

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
MEDICO CIRUJANO**

**ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR
ASOCIADO A ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO
EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
TRUJILLO**

AUTOR

ERICK RICARDO VASQUEZ JAICO

ASESOR

ARTURO JUSTINO AGREDA GAITAN

TRUJILLO – PERÚ

2020

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mis padres, Segundo Jose Vásquez Herrera y Aide Teresa Jaico Castañeda; a mis Hermanos, Jose Carlos Vásquez Jaico y María Angelica Vásquez Jaico; y a mi persona favorita Joanna Aguirre Talledo por todo el apoyo incondicional, sacrificio y paciencia durante toda mi formación en la universidad.

ÍNDICE

| | |
|----------------------------------|----|
| DEDICATORIA..... | 2 |
| ÍNDICE | 3 |
| RESUMEN | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 6 |
| 2. MATERIAL Y MÉTODOS | 11 |
| 3. RESULTADOS | 18 |
| 4. DISCUSIÓN..... | 22 |
| 5. CONCLUSIONES | 24 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 25 |
| ANEXOS | 30 |

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la Esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es factor asociado a Accidente cerebrovascular (ACV) isquémico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles que incluyo 206 pacientes (103 casos y 103 controles) seleccionados, por criterios de inclusión y exclusión, de manera aleatoria del periodo 2014 – 2018. Se realizo el análisis univariado, para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central y dispersión; Además, para las variables categóricas se utilizó distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se realizo el análisis bivariado, los datos cuantitativos fueron comparados entre ambos grupos mediante la prueba de t Student, admitiendo diferencia significativa si es que $p < 0.05$ y en los datos cualitativos se utilizó Chi de Pearson; Finalmente, se utilizó el modelo de regresión logista binaria para el análisis multivariado con el método introducir y los factores que tuvieron asociación en el análisis bivariado además de los que presentaron un valor teórico significativo fueron añadidos a este modelo.

RESULTADOS: El sexo masculino correspondió a 59.41% (60) de los casos y al 45.54% (46) de los controles ($p=0.0486$). La media de edad en el grupo casos fue de 72.98 años (DE: 10.66 años) y de los controles de 73.73 años (DE: 7.48 años). Los factores asociados a accidente cerebrovascular isquémico fueron: Fibrilación Auricular (OR 6.104, IC 95% 1.933-19.278; $p=0.002$), Hipertensión arterial (OR 3.373, IC 95% 1.784-6.375; $p=0.000$), Dislipidemia (OR 2.379, IC95% 1.125-5.032; $p=0.023$). Las variables esteatosis hepática no alcohólica y Sexo masculino no mostraron diferencia estadística significativa después del análisis multivariado.

CONCLUSIONES: La esteatosis hepática no alcohólica no es un factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico. Los factores asociados a accidente cerebrovascular isquémico fueron, Fibrilación auricular, Hipertensión arterial, dislipidemia.

PALABRAS CLAVE: Esteatosis hepática no alcohólica, accidente cerebrovascular isquémico.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine whether Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a factor associated with ischemic stroke (IS) in patients of the Trujillo Regional Teaching Hospital.

MATERIAL AND METHODS: Analytical, observational, retrospective study of cases and controls that included 206 patients (103 cases and 103 controls) selected, by inclusion and exclusion criteria, randomly from the 2014 - 2018 period. Univariate analysis was performed, to The quantitative variables were used measures of central tendency and dispersion; In addition, absolute and relative frequency distribution was used for categorical variables. The bivariate analysis was performed, the quantitative data were compared between both groups by the Student t test, admitting a significant difference if $p < 0.05$ and Pearson's Chi was used in the qualitative data; Finally, the binary logistic regression model was used for the multivariate analysis with the enter method and the factors that had association in the bivariate analysis in addition to those that presented a significant theoretical value were added to this model.

RESULTS: The male sex corresponded to 59.41% (60) of the cases and 45.54% (46) of the controls ($p = 0.0486$). The average age in the case group was 72.98 years (SD: 10.66 years) and controls 73.73 years (SD: 7.48 years). The factors associated with ischemic stroke were: Atrial Fibrillation (OR 6,104, 95% CI 1,933-19,278; $p = 0.002$), Hypertension (OR 3,373, 95% CI 1,784-6,375; $p = 0.000$), Dyslipidemia (OR 2,379, IC95 % 1,125-5,032; $p = 0.023$). The variables Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and Male sex did not show significant statistical difference after multivariate analysis.

CONCLUSIONS: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is not a factor associated with ischemic stroke. The factors associated with ischemic stroke were, atrial fibrillation, arterial hypertension, dyslipidemia.

KEY WORDS: Non-alcoholic fatty liver disease, ischemic stroke.

1. INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular (ACV) es una de las principales razones de morbilidad a largo plazo en adultos. El continuo incremento de edad en la población y su envejecimiento se espera que incremente la prevalencia de ACV en 3,4 millones de personas entre 2012 y 2030(1).

En el Perú, la prevalencia encontrada es de 6.8% y 2.7% en adultos de 65 años a más procedente de la zona urbana y rural respectivamente, en donde además representa la causa de muerte en 28.6% y 13.7% respectivamente(2). La morbilidad asociada con ACV sigue siendo alta, con costos estimados en \$ 34 mil millones por año para servicios de salud, medicamentos y días de trabajo perdidos. Es probable que las estimaciones de morbilidad y carga de costos, además, se basen en estudios de ACV clínico y utilizando medidas tradicionales como la discapacidad física y los costos de atención médica, subestima la carga de ACV(3).

El ACV se clasifica en enfermedad cerebrovascular hemorrágica e isquémico. La mayoría de casos son isquémicos (80% aproximadamente), aunque la carga relativa de los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos frente a los isquémicos varía entre las diferentes poblaciones(4). El ACV isquémico se puede dividir aún más en lo que se ha denominado subtipos etiológicos o categorías que se cree representan las causas del accidente cerebrovascular: cardioembólico, aterosclerótico, lacunar, otras causas específicas (disecciones, vasculitis, trastornos genéticos específicos y otros) y accidentes cerebrovasculares de causa desconocida(1).

Los factores de riesgo para ACV, incluyen factores de riesgo modificables (por ejemplo: Dieta y comórbidos) y factores no modificables (por ejemplo: Edad, raza)(5).

La esteatosis hepática no alcohólica(EHNA) es la razón más habitual de enfermedad hepática crónica en los Estados Unidos, que afecta hasta el 20-30% del mundo occidental(6). Incluye una holgada cantidad de afecciones que incluyen desde la esteatosis hepática aislada hasta la esteatosis con inflamación y la lesión de hepatocitos [esteatohepatitis no alcohólica (NASH)](7). Es la razón cada vez más común de cirrosis y carcinoma hepatocelular y conllevando con más frecuencia a la indicación final de trasplante hepático en los Estados Unidos.

A la luz de la creciente prevalencia y carga de EHNA, es importante identificar personas con esta patología antes del desarrollo de enfermedad hepática avanzada(8).

El tejido adiposo visceral en oposición al tejido adiposo subcutáneo es especialmente nocivo debido a su metabolismo, naturaleza activa y porque libera ácidos grasos libres directamente en el sistema venoso portal. La mayoría de pacientes con EHNA de leve a moderado son asintomáticos, y en hasta el 70% de estos pacientes, no hay anomalías en los niveles de enzimas hepáticas en plasma(9).

La biopsia de hígado es el Gold Stándard para diagnosticar Esteatosis hepática, los métodos de imagen, son cada vez más aceptados como alternativas no invasivas debido a la naturaleza invasiva de la biopsia tiene varias desventajas importantes(10).

La esteatosis hepática no alcohólica(EHNA) aumenta la exposición a enfermedades cardiovasculares, y el riesgo de muerte, esto se cree que está mediado por el aumento de la resistencia a la insulina, inflamación del tejido graso e incremento en las citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) y ácidos grasos libres(11). Recientemente, la influencia de la inflamación en el ACV ha recibido atención constante, y se demostró que los mecanismos inflamatorios desempeñan un rol clave en la patogénesis y la fisiopatología de la aterosclerosis y el ACV isquémico(12–16). Un estado inflamatorio sistémico con activación de factores de transcripción proinflamatorios e infiltración de citoquinas proinflamatorias considerables ocupa un papel decisivo en la fisiopatogénesis de la aterosclerosis(17).La activación y regulación positiva de NF- κ B resultante de la esteatosis hepática aumentará la expresión de varios mediadores proinflamatorios y amplificará la inflamación sistémica. El estado inflamatorio sostenido puede promover la arteriosclerosis y la placa en la pared arterial(18–22).

Abdeldyem S, et al (Arabia, 2017); Realizaron un estudio prospectivo de casos y controles, con el propósito de encontrar y verificar asociación de riesgo entre esteatosis hepática no alcohólica y accidente cerebrovascular isquémico. 200 pacientes se incluyeron en este estudio, en quienes la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica fue del 42%; Encontraron que los puntajes fueron significativamente más bajos en la escala de Rankin de funcionalidad del grupo

de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica ($p < 0.05$)(15).

Tziomalos K, et al (Grecia, 2013); Ejecutaron un estudio prospectivo de cohorte, con el propósito de determinar la relación entre esteatosis hepática no alcohólica y accidente cerebrovascular isquémico, en el que incluyeron a 415 pacientes; Encontraron que la prevalencia en su estudio de esteatosis hepática no alcohólica fue de 8%; la reiteración de dependencia funcional fue de 37.5% en el grupo con esteatosis hepática no alcohólica y fue de hasta 56% en el grupo sin esteatosis hepática no alcohólica; además la frecuencia de mortalidad fue de 8% en el grupo con esteatosis hepática no alcohólica mientras que esta fue de 7% en el grupo sin esteatosis hepática no alcohólica ($p < 0.05$)(23).

Moshayedi H, et al (Arabia, 2014); Realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles, con el propósito de verificar la relación de riesgo entre esteatosis hepática no alcohólica y el accidente cerebrovascular isquémico, incluyeron a 110 y 110 pacientes con accidente cerebrovascular y controles respectivamente; observando el 43% y 22% de prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en los casos y controles respectivamente, diferencia que resulto significativa $OR = 2.15$ (IC 95% 1.25-3.71; $p < 0.05$)(24).

Alexander K, et al (Estados Unidos, 2018); En el estudio REGARDS en 30,239 adultos blancos y negros estadounidenses, evaluaron el esteatosis hepática no alcohólica inicial con el índice de hígado graso (FLI) > 60 , y evaluaron los biomarcadores hepáticos aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), γ -glutamil transpeptidasa (GGT), y la relación AST / ALT y el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico incidente durante 5.8 años utilizando un diseño de estudio de caso-cohorte. Encontró asociación inversa entre esteatosis hepática no alcohólica y el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en los hombres (HR: 0,50; IC del 95%: 0,26 a 0,96), ya que se encontraba en el quintil ALT más alto en comparación con el más bajo (HR: 0,39; IC del 95%: 0.19, 0.78) y el quintil GGT más alto versus el más bajo (HR: 0.45, IC del 95%: 0.24, 0.85), pero no en las mujeres. Por el contrario, la puntuación de FLI por encima de los 90 ° percentil se asoció con el incremento del riesgo de accidente cerebrovascular entre las mujeres (HR: 2,26; IC del 95%: 1,14 a 4,47), pero no a los hombres. Concluyendo que necesitan mayores estudios y confirmación de los resultados(16).

El accidente cerebrovascular isquémico es una patología del adulto y adulto

mayor que mantiene una prevalencia e incidencia constante en nuestro medio; por este motivo es que reviste importancia la identificación de aquellos factores relacionados con su aparición, por otra parte la esteatosis hepática no alcohólica es una patología que viene siendo reconocida con mayor frecuencia recientemente debido a los estilos de vida y al impacto adverso que se la ha atribuido respecto a la predisposición que genera para la aparición de otras comorbilidades que incrementan el riesgo cardiovascular y la supervivencia del paciente; por ello es que resulta novedoso, explorar esta tendencia en una población de nuestra realidad, considerando por otra parte que es necesario filtrar todos los desenlaces adversos asociados a la esteatosis hepática no alcohólica a fin de representar de manera precisa el impacto de esta enfermedad y por lo tanto la necesidad de su tratamiento. El presente estudio tuvo como objetivo determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo. Además, se realizó la correlación con los otros factores asociados con el accidente cerebrovascular isquémico.

1.1. Formulación del problema ¿Es la Esteatosis hepática no alcohólica factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo entre 2014 y 2018?

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General:

Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo.

1.2.2. Objetivos específicos:

Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico.

Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes sin accidente cerebrovascular isquémico.

Comparar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica entre pacientes con o sin accidente cerebrovascular isquémico.

Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico controlado por las variables intervinientes.

1.3. Hipótesis

1.3.1. Hipótesis nula (Ho):

La esteatosis hepática no alcohólica no es factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo entre 2014 y 2018.

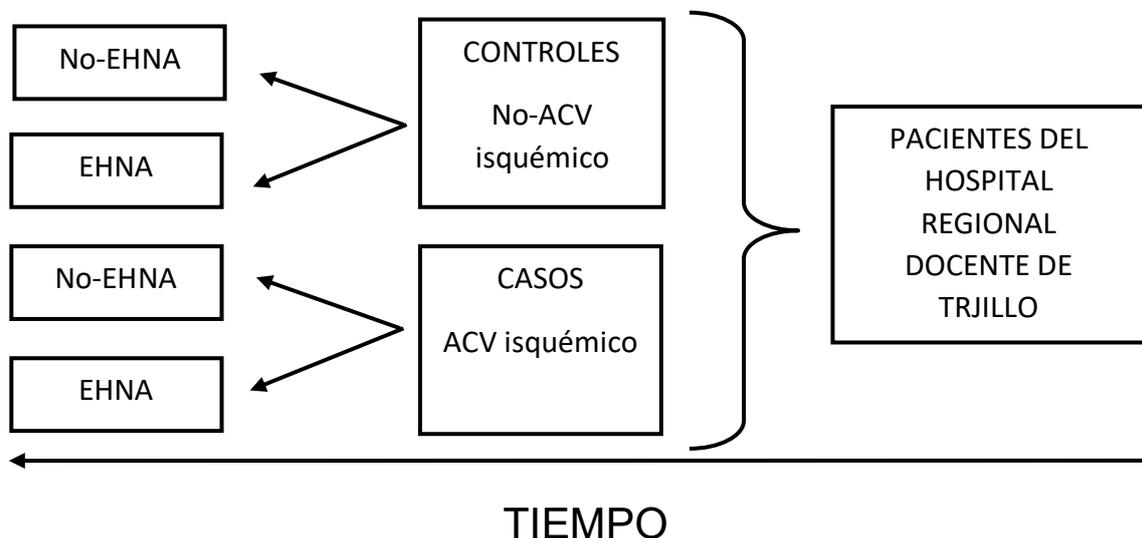
1.3.2. Hipótesis alterna (Ha):

La esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo entre 2014 y 2018.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.



EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica; ACV: Accidente cerebrovascular isquémico

2.2. POBLACION MUESTRA Y MUESTREO

2.2.1. POBLACION

Pacientes usuarios del Departamento de Medicina del HRDT durante el periodo 2014 - 2018 que cumplan con los siguientes criterios de selección.

Criterios de Inclusión (Casos)

Pacientes de ambos sexos.

Diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico.

Mayores de 50 años.

Historias Clínicas completas.

Criterios de Inclusión (Controles)

Pacientes de ambos sexos

Sin diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico

Mayores de 50 años.

Historias Clínicas completas.

Criterios de Exclusión (Casos y controles)

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.

Hepatocarcinoma.

Trauma hepático reciente.

Accidente cerebrovascular isquémico transitorio.

Antecedente de accidente cerebrovascular isquemico.

Antígeno de superficie de hepatitis B positivo o virus anti-hepatitis C, y uso de agentes farmacológicos asociados a hígado graso (p. ej., amiodarona, tamoxifeno, corticosteroides y metotrexato).

2.2.2. MUESTRA Y MUESTREO

2.2.2.1. UNIDAD DE ANALISIS: Estuvo compuesto por cada paciente usuario del Departamento de Medicina del HRDT durante el periodo 2014 - 2018 y que cumpla con los criterios de selección.

2.2.2.2. UNIDAD DE MUESTREO: Estará compuesto por la historia clínica de cada paciente usuario del Departamento de Medicina del HRDT durante el periodo 2014 – 2018 y que cumpla con los criterios de selección.

2.2.2.3. TIPO DE MUESTREO: Aleatorio Simple.

2.2.2.4. TAMAÑO MUESTRAL: Formula estadística para casos y controles.

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.

- n_1 ó m_1 es el número de casos en la muestra,
- n_2 ó m_2 es el número de controles en la muestra,
- ϕ es el nº de controles por caso,
- P_1 es la proporción de casos expuestos,
- P_2 es la proporción de controles expuestos,
- P_1 y P_2 se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2}, P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$Z_{1-\alpha/2}$ = Coeficiente de confiabilidad = 1,96

$Z_{1-\beta}$ = Coeficiente asociado a la potencia de prueba = 1,2816

Cálculo: EPIDAT 4.2: Datos tomados de la referencia 12

Datos:

| | |
|------------------------------------|---------|
| Proporción de casos expuestos: | 43,000% |
| Proporción de controles expuestos: | 22,000% |
| Odds ratio a detectar: | 2,675 |
| Número de controles por caso: | 1 |
| Nivel de confianza: | 95,0% |

Resultados:

| Potencia (%) | Tamaño de la muestra* | | |
|--------------|-----------------------|-----------|-------|
| | Casos | Controles | Total |
| 90,0 | 103 | 103 | 206 |

2.3. VARIABLES

| VARIABLE | TIPO | ESCALA | INDICADORES | CRITERIO |
|--|--------------|----------|-------------------------|-------------------------|
| EXPOSICION EHNA ¹ | Cualitativa | Nominal | Ecografía Abdominal | Si – No |
| RESULTADO ACV ² isquemico | Cualitativa | Ordinal | Tomografía cerebral | Si – No |
| INTERVINIENTES | | | | |
| Edad | Cuantitativa | Discreta | Fecha de Nacimiento. | Años |
| Sexo | Cuantitativa | Discreta | Fenotipo | Masculino / Femenino |
| FA³ | Cualitativa | Nominal | Historia Clínica | Si – No |
| HTA⁴ | Cualitativa | Nominal | Historia Clínica | Si – No |
| Dislipidemia | Cualitativa | Nominal | Historia Clínica | Si – No |
| DM⁵ | Cualitativa | Nominal | Historia Clínica | Si – No |
| Antecedente de IAM⁶ | Cualitativa | Nominal | Historia Clínica | Si – No |
| Obesidad | Cualitativa | Nominal | Historia Clínica | Si – No |

¹Esteatosis hepática no alcohólica, ²Accidente cerebrovascular, ³Fibrilación auricular, ⁴Hipertensión auricular, ⁵Diabetes Mellitus, ⁶Infarto agudo de miocardio.

2.3.1. DEFINICIONES OPERACIONALES

Esteatosis hepática no alcohólica: definida como presencia de hígado graso en ultrasonografía siguiendo el protocolo diagnóstico de Hamaguchi et al.(25) en ausencia de consumo excesivo de alcohol(≥14 bebidas/semana en hombres, ≥7 bebidas/semana en mujeres)(26,27).

ACV isquémico: definido como enfermedad resultada de la reducción del suministro de sangre (isquemia) en 1 o más áreas del cerebro, basado en evidencia clínica, y/o de neuroimagen de permanente lesión cerebral(28).

Fibrilación auricular: se definió si el paciente tuvo al menos dos de los siguientes criterios electrocardiográficos en la historia clínica: Ausencia de onda P, ritmo no sinusal, presencia de ondas “f” independientemente de la respuesta ventricular(29).

Diabetes Mellitus (DM): definida siguiendo los siguientes criterios, el uso de antidiabético oral y/o insulina en los últimos 6 meses; Glucosa basal en ayunas ≥ 126 mg/dl Glicemia ≥ 200 mg/dl, tomada a las 2 horas posterior a una prueba de tolerancia a la glucosa; Glicemia al azar ≥ 200 mg/dl; Hemoglobina glucosilada igual o mayor a 6,5%(30).

Hipertensión Arterial(HTA), Se determino la presencia o ausencia cumpliendo con los criterios diagnóstico de HTA según el JNC 8 o antecedente de HTA y/o que reciba medicación antihipertensiva en los últimos seis meses(31).

Antecedente de Infarto Agudo de Miocardio (IAM): definida por criterios electrocardiográficos mediante la presencia de ondas Q(32).

Obesidad: definida por la presencia de un IMC >30 kg/m².

Dislipidemia: definida como grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por niveles anormales de lípidos en la sangre si cumple los siguientes parámetros de laboratorio colesterol total(≥ 240 mg/dL]), lipoproteínas de baja densidad(LDL)(>160 mg/dL]), Niveles de triglicéridos (>200 mg/dL), HDL disminuido(<40 mg/dL)(33).

Edad: La edad en años será determinada en los datos de filiación de la historia clínica individual.

Sexo: El sexo del paciente se obtendrá a partir de los datos de filiación en la historia clínica individual.

2.4. PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS

Se realizo un estudio observacional analítico de casos y controles con los pacientes usuarios del Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) durante el periodo 2014 - 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

La presente investigación fue aprobada con la resolución N° 0911-2019-FMEHU-UPAO de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), y la autorización del departamento de docencia e investigación del HDRT con el OFICIO N° 118-2019-GR-LL-GS-HRDT/O.A.D.I; Con la autorización se obtuvo los números de historias clínicas para luego:

Obtener los datos utilizando el muestreo probabilístico aleatorio simple para los casos y controles. Los casos fueron obtenidos por medio de los códigos CIE 10 siguientes: I64, I632, I633, I634, I635, I638, I639, I678, I679, I688. Los controles fueron pacientes sin diagnóstico de accidente cerebrovascular que cumplieron con los criterios de selección atendidos en el servicio de medicina interna. Se Procedió a identificar los datos correspondientes a los hallazgos registrados en la historia clínica para definir la presencia o ausencia de esteatosis hepática no alcohólica siguiente el protocolo diagnóstico de Hamaguchi et al.(25)(ANEXO 2). Se Identifico la información relacionada con las variables intervinientes y descritas en la historia clínica y se incluyeron estos datos en el Anexo 1. Se realizo el análisis estadístico con la base de datos generada.

2.5. PLAN DE ANALISIS DE DATOS

2.5.1. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LA INFORMACION: La recolección de datos fue consignada en las hojas del instrumento de recolección de datos (Anexo 1). El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa STATA versión 15.0 para Windows.

2.5.2. ESTADISTICA DESCRIPTIVA: En cada grupo (Casos y Controles), para las variables categóricas se calculó los datos de distribución de frecuencias absolutas y relativas; sin embargo, para las variables cuantitativas se recabo las medidas de tendencia central y dispersión.

2.5.3. ESTADISTICA ANALITICA: La determinación de las asociaciones entre las variables categóricas fue usando el análisis bivariado. Se aplico a las tablas de contingencia la medición del odds ratio (OR) y el chi de Pearson con sus intervalos de confianza (IC) respectivo al

95%, determinando de esta manera; Si >1 , entonces es factor de riesgo; Si <1 , entonces es factor protector; Si es 1 no hay asociación. Se calculo la diferencia de medias para el grupo de casos y controles en las variables categóricas.

Se Utilizo la prueba estadística de Kolmogórov-Smirnov(K-S) para la variable cuantitativa; En donde Si existe una distribución normal se utilizó la prueba T de student y en caso de no tener una distribución normal se utilizó la U de Mann-Whitney.

Finalmente se utilizó el modelo de regresión logista binaria para el análisis multivariado con el método introducir. Los factores que tuvieron asociación en el análisis bivariado y los que presentaron un valor teórico significativo fueron añadidos a este modelo.

2.6. ASPECTOS ETICOS: Esta investigación conto con la aprobación mediante la resolución presidencial comité de bioética N° 069-2019-UPAO. Se tomo en cuenta las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS)(34).

2.7. LIMITACIONES: Para controlar todos los sesgos posibles en esta investigación como la mala clasificación de los casos y controles, se introdujo criterios de inclusión y exclusión. Para el sesgo de selección, se evitó mediante el muestreo probabilístico aleatorio simple. Para el sesgo de medición, se elaboró una ficha de recolección de datos. Para el sesgo de confusión, se controló mediante el análisis de los datos usando el método de regresión logística binaria. Y Finalmente para el sesgo de vacíos en el registro de información no se tomaron en cuenta las historias clínicas incompletas.

3. RESULTADOS

En la **Tabla 1**, En el grupo de casos la media de edad fue de 72.9802 con una desviación estándar (DE) de 10.66019, la edad mínima fue de 51 años y la edad máxima fue de 95 años. En el grupo de controles la media de edad fue de 73.73267 con una desviación estándar (DE) de 7.484505, la edad mínima fue de 58 años y la edad máxima fue de 90 años.

TABLA 1. ANALISIS UNIVARIADO DE LA VARIABLE CUANTITATIVA

| VARIABLE | GRUPO CASOS | GRUPO CONTROLES |
|---------------------------|-------------|-----------------|
| EDAD | | |
| -Media | 72.9802 | 73.73267 |
| -Desviación Estándar (DE) | 10.66019 | 7.484505 |
| -Mínimo | 51 | 58 |
| -Máximo | 95 | 90 |

Fuente: Archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo.

En la **Tabla 2**, En el grupo de casos la variable más frecuente fue la Hipertensión Arterial(HTA) con 74 casos (73.27%) seguido en orden de frecuencia por Diabetes Mellitus(DM) 31 casos (30.69%), Dislipidemia 29 casos (28.71%), Obesidad 26 casos (25.74%), fibrilación auricular(FA) 21 casos (20.79%), Esteatosis Hepática no alcohólica(EHNA) 11 casos (10.89%), Antecedente de infarto agudo de miocardio 9 casos (8.91%). El sexo masculino fue el más frecuente con 60 casos (59.41%). En el grupo de controles la variable más frecuente fue la HTA con 40 controles (39.60%), seguido en orden de frecuencia por DM 38 controles (37.62%), Obesidad 23 controles (22.77%), Dislipidemia 16 controles (15.84%), Antecedente de infarto agudo de miocardio 5 controles (4.95%), FA 4 controles (3.96%), EHNA 3 controles (2.97%). El sexo femenino fue el más frecuente con 55 controles (54.46%).

TABLA 2. ANALISIS UNIVARIADO DE LAS VARIABLES CATEGORICAS

| VARIABLE | GRUPO CASOS n (%) | GRUPO CONTROLES n (%) |
|---------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| EHNA | 11(10.89%) | 3(2.97%) |
| Sexo | | |
| -Femenino | 41(40.59%) | 55(54.46%) |
| -Masculino | 60(59.41%) | 46(45.54%) |
| FA | 21(20.79%) | 4(3.96%) |
| HTA | 74(73.27%) | 40(39.60%) |
| DM | 31(30.69%) | 38(37.62%) |
| Dislipidemia | 29(28.71%) | 16(15.84%) |
| Antecedente de IAM | 9(8.91%) | 5(4.95%) |
| Obesidad | 26(25.74%) | 23(22.77%) |

EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica, FA: Fibrilación Auricular, HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, IAM: Infarto agudo de Miocardio.

Fuente: Archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo.

En la **Tabla 3**, se muestra los resultados del análisis bivariado en donde se obtuvieron el Odds Ratio (OR) junto con el Intervalo de confianza (IC) al 95% y el valor p. La variable que mostro mayor probabilidad de asociación además de diferencia estadística significativa entre los casos y controles fue la FA (OR 6.365, IC 95% 2.016-26.334; p=0.0003), seguido de HTA (OR 4.179, IC 95% 2.216-7.925; p=0.0000), esteatosis hepática no alcohólica (OR 3.992, IC 95% 1.004-22.849; p=0.0267), Dislipidemia (OR 2.139, IC 95% 1.025-4.560; p=0.0279), y Sexo masculino (OR 1.749, IC 95% 0.965-3.176; p=0.0486). Las otras variables obtuvieron un valor p>0.05, lo que se tradujo en no asociación estadística significativa.

TABLA 3. ANALISIS BIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS

| VARIABLE | GRUPO CASOS n (%) | GRUPO CONTROLES n (%) | OR (IC 95%) | VALOR P |
|-------------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Edad¹ | 72.98±10.66 | 73.73±7.48 | - | 0.5622 ^a |
| EHNA | 11(10.89%) | 3(2.97%) | 3.992[1.004- 22.849] | 0.0267^b |
| Sexo | | | | |
| -Femenino | 41(40.59%) | 55(54.46%) | 1.749[0.965- | |
| -Masculino | 60(59.41%) | 46(45.54%) | 3.176] | 0.0486^b |
| FA | 21(20.79%) | 4(3.96%) | 6.365[2.016- 26.334] | 0.0003^b |
| HTA | 74(73.27%) | 40(39.60%) | 4.179[2.216- 7.925] | 0.0000^b |
| DM | 31(30.69%) | 38(37.62%) | 0.734[0.392- 1.371] | 0.2990 ^b |
| Dislipidemia | 29(28.71%) | 16(15.84%) | 2.139[1.025- 4.560] | 0.0279^b |
| Antecedente de IAM | 9(8.91%) | 5(4.95%) | 1.878[0.539- 7.389] | 0.2678 ^b |
| Obesidad | 26(25.74%) | 23(22.77%) | 1.175[0.587- 2.360] | 0.6224 ^b |

EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica, FA: Fibrilación Auricular, HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, IAM: Infarto agudo de Miocardio.

¹Edad se muestra el valor de la media más la desviación estándar.

^aCon prueba T student.

^bCon prueba Chi-cuadrado de Pearson.

Fuente: Archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo.

En la **Tabla 4**, se muestra los resultados del análisis multivariado utilizando el modelo de regresión logística binaria, obteniendo el OR ajustado junto con su IC

95%, el error estándar y el valor p de las variables que mostraron asociación estadística significativa en el análisis bivariado. Los resultados fueron FA (OR ajustado 6.104, IC 95% 1.933-19.278; p=0.002), HTA (OR ajustado 3.373, IC 95% 1.784-6.375; p=0.000), Dislipidemia (OR ajustado 2.379, IC95% 1.125-5.032; p=0.023). Las variables esteatosis hepática no alcohólica y Sexo masculino no mostraron diferencia estadística significativa después del análisis multivariado.

TABLA 4. ANÁLISIS MULTIVARIADO UTILIZANDO EL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

| Variab les | Odds Ajustado | Ratio | Error Estándar | IC 95% | Valor P |
|---|--------------------------------|--------------|---------------------------------|----------------------|--------------------------|
| ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA | 2.693 | | 1.929 | 0.661 - 10.966 | 0.167 |
| Sexo (Masculino) | 1.724 | | 0.552 | 0.920 - 3.230 | 0.089 |
| FA | 6.104 | | 3.581 | 1.933 - 19.278 | 0.002 |
| HTA | 3.373 | | 1.095 | 1.784 - 6.375 | 0.000 |
| Dislipidemia | 2.379 | | 0.909 | 1.125 - 5.032 | 0.023 |

EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica, FA: Fibrilación Auricular, HTA: Hipertensión Arterial.

Fuente: Archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo.

4. DISCUSIÓN

En el presente estudio, el sexo masculino fue el más frecuente en los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico por primera vez (59.41%), datos que concuerda con el estudio de **da Silva et al.**(35) y **Palm et al.**(36) a diferencia del estudio de **Bailey et al.**(37) y **Alexander et al.**(16) en donde fue más frecuente el sexo femenino. La media de edad en el grupo de casos fue de 72.98 ± 10.66 similar a lo reportado por **López-Romero et al.**(38).

El incremento de la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo, la inflamación, la dislipidemia y la desregulación de adipocitos son los componentes que sustentan la asociación entre la esteatosis hepática no alcohólica y el accidente cerebrovascular isquémico(11,14). Por lo cual se desarrollaron diferentes investigaciones sobre la asociación de esteatosis hepática no alcohólica y accidente cerebrovascular isquémico, como el estudio de **Alexander et al.**(16) en donde la esteatosis hepática no alcohólica no se asoció con el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en hombres (HR 0.50, IC 95% 0.26-0.96; $p=0.09$)(16), al igual que el presente estudio en donde no encontramos un nivel de significancia estadística para demostrar la asociación entre la esteatosis hepática no alcohólica y el accidente cerebrovascular isquémico (OR ajustado 2.693, IC 95% 0.661-10.966; $p=0.167$); Sin embargo, en el estudio de **Moshayedi et al.**(24) si encontró asociación entre esteatosis hepática no alcohólica y el accidente cerebrovascular (OR 2.15, IC 95% 1.25-3.71; $p=0.006$). Esta diferencia en los resultados demuestra lo complejo en la relación del accidente cerebrovascular isquémico y la esteatosis hepática no alcohólica según el sexo, la raza de la población estudiada y en donde se requiere mayores estudios para la confirmación de los resultados.

Por otro lado, en relación con los otros factores estudiados, la FA es un factor de riesgo para accidente cerebrovascular isquémico documentado en diferentes bibliografías academias(39); en el presente estudio se demostró asociación entre FA y accidente cerebrovascular isquémico (OR ajustado 6.104, IC 95% 1.933-19.278; $p=0.002$) mayor a la reportada por **Martínez R et al.**(OR ajustado 4.52, IC 95% 1.51-13.57)(40).

La HTA mostro asociación con accidente cerebrovascular isquémico (OR ajustado 3.373, IC 95% 1.784-6.375; $p=0.000$) mayor a lo reportado por **Vega P.**

et al. (OR ajustado 1.88, IC 95% 1.06-3.33;p=0,029)(41). La dislipidemia también mostro asociación en nuestro estudio (OR ajustado 2.379, IC 95% 1.125-5.032; p=0.023) menor a lo reportado por **An et al.** (OR 4.016, IC 95% 0.948-17.008; p=0.059)(42).

El objetivo principal de esta investigación se cumplió, el cual era determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo y se encontró, que la esteatosis hepática no alcohólica no es un factor asociado después del análisis multivariado (OR ajustado 2.693, IC 95% 0.661-10.966; p=0.167), por otro lado se encontró los siguientes factores asociados, FA (OR ajustado 6.104, IC 95% 1.933-19.278; p=0.002), HTA (OR ajustado 3.373, IC 95% 1.784-6.375; p=0.000), Dislipidemia (OR ajustado 2.379, IC95% 1.125-5.032; p=0.023). Este documento presenta una validez interna adecuada para tener en cuenta y ser utilizada por el HRDT. Por otro lado, la validez externa, podrían extenderse a los diferentes hospitales de Trujillo y la región La Libertad siempre y cuando los pacientes cumplan con los criterios de edad y de diagnóstico para accidente cerebrovascular y esteatosis hepática no alcohólica. Además, se trató de controlar todos los sesgos posibles en esta investigación, la recolección retrospectiva de los datos, la falta en el registro de la información, y el tipo de diseño de estudio pueden afectar los resultados. Se espera que este trabajo sea la base para futuras investigaciones. Aun así, por los datos encontrados se necesita realizar una investigación de mayor jerarquía como un estudio de cohorte que permita aclarar los resultados.

5. CONCLUSIONES

- La esteatosis hepática no alcohólica no es un factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico.
- La Frecuencia de Pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y accidente cerebrovascular isquémico fue 10.89%.
- La frecuencia de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y sin accidente cerebrovascular isquémico fue 2.97%.
- La Frecuencia de Pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y accidente cerebrovascular isquémico fue mayor a la frecuencia de pacientes son esteatosis hepática no alcohólica y sin accidente cerebrovascular isquémico.
- La esteatosis hepática no alcohólica no es un factor asociado a accidente cerebrovascular isquémico luego del análisis multivariado.
- Los Factores Asociados a accidente cerebrovascular isquémico en orden de importancia fueron FA, HTA y dislipidemia.

6. RECOMENDACIONES

La diferencia de los resultados entre esta investigación y los diferentes estudios previos demuestran la compleja relación entre el accidente cerebrovascular isquémico y la esteatosis hepática no alcohólica según la población de estudio por lo que se requiere estudios de mayor jerarquía como un estudio de cohorte que permita aclarar los resultados.

7. FINANCIAMIENTO: La presente investigación fue financiada por el autor.

8. CONFLICTO DE INTERESES: Los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 26 de enero de 2016 [citado 2 de diciembre de 2019];133(4). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000350>
2. Ferri CP, Schoenborn C, Kalra L, Acosta D, Guerra M, Huang Y, et al. Prevalence of stroke and related burden among older people living in Latin America, India and China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 de octubre de 2011;82(10):1074-82.
3. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, Howard VJ, Johnston SC, Khavjou OA, et al. Forecasting the Future of Stroke in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke*. 1 de agosto de 2013;44(8):2361-75.
4. Pearson TA, Palaniappan LP, Artinian NT, Carnethon MR, Criqui MH, Daniels SR, et al. American Heart Association Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level, 2013 Update: A Scientific Statement for Public Health Practitioners, Healthcare Providers, and Health Policy Makers. *Circulation*. 23 de abril de 2013;127(16):1730-53.
5. Beg M, Ahmad K, Renjen P. Epidemiological study of incidence and risk factors of Ischemic stroke subtypes according to Trial of ORG 10172 in acute stroke treatment criteria: A 3 years, hospital-based study. *Int J Med Public Health*. 2015;5(1):50.
6. Hannah WN, Harrison SA. Noninvasive imaging methods to determine severity of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: HEPATOLOGY, Vol. XX, No. X, 2016 HANNAH AND HARRISON. *Hepatology*. diciembre de 2016;64(6):2234-43.
7. Gawrieh S, Chalasani N. Pharmacotherapy for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Dis*. 17 de septiembre de 2015;35(03):338-48.
8. Khan RS, Newsome PN. Non-alcoholic fatty liver disease and liver transplantation. *Metabolism*. agosto de 2016;65(8):1208-23.
9. Bedossa P, Patel K. Biopsy and Noninvasive Methods to Assess

- Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. junio de 2016;150(8):1811-1822.e4.
10. Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Review: Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. noviembre de 2015;13(12):2062-70.
 11. Sung K-C, Wild SH, Byrne CD. Development of new fatty liver, or resolution of existing fatty liver, over five years of follow-up, and risk of incident hypertension. *J Hepatol*. mayo de 2014;60(5):1040-5.
 12. Moshayedi H, Ahrabi R, Mardani A, Sadigetegad S, Farhudi M. Association between non-alcoholic fatty liver disease and ischemic stroke. *Iran J Neurol*. 4 de julio de 2014;13(3):144-8.
 13. Dietrich P, Hellerbrand C. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. agosto de 2014;28(4):637-53.
 14. Alkagiet S, Papagiannis A, Tziomalos K. Associations between nonalcoholic fatty liver disease and ischemic stroke. *World J Hepatol*. 27 de julio de 2018;10(7):474-8.
 15. Abdeldyem SM, Goda T, Khodeir SA, Abou Saif S, Abd-Elsalam S. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with acute ischemic stroke is associated with more severe stroke and worse outcome. *J Clin Lipidol*. julio de 2017;11(4):915-9.
 16. Alexander KS, Zakai NA, Lidofsky SD, Callas PW, Judd SE, Tracy RP, et al. Non-alcoholic fatty liver disease, liver biomarkers and stroke risk: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke cohort. Strnad P, editor. *PLOS ONE*. 12 de marzo de 2018;13(3):e0194153.
 17. Al Rifai M, Silverman MG, Nasir K, Budoff MJ, Blankstein R, Szklo M, et al. The association of nonalcoholic fatty liver disease, obesity, and metabolic syndrome, with systemic inflammation and subclinical atherosclerosis: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*. abril de 2015;239(2):629-33.
 18. Moshayedi H, Ahrabi R, Mardani A, Sadigetegad S, Farhudi M. Association between non-alcoholic fatty liver disease and ischemic stroke. *Iran J Neurol*. 4 de julio de 2014;13(3):144-8.
 19. Han E, Lee Y. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Emerging Burden

- in Cardiometabolic and Renal Diseases. *Diabetes Metab J.* 2017;41(6):430.
20. Abdeldyem SM, Goda T, Khodeir SA, Abou Saif S, Abd-Elsalam S. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with acute ischemic stroke is associated with more severe stroke and worse outcome. *J Clin Lipidol.* julio de 2017;11(4):915-9.
 21. Tziomalos K, Giampatzis V, Bouziana SD, Spanou M, Papadopoulou M, Pavlidis A, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and acute ischemic stroke severity and outcome. *World J Hepatol.* 2013;5(11):621.
 22. Hu J, Xu Y, He Z, Zhang H, Lian X, Zhu T, et al. Increased risk of cerebrovascular accident related to non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Oncotarget* [Internet]. 5 de enero de 2018 [citado 1 de abril de 2019];9(2). Disponible en: <http://www.oncotarget.com/fulltext/22755>
 23. Tziomalos K, Giampatzis V, Bouziana SD, Spanou M, Papadopoulou M, Pavlidis A, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and acute ischemic stroke severity and outcome. *World J Hepatol.* 2013;5(11):621.
 24. Moshayedi H, Ahrabi R, Mardani A, Sadigetegad S, Farhudi M. Association between non-alcoholic fatty liver disease and ischemic stroke. *Iran J Neurol.* 4 de julio de 2014;13(3):144-8.
 25. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, Harano Y, Fujii K, Nakajima T, et al. The Severity of Ultrasonographic Findings in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Reflects the Metabolic Syndrome and Visceral Fat Accumulation. *Am J Gastroenterol.* diciembre de 2007;102(12):2708-15.
 26. Obika M, Noguchi H. Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Exp Diabetes Res.* 2012;2012:1-12.
 27. Carvalhana S, Leitão J, Alves AC, Bourbon M, Cortez-Pinto H. How good is controlled attenuation parameter and fatty liver index for assessing liver steatosis in general population: correlation with ultrasound. *Liver Int.* julio de 2014;34(6):e1111-7.
 28. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients

- With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. marzo de 2018 [citado 15 de enero de 2020];49(3). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.000000000000158>
29. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. julio de 2019;74(1):104-32.
 30. Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019*. *Diabetes Care*. enero de 2019;42(Supplement 1):S1-2.
 31. Armstrong C, Joint National Committee. JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. *Am Fam Physician*. 1 de octubre de 2014;90(7):503-4.
 32. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 16 de octubre de 2012;126(16):2020-35.
 33. Leslie R D, MJ E-H, Lindsey M, Mauer M, Bindi M. CLINICAL OVERVIEW Dyslipidemia in adults [Internet]. Elsevier; 2019. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-22a8155c-8972-478f-b00f-484d6849943c?scrollTo=%23references
 34. Borgeat Meza M, Luengo-Charath X, Arancibia M, Madrid E. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) Ethical Guidelines: advancements and unsolved topics in 2016 upgrade. *Medwave*. 26 de abril de 2018;18(02):e7208-e7208.
 35. da Silva CF, Schwartz J, Belli V da S, Ferreira LE, Cabral NL, França PHC de. Ischemic Stroke and Genetic Variants: In Search of Association with Severity and Recurrence in a Brazilian Population. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. noviembre de 2019;104487.
 36. Palm F, Pussinen PJ, Aigner A, Becher H, Buggle F, Bauer MF, et al. Association between infectious burden, socioeconomic status, and ischemic stroke. *Atherosclerosis*. noviembre de 2016;254:117-23.
 37. Bailey RR, Phad A, McGrath R, Haire-Joshu D. Prevalence of five lifestyle risk factors among U.S. adults with and without stroke. *Disabil*

- Health J. abril de 2019;12(2):323-7.
38. López-Romero LA, Gamboa-Delgado EM, Herrán OF, Martínez-Contreras LX, Silva-Sierger FA. Consumo de alimentos y ataque cerebrovascular isquémico agudo. Estudio multicéntrico de casos y controles. Rev Fac Med. 1 de abril de 2019;67(2):265-72.
 39. Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Breithardt G, Hankey GJ, et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. Eur Heart J. 1 de febrero de 2015;36(5):288-96.
 40. Martínez Rubio CF, Bayona Ortiz HF. Factores relacionados con desenlace adverso para ataque cerebrovascular en un hospital de Bogotá. Estudio de casos y controles. Acta Neurológica Colomb. 19 de julio de 2018;34(2):115-22.
 41. Vega P. J-D, Ramos S. Á-A, Ibáñez P. E-A, Cobo M. E-A. Factores asociados al ataque cerebrovascular isquémico entre los años 2013 a 2016: estudio de casos y controles. Rev Colomb Cardiol. noviembre de 2017;24(6):574-82.
 42. An Q, Chen Z, Huo K, Su H, Qu Q-M. Risk factors for ischemic stroke post bone fracture. J Clin Neurosci. enero de 2019;59:224-8.

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LA INVESTIGACION “ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA COMO FACTOR ASOCIADO A ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUEMICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”

Fecha:

Nº HC:

DATOS GENERALES:

| VARIABLE | SI | NO |
|---|----|----|
| EXPOSICION ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA¹ | | |
| RESULTADO ACCIDENTE CEREBROVASCU LAR isquémico² | | |
| FA³ | | |
| HTA⁴ | | |
| Dislipidemia | | |
| DM⁵ | | |
| Antecedente de IAM⁶ | | |
| Obesidad | | |
| VARIABLE | | |
| Sexo | | |
| Edad | | |

¹Esteatosis hepática no alcohólica, ²Accidente cerebrovascular, ³Fibrilación auricular, ⁴Hipertensión auricular, ⁵Diabetes Mellitus, ⁶Infarto agudo de miocardio.

ANEXO 2: protocolo de diagnóstico y clasificación de Hamaguchi et al.(25)

Hígado brillante y contraste hepatorenal.

0: Hígado hiperecoico y eco-contraste hepático negativos.

Score A

1: Un hígado hiperecoico positivo o el contraste hepatorenal positivo.

2: El hígado hiperecoico leve y el contraste hepatorenal positivo.

3: El hígado hiperecoico severo y el contraste hepatorenal positivo.

A. Atenuación profunda

Score B

0: Atenuación profunda negativa.

1: La visualización del diafragma es oscura, pero el observador podría distinguir el diafragma.

2: El observador no pudo distinguir el diafragma.

B. Desenfoque de Vasos

Score C

0: Desenfoque negativo

1: Los bordes de los vasos intrahepáticos no claros y el lumen de los vasos intrahepáticos estrechos.

El diagnóstico de "Eco-contraste hepatorenal" se basó en la evidencia de contraste ecográfico entre parénquima hepático y renal derecho en la ecografía intercostal derecha en la línea medio axilar. el diagnóstico de "hígado brillante o hiperecoico" se basó en la intensidad anormal, alto nivel de ecos procedente del parénquima hepático, graduado en 3 escalas que son ninguno, leve, y severo en concordancia con la intensidad. el diagnóstico de "atenuación profunda" se basa en la evidente atenuación de la penetración de los ecos en la porción profunda del hígado y la disminución de la visualización del diafragma. el diagnóstico de "desenfoque de vasos" se basó en la disminución de la visualización de los bordes de los vasos intrahepáticos y el estrechamiento de su lumen.

*Sumar los Scores A+B+C, si el score A es más que 1

**El Score total es 0, si el score A es 0

Score:

Score Total

0-1: No Esteatosis hepática.

2-3: Esteatosis Hepática leve.

4-6: Esteatosis hepática moderada-severa.