	n	%	n	%
Elevada	46	16.6%	36	13.0%
No elevada	44	15.9%	151	54.5%
Total	90	32.5%	187	67.5%

X^2 de Pearson = 29,594 p < 0,001

RP (IC95%) = 2,49 (1,8 - 3,43)

Fuente: Base de datos del Hospital
ESSALUD I Luis Albrecht.

IV. DISCUSIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico es un problema de salud pública, convirtiéndose en la primera causa de morbilidad, se da por un desequilibrio entre la producción y eliminación de lípidos del hepatocito a causa de la resistencia de la insulina, desencadenándose en una neoplasia maligna. Los criterios diagnósticos se basan en biopsia o ultrasonografía, en ausencia de enfermedad hepática de fondo y consumo significativo de alcohol (bebida estándar es 14g de alcohol :>2 bebidas/día para hombres, >1 bebida /día para mujeres). La enfermedad hepática grasa no alcohólica se clasifica en primaria y secundaria, generando el aumento de enfermedades cardiovasculares y en algunos casos la progresión de la enfermedad renal crónica. Por tanto, la asociación con enfermedades metabólicas y cuadros inflamatorios conduce a varios eventos fisiopatológicos, que originan un aumento en la amplitud de la distribución plaquetaria. (45,46)

Las plaquetas y los índices plaquetarios como la amplitud de distribución plaquetaria, el volumen plaquetario medio, el recuento de plaquetas y el plaquetocrito están involucrados en los procesos inflamatorios. La inflamación de las células hepáticas reduce la producción de la trombopoyetina causando daño significativo de las plaquetas y junto con el aumento de la IL-6 dan como resultado una vida más corta de las plaquetas en pacientes con enfermedad hepática no alcohólica, lo que ocasiona que la médula ósea produzca y promueva la liberación de plaquetas reticulares más grandes al torrente sanguíneo, provocando un aumento de la amplitud de distribución plaquetaria, este parámetro es un nuevo marcador sencillo, económico y es medido dentro del hemograma automatizado. (47-50)

Milovanovic T, et al. realizó un estudio en Serbia, debido a la alta prevalencia de la EHNA y la necesidad de exámenes no invasivos para su diagnóstico, obteniendo un mayor ADP en el grupo afectado cuyo punto de corte fue de 16.18 % bajo la curva del AUROC (0.688), lo que indica que es un predictor esteatosis severa y fibrosis; por lo tanto, los valores de ADP en pacientes con EHNA fueron elevados en comparación con los controles, de este modo se determinó la asociación entre ambas variables. En

la investigación se tomó este punto de corte (16.18 %), es así que los resultados señalan que en el grupo con esteatosis hepática no alcohólica la prevalencia de la amplitud de distribución plaquetaria elevada fue mayor en un 16.6%, resultado que es significativo ($p < 0,05$) y RP (IC95%) = 2,49 (1,8-3.43); este hallazgo reafirma que el ADP está asociado a la esteatosis hepática no alcohólica, que coincide con la conclusión del estudio anterior. En cambio, Oral A, et al. evaluó la relación de las plaquetas y el ADP en EHNA, demostrando que el ADP no demostró ninguna correlación con los estadios de esteatosis hepática ($r=0.069$ $p=0.187$) y no encontró diferencias significativas del ADP en la EHNA con en el grupo control, estos resultados difieren con los hallazgos del presente estudio y puede deberse a las características de la población en estudio, al tamaño muestral y la edad. Se debe recalcar que el estudio se realizó en el hospital de seguro social (ESSALUD), donde la mayoría de los pacientes son añosos y gran proporción de ellos presentan comorbilidades, toman medicamentos a diferencia del estudio anterior donde población estuvo compuesta por personas que serían donantes de hígado con edades inferiores a 65 años, que no tengan enfermedades previas, no consuman medicamentos hepatotóxicos y su tamaño de la muestra fue más grande. Es evidente la diferencia de características de ambas poblaciones, es por ello que se encuentran resultados diferentes. (28,31)

Con respecto a las variables intervinientes los resultados del estudio señalan que la edad y el género no están asociados significativamente con la esteatosis hepática no alcohólica, del mismo modo no se identificó asociación con las transaminasas y de las otras variables intervinientes, sin embargo existe asociación entre la variable esteatosis hepática y obesidad ($p=0.000$); RP (IC 95%)=2.721 (1.743-4.247) que es la única que interviene y ajusta la razón de prevalencia de la amplitud de distribución plaquetaria elevada en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica RP(IC95%)=2.172(1.427-3.306), ($p=0.000$). Estos resultados difieren con los hallazgos de Zheng M. et al. que realizó una investigación en China sobre las características clínicas de las plaquetas y sus variaciones en el género en pacientes con EHNA, cuyos hallazgos señalan que el ADP aumento significativamente en el grupo de mujeres con edades de 30 a 59 años ($p=0.001$); además, los resultados señalan que no hubo asociación entre el ADP con el aumento del IMC ni las transaminasas en pacientes con enfermedad hepática. La discrepancia entre los hallazgos del presente estudio y de Zheng et al. respecto a la asociación con obesidad

y esteatosis hepática no alcohólica podría obedecer a los diferentes estilos de vida, alimentación, nivel socioeconómico, raza, genética en la distribución de la grasa corporal o en la termogénesis metabólica y el tipo de sistema de salud pública. (51)

Otros estudios, como el de Sahuquillo M, et al. el cual realizó una investigación epidemiológica de la esteatosis hepática no alcohólica en la comunidad de Castilla-España, distribuyendo a los 100 paciente cuya edad media oscila entre 51 a74 años (32%); la edad más frecuente para presentar esteatosis hepática no alcohólica fue entre 50-70 años (41%); con respecto al género la enfermedad tiene una distribución uniforme en ambos, fue notable la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en personas con obesidad, diabetes mellitus tipo 2, HTA y triglicéridos elevados ($p=0.014$, $p =0.002$, $p=0,027$, $p=0015$), de estos hallazgos, coincide con los resultados del presente estudio la asociación entre esteatosis hepática y obesidad $RP(IC95\%):2.031 (1.221-3.3799)$, ($p=0.006$). Por otra parte, en nuestro estudio se analizaron a 277 pacientes cuya edad promedio fue (58.52 ± 17.73), la uniformidad de la presentación de la enfermedad en ambos géneros y la asociación de la obesidad con esta enfermedad evidencian un grado de similitud de los resultados; pero difiere en las demás variables siendo estas no significativas ($p>0.05$), la diferencia de resultados puede obedecer a varios factores como las distintas realidades, etnia, nivel socioeconómico, cultural, atención médica. Nuestra investigación fue hecha en un hospital de primer nivel de atención del seguro social (ESSALUD), cuyo acceso es para trabajadores asalariados registrados en la seguridad social que provienen del área urbana. El hospital ofrece diversos programas de salud para monitorear a los pacientes y controlarlos continuamente, incluso con seguimiento telefónico, verificando el cumplimiento del tratamiento de sus enfermedades concomitantes a diferencia del estudio de Sahuquillo M, et al. que fue realizada en una zona rural donde cuentan con pocos médicos rurales y un consultorio de atención primaria, por lo tanto estas serían las razones suficientes para encontrar diferencias en los resultados de nuestra investigación con el estudio anterior. (52)

V. LIMITACIONES

La disponibilidad de las historias clínicas virtuales no permitió que el estudio aborde años anteriores al 2019, debido a que el sistema informático se suspendió y se incorporó un nuevo sistema, por esa razón el estudio ha tomado en cuenta las historias clínicas a partir del año 2019. En marzo del 2020 el sistema de salud del Perú se enfrentó a la pandemia por el COVID-19, donde el primer nivel de atención primaria se puso en la posición de manejar los casos por coronavirus; muchos pacientes dejaron de asistir a sus consultas regulares, algunos fallecieron, y otros no fueron priorizados, en consecuencia, los resultados del estudio presentan esa limitación, sin embargo, luego del levantamiento de las restricciones sanitarias, las atenciones se reactivaron en forma virtual en octubre del 2020 y de forma presencial en el 2022, por lo tanto, se obtuvo información de los pacientes que acudieron todo el año 2019 hasta inicios del 2020 y del mes de marzo- diciembre del 2022. Los medicamentos y enfermedades endocrinológicas no fueron considerados en el modelo como variables intervinientes, ya que en los antecedentes no fueron tomadas como tales; por otra parte, el tipo de dieta tampoco fue considerado debido a las restricciones sanitarias de los servicios ya que se ocuparon en atender casos de COVID-19, por lo tanto no hubo suficiente información respecto a esta variable; de igual manera la variable sedentarismo no fue tomada en cuenta, ya que durante las restricciones sanitarias, muchos usuarios se encontraban en un estilo de vida sedentario, y, por lo tanto, esto podría haber sesgado los resultados. Finalmente, las comorbilidades no fueron consideradas como variables para análisis en modelos independientes y de forma individual, dado a que excedían a los objetivos planteados inicialmente en el presente estudio.

VI. CONCLUSIONES

- La amplitud de distribución plaquetaria elevada está asociada a esteatosis hepática no alcohólica en adultos.
- La prevalencia de amplitud de distribución plaquetaria elevada fue mayor en adultos con esteatosis hepática no alcohólica.
- La prevalencia de amplitud de distribución plaquetaria elevada fue menor en adultos sin esteatosis hepática no alcohólica.
- La amplitud de distribución plaquetaria elevada es mayor en el grupo de esteatosis hepática no alcohólica que en el grupo sin esteatosis hepática no alcohólica en adultos.
- La amplitud de distribución plaquetaria elevada es un factor asociado esteatosis hepática no alcohólica en adultos según la variable obesidad.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios con una población mas amplia en otros hospitales peruano para incluir a la amplitud de distribución plaquetaria elevada como marcador diagnostico de la esteatosis hepática no alcohólica| en base a este estudio.
- Se debe realizar nuevos estudios observacionales e incluir más factores de riesgo que estén relacionadas con la esteatosis hepática no alcohólica, puesto que se dispone de pocas investigaciones en el Perú y América latina.
- Se recomienda a futuros investigadores a llevar a cabo estudios de tipo diagnóstico, ya que esta investigación fortalece la hipótesis de relación entre la amplitud de distribución plaquetaria elevada y la esteatosis hepática no alcohólica.
- Se recomienda utilizar los resultados y conclusiones obtenidas en esta investigación para poder ampliar el conocimiento sobre la esteatosis hepática no alcohólica como de la amplitud de distribución plaquetaria y ser utilizados por profesionales de la salud para tomar decisiones oportunas, así mismo individualizar el manejo para cada paciente y poder revertir la enfermedad, esperamos sirva de base para realizar otros estudios similares en una población más grande y conocer la realidad problemática en otros hospitales.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019; 56(6): 544-9.
2. Younossi ZM. The epidemiology of nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis.* 2018; 11: 92-4.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67: 328-57.
4. Fraile JM, Palliyil S, Barelle C, Porter AJ, Kovaleva M. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) - A review of a crowded clinical landscape, driven by a complex disease. *Drug Des Devel Ther [Internet].* 2021 [citado el 21 de agosto de 2022]; 15:3997–4009. Disponible en: <https://www.dovepress.com/non-alcoholic-steatohepatitis-nash--a-review-of-a-crowded-clinical-land-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>.
5. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. *J Hepatol [Internet].* 2019 [citado el 21 de agosto de 2022];70(3):531–44. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)32517-0/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)32517-0/fulltext).
6. Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bellentani S. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. *Liver Int [Internet].* 2018 [citado el 21 de agosto de 2022];38 Suppl 1:47–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427488/>.
7. Tagle A. M, Poggi M. L, Ferrari G. N, Siu G. H, Aguinagac M, Luna C. E, et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos

peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. *Rev Gastroenterol Peru* [Internet]. 2008 [citado el 22 de agosto de 2022];28(4):323–31. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000400002.

8. Van Asten M, Verhaegh P, Jonkers D, et al. A survey on nonalcoholic fatty liver disease amongst general practitioners: time to bridge the gap between hepatologists and primary care. *J Hepatol*. 2018; 66: 411.

9. Sheridan DA, Aithal G, Alazawi W, et al. Care standards for non-alcoholic fatty liver disease in the United Kingdom 2016: a cross-sectional survey. *Frontline Gastroenterol*. 2018; 8: 252-9.

10. Brunner KT, Pedley A, Massaro JM, et al. Increasing liver fat is associated with progression of cardiovascular risk factors. *Liver Int*. 2020; 40: 1339–43.

11. Hagström H, Talbäck M, Andreasson A, et al. Repeated FIB-4 measurements can help identify individuals at risk of severe liver disease. *J. Hepatol*. 2020; 73: 1023–9.

12. Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019; 73: 948–63.

13. Janssen A, Grobbee DE, Dendale P. Non-alcoholic fatty liver disease, a new and growing risk indicator for cardiovascular disease. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2020; 27: 1059–63.

14. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J. Hepatol*. 2020; 73: 202–9.

15. Kasper P, Martin A, Lang S, et al. NAFLD and cardiovascular diseases: A clinical review. *Clin. Res. Cardiol.* 2021; 11: 921– 37.
16. Arnoldussen IAC, Witkamp RF. Effects of Nutrients on Platelet Function: A Modifiable Link between Metabolic Syndrome and Neurodegeneration? *Biomolecules* 2021; 11: 1455.
17. Tzur I, Barchel D, Izhakián Sh, et al. Platelet distribution width: a novel prognostic marker in an internal medicine ward. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives.* 2019; 9 (6): 464-70.
18. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia.* 2010 Jan; 14(1): 28-32.
19. Zhang H, Liu L, Fu S, et al. Higher platelet distribution width predicts poor prognosis in laryngeal cancer. *Oncotarget.* 2017; 8(29): 48138-44.
20. Zuo X, Kong W, Feng L, et al. Elevated platelet distribution width predicts poor prognosis in hepatocellular carcinoma. *Cancer biomarkers Sec A Dis Markers.* 2019; 24(3): 307-13.
21. Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Akdi A, et al. Platelet distribution width and plateletcrit: novel biomarkers of ST elevation myocardial infarction in young patients. *Kardiol Pol.* 2018; 75 (10): 1005–12.
22. Antoniou S, Naka KK, Papadakis M, et al. Relationship between Indices of Vascular Function and Presence of Overt Cardiovascular Disease among Persons with Poorly Controlled Type 2 Diabetes. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2021; 8(12): 185.
23. Chen SY, Du J, Lu XN, et al. Platelet distribution width as a novel indicator of disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Res Med Sci: Off J Isfahan Univ Med Sci.* 2018; 23: 48-54.

24. Sincer I, Mansiroglu AK, Erdal E, et al. Could platelet distribution width predict coronary collateral development in stable coronary artery disease? *North clin Istanbul* 2020; 7(2): 112-7.
25. Izzi B, Gialluisi A, Gianfagna F, et al. Platelet Distribution Width Is Associated with P-Selectin Dependent Platelet Function: Results from the Moli-Family Cohort Study. *Cells*. 2021; 10(10): 27-37.
26. Gulali A, Tuba TD, Özge K, et al. Liver Steatosis is Associated Both with Platelet Distribution Width, Neutrophil/Lymphocyte and Monocyte/Lymphocyte Ratios. *Prim Health Care*. 2020; 10(4). 1-4
27. Kumari B, Sharma S, Kumar R, et al. Efficacy of Lipid Ratios and Platelet Distribution Width for Assessment of Liver Fibrosis in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Cureus*. 2022; 14(1): 3 pag.
28. Milovanovic T, Stojkovic M, Dumic I, et al. Diagnostic Accuracy of Platelet Count and Platelet Indices in Noninvasive Assessment of Fibrosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2017: 5 pag.
29. Michalak A, Cichoż-Lach H, Guz M, et al. Plateletcrit and Mean Platelet Volume in the Evaluation of Alcoholic Liver Cirrhosis and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients. *Biomed Res Int*. 2021; 2021: 1 pag.
30. Oral A, Sahin T, Turker F, et al. Evaluation of Plateletcrit and Platelet Distribution Width in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Retrospective Chart Review Study. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 9882-6.
31. Saremi Z, Rastgoo M, Mohammadifard M, et al. Comparison of platelet number and function between nonalcoholic fatty liver disease and normal individuals. *J Res Med Sci*. 2017; 22: 75.

32. Machin D, (ed.), Campbell MJ, (ed.), Fayers P, (ed.), Pinol A, (ed.). Tablas de tamaño de muestra para estudios clínicos. 2ª ed. Blackwell Science, 1997. 315 págs
- .
33. Csendes G P, Paolinelli G P, Busel M D, Venturelli A V, Rodríguez J. HIGADO GRASO: ULTRASONIDO Y CORRELACION ANATOMOPATOLOGICA. Rev Chil Radiol [Internet]. 2004 [citado 16 de septiembre de 2022];10(2). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071793082004000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
34. Basu R, Nouredin M, Clark JM. Nonalcoholic fatty liver disease: Review of management for primary care providers. Mayo Clin Proc [Internet]. 2022;97(9):1700–16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619622002440>
35. ASALE R, RAE. edad | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>
36. PERÚ Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/>
37. Definición Nivel de instrucción [Internet]. [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: http://www.eustat.eus/documentos/opt_0/tema_165/elem_2376/definicion.html
38. Mazón P, Marín F, Cosín-Sales J, Cordero A, Roldán I, García-Moll X et al. Comentarios a la guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Revista Española de Cardiología [Internet]. Febrero de 2019 [consultado el 12 de septiembre de 2022];72(2):104-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.022>

39. Prieto JM, Yuste JR. BALCELLS La clínica y el laboratorio. 22^o Ed. Barcelona: Elsevier Masson. 2015. pag.(.36-41,59-61,75-83).
40. Sánchez Rodríguez J, Soriano Suárez E, Girona Bastús R, Pérez Muñoz P, Viñets Gelada C. ¿Por qué aumentan las fosfatasas alcalinas? Aten Primaria [Internet]. 2002 [citado el 1 de marzo de 2023];29(4):241–5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-por-que-aumentan-fosfatasas-alcalinas-13027626>
41. Zaninovic SF, Nola IA. Manejo de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular variables medibles. Curr Cardiol Rev [Internet]. 2018 [citado el 27 de octubre de 2022];14(3):153. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1573403x14666180222102312>
42. Declaración de Helsinki 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
43. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú :2012.
44. Basu R, Nouredin M, Clark JM. Nonalcoholic fatty liver disease: Review of management for primary care providers. Mayo Clin Proc [Internet]. 2022 [citado el 15 de marzo de 2023];97(9):1700–16. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0025619622002440?token=7FC4EE06B233A592E18420609BFFE804372DAB1C751C821FD4AD0F9B6A418BF35691E5BF2B3EC9ADDE48288D5680487F&originRegion=us-east-1&originCreation=20230315055355>
45. Castro L, Silva G. HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2023];26(5):600–12.

Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-hygado-graso-no-alcohylico-S071686401500125X>

46. Varon D, Shai E. Las plaquetas y sus micropartículas como actores clave en las respuestas fisiopatológicas. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2023];13 Suplemento 1:S40-6. Disponible en: [https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836\(22\)04255-6/fulltext](https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836(22)04255-6/fulltext)

47. Santimone I, Di Castelnuovo A, De Curtis A, Spinelli M, Cugino D, Gianfagna F, et al. White blood cell count, sex and age are major determinants of heterogeneity of platelet indices in an adult general population: results from the MOLI-SANI project. *Haematologica* [Internet]. 2011 [citado el 15 de marzo de 2023];96(8):1180–8. Disponible en: <https://haematologica.org/article/view/6045>

48. Shao L-N, Zhang S-T, Wang N, Yu W-J, Chen M, Xiao N, et al. Platelet indices significantly correlate with liver fibrosis in HCV-infected patients. *PLoS One* [Internet]. 2020 [citado el 15 de marzo de 2023];15(1):e0227544. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0227544>

49. Sevük U, Bahadır MV, Altındag R, Baysal E, Yaylak B, Ay N, et al. Value of serial platelet indices measurements for the prediction of pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2023]; 11:1243. Disponible en: <https://www.dovepress.com/value-of-serial-platelet-indices-measurements-for-the-prediction-of-pu-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM>

50. Zheng M, Chen Y, Chen C, Gopal N, Jiao J. Clinical characteristics of platelets and its possible gender dimorphism in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Postgrad Med* [Internet]. 2021 [citado el 16 de marzo de 2023];133(3):299–306. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921191/>

51. Sahuquillo Martínez A, Ramírez Manent JI, Torres Moreno MP, Solera Albero J, Tárraga López PJ. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. J Negat No Posit Results [Internet]. 2020 [citado el 16 de marzo de 2023];5(4):392–427. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000400004

ANEXO

ANEXO N.º 01

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

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

N.º.....

Amplitud de distribución plaquetaria:	Elevada >16.18% ()
	No elevada <16.18 % ()
Esteatosis hepática no alcohólica:	Si () No ()
Edad	(.....)
Sexo	Femenino ()
	Masculino ()
Procedencia	Rural ()
	Urbano ()
Estado Civil:	Soltero ()
	Casado ()
	Viudo ()
	Divorciado ()
Nivel de instrucción	Analfabeta ()
	Primaria ()
	Secundaria ()
	Superior ()
Obesidad >30kg/m2 IMC	Si () No ()
Hipertensión Arterial PA: ≥140/90mmhg	Si () No ()
Diabetes Mellitus Tipo 2	Si () No ()

Enfermedad Cardiovascular	Si () No ()
Perfil Lipídico	normal () Anormal ()
Colesterol <200mg/dL	
Triglicéridos >150mg/dL	
LDL<160mg/dL	
VLDL <40mg/dL	
HDL >40mg/d	
Perfil Hepático:	Normal () Anormal()
Albumina: 3.50-5g/dl	
Globulina: 3.50-5g/dl	
FA: 65-30U/l	
BT:0.3 a 1 mg/dL	
BD: 0,1 a 0,3 mg/dL	
BI: 0,2 a 0,7 mg/dL	
GGTP: 7-32 U/L	
TGO: 0-32 U/L	
TGP: 0-31 U/L	