

## AGRADECIMIENTOS

### ***A la Medicina,***

*Por darme la oportunidad de conocer y responder a través del arduo y gratificante trabajo con los pacientes la pregunta que todo estudiante de medicina quizá alguna vez se hizo, ¿escogí bien? Gracias a todos ellos hoy puedo decir que sí.*

### ***A mi familia,***

*Por acompañarme en mis éxitos y fracasos, por enseñarme a ser más que un profesional, un ser humano de bien.*

### ***A mis docentes,***

*Y en general a todos aquellos médicos que sin necesariamente haberme enseñado alguna materia, volcaron sus conocimientos y experiencia en mi. Gracias a ellos aprendí no solo acerca de ciencia, sino también a ser un mejor hombre.*

## DEDICATORIA

*Dedico este trabajo a mis padres, Flor de María y Gustavo, porque nunca se rindieron, porque dejaron muchas veces de lado horas de sueño, calma y descanso solo por poder darme lo mejor que ellos podían.*

*De igual manera a ti Tita, porque cuando sentía no poder seguir adelante, no poder aguantar un minuto más despierto, no poder leer una página más, encontraba en ti el motivo para continuar. Este trabajo es por y para ti.*

*A todos los grandes amigos que esta carrera me ha dado. Que han sido un gran apoyo para sobrellevar las dificultades de esta gran travesía. Y a ti, por compartir tanto conmigo, y aunque la vida pueda ser caprichosa formas desde ya parte de mi vida.*

## TABLA DE CONTENIDOS

PÁGINAS PRELIMINARES

PORTADA

PÁGINA DE DEDICATORIA

PÁGINA DE AGRADECIMIENTOS

RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
1 INTRODUCCIÓN .....	7
1.1 Antecedentes:.....	10
1.2 Justificación: .....	12
1.3 Formulación del problema: .....	12
1.4 Hipótesis: .....	12
1.5 Objetivos .....	13
2 MATERIAL Y MÉTODOS .....	13
2.1 Población Diana:.....	13
2.2 Poblaciones de Estudio: .....	13
2.3 Criterios de selección:.....	14
2.4 Muestra: .....	15
2.5 Tamaño de la muestral:.....	15
2.6 Variables y escalas de medición: .....	17
2.7 Definiciones operacionales: .....	18
2.8 Procedimiento de Obtención de Datos:.....	19
2.9 Procesamiento y Análisis de Datos .....	20
2.10 Aspectos éticos: .....	21
3 RESULTADOS .....	22
4 DISCUSIÓN: .....	26
5 CONCLUSIONES .....	30
6 SUGERENCIAS .....	31

7	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	32
8	ANEXOS.....	38

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la diabetes mellitus tipo II no controlada es factor asociado a Esteatosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 80 pacientes con diabetes mellitus tipo II según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin esteatosis hepática.

**Resultados:** La frecuencia de mal control metabólico en los pacientes con y sin esteatosis hepática fue de 78% y 53% respectivamente. El odds ratio del mal control metabólico en relación a esteatosis hepática fue de 3.1 ( $p < 0.05$ ). Los promedios de hemoglobina glucosilada en el grupo con y sin esteatosis hepática fueron de 8.8 y 7.6 respectivamente ( $p < 0.01$ ).

**Conclusiones:** El mal control metabólico es factor de riesgo asociado a esteatosis hepática en pacientes con diabetes mellitus tipo II. El promedio de hemoglobina glucosilada de los pacientes diabéticos con esteatosis hepática es significativamente mayor que el de los pacientes sin esteatosis hepática.

**Palabras Clave:** Factor de riesgo, diabetes mellitus tipo 2, hígado graso.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine if uncontrolled type II diabetes mellitus is an associated factor to hepatic steatosis at Victor Lazarte Echegaray Hospital.

**Methods:** Was conducted an analitic, observational, retrospective, cases and controls investigation. The study population was conformed by 80 diabetic patients in order to inclusion and exclusion criteries distributed in 2 groups: with and without hepatic steatosis.

**Results:** The frequency of inadecuate metabolic control between patients with and without hepatic esteatosis were respectively 78% and 53%. Inadecuate metabolic control odss ratio related to hepatic steatosis was 3.1 ( $p<0.05$ ). The averages of glicosilated hemoglobin in groups with and without hepatic steatosis were respectively 8.8 and 7.6 ( $p<0.01$ ).

**Conclusions:** Inadecuate metabolic control is a risk factor asociated to hepatic steatosis in patients with type II diabetes mellitus. The average of glicosilated hemoglobinin in diabetic patients with hepatic esteatosis was significantly bigger than in diabetic patient without hepatic steatosis.

**Keywords:** Risk factor, diabetes mellitus Type 2, fatty liver.

## 1 INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas y de los lípidos. El origen y la etiología de la DM pueden ser muy diversos, pero conllevan, inexorablemente, a la existencia de alteraciones en la secreción de insulina, de la sensibilidad a la acción de la hormona o, de ambas, en algún momento de su historia natural<sup>1</sup>.

La gran mayoría de los casos corresponde a dos clases principales: tipo 1 y tipo 2. En la primera, la característica más relevante es la destrucción de las células  $\beta$  del páncreas; de manera que la producción de insulina es nula o insignificante. En la segunda, el rasgo principal es la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina como resultado de alteraciones en los eventos bioquímicos posteriores a la unión de la hormona con su receptor y, en casos menos frecuentes, a alteraciones en el receptor<sup>1</sup>.

La insulina es una hormona sintetizada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, que tiene una importancia vital en el metabolismo de los carbohidratos; aunque también es reconocida su acción en el metabolismo lipídico y proteico y, considerada a su vez, la hormona anabólica y anticatabólica más importante del sistema endocrino metabólico del ser humano. Dentro de sus principales acciones se encuentra la de transportar la molécula de glucosa a través de la sangre hacia los órganos diana (tejido adiposo, músculo e hígado); además, otras funciones como la supresión de la gluconeogénesis hepática y la degradación del glucógeno. Se sabe que, en las células adiposas y en el músculo esquelético, la unión de la insulina a su receptor específico determina la activación de la tirosina-quinasa de este receptor, su autofosforilación y la fosforilación en tirosina permite la activación del IRS-1 (Insulin Receptor Substrate-1)<sup>2</sup>.

Cuando hay una resistencia a la insulina, la fosforilación en tirosina del IRS-1 no tiene lugar; se detiene la entrada de glucosa en las células, esta se retiene en el espacio extracelular, se produce hiperglucemia; la cual, a su vez, estimula la secreción de insulina por las células  $\beta$  del páncreas. Cuando el páncreas agota su

capacidad para compensar esta hiperglucemia surge la diabetes mellitus del tipo II<sup>2</sup>.

La esteatosis hepática es una entidad clínico-patológica reconocida en las últimas décadas, definida como la acumulación de grasas en las células del hígado; presenta un amplio espectro de anormalidades histológicas y clínicas, con daño hepático que va desde la esteatosis simple y la esteatohepatitis hasta la fibrosis avanzada y la cirrosis. Asimismo, debido al incremento de la obesidad en niños y adolescentes, la incidencia de la enfermedad hepática del hígado graso se verá aumentada en las próximas décadas<sup>3</sup>.

La prevalencia exacta de la enfermedad de hígado graso no-alcohólica es difícil de calcular debido a que el diagnóstico definitivo es histológico; sin embargo, análisis de parénquima hepático de donantes de órganos y autopsias de víctimas de accidentes revelan una prevalencia de esteatosis entre el 15-30% en la población de peso normal y de esteatohepatitis entre el 1 y 3 %. En obesos la prevalencia está en el rango de 65-90% para esteatosis simple y del 20-40% para esteatohepatitis. En Latinoamérica se ha reportado una prevalencia similar a la del resto del mundo (Ciudad de México, Brasilia y Santiago de Chile entre el 20 y 35%)<sup>4,5</sup>.

En el Perú no existe un estudio de prevalencia de esta entidad; sin embargo, en la década pasada el porcentaje de sobrepeso y obesidad se describe alrededor del 20% y 40%, respectivamente, en la población urbana nacional y del 9% en zonas rurales y, considerando que la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no-alcohólica aumenta conforme lo hace el índice de masa corporal y que se relaciona con la presencia de factores de riesgo para el síndrome metabólico, creemos que esta entidad anteriormente poco reconocida, constituye hoy un importante problema de salud en nuestro país<sup>6,7</sup>.

La esteatosis hepática (EH) es la acumulación de lípidos histológicamente visible en el citoplasma de los hepatocitos, la alteración metabólica más frecuente a nivel hepático que resulta de un desequilibrio entre la síntesis hepatocítica de triglicéridos a partir de ácidos grasos y de la secreción desde el hepatocito bajo

forma de lipoproteínas. Es definida por dos criterios diagnósticos: evidencia de cambios grasos con hepatitis lobular y ausencia de alcoholismo. El examen histológico mediante punción biopsica hepática (PBH), permite el diagnóstico de la EH, constituyéndose en el patrón de oro en el diagnóstico de esta enfermedad y, permitiendo su clasificación<sup>8</sup>.

En la ecografía, se identifican grados de compromiso hepático de acuerdo a la ecogenicidad y se clasifican en: normal, aumento ligero, aumento moderado, aumento marcado y atenuación del haz sonoro; que se correlacionan con los grados anatomopatológicos, respectivamente. Actualmente, en nuestro medio el diagnóstico por excelencia se realiza mediante ecografía y el grado de progresión depende de las comorbilidades presentes en el paciente<sup>9</sup>.

Son sin duda la insulinoresistencia (IR) y el síndrome de insulinoresistencia (SIR), las causas primarias más frecuentes de hígado graso no alcohólico (HGNA). El primero, que llevaría al desarrollo del hígado graso en donde la IR tiene un papel fundamental sensibilizando al hígado. Esta fase se produce por el incremento de los ácidos grasos libres (AGL) en los hepatocitos, trayendo como resultado el decrecimiento de la beta oxidación. En el segundo golpe, que llevaría al daño del hepatocito por la inflamación y, finalmente, a la fibrosis, están involucrados varios eventos: el estrés oxidativo, que se produce por valores altos de AGL y trae como resultado valores altos de ácidos grasos intrahepáticos<sup>10</sup>.

En esta situación, el aumento de la insulina en sangre afecta al adipocito y al hepatocito de forma distinta. En el adipocito favorece la lipólisis con la consiguiente mayor liberación de ácidos grasos al hígado; en el hepatocito estimula la síntesis de ácidos grasos e inhibe la beta-oxidación mitocondrial de los mismos. Además, los niveles altos de insulina pueden inhibir la síntesis de la apolipoproteína B100, componente de las VLDL, dificultando que los triglicéridos sean transportados fuera del hígado<sup>11</sup>.

El mayor aflujo de ácidos grasos al hígado, combinado con alteraciones potenciales de su metabolización hepática (incluyendo una mayor síntesis de triglicéridos, una disminuida eliminación de triglicéridos y una disminuida beta-oxidación de los ácidos grasos), ocasiona esteatosis hepática<sup>12</sup>.

## 1.1 Antecedentes:

**Calderón B et al<sup>13</sup>** (Cuba,2009) analizaron la relación causa-efecto entre la insulinoresistencia e hígado graso no alcohólico, en su estudio de revisión retrospectivo obtuvo que la insulinoresistencia y el síndrome de insulinoresistencia constituyen la causa primaria más importante dentro de la etiopatogenia del hígado graso no alcohólico conjuntamente con la diabetes mellitus tipo II; asimismo, el hígado graso tiene una prevalencia de un 20% a 23%, aumentando en los pacientes con diabetes mellitus tipo II y, la prevalencia de esteatohepatitis oscila en un 2% a 3% de la población. Igualmente, el hecho de que el paciente padezca de obesidad, insulinoresistencia, síndrome de insulinoresistencia, sea mayor de 40 años de edad y, tenga diabetes mellitus tipo II, ensombrece el pronóstico del paciente.

**Montero T et al<sup>14</sup>** (Cuba, 2010) identificaron la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en autopsias de fallecidos adultos entre 1991-2009 en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, dando como resultados que todos los grupos de edades mostraron afectaciones por esteatosis, con mayor frecuencia entre los 55 a 84 años. En casi el 50 % de los casos, la esteatosis hepática no alcohólica fue de intensidad moderada, un 34,3 % presentó infiltración de grasa estromal en páncreas y miocardio, sólo el 7,5 % de los casos no tuvo lesión aterosclerótica; el 59,2 % de los casos con esteatosis hepática no alcohólica mostró un IMC por encima de 30. La principal causa básica de muerte resultó ser la aterosclerosis coronaria (24,5 %).

**Ismail A, et al<sup>15</sup>** (India, 2010) desarrolló una investigación en un grupo de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 para determinar los factores asociados a esteatosis hepática no alcohólica en 130 pacientes, en quienes se observó que los factores asociados con esta condición fueron: la edad mayor de 40 años, el tiempo de duración de enfermedad mayor de 5 años, la obesidad y, dentro de las condiciones analíticas valoradas, la única que se asoció significativamente fueron los valores de hemoglobina glucosilada elevados. En este sentido se encontró que este riesgo fue evidente cuando la hemoglobina

glucosilada fue superior a 8% y fue más evidente cuando ésta fue superior a 10%; mientras que la dislipidemia no se asoció con esta condición.

**Ghaamar M, et al<sup>16</sup>** (Irán, 2012) desarrolló una investigación con la finalidad de determinar los factores predictores de esteatosis hepática no alcohólica evaluados y estudiados por medio de una valoración ultrasonográfica. Tomando en cuenta a 393 pacientes, se evaluaron más de 10 características clínicas y analíticas, encontrando asociación de significancia estadística con incremento de la ecogenicidad hepática, únicamente con la valoración de 3 variables; las cuales fueron: los niveles de hemoglobina glucosilada ( $p < 0.0011$ ), el índice de masa corporal ( $p < 0.001$ ) y, los niveles de triglicéridos séricos ( $p < 0.034$ ). Encontrando además, que los promedios de hemoglobina glucosilada según los distintos estadios ecográficos de esteatosis hepática por ultrasonografía: normal, estadio I, estadio II y, estadio III, fueron: 5.9; 5.9; 6.3 y 7.8; incrementándose progresivamente conforme se incrementaba la ecogenicidad.

**Han M, et al<sup>17</sup>** (China, 2013) publicó una investigación con el objeto de precisar la asociación entre los niveles de hemoglobina glucosilada y la presencia de esteatosis hepática no alcohólica, a través de un estudio seccional transversal en 949 pacientes, de los cuales en 257 de ellos se identificaron criterios ecográficos de esteatosis hepática. Por otro lado, se encontró que los pacientes con esta complicación presentaron valores significativamente superiores de hemoglobina glucosilada que los pacientes sin ella ( $p < 0.001$ ). Desde otro punto de vista, la prevalencia de esteatosis en los pacientes con hemoglobina glucosilada  $> 6.5\%$ , fue de 51.71%; en tanto que en los pacientes con valores  $\leq 6.5\%$ , esta fue de 25.2% ( $p < 0.01$ ). De este modo se concluye en la asociación entre los niveles incrementados de hemoglobina glucosilada y la presencia de esteatosis (OR: 1.547, IC 95%: 1.054 – 2.270;  $p = 0.026$ ).

## 1.2 Justificación:

Tomando en cuenta que la diabetes mellitus es una enfermedad prevalente en nuestro medio asociada en determinado momento de su historia natural con la aparición de complicaciones macro y microvasculares como consecuencia del impacto directo no solo en relación con el metabolismo de los carbohidratos sino también con el metabolismo lipídico razón por la cual se asocia potencialmente con el fenómeno de aterosclerosis a través del cual media el daño vascular referido; existiendo reciente evidencia de que un control metabólico inadecuado en el contexto de esta patología condicionaría el depósito de tejido graso en el tejido hepático propiciando de esta manera la aparición de esteatosis hepática; constituyéndose así esta patología en una complicación más del paciente diabético con el consiguiente riesgo de daño hepático crónico; considerando por otro lado la carencia de estudio en nuestro medio que valoren la asociación mencionada es que nos planteamos la siguiente interrogante:

## 1.3 Formulación del problema:

¿Es la diabetes mellitus tipo II factor asociado de Esteatosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

## 1.4 Hipótesis:

**Nula:** La diabetes mellitus tipo II no controlada no es factor asociado a Esteatosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

**Alternativa:** La diabetes mellitus tipo II no controlada es factor asociado a Esteatosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

## **1.5 Objetivos**

### **General**

Determinar si la diabetes mellitus tipo II no controlada es factor asociado a Esteatosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Periodo 2009 – 2013.

### **Específicos**

Comparar la frecuencia de diabetes mellitus tipo II no controlada en pacientes con y sin esteatosis hepática.

Comparar los promedios de hemoglobina glucosilada en pacientes con y sin esteatosis hepática.

Señalar la distribución de los pacientes del estudio según edad, género y procedencia.

## **2 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 Población Diana:**

Estuvo constituida por los pacientes diabéticos tipo II hospitalizados que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009 – 2013.

### **2.2 Poblaciones de Estudio:**

Estuvo constituida por los pacientes diabéticos tipo II hospitalizados que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009 – 2013 y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

## 2.3 Criterios de selección:

### **Criterios de Inclusión**

#### **Casos:**

Pacientes con esteatosis hepática,  
Entre 15 a 65 años,  
En cuyas historias clínicas se cuenten con registro de hemoglobina glucosilada de hospitalización actual,  
Ultrasonografía abdominal hepática de hospitalización actual.

#### **Controles:**

Pacientes sin esteatosis hepática,  
Entre 15 a 65 años,  
En cuyas historias clínicas se cuenten con registro de hemoglobina glucosilada de hospitalización actual,  
Ultrasonografía abdominal hepática de hospitalización actual.

### **Criterios de Exclusión (Casos y controles):**

Pacientes con anemia de cualquier etiología,  
Con policitemia,  
Hospitalizados que hayan presentado pérdida sanguínea aguda y reciente de cualquier causa,  
Con hepatopatía crónica o aguda,  
Con neoplasia primaria o secundaria de hígado.

## 2.4 Muestra:

### Unidad de Análisis

Los pacientes diabéticos tipo II hospitalizados que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009 – 2013 y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

### Unidad de Muestreo

Las historias clínicas de los pacientes diabéticos tipo II hospitalizados que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009 – 2013 y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

## 2.5 Tamaño de la muestral:

Se utilizó la siguiente fórmula para casos y controles<sup>18</sup>.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

*Donde:*  $p = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r}$  = Promedio ponderado de  $p_1$  y  $p_2$ .

$$1 + r$$

$p_1$  = Proporción de casos que estuvieron expuestos al factor de riesgo.

$p_2$  = Proporción de controles que estuvieron expuestos al factor de riesgo.

$r$  = Razón de números de controles por caso.

$d$  = Diferencia de las proporciones  $p_1$  y  $p_2$ .

$Z_{\alpha/2} = 1.96$  (para  $\alpha = 0.05$ ).

$Z_{\beta} = 0.84$  (para  $\beta = 0.20$ ).

$$p1 = 0.52^{17}.$$

$$p2 = 0.25^{17}.$$

$$R = 1$$

Han M, et al<sup>17</sup> (China, 2013) observó que en su grupo de pacientes con esteatosis hepática el mal control de la diabetes se presentaba en el 52% mientras que en el grupo sin esteatosis hepática el mal control se presentaba en el 25%

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 40$$

CASOS : (Diabéticos con esteatosis hepática) = 40 pacientes

CONTROLES : (Diabéticos sin esteatosis hepática) = 40 pacientes.

### **Diseño de Estudio:**

Correspondió a un estudio analítico, observacional, casos y controles, retrospectivo.

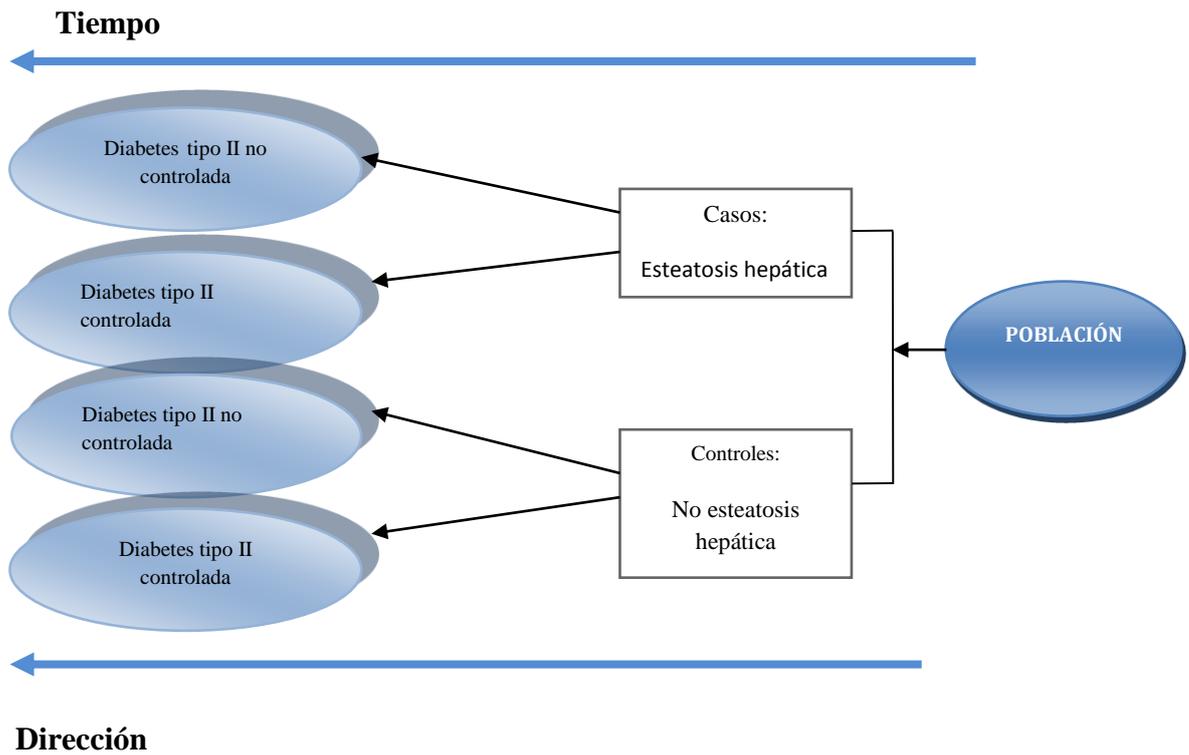
	<b>FACTOR DE RIESGO</b>
G1	O1
G2	O2

G1: Diabéticos tipo II con esteatosis hepática

G2: Diabéticos tipo II sin esteatosis hepática

O1: Observación en pacientes diabéticos tipo II con Esteatosis hepática

O2: Observación en pacientes diabéticos tipo II sin Esteatosis hepática



## 2.6 Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ÍNDICE
Dependiente				
Esteatosis hepática	Cualitativa	Nominal	Ecografía abdominal	Si/No
Independiente				
Diabetes mellitus tipo II no controlada	Cualitativa	Nominal	Hemoglobina glucosilada > 7%	Si / No

## 2.7 Definiciones operacionales:

- **Esteatosis hepática:** Fue definida por dos criterios diagnósticos: evidencia de cambios grasos con hepatitis lobular y ausencia de alcoholismo. De acuerdo a los hallazgos anatomopatológicos, según clasificación de Matteoni (de acuerdo al porcentaje de hepatocitos afectados), se clasifica de la siguiente manera:

Cuando el grado de esteatosis es 1, corresponde a grasa sola en los hepatocitos.

Cuando el grado de esteatosis es 2, en los hepatocitos se encuentra grasa + inflamación.

Cuando el grado de esteatosis sea 3, existe grasa + inflamación + balonamiento hepatocelular.

Cuando el grado de esteatosis sea 4, en los hepatocitos se encuentre grasa + fibrosis + PMNn c/s cuerpos de Mallory (acumulaciones eosinófilas por depósitos hialinos).

En la ecografía, se identifican estos grados de acuerdo a la ecogenicidad, y se clasifican en: normal, aumento ligero, aumento moderado, aumento marcado y atenuación del haz sonoro; que se correlacionan con los grados anatomopatológicos respectivamente<sup>11</sup>.

- **Diabetes mellitus tipo II no controlada:** El paciente debió cumplir con alguno de estos 3 criterios lo que fue confirmado en otra oportunidad para asegurar el diagnóstico<sup>2</sup>:
- **Glicemia** (en cualquier momento)  $\geq 200$  mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso) o crisis de hiperglucemia.
- **Glucemia 2 horas posprandial (GP)**  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/L) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada con las indicaciones de la OMS, con una carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g glucosa anhidra disuelta en agua.

- **Glucemia en ayunas (GA)**  $\geq 126$  mg/dl (7 mmol/L). El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas. Respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga  $\geq 200$  mg/dl.

Para la presente investigación se considerara que la diabetes mellitus no está siendo controlada cuando le corresponda un valor de hemoglobina glucosilada  $> 7\%$ .<sup>2</sup>

## 2.8 Procedimiento de Obtención de Datos:

Ingresaron al estudio aquellos pacientes diabéticos hospitalizados que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009 – 2013 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes. Se revisó la historia clínica del paciente durante su estancia en el referido nosocomio desde donde se procedió a:

1. Se seleccionó a aquellos pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo según la técnica de muestreo aleatorio simple.
2. Se recogió los datos pertinentes correspondientes al factor de riesgo en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos.
3. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

## **2.9 Procesamiento y Análisis de Datos**

La información registrada en las hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 20.0.

### **Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas así como medidas de tendencia central y de dispersión.

### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba de independencia de criterios ( $\chi^2$ ) para variables cualitativas así como de la prueba t de student para las variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### **Estadígrafo propio del estudio**

Dado que el estudio correspondió a un diseño de casos y controles, se obtendrá el OR para diabetes mellitus en cuanto a su asociación con infección urinaria intrahospitalaria. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		<b>ESTEATOSIS HEPATICA</b>	
		Casos SI	Controles NO
<b>DIABETES MELLITUS TIPO II</b>	Expuestos  (No controlados)	a	B
	No Expuesto  (Controlados)	c	D

**ODSS RATIO:     a x d / c x b**

### **2.10 Aspectos éticos:**

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)<sup>19</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>20</sup>.

### 3 RESULTADOS

En la tabla 1 tenemos una clasificación de los pacientes de acuerdo a las características halladas en este estudio. Se puede apreciar que la edad promedio de pacientes con y sin esteatosis hepática fue de 52.8 y 53.9 respectivamente. Asimismo que la esteatosis hepática prevalece en los varones en un 58%. Finalmente la mayoría de pacientes diabéticos afectados por la esteatosis proceden del ámbito urbano; teniendo que del total de los pacientes con esteatosis hepática, un 78% presentó mal control metabólico mientras que el 53% de pacientes tenían un mal control.

En la tabla 2 se observa que el mal control metabólico expresa riesgo para esteatosis hepática a nivel muestral, lo que se traduce en un odds ratio  $>1$ ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%.

En la tabla 3: obtenemos que al comparar los promedios de hemoglobina glucosilada entre pacientes diabéticos tipo II con y sin esteatosis hepática, el valor es mayor en los primeros, alcanzando un valor promedio de 8.8 y una desviación estándar de 11.8.

**Tabla 1: Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009 - 2013:**

<b>Características</b>	<b>Esteatosis hepática (n=40)</b>	<b>Sin esteatosis hepática (n=40)</b>
<b>Sociodemográficas</b>		
<b>Edad:</b>		
- Promedio	52.8	53.9
- Rango	(41-76)	(43-77)
<b>Sexo :</b>		
- Masculino	23 (58%)	21(53%)
- Femenino	17(42%)	19(47%)
<b>Procedencia</b>		
-Urbano	36 (90%)	34 (85%)
-Rural	4(10%)	6(15%)
<b>Mal control metabólico</b>	78% (n = 31)	53% (n =21)

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY- Archivo de historias clinicas: 2009-2013.

**Tabla 2: Mal control metabólico como factor de riesgo asociado a esteatosis hepática en pacientes diabéticos del Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY en el período 2009 – 2013:**

Mal control metabólico	Esteatosis hepática		Total
	Sí	No	
Sí	31 (78%)	21(53%)	<b>62</b>
No	9(22%)	19(47%)	<b>18</b>
<b>Total</b>	<b>40 (100%)</b>	<b>40 (100%)</b>	<b>80</b>

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY- Archivo de historias clínicas: 2009 - 2013.

- Chi cuadrado: 6.1
- $p < 0.05$ .
- Obs ratio: 3.11
- Intervalo de confianza al 95%: (1.42 – 5.48)

**Tabla 3: Comparación de promedios de hemoglobina glucosilada entre pacientes diabéticos tipo II con y sin esteatosis hepática del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período 2009 – 2013:**

<b>Hemoglobina glucosilada</b>	<b>Esteatosis hepática</b>		<b>T</b>	<b>P</b>
	<b>Sí (n=40)</b>	<b>No (n=40)</b>		
<b>Promedio</b>	8.8	7.6	<b>2.26</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Desviación estandar</b>	11.8	10.4		

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY- Archivo de historias  
clínicas: 2009 - 2013.

#### 4 DISCUSIÓN:

Los resultados de nuestro estudio han demostrado que al tomar en cuenta una población con características similares a los estudios mencionados y descritos anteriormente, se obtiene información muy similar, mostrando asimismo la evidente relación entre ambas patologías que existe en nuestro medio, y aunque tratándose de un estudio a pequeña escala, podría tomarse como base para la realización de un análisis mayor elaborado teniendo en cuenta factores tanto de tiempo como de pacientes estudiados.

En la tabla 1 podemos observar algunos datos representativos de los grupos en estudio respecto a las variables intervinientes; cabe precisar que la totalidad de la población estudiada como correspondía a un estudio de casos y controles fue dividida en 2 grupos según el desenlace patológico tomando en cuenta que todos los pacientes presentaban diabetes mellitus es decir: 40 pacientes con esteatosis hepática y 40 pacientes sin esteatosis hepática; para conseguir esto se realizó la verificación de esta información por medio de la revisión del expediente clínico y con los datos pertinentes extraídos de esta fuente corroborar en el informe del estudio ecográfico los hallazgos compatibles con esta patología; siendo ésta la variable dependiente y en relación al control metabólico inadecuado, éste se constituyó en la variable independiente y fue definida tomando en cuenta el valor registrado de la hemoglobina glucosilada; con la misma fuente de información que para el caso de la variable anterior.

Podemos observar algunos datos representativos de los grupos en comparación respecto a ciertas variables intervinientes en la presente investigación; en relación a la variable edad encontramos que esta característica poblacional presentó una distribución uniforme en ambos grupos; lo que se pone de manifiesto al observar los promedios (52.8. y 53.9 años) con una diferencia de poco más de un año entre los mismos; y esto tiene su correlato en los rangos de valores los que fueron idénticos; un situación similar se verifica en relación a la distribución en función del género encontrando que en ambos grupos predominó el sexo masculino con frecuencias de 58% y 53% en la cohorte expuesta y no expuesta respectivamente; con una diferencia no significativa entre ambos; así como en cuanto al lugar de procedencia predominando la urbana con 90% y 85% respectivamente; todo ello caracteriza una condición de uniformidad entre los

grupos de estudio lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

En la tabla N° 2 se confrontan las distribuciones de los pacientes para cumplir con el objetivo principal de la presente investigación, siendo el valor del odds ratio de 3.1 el cual expresa que aquellos pacientes diabéticos con mal control metabólico tienen 3 veces más riesgo de presentar esteatosis hepática que aquellos con valores de hemoglobina glucosilada inferior a 7. Esta asociación muestral fue verificada a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ). Esto se corrobora al precisar el intervalo de confianza del estadígrafo el cual oscila entre valores superiores a la unidad lo que significa que si desarrolláramos un estudio de similares características en otra muestra representativa de la misma población; existiría siempre la tendencia de riesgo por parte del mal control metabólico respecto a la aparición de esteatosis hepática.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Ismail A, et al**<sup>15</sup> en India en el 2010 quienes desarrollaron una investigación en un grupo de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 para determinar los factores asociados a esteatosis hepática no alcohólica en 130 pacientes en quienes se observó que los factores asociados dentro de las condiciones analíticas valoradas, la única que se asoció significativamente fueron los valores de hemoglobina glucosilada elevados, en este sentido se encontró que este riesgo fue evidente cuando la hemoglobina glucosilada fue superior a 8% y fue más evidente cuando esta fue superior a 10%; mientras que la dislipidemia no se asoció con esta condición.

Respecto a este referente podemos precisar que desarrolla su análisis en una población con algunos elementos similares a la nuestra por ser un país oriental pero en vías de desarrollo con una realidad sanitaria muy común a la nuestra siendo una publicación reciente con un tamaño muestral cercano al nuestro y que toma en cuenta una estrategia de análisis a aplicar un diseño de casos y controles y en cuanto a la significancia de la asociación estudiada podemos encontrar similitud con nuestras conclusiones al reconocer el riesgo asociado a la presencia de un mal control metabólico

expresado por medio de la utilización de la hemoglobina glucosilada aunque tomando distintos puntos de corte de esta en el análisis respectivo.

Consideramos también las tendencias descritas por **Ghaamar M, et al<sup>16</sup>** en Irán en el 2012 quienes desarrollaron una investigación con la finalidad de determinar los factores predictores de esteatosis hepática no alcohólica evaluados y estudiados por medio de una valoración ultrasonográfica; tomando en cuenta a 393 pacientes; encontrando asociación de significancia estadística para los niveles de hemoglobina glucosilada ( $p < 0.0011$ ); encontrando además que los promedios de hemoglobina glucosilada según los distintos estadios ecográficos de esteatosis hepática por ultrasonografía: normal, estadio I, estadio II y estadio III fueron: 5.9; 5.9; 6.3 y 7.8; incrementándose progresivamente conforme se incrementaba la ecogenicidad.

En este caso el estudio de referencia toma en cuenta una población con características bastante distintas a la nuestra por ser un país oriental de gran nivel de desarrollo, siendo una publicación bastante contemporánea a la de nuestra serie se aprecia que el tamaño muestral tomado en cuenta es claramente superior al nuestro en números y también es diferente en el sentido de carecer de una característica de importancia como es la presencia de diabetes mellitus sin embargo mantiene en el estudio las variables de interés como hemoglobina glucosilada y esteatosis hepática y en este sentido logra evidencias una asociación de significancia entre estas lo que resulta coincidente con las tendencias descritas en nuestra investigación.

Describimos también los hallazgos encontrados por **Han M, et al<sup>17</sup>** en China en el 2013 quienes publicaron una investigación con el objeto de precisar la asociación entre los niveles de hemoglobina glucosilada y la presencia de esteatosis hepática no alcohólica a través de un estudio seccional transversal en 949 pacientes de los cuales en 257 de ellos se identificaron criterios ecográficos de esteatosis hepática; observando que los pacientes con esta complicación presentaron valores significativamente superiores de hemoglobina glucosilada que los pacientes sin ella ( $p < 0.001$ ); así la prevalencia de esteatosis en los pacientes con hemoglobina glucosilada  $> 6.5\%$  fue de 51.71% en tanto que en los pacientes con valores  $\leq 6.5\%$  esta fue de 25.2% ( $p < 0.01$ ) (OR: 1.54, IC 95%: 1.054 – 2.270;  $p = 0.026$ ).

En este caso el referente toma en cuenta un contexto poblacional con características bastante diferentes a la nuestra por corresponderse con un ámbito geográfico muy distante, con una etnia muy diferente y con una realidad sanitaria de una capacidad resolutive muy superior a la nuestra, resulta relevante sin embargo por ser una publicación bastante actualizada en donde aun cuando toma en cuenta las mismas variables de nuestra investigación no lo hace en pacientes con diabetes mellitus y a diferencia de nuestro diseño de casos y controles desarrolla el análisis a través de un diseño transversal y con un tamaño muestral muy superior, sin embargo es posible identificar hallazgos comunes a los nuestros en los cuales se reconoce la relación entre hemoglobina glucosilada y esteatosis hepática en sus distintos niveles de gravedad.

En la tabla 3 se comparan los promedios de hemoglobina glucosilada entre los pacientes con y sin esteatosis hepática; observando la tendencia muestral de que el grupo con compromiso hepático tiene un valor de este marcador analítico en promedio superior que los pacientes sin lesión hepática; y a través de la prueba t de student se puede concluir que la posibilidad de error estadístico de tipo 1 es menor al 1% en esta tendencia entre promedios y con ello afirmar que existe diferencia de significancia estadística entre los mismos pues la tendencia muestral se proyectará además a nivel poblacional, siendo un análisis adicional que guarda sentido con la asociación verificada anteriormente.

## 5 CONCLUSIONES

1.- La diabetes mellitus tipo II es un factor asociado a esteatosis hepática en los pacientes atendidos en el Hospital Lazarte..

2.- La frecuencia de mal control metabólico en pacientes diabéticos con y sin esteatosis hepática fue 78% y 53%.

3.-El promedio de hemoglobina glucosilada de los pacientes diabéticos con esteatosis hepática es mayor que el de los pacientes sin esteatosis hepática.

2.-Los pacientes mayormente afectados son los varones, con un promedio de edad de 58 años y de procedencia urbana.

## 6 SUGERENCIAS

1. La asociación entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias que minimicen la presencia de esteatosis hepática en la población de pacientes diabéticos.
2. Considerando el hecho de que el mal control metabólico es una característica potencialmente modificable; sería recomendable promover la intervención por medio de programas educativos en este tipo de pacientes orientados a mejorar la nutrición, lograr cambios en el estilo de vida y la adherencia terapéutica correspondiente para disminuir la frecuencia de esta morbilidad hepática.
3. Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.

## 7 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Ignacio C. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol [en línea].2007. [fecha de acceso.14 de mayo del 2010];N°05.URL disponible en: [http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl\\_servlet?\\_f=45&ident=13031154](http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=45&ident=13031154).
- 2.-Díaz M. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglucemia crónica. Gaceta Médica de México[en línea].2007. [fecha de acceso 14 de mayo del 2012];N°04.URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gm044i.pdf>.
- 3.-Barisio M, D'Angelo A, Outomuro D. Hígado Graso no Alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. Rev. Gastroenterol. Perú; 2009; 29-1: 44-50
- 4.-Cipriani Y. Enfermedad de Hígado Graso No-Alcohólica. Revista Clinica Cayetano Noticias; 2010: 1 (5):4-5.
- 5.-Tagle M, Poggi M, Ferrari N, Siu H,Aguinagac L, Scavino Y. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. Rev Gastroenterol Perú. [en línea]. 2008.[fecha de acceso: 14 de mayo de 2012] ; 28(4).URL disponible en : [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102251292008000400002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102251292008000400002&script=sci_arttext).
- 6.-MINSA- Oficina De Estadística e Informática. Informe estadístico de Mortalidad en Perú a nivel nacional año 2010. [en línea]. Consultado el 01 de abril de 2012. Disponible en: [http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04\\_Mortalidad.pdf](http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04_Mortalidad.pdf).
- 7.- Zamora E, Mejuto A. Hígado graso o esteatosis hepática. Rev Gastroenterol España .[en línea]. 2011.[fecha de acceso: 14 de mayo de 2012] ; 72(2).URL disponible en : [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022#3533-008000400002#3533&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022#3533-008000400002#3533&script=sci_arttext)

8.-Solís H. Enfermedad grasa del hígado no alcohólica. Desde la resistencia a la insulina a la disfunción mitocondrial. Revista Española de enfermedades digestivas [en línea].2010. [fecha de acceso 14 de mayo del 2012];N°11.URL disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v98n11/es\\_punto.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v98n11/es_punto.pdf).

9.-Pérez F. Esteatohepatitis no alcohólica: consideraciones fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas. Revista Española de Enfermedades Digestivas [en línea]. 2010. [fecha de acceso.14 de mayo del 2012]; N°09.URL disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s1130-1082004000900006&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s1130-1082004000900006&script=sci_arttext&tlng=es).

10.-Araya V. Alteraciones de la tolerancia a la glucosa en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico. Revista Medica de Chile [en línea]. 2007. [fecha de acceso: 14 de mayo del 2012]; N°09.URL disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006000900002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006000900002&script=sci_arttext).

11.-Trimiño G, et al. Esteatosis hepática no alcohólica. Relación bioquímico-ecohistopatológica. Rev Med Electrón [en línea]. 2011. [fecha de acceso: 25 de octubre del 2012]; 33(6):682-693.URL disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242011000600001&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242011000600001&script=sci_arttext).

12.-Cohen H, González M, Ramírez M. Etiología y diagnóstico de la esteatosis hepática. Rev Med Uruguay [en línea]. 2007. [fecha de acceso: 25 de octubre del 2012]; 13:4-11.URL disponible en: <http://www.smu.org.uy/publicaciones/rmu/1997v1/etiologa.htm>.

13.-Calderón B, et al. Insulinorresistencia e hígado graso no alcohólico, ¿existe relación causa-efecto entre ambas condiciones?. Rev Cubana Endocrinol [en línea]. 2009 [fecha de acceso: 14 de mayo del 2012]; 20(1). URL Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532009000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000100008&lng=es).

- 14.-Montero T, et al. Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en autopsias y alteraciones morfológicas metabólicas relacionadas. Rev Cubana Med Milit [en línea]. 2010. [fecha de acceso: 15 de abril del 2012]; 40(11). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol40\\_1\\_11/mil05111.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol40_1_11/mil05111.htm).
- 15.-Ismail A, Senthamarai R, Phillip C.A Clinical Study on Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Type 2 Diabetes mellitus.2010. International Journal of PharmTech Research; 2 (4): 2161-2164.
- 16.-Ghaamar M, Khedmat H, Karbasi M. Predictive factors for Ultrasonography grading of non Alcoholic Fatty Liver Disease. Hepat Mon. 2012; 12 (11):567 – 574.
- 17.-Han M, Chengfu X, Lei X. Independent association of HbA1c and nonalcoholic fatty liver disease in an elderly Chinese population. BMC Gastroenterology 2013, 13:3
- 18.-Kleinbaun. D. Statistics in the health sciences : Survival analysis. New York: Springer – Verlag publishers; 2006 p. 78.
- 19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009.
- 20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2008.
- 21.- TAGLE A., Martín et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. Rev. gastroenterol. Perú, Lima, v. 28, n. 4, oct. 2008. Disponible en <[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292008000400002&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000400002&lng=es&nrm=iso)>. accedido en 18 feb. 2014.
- 22.- Patrick L. et al Nonalcoholic fatty liver disease: relationship to insulin sensitivity and oxidative stress. Treatment approaches using vitamin E, magnesium, and betaine. Altern Med Rev. 2002 Aug;7(4):276-91.

- 23.- A. Ocete Ocete, F. Sarabia Tirado, D. Abellán Rivero, M. E. Sáez Martínez, L. Bresó Parra, C. Fernández Hernández; Murcia/ES. Valoración del grado de esteatosis hepática por TC comparado biopsia hepática en paciente obeso. SERAM 2012, 24-28 de mayo, en Granada/ES.
- 24.- Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., Cusi, K., Charlton, M. and Sanyal, A. J. (2012), The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, 55: 2005–2023.
- 25.- Mercado-Díaz MÁ, Urencio-Marcué M, Ramírez-Del Val F, Domínguez-Rosado I. Efecto de la esteatosis hepática en el resultado de reconstrucción de vía biliar por lesión iatrogénica. *Cirugía y Cirujanos* 2010; 78:145-150. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=66219077007>.
- 26.- Bugianesi, E., McCullough, A. J. and Marchesini, G. (2005), Insulin resistance: A metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology*, 42: 987–1000.
- 27.- Varman T. Samuel, Zhen-Xiang Liu, Xianqin Qu, Benjamin D. Elder, Stefan Bilz, Douglas Befroy, Anthony J. Romanelli and Gerald I. Shulman. Mechanism of Hepatic Insulin Resistance in Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *J. Biol. Chem.* 2004, 279:32345-32353.
- 28.- José Roberto Barba Evia. Esteatosis hepática, esteatohepatitis y marcadores de lesión hepática. *Rev Mex Patol Clin*, Vol. 55, Núm. 4, pp 216-232 • Octubre - Diciembre, 2008
- 29.- Buqué X., Aspichueta P., Ochoa B. Fundamento molecular de la esteatosis hepática asociada a la obesidad. *Rev. esp. enferm. dig.* [revista en la Internet]. 2008 Sep [citado 2014 Feb 26]; 100(9): 565-578. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082008000900007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000900007&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082008000900007>.

30.- John Paul Verderese and Zobair Younossi. Interaction of Type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. July 2013, Vol. 7, No. 5 , Pages 405-407(doi:10.1586/17474124.2013.811047).

# ANEXOS

## 8 ANEXOS

Diabetes Mellitus tipo II no controlada como factor asociado a Esteatosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Periodo 2009 – 2013.

### ANEXO N° 01

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**I. Datos generales:**

Edad:

Sexo:

Nivel socioeconómico:

Procedencia (Urbana o Rural):

**II. Variable Dependiente:**

Esteatosis hepática:.....SI ( ) NO ( )

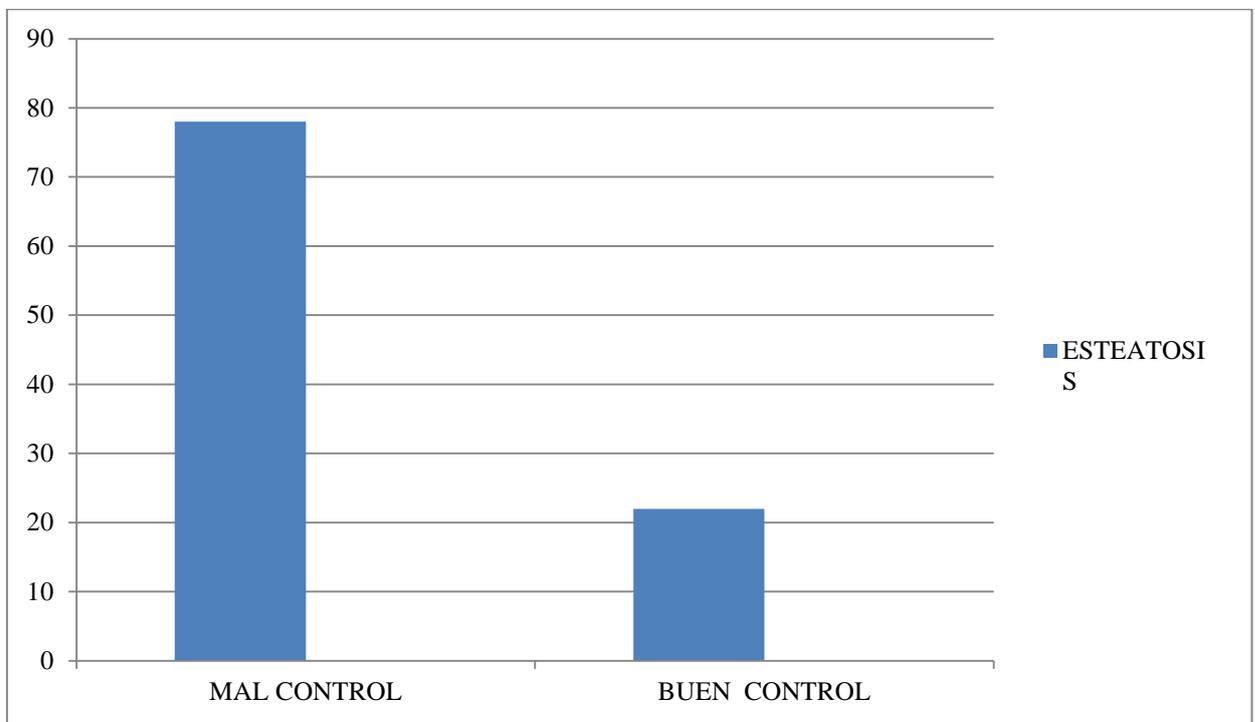
**III. Variable Independiente:**

Factores de Riesgo Asociados:

- Diabetes mellitus..... SI ( ) NO ( )

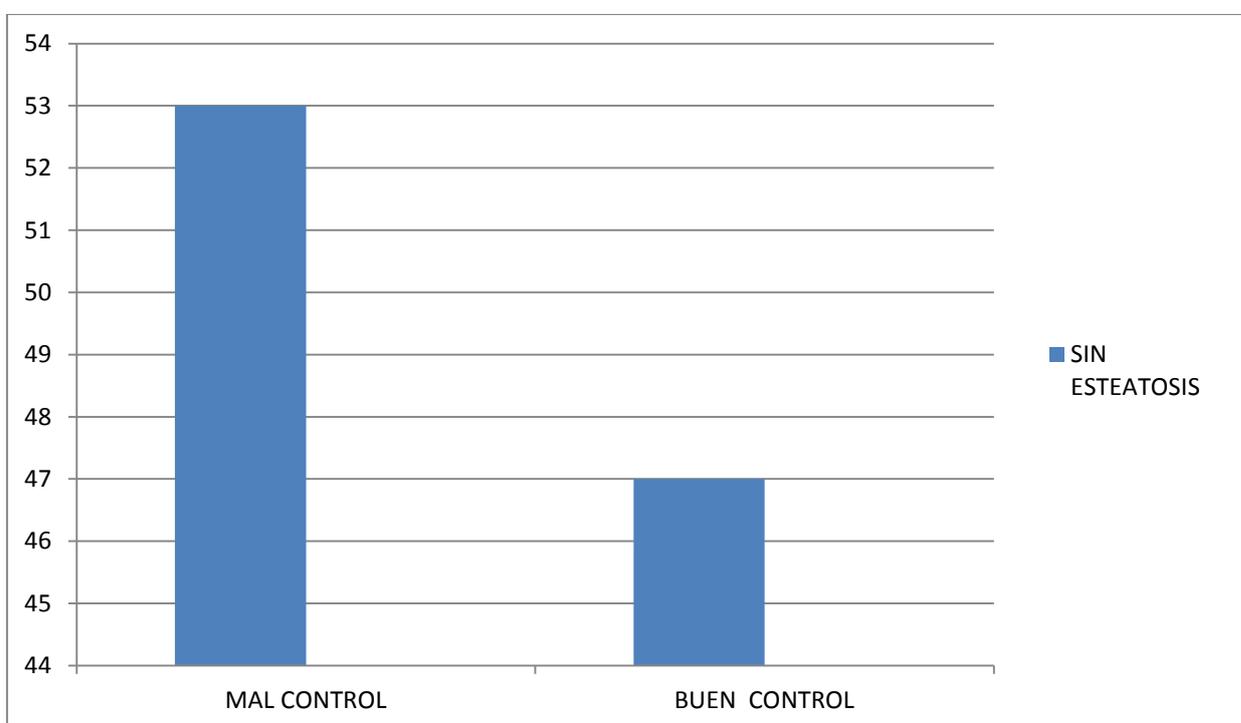
## ANEXO N° 02

**Gráfico N° 01: Frecuencia de mal control metabólico en pacientes diabéticos con esteatosis hepática en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período 2009-2013:**



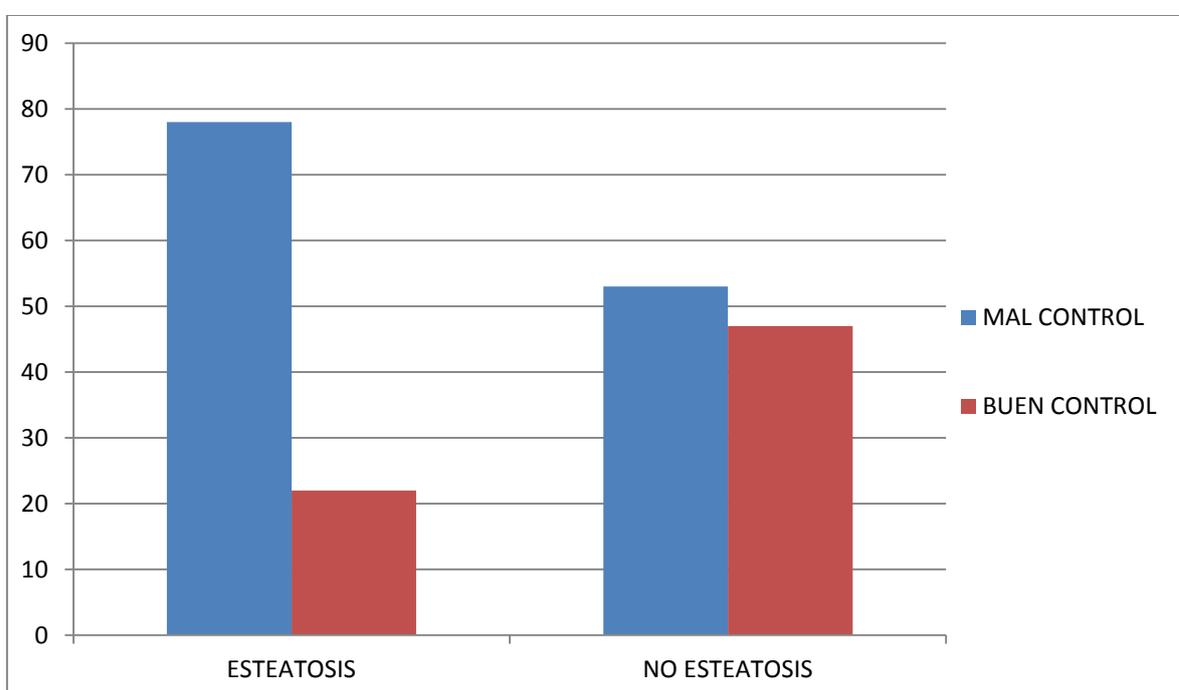
### ANEXO N° 03

**Gráfico N° 02: Frecuencia de mal control metabólico en pacientes diabéticos sin esteatosis hepática en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2009 – 2013:**



## ANEXO N° 04

**Gráfico N° 03: Mal control metabólico como factor de riesgo asociado a esteatosis hepática en pacientes diabéticos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período 2009 – 2013:**



La frecuencia de mal control metabólico en el grupo con esteatosis fue de 78% mientras que en el grupo sin esteatosis fue 53%.