

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR OREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**“HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO COMO FACTOR DE
RIESGO PARA INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Olenka Xiomara Alfaro Araujo

Jurado Evaluador:

Presidente: Tomas Fernando Geldres Alcantara

Secretario: Paul Sanchez Rodrigo

Vocal: Juan Eduardo Leiva Goicochea

Asesor:

Javier Eduardo Vergara Celis

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>

Trujillo- Perú

2023

Fecha de sustentación: 21/07/2023

HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

19%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

11%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	 Javier Eduardo Vergara Colis MEDICO INTERNISTA CNP 85224 RNE 38601	6%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet		3%
3	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet		3%
4	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante		2%
5	repositorio.puce.edu.ec Fuente de Internet		1%
6	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante		1%
7	whisky-punto.fun Fuente de Internet		1%
8	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet		1%



Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%



Declaración de Originalidad

Yo, Vergara Celis, Javier Eduardo, docente del Programa de Estudio Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio", autor Alfaro Araujo Olenka Xiomara, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así los consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (21/07/2023)
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fechas: 24 de Julio del 2023

Asesor

Vergara Celis, Javier Eduardo

DNI: 43415536

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>

FIRMA:


Javier Eduardo Vergara Celis
MÉDICO INTERNISTA
C.O.P. 66224 PUNE 36801

Autor

Alfaro Araujo, Olenka Xiomara

DNI: 77568637

FIRMA:



DEDICATORIA

A mis padres, Samuel y Diana, quienes me aman incondicionalmente desde que nací, me apoyaron y confiaron siempre en mí, los amo infinitamente, gracias por todo.

A mis papitos, Marleni y Patrocinio, que estuvieron en cada momento importante de mi vida, brindándome mucho amor y apoyándome.

A mis tíos Carito y Rafael, que con su sabiduría me dieron los mejores consejos y apoyo incondicional.

Y por último a los dos pequeños de la casa a mis hermanos Paolo y Leandro que me motivan a darles siempre un buen ejemplo de vida.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi papá Patrocino, sin tu apoyo en toda la carrera no estuviera donde estoy, lo logramos papito, esas madrugadas que tuvimos valieron la pena, te amo mucho.

A mi Mamá Diana gracias, por velar mi camino siempre, ser mi luz en esta vida, te amo demasiado, sé que es el fin de una etapa, pero empezará una mejor, de tu mano sé que me irá fenomenal.

A toda mi familia saben que esto es felicidad para todos, porque cada uno de ustedes contribuyeron en este proceso, nunca me cansaré de agradecerles por todo lo que me dan.

A mi Asesor, Dr. Javier Vergara Celis, gracias por su tener confianza en mí, el apoyo y las facilidades brindadas en todo el desarrollo de este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

CARÁTULA	¡Error! Marcador no definido.
DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
ÍNDICE GENERAL	4
ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN.....	8
II. MARCO TEÓRICO:.....	13
III. MATERIAL Y MÉTODO	14
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN.....	29
VI. CONCLUSIONES.....	32
VII. SUGERENCIAS	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
ANEXOS	37

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla N.º 1	Características de los pacientes adultos del Departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 – 2022	21
Tabla N.º02	Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con infarto agudo de miocardio	22
Tabla N.º03	Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes sin infarto agudo de miocardio	24
Tabla N.º04	Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo para infarto agudo de miocardio en el Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 – 2022	26
Tabla N.º05	Análisis multivariado de los factores de riesgo para para infarto agudo de miocardio en el Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 – 2022	28
Gráfico N.º 1	Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con infarto agudo de miocardio	23
Gráfico N.º 2	Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes sin infarto agudo de miocardio	25
Gráfico N.º 3	Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo para infarto agudo de miocardio en el Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 – 2022	27

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el hígado graso no alcohólico es factor de riesgo para infarto agudo de miocardio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles, donde se incluyó a 171 historias clínicas de pacientes adultos, de los cuales se dividieron en 2 grupos: 57 pacientes con infarto agudo de miocardio y 114 sin infarto agudo de miocardio. Las pruebas estadísticas fueron el Odds Ratio (OR) y la regresión logística.

Resultados: La frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con infarto agudo de miocardio fue de 59.6%, la frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes sin infarto agudo de miocardio fue de 28.1%. Respecto al análisis multivariado la hipertensión arterial ($p=0.015$; $OR=2.729$), la edad avanzada ($p=0.04$; $OR=2.281$) y el sexo masculino ($p=0.047$; $OR=2.157$) fueron factores de riesgo para infarto agudo de miocardio.

Conclusión: El hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para infarto agudo de miocardio.

Palabras clave: *Hígado Graso no alcohólico, factor de riesgo, infarto agudo de miocardio.*

ABSTRACT

Objective: To determine if non-alcoholic fatty liver disease is a risk factor for acute myocardial infarction.

Material and methods: Retrospective case-control study, which included 171 medical records of adult patients, of whom were divided into 2 groups: 57 patients with acute myocardial infarction and 114 without acute myocardial infarction. Statistical tests were the Odds Ratio (OR) and logistic regression.

Results: The frequency of NAFLD in patients with acute myocardial infarction was 59.6%, the frequency of NAFLD in patients without acute myocardial infarction was 28.1%. Regarding the multivariate analysis, arterial hypertension ($p=0.015$; $OR=2.729$), advanced age ($p=0.04$; $OR=2.281$) and male sex ($p=0.047$; $OR=2.157$) were risk factors for acute myocardial infarction. myocardium.

Conclusion: NAFLD is a risk factor for acute myocardial infarction.

Keywords: *Non-alcoholic fatty liver, risk factor, acute myocardial infarction.*

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad aterosclerótica coronaria es la principal generadora de patologías cardiovasculares, causando más de 7 millones de muertes. En las últimas décadas, ha habido disminuciones sustanciales en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Europa; esta enfermedad corresponde a un proceso aterosclerótico obstructivo o no obstructivo¹.

El infarto agudo de miocardio (IMA) forma parte, junto a la angina inestable, de un síndrome isquémico agudo del corazón causada por una nueva trombosis secundaria a la ruptura o erosión de una placa inestable aterosclerótica². Este se asocia a una elevada mortalidad, pues está influenciada por muchos factores, incluyendo edad avanzada, tabaquismo y presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia u obesidad³. El IMA mantiene su letalidad a pesar del desarrollo y la accesibilidad al intervencionismo coronario percutáneo primario⁴.

La hipertensión, niveles de lípidos en sangre circulantes, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, los anticonceptivos orales, la ingesta elevada de antocianinas, la infección por VIH y los antecedentes familiares o anomalías genéticas son factores de riesgo cardiovascular conocidos para la cardiopatía isquémica⁵. Dado que una historia familiar positiva es uno de los factores de riesgo más significativos para cardiopatía, se han realizado numerosos estudios para caracterizar el perfil genético de infarto de miocardio⁶.

Las variaciones de la proteína activadora de la 5-lipoxigenasa desempeñan un papel en la etiología del infarto de miocardio al aumentar la inflamación de la pared arterial y la generación de leucotrienos así como el polimorfismo de la familia de aldehído deshidrogenasa 2 (mitocondrial), todos los datos disponibles sugieren que un mayor conocimiento de la función subyacente de las vías genómicas pueden abrir nuevas vías para neutralizar una gran proporción de la predisposición hereditaria del IMA^{7,8}.

El infarto de miocardio es difícil de diagnosticar ya que ocurre de forma repentina e inesperada⁹. Caracterizar el riesgo ayuda a mejorar el pronóstico de la enfermedad a través de intervenciones tempranas, se han descrito sistemas de puntuación disponibles como por ejemplo el puntaje GRACE que evalúa riesgo de muerte en enfermedad coronaria. La puntuación de Gensini y la puntuación de Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX) son los sistemas más comunes de evaluación actual¹⁰.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA), es una entidad en la cual se acumula un exceso de grasa en el hígado, sin exposición a alcohol, se produce daño hepático, además, es caracterizada por esteatosis hepática y necroinflamación con diferentes estadios de fibrosis conocida como esteatohepatitis no alcohólica¹¹.

La incidencia de HGNA es de 25% en la población mundial, además, se ha visto asociada con otras enfermedades relacionadas con el hígado; puede ocurrir en poblaciones no obesas o incluso delgadas en donde alcanza una prevalencia de hasta 10,8 %¹².

HGNA se asocia con enfermedades extrahepáticas, como enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2, resulta en resistencia a la insulina debido al control de la acumulación de lípidos y la función mitocondrial, en la etapa avanzada se caracteriza por esteatosis, inflamación y daño hepático, a menudo acompañados por fibrosis pericelular¹³.

HGNA eleva la incidencia de cirrosis, insuficiencia hepática e incluso carcinoma hepatocelular, la hiperglucemia y lípidos tóxicos como ceramidas, diacilglicerol, ácidos grasos libres y colesterol en los hepatocitos puede resultar en efectos nocivos que puede cambiar de esteatosis simple a esteatohepatitis a través de mecanismos que incluyen muerte celular, estrés oxidativo, y trastornos mitocondriales¹⁴.

El estrés oxidativo también está fuertemente asociado con HGNA, pues refleja la falta de equilibrio entre las especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad de eliminación del sistema antioxidante, los niveles fisiológicos normales de ROS mantienen la homeostasis por activación de vías epigenéticas¹⁵. La sobreproducción de ROS puede conducir a la peroxidación de lípidos, oxidación mitocondrial y peroxisomal reducida de ácidos grasos, y liberación de citocinas. El deterioro del estado redox y la acumulación de ROS son los orígenes de acumulación de grasa hepática, lo que lleva al metabolismo hepático con deterioro y progresión, por lo tanto, el mantenimiento celular de la homeostasis redox se considera una de las estrategias terapéuticas¹⁶.

La respuesta inflamatoria es un factor importante en la aparición y progresión, la persistencia de la inflamación con el tiempo da como resultado cambios crónicos que exacerbaban la lesión tisular y provoca una respuesta anormal, que en HGNA se convierte en fibrosis hepática. La inflamación del hígado puede ser desencadenada por actividad extrahepática (p. ej., tejido adiposo) y/o intrahepática (p. ej., lipotoxicidad, estrés oxidativo y muerte celular). Las células de Kupffer son activadas por la liberación de hepatocitos esteatósicos produciendo una elevada cantidad de citocinas proinflamatorias¹⁷.

El vínculo fisiopatológico entre HGNA e IMA es poco claro, pero puede depender de diferentes mecanismos, la esteatosis hepática se ha asociado con un aumento en los niveles de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral, interleucina 6 que podrían tener un impacto en la aterosclerosis y el pronóstico cardiovascular, además, se ha demostrado que, la esteatosis está asociada con una disfunción endotelial que aumenta la aterosclerosis; la HGNA aumenta la producción de lipopolisacáridos derivados del intestino, los cuales pueden contribuir a aumentar el riesgo cardiovascular favoreciendo la activación plaquetaria, contribuyendo potencialmente a la vulnerabilidad de la placa aterosclerótica y a su vez favoreciendo la ruptura de la misma¹⁸.

Al respecto, se han encontrado estudios donde analizan la posible relación entre la HGNA e IMA, como es el caso de Ghoneim S, et al; quienes evaluaron a 55099280 pacientes, donde 43170 fueron diagnosticados con HGNA (0,08%) y 107000 (0,194%) tuvo IMA. La frecuencia de IMA en sujetos con HGNA fue del 10,24 % y del 0,18 % en el grupo sin HGNA. En el análisis global no ajustado, la OR no ajustada para IMA en pacientes con HGNA fue 10,66 (IC 95%: 9,58-10,94)¹⁹.

Caso similar fue realizado por Soares S, et al; quienes evaluaron la posible relación entre la HGNA y la gravedad del IMA en 99 pacientes, observaron que el HGNA estaba presente en el 66% de los pacientes con IMA y en el 30% de los pacientes sin IMA. Los pacientes con HGNA tenían 5,8 veces más probabilidades de tener un diagnóstico de IMA ($p < 0,001$), tenían 7,88 veces más probabilidades de tener un diagnóstico de IMA con elevación del ST ($p < 0,001$) y tenían 4,7 veces más probabilidades de tener un diagnóstico de IMA sin elevación del st ($p < 0,01$)²⁰.

Así mismo, Hui L, et al; determinaron la misma relación, por lo que aplicaron un estudio de casos y controles, donde evaluaron a 162 casos y 162 controles, demostrando una asociación significativa entre HGNA y los resultados de enfermedad cardiovascular ($p < 0,05$), por lo que concluyeron la existencia de asociación entre HGNA e IMA (OR=2,72, IC 95 %, 1,16–6,39; $p < 0,05$)²¹.

Y en el caso de Goh E, et al; evaluaron en un estudio de cohorte la presencia de HGNA en pacientes con IMA, donde evaluaron a 5.324.410 participantes, encontrando que el 9,8 % tenía un FLI ≥ 60 , identificaron 13.051 infartos de miocardio (0,39 %). En el análisis multivariable, HGNA se asoció con un mayor riesgo de IMA (OR = 1,69; IC 95 %: 1,61-1,77). El síndrome coronario agudo y el ictus tenían una relación dependiente de la dosis con FLI (OR=1,28 en FLI 30-59 y 1,73 en FLI ≥ 60 para IMA), concluyendo que se debe enfatizar la prevención primaria de SICA en adultos jóvenes con HGNA²².

Por lo mencionado, con la investigación propuesta, se pretendió determinar la relación entre el hígado graso no alcohólico con el infarto agudo de miocardio; por ser una patología cardiovascular con alta incidencia e ingresos a los Servicios de Emergencia y Cuidados Críticos a nivel regional y nacional; siendo así, relacionada con un elevado costo sanitario en quienes sobreviven a dicho evento.

Por otro lado, el hígado graso no alcohólico es una entidad que surge como factor de riesgo cardiovascular por su fuerte asociación con el síndrome metabólico y su componente neto inflamatorio, habiéndose descrito en varias revisiones, pudiendo identificarse en poblaciones no obesas o incluso delgadas, lo que genera que su prevalencia sea significativa.

Por lo descrito previamente, conocer esta asociación brinda más datos sobre el potencial desarrollo y evolución de las patologías cardiovasculares, lo que orienta a la planeación y posterior ejecución de estrategias preventivas – promocionales sanitarias dirigidas a pacientes predispuestos, con el fin de reducir la morbimortalidad por dicha causa.

El presente estudio tuvo mérito teórico local y regional, debido a la escasez de estudios nacionales y regionales sobre la asociación entre estas dos patologías.

II. MARCO TEÓRICO:

1.1 Enunciado del problema:

¿Es el hígado graso no alcohólico un factor de riesgo para el infarto agudo de miocardio?

1.2 Objetivos:

Objetivo General:

Determinar si el hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para el infarto agudo de miocardio.

Objetivos Específicos:

- Determinar la proporción de hígado graso no alcohólico en pacientes con infarto agudo de miocardio.
- Determinar la proporción de hígado graso no alcohólico en pacientes sin infarto agudo de miocardio.
- Comparar la proporción de hígado graso no alcohólico entre pacientes con o sin infarto agudo de miocardio.
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con o sin infarto agudo de miocardio.

1.3 Hipótesis:

Hipótesis Alternativa:

El hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para infarto agudo de miocardio.

Hipótesis Nula:

El hígado graso no alcohólico no es un factor de riesgo para infarto agudo de miocardio.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1.4 Diseño de estudio:

El estudio fue observacional, debido a que las variables fueron analizadas en su entorno; analítico de casos y controles, porque se demostró la asociación entre las variables, de manera causal, donde una parte de la población tenía la patología de estudio (infarto agudo de miocardio) y la otra parte no la tenía; retrospectivo, pues los datos estuvieron disponibles antes de la realización del estudio, encontrándose en fuentes secundarias (historias clínicas).

Diseño Específico:

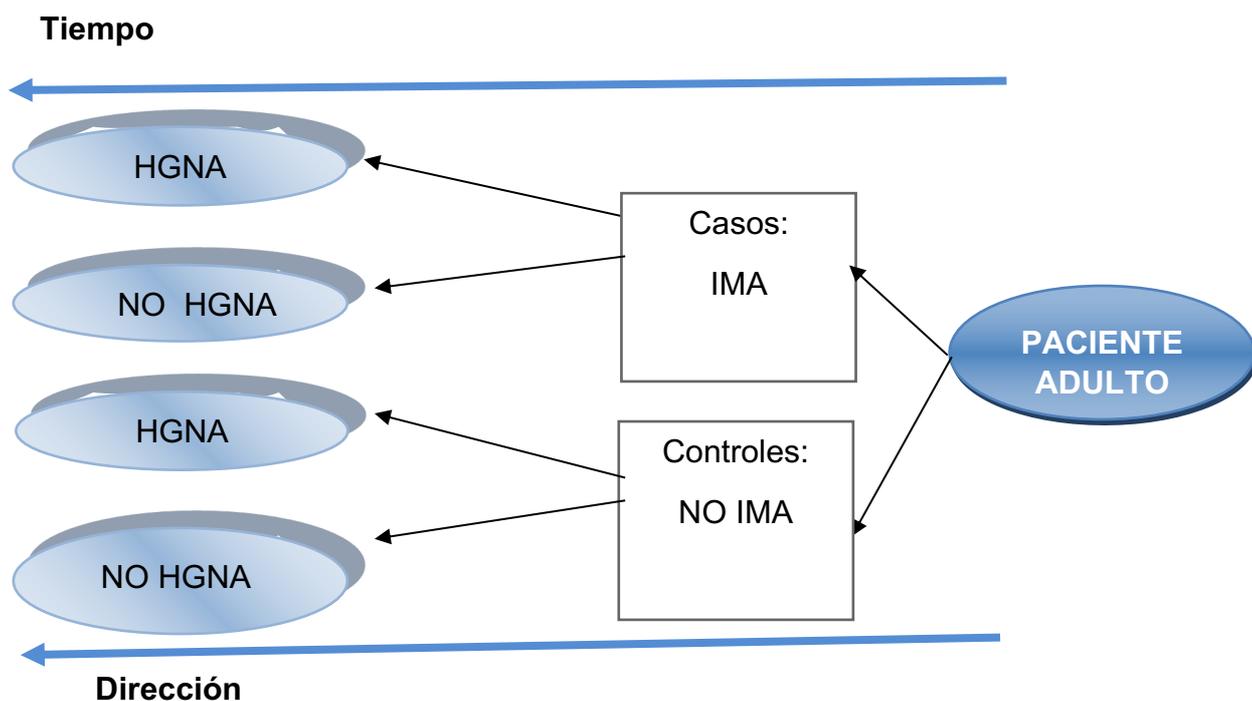
G	FACTOR DE RIESGO
G1	X1
G2	X1

P: Población

G1: IMA

G2: No IMA

X1: Hígado graso no alcohólico



1.5 Población, muestra y muestreo

Población de Estudio:

Pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 - 2022.

Los criterios de selección fueron:

- **Casos:**

- Historia clínica de paciente con infarto agudo de miocardio documentado, durante el periodo 2017-2022
- Edad mayor a 60 años
- Ambos géneros
- Cualquier nivel socioeconómico
- Ecografía abdominal con signos de cambio graso en hígado

- **Controles:**

- Historia clínica de paciente sin infarto agudo de miocardio documentado, durante el periodo 2017-2022
- Edad mayor a 60 años
- Ambos géneros
- Cualquier nivel socioeconómico
- Ecografía abdominal con signos de cambio graso en hígado

Criterios de exclusión:

- Pacientes alcohólicos
- Pacientes con cirrosis hepática.
- Pacientes con hepatocarcinoma.
- Pacientes con antecedentes de hepatitis
- Pacientes con síndrome isquémico coronario crónico.
- Pacientes con enfermedad neoplásica.
- Pacientes con coledocolitiasis.
- Historias clínicas incompletas
- Pacientes con miocarditis

- Pacientes con miocardiopatía dilatada
- Pacientes con valvulopatías

Muestra:

Unidad de análisis: Historia clínica del paciente adulto del Departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 - 2022.

Métodos de selección: Se utilizó el muestreo aleatorio simple.

Tamaño muestral:

Fórmula:

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

Donde:

$$P = \frac{P_2 + rP_1}{1 + r} = 0.54$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,96$$

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

$$P_1 = 0.66 \text{ (Ref.)}$$

$$P_2 = 0.30 \text{ (Ref.)}$$

$$R: 2$$

$$n = 57$$

CASOS (IMA): 57 pacientes.

CONTROLES (No IMA): 114 pacientes

1.6 Definición operacional de variables

Variables Dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Tipo De variable	Escala De medición
DEPENDIENTE Infarto agudo de miocardio	Se define a la presencia de daño miocárdico que se evidencia por elevación de enzimas cardíacas, asociado a la necrosis clínicamente compatible con isquemia miocárdica. Se le clasifica según los cambios electrocardiográficos como infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST.	Diagnóstico confirmado en la historia clínica	Electrocardiograma Enzimas Cardíacas	Si o No	Cualitativa	Nominal
INDEPENDIENTE Hígado graso no alcohólico	Se define por la infiltración grasa mayor 5% en el hígado en ausencia de consumo de alcohol o enfermedad cirrótica establecida y otras causas secundarias, para su diagnóstico utiliza a la ecografía donde se evidencia cambios que se clasifican en 3 grados diferentes.	Diagnóstico confirmado en la historia clínica	Grasa hepática	Si o No	Cualitativa	Nominal
Variables Intervinientes	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Tipo	Escala
Edad avanzada	Se consideró a la persona > 60 años.	Obtenido de la historia clínica	> 60 años	Si o No	Cualitativa	Nominal
Sexo	Son las características biológicas y fisiológicas que definen a los seres humanos como hombres y mujeres.	Obtenido de la historia clínica	Hombre o Mujer	Hombre o Mujer	Cualitativa	Nominal
Anemia	Valores de hemoglobina < 11 g/dl	Obtenido de la historia clínica	Hemograma	Si o No	Cualitativa	Nominal
Obesidad	Valor de índice de masa corporal > 30 kg/m ²	Obtenido de la historia clínica	Peso y Talla	Si o No	Cualitativa	Nominal
Dislipidemia	Presencia de colesterol total > 200 mg/dl y/o triglicéridos > 150 mg/dl	Obtenido de la historia clínica	Perfil Lipídico	Si o No	Cualitativa	Nominal
Injuria Renal Aguda	Valores de creatinina >1mg/dl + urea > 60mg/dl	Obtenido de la historia clínica	Urea y Creatinina	Si o No	Cualitativa	Nominal
Diabetes mellitus	Presencia de criterios diagnósticos, como glucemia al azar > a 200 mg/dl y/o glucemia al azar > a 200 mg/dl y/o hemoglobina glucosilada > 6.5%	Obtenido de la historia clínica	Glucemia	Si o No	Cualitativa	Nominal

Hipertensión arterial	Valor mayor a 140/90 mmHg	Obtenido de la historia clínica	Presión Arterial	Si o No	Cualitativa	Nominal
------------------------------	---------------------------	---------------------------------	------------------	---------	-------------	---------

Definición Operacional:

Hígado graso no alcohólico: Se define por la infiltración grasa mayor 5% en el hígado en ausencia de consumo de alcohol o enfermedad cirrótica establecida y otras causas secundarias, para su diagnóstico el primer método a utilizar fue la ecografía por ser no invasivo, accesible y económico, sin exposición a radiación y permite detectar otras anomalías hepáticas. Para el diagnóstico de esteatosis se comparó la ecogenicidad del parénquima hepático con la corteza renal y el bazo. Se observó un aumento en la ecogenicidad del parénquima hepático ante la presencia de vacuolas de grasas intrahepatocitaria. Con la ecografía pueden determinarse cualitativamente distintos grados de esteatosis hepática: Grado 0: sin esteatosis; Grado 1: leve, presenta aumento de la ecogenicidad hepática, con clara definición de las paredes de la vena porta y venas hepáticas; Grado 2: moderada, con aumento de la ecogenicidad y borramiento parcial de las paredes de la porta y venas hepáticas; y Grado 3: severa, con mayor aumento de la ecogenicidad hepática y pérdida de los contornos posteriores hepáticos.²⁰

Infarto agudo de miocardio:

Se define a la presencia de daño miocárdico que se evidencia por elevación de enzimas cardíacas (troponina, CPKmb), asociado a la necrosis clínicamente compatible con isquemia miocárdica. Se le clasifica según los cambios electrocardiográficos como infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST que se caracteriza por dolor torácico persistente percibido como presión en el pecho que puede extenderse a brazos y hombros sobre todo del lado izquierdo, espalda e incluso mandíbula, más síntomas que indiquen isquemia y elevación del segmento ST en al menos 2 derivaciones continuas; el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST es un evento isquémico agudo que causa necrosis de miocitos, en el electrocardiograma inicial podría mostrar cambios isquémicos como

depresiones del segmento ST, inversión de la onda T o elevaciones pasajeras del segmento ST; sin embargo, también puede ser normal o mostrar cambios no específicos. Por lo tanto, un el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento del ST comprende un amplio espectro de lesiones isquémicas del miocardio, el cual se detecta por la elevación de la troponina.

Edad avanzada: Se consideró a la persona > 60 años.²³

Sexo: Son las características biológicas y fisiológicas que definen a los seres humanos como hombres y mujeres.²⁴

Anemia: Valores de hemoglobina < 11 g/dl²⁰.

Obesidad: Valor de índice de masa corporal > 30 kg/m² ¹⁹.

Dislipidemia: Presencia de colesterol total > 200 mg/dl y/o triglicéridos > 150 mg/dl ²¹.

Injuria Renal Aguda: Valores de creatinina >1mg/dl + urea > 60mg/dl ²⁰.

Diabetes mellitus: Presencia de criterios diagnósticos, como glucemia al azar > a 200 mg/dl y/o glucemia al azar > a 200 mg/dl y/o hemoglobina glucosilada > 6.5% ²⁰.

Hipertensión arterial: Valor mayor a 140/90 mmHg ²¹.

1.7 Procedimientos y Técnicas:

Se solicitó la autorización correspondiente para luego proceder a:

- 1) Revisar las historias y seleccionarlas en el grupo de casos o controles según criterios clínicos, electrocardiográficos o enzimáticos para definir infarto agudo de miocardio.

- 2) Recoger los datos del informe de la ecografía abdominal para caracterizar la variable hígado graso no alcohólico, así como los de las variables intervinientes; en la hoja de recolección de datos.
- 3) Continuar hasta completar la muestra requerida (Ver anexo 1).

1.8 Plan de análisis de datos

Paquete estadístico IBM V SPSS 26.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

Prueba Chi Cuadrado (X^2) considerando nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se obtuvo el Odds ratio (OR); con su intervalo de confianza al 95% y la regresión logística.

1.9 Aspectos éticos

Se obtuvo la autorización del Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo; la documentación que se obtuvo de la historia clínica, fue tratada de forma confidencial de acuerdo a los principios éticos tomando en cuenta la declaración de Helsinki II25, la ley general de salud 26, la Declaración de Bioética UNESCO 200527 y la ley de protección de los datos personales según Ley N° 29733; luego se tuvo cuidado de no exponer la información de ningún paciente y solamente se le dio un tratamiento estadístico.

Considerando lo expuesto en el párrafo anterior, existe el compromiso de suscribir una declaración jurada de no difusión y confidencialidad de la información de los pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas para la elaboración de la investigación, los resultados obtenidos en la investigación fueron procesados y sistematizados en un informe final, el cual fue ingresado al repositorio del hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego, para el conocimiento académico de los investigadores. (Ver anexo 2).

IV. RESULTADOS

Tabla N° 01: Características de los paciente adulto del Departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 – 2022.

Variables intervinientes	Infarto agudo de miocardio				p*	OR**	IC 95%***
	Si		No				
	N	%	N	%			
Edad avanzada							
Si	29	50.9%	25	21.9%	0.000	3.687	1.862 - 7.300
No	28	49.1%	89	78.1%			
Sexo masculino							
Si	28	49.1%	29	25.4%	0.002	2.830	1.45 - 5.524
No	29	50.9%	85	74.6%			
Anemia							
Si	20	35.1%	33	28.9%	0.413	1.327	0.673 - 2.614
No	37	64.9%	81	71.1%			
Obesidad							
Si	18	31.6%	29	25.4%	0.397	1.353	0.672 - 2.723
No	39	68.4%	85	74.6%			
Dislipidemia							
Si	17	29.8%	32	28.1%	0.811	1.089	0.541 - 2.191
No	40	70.2%	82	71.9%			
Injuria renal aguda							
Si	19	33.3%	14	12.3%	0.001	3.571	1.629 - 7.829
No	38	66.7%	100	87.7%			
Diabetes							
Si	21	36.8%	40	35.1%	0.821	1.079	0.557- 2.091
No	36	63.2%	74	64.9%			
Hipertensión Arterial							
Si	28	49.1%	21	18.4%	0.000	4.276	2.117 - 8.634
No	29	50.9%	93	81.6%			
Total	57	100.0%	114	100.0%			

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2017-2022.

* Prueba Chi cuadrado

** Prueba Odds Ratio

** Intervalo de confianza

La tabla 1 muestra que la edad avanzada ($p=0.000$; $OR=3.687$), sexo masculino ($p=0.002$; $OR=2.830$), injuria renal aguda ($p=0.001$; $OR=3.571$) y la hipertensión arterial ($p=0.000$; $OR=4.276$) fueron factores de riesgo para infarto agudo de miocardio.

Tabla N° 02: Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Infarto agudo de miocardio	Hígado graso no alcohólico				Total	
	Si		No			
	N	%	N	%		
Si	34	59.6%	23	40.4%	57	100%

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2017-2022.

La frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con infarto agudo de miocardio fue de $34/57 = 59.6\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con infarto agudo de miocardio.

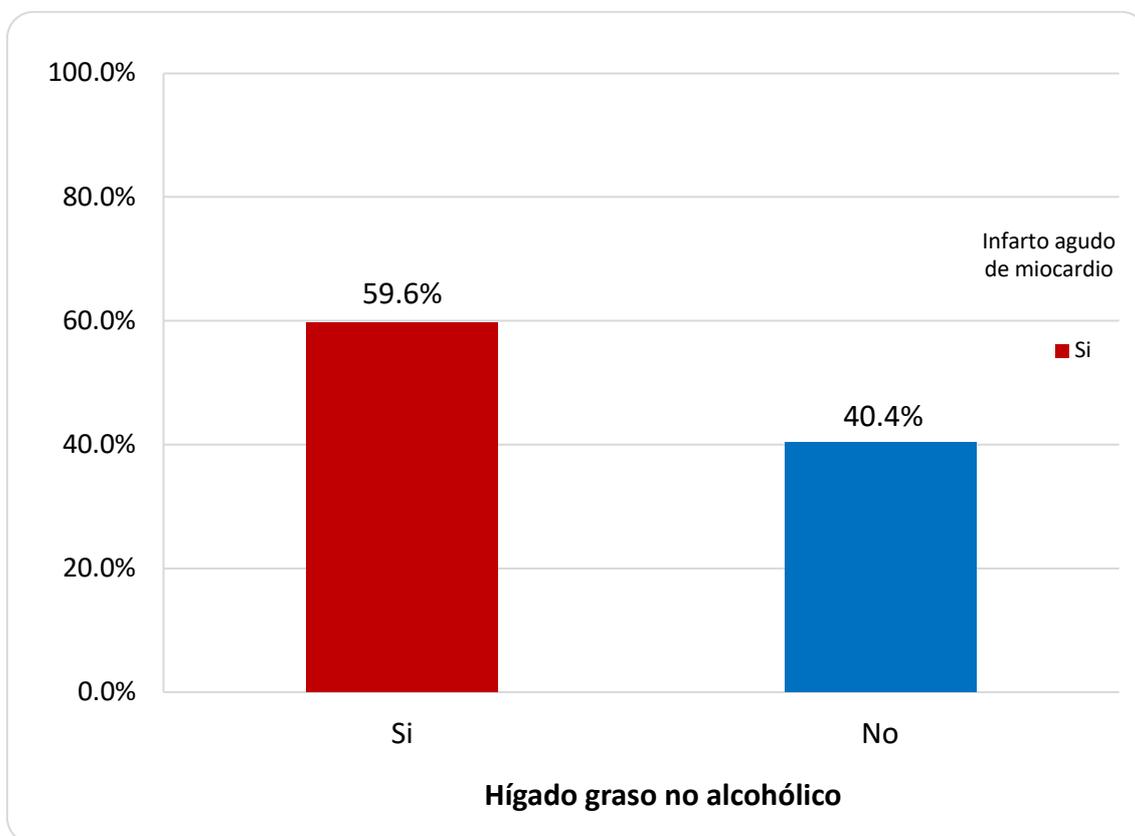


Tabla N° 03: Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes sin infarto agudo de miocardio.

Infarto agudo de miocardio	Hígado graso no alcohólico				Total	
	Si		No			
	N	%	N	%		
No	32	28.1%	82	71.4%	114	100%

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2017-2022.

La frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes sin infarto agudo de miocardio fue de $32/114 = 28.1\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes sin infarto agudo de miocardio.

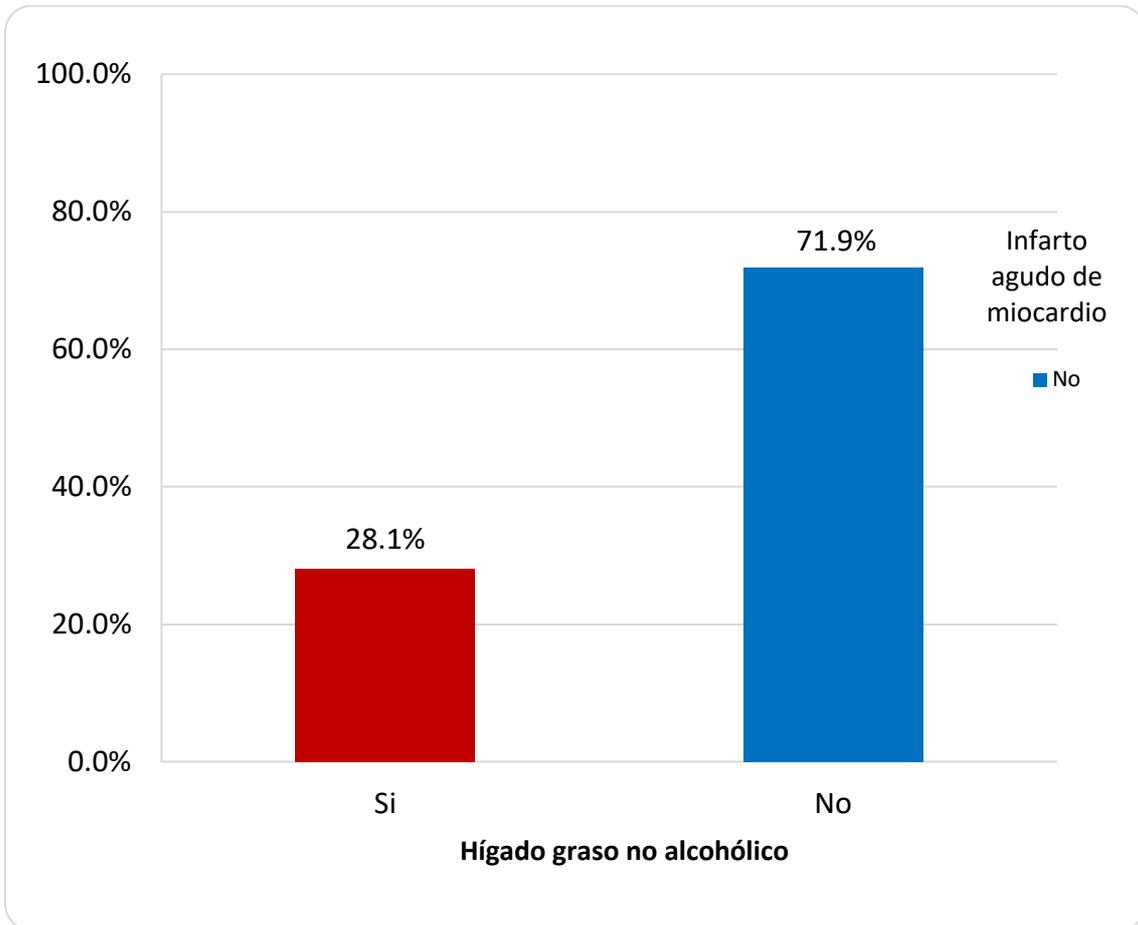


Tabla N° 04: Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo para infarto agudo de miocardio en el Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 – 2022

Hígado graso no alcohólico	Infarto agudo de miocardio				p*	OR**	IC95%***
	Si		No				
	N	%	N	%			
Si	34	59.6%	32	28.1%	0.000	3.788	1.941 - 7.392
No	23	40.4%	82	71.9%			
Total	57	100.0%	114	100.0%			

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2017-2022.

* Prueba Chi cuadrado

** Prueba Odds Ratio

** Intervalo de confianza

Respecto a la tabla 4, se evidencia una asociación entre ambas variables ($p=0.000$), Además, el hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para infarto agudo de miocardio ($OR=3.788$). Es decir, el hígado graso no alcohólico es 3.788 veces mayor en los pacientes con infarto agudo de miocardio.

Gráfico N° 3: Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo para infarto agudo de miocardio en el Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 – 2022:

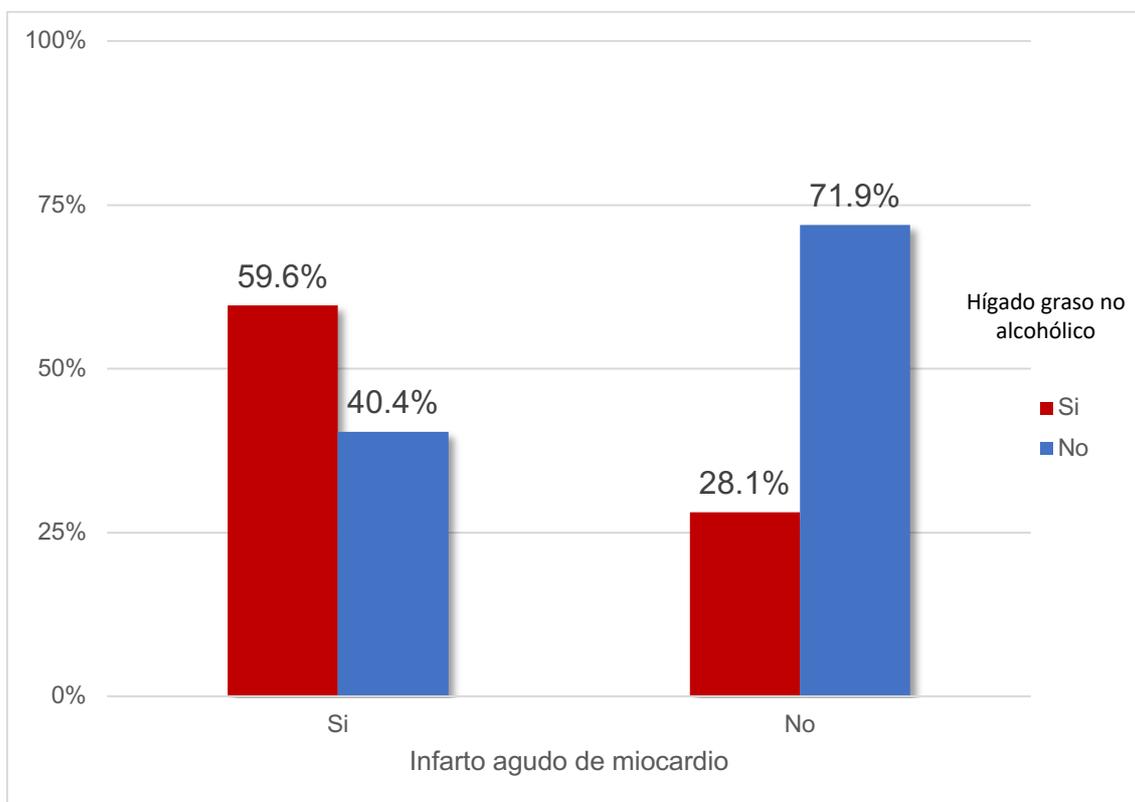


Tabla N° 05: Análisis multivariado de los factores de riesgo para para infarto agudo de miocardio en el Hospital Belén de Trujillo, periodo 2017 – 2022:

Variable	B	Wald	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
					Inferior	Superior
Hígado graso no alcohólico	0.985	6.053	0.014	2.677	1.222	5.865
Injuria renal aguda	0.223	0.203	0.652	1.250	0.473	3.304
Hipertensión Arterial	1.004	6.018	0.014	2.729	1.224	6.085
Edad avanzada	0.825	4.210	0.040	2.281	1.038	5.014
Sexo: Masculino	0.769	3.954	0.047	2.157	1.011	4.602
Anemia	0.009	0.001	0.982	1.009	0.458	2.222
Obesidad	-0.002	0.000	0.996	0.998	0.414	2.403
Dislipidemia	-0.274	0.396	0.529	0.761	0.325	1.783
Constante	-5.093	13.072	0.000	0.006		

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2017-2022.

En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo para las variables: hígado graso no alcohólico, hipertensión arterial, edad avanzada y sexo masculino, siendo factores de riesgo para infarto agudo de miocardio.

V. DISCUSIÓN

El infarto agudo de miocardio es parte de un síndrome isquémico agudo miocárdico, generado por la presencia de trombosis debido a la rotura de una placa aterosclerótica inestable, el cual se encuentra relacionado con una alta morbilidad debido a diversidad de factores tanto modificables como no modificables²⁻⁴. Uno de dichos factores es la presencia de comorbilidades, siendo de importancia para este estudio la enfermedad de hígado graso no alcohólico, donde está asociada con enfermedades cardiovasculares, ello por la resistencia insulínica¹⁴, pero actualmente aún su fisiopatología está poco claro¹⁸.

En la tabla 1, se identificó que existieron características de los pacientes adultos que se asociaban con el infarto agudo de miocardio, como por ejemplo, la edad avanzada (OR=3.687, IC95% 1.862-7.30; p=0.000), el sexo masculino (OR=2.830, IC95% 1.45-5.524; p=0.002); la injuria renal aguda (OR=3.571, IC95% 1.628-7.829; p=0.001) y la hipertensión arterial (OR=4.276 IC95% 2.117-8.634; p=0.000). Resultados casi similares fueron identificados en el estudio de Ghoneim S, et al.¹⁹, quienes encontraron que la hipertensión (OR=27.43; IC 95%: 27,00-7,86) y el sexo masculino (OR=17.61 IC 95%: 17,41-17,81) eran las principales características que se asociaban al desarrollo de infarto agudo de miocardio, pero adicionalmente identificaron que la edad mayor de 65 años (OR=4,97 IC95%: 4,92-5,03) también se asociaba con dicha patología, pero era menor su probabilidad. De esta manera se puede decir que el desarrollo del infarto agudo de miocardio es multifactorial, pues existen diversidad de características, sean estas modificables o no, que influyen en su desarrollo, por lo cual la evaluación de los pacientes debe de ser según su entorno y sus hábitos que realizan comúnmente.

En la tabla 2, se halló que de aquellos pacientes que presentaron infarto agudo de miocardio, el 59.6% tenían diagnóstico de hígado graso no alcohólico, mientras que el 40.4% restante no tenían dicho diagnóstico. Lo

cual fue evidenciado en los resultados presentados en el estudio de Soares S, et al ²⁰; quienes identificaron que de aquellos que tuvieron infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (33 casos) y con elevación del segmento ST (26 casos), el 66.6% y 76.9%, respectivamente, fueron diagnosticados con hígado graso no alcohólico. Concordando, pero en menor proporción, con lo demostrado por Hui L, et al ²¹, quienes reportaron que 11 pacientes que tuvieron infarto de miocardio tenían diagnóstico de hígado graso no alcohólico, mientras que 28 pacientes que tuvieron infartos de miocardio no tenían diagnóstico de hígado graso no alcohólico.

Posteriormente, en la tabla 3, se demuestra que en los pacientes que no tuvieron infarto agudo de miocardio solo el 28.1% tuvieron como diagnóstico hígado graso no alcohólico, mientras que el 71.4% restante no fueron diagnosticados con dicha patología hepática. Al respecto no se hallaron estudios que brindaran esta información, pero se podría mencionar que los pacientes que no son diagnosticados con infarto agudo de miocardio son menos propensos a desarrollar hígado graso no alcohólico. Lo mencionado solo debe ser considerado en el entorno local, pues no podría ser extrapolado en otras realidades institucionales.

En la tabla 4, tras realizar el análisis bivariado, se identifica que el hígado graso no alcohólico se asocia de manera significativa con el infarto agudo de miocardio (OR=3.788, IC95% 1.941-7.392; p=0.000), ello debido a que pacientes con hígado graso no alcohólico son quienes principalmente desarrollan infarto agudo de miocardio (59.6%), mientras que los que no tienen dicha patología no desarrollaron infarto agudo de miocardio (71.9%). En este caso Soares S, et al ²⁰; demostraron que aquellos pacientes con hígado graso no alcohólico, específicamente en grado 2 y 3, tenían 4.2 veces mayor probabilidad de ser diagnosticados con infarto agudo de miocardio, y a su vez tenían 8.2 veces mayor probabilidad desarrollar infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Pero en el caso de Goh E, et al ²², identificaron que el hígado graso no alcohólico se asociaba de manera significativa con el infarto agudo de miocardio

(HR1.69; IC95% 1.61-1.77). Con estos resultados se puede manifestar que el análisis no solo se puede realizar de manera general, sino que se puede ser mas específico para una mejor evaluación de la posibilidad de desarrollo de la patología.

Finalmente, en la tabla 5, al realizar el análisis multivariado se pudo identificar que el hígado graso no alcohólico, la hipertensión arterial, la edad avanzada y el sexo masculino se asociaban de manera independiente con el desarrollo de infarto agudo de miocardio. Ello también fue evidenciado por Ghoneim S, et al.¹⁹, pues identificaron que el infarto agudo de miocardio se presentaba principalmente en aquellos que tenían hígado graso no alcohólico, en comparación con quienes no lo tenían, incrementando su probabilidad conforme incrementa la edad.

VI. CONCLUSIONES

1. El hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para infarto agudo de miocardio.
2. La frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con infarto agudo de miocardio fue de 59.6%.
3. La frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes sin infarto agudo de miocardio fue de 28.1%.
4. El hígado graso no alcohólico es factor de riesgo para infarto agudo de miocardio con un Odds Ratio de 3.788 el cual fue significativo.
5. La hipertensión arterial, la edad avanzada y el sexo masculino son factores de riesgo para infarto agudo de miocardio.

VII. SUGERENCIAS

Al identificar que el tener hígado graso no alcohólico era un factor para infarto agudo de miocardio, es necesario que todo paciente que sea atendido en el Hospital de Belén y tengan dicho diagnóstico, se les realicen evaluaciones clínicas como de laboratorio para descartar el posible desarrollo de infarto agudo de miocardio.

Al identificar que mas de la mitad de los pacientes con hígado graso no alcohólica desarrollan infarto agudo de miocardio, es relevante realizar un seguimiento constante a los pacientes, para que acudan a sus controles, cumplan su tratamiento y así se pueda reducir dicho porcentaje, por lo cual el personal de salud del hospital en estudio debería de realizar la actividad preventivo promocional de visitas domiciliarias.

Al conocer que el hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para el infarto agudo de miocardio, es necesario que se brinde información relacionada con la patología inicial, es decir el hígado graso no alcohólico, para que los pacientes puedan tener claro de que se trata su patología y así puedan prevenir la ocurrencia de comorbilidades como el infarto agudo de miocardio, el cual deteriora su salud y calidad de vida.

Finalmente, al conocer la existencia de factores para el desarrollo de infarto agudo de miocardio, es necesario ampliar la información brindada a la población en general que acuden al hospital de estudio, pues existen hábitos que puedan modificarse a favor del paciente y la no ocurrencia de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Shah R, Wilkins E, Nichols M, et al. Epidemiology report: trends in sex-specific cerebrovascular disease mortality in Europe based on WHO mortality data. *Eur Heart J.* 2019; 40:755-64.
- 2) Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020; 41:407-77.
- 3) Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39:119-77.
- 4) Gao M, Cheng Y, Zheng Y, et al. Association of serum transaminases with short- and long-term outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disor.* 2017;17:43
- 5) Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, de Ferranti SD, Floyd J, Fornage M, Gillespie C, et al: Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 135: e146-e603.
- 6) Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, et al: 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119-177.
- 7) Kwon J. Deep-learning based out-of-hospital cardiac arrest prognostic system to predict clinical outcomes. *Resuscitation* 2019; 139: 84-91.
- 8) Tirdea, C.; Hostiuc, S.; Moldovan, H.; Scafa-Udriste, A. Identification of Risk Genes Associated with Myocardial Infarction-Big Data Analysis and Literature Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 15008.

- 9) Benjamin E, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, et al: Heart disease and stroke statistics-2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139: e56-e528.
- 10) Morice M: Has the SYNTAX score become obsolete? *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1330-1331.
- 11) Forrester SJ, Kikuchi DS, Hernandez MS, Xu Q, Griendling KK. Reactive oxygen species in metabolic and inflammatory signaling. *Circ Res* 2018; 122:877-902.
- 12) Zhang L, Wang X, Cueto R, Effi C, Zhang Y, Tan H, et al. Biochemical basis and metabolic interplay of redox regulation. *Redox Biol* 2019; 26:101-284.
- 13) Campbell E. Control and dysregulation of redox signalling in the gastrointestinal tract. *Nat Rev Gastroentero* 2019; 16:106-20.
- 14) Arroyave JC Wu Z, Geng Y, Moshage H. Role of oxidative stress in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease: Implications for prevention and therapy. *Antioxidants* 2021; 10:174.
- 15) Zhao Q, Liu J, Deng H, Ma R, Liao J-Y, Liang H, et al. Targeting mitochondria-located circ RNA SCAR alleviates NASH via reducing mROS output. *Cell* 2020; 183:76-93. e22.
- 16) Ouyang X, Han S-N, Zhang J-Y, Dioletis E, Nemeth BT, Pacher P, et al. Digoxin suppresses pyruvate kinase M2-promoted HIF-1a transactivation in steatohepatitis. *Cell Metab* 2018; 27:339-50. e3.
- 17) Schuster S, Cabrera D, Arrese M, Feldstein AE. Triggering and resolution of inflammation in NASH. *Nat Rev Gastroentero* 2018; 15:349-64.
- 18) Sutti S, Albano E. Adaptive immunity: An emerging player in the progression of NAFLD. *Nat Rev Gastroentero* 2020; 17:81-92.
- 19) Ghoneim S, Dhorepatil A, Shah AR, Ram G, Ahmad S, Kim C, Asaad I. Nonalcoholic steatohepatitis and the risk of myocardial infarction: A population-based national study. *World J Hepatol* 2020; 12(7): 378-388.
- 20) Soares S. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and acute coronary syndrome severity: is non-alcoholic fatty liver disease a risk marker of coronary atherosclerotic disease, *European Heart Journal* 2021; 42 (2): 724.

- 21) Hui L. Impact of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Cardiovascular Outcomes in Patients with Stable Coronary Artery Disease: A Matched Case-Control Study. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2019; 10: e-00011.
- 22) Goh E. Young Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease defined using Fatty Liver Index can be at increased Risk for Myocardial Infarction or Stroke Diabetes Obesity and Metabolism 2021; 24(1).
- 23) Envejecimiento y salud [Internet]. Who.int. 2022. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- 24) Salud sexual [Internet]. Who.int. Available from: https://www.who.int/es/health-topics/sexual-health#tab=tab_1
- 25) Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125-145.
- 26) Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S. N° 007-98-SA. Perú: 2012.
- 27) Marin M. Sobre el significado y alcance de los hitos más decisivos en el desarrollo de la bioética universal: el Convenio de Oviedo y la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO –*Rev Bio y Der.* 2021; 52: 155-172.

ANEXOS

ANEXO N° 01: HOJA DE REGISTRO

Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo para infarto agudo de miocardio.

I.-VARIABLE DEPENDIENTE:

- Infarto agudo de miocardio: Si () No ()

II.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Hígado graso no alcohólico: Si () No ()

III.VARIABLES INTERVINIENTES:

- Edad avanzada: Si () No ()
- Sexo: Hombre () Mujer ()
- Anemia: Si () No ()
- Obesidad: Si () No ()
- Dislipidemia: Si () No ()
- Injuria renal aguda: Si () No ()
- Diabetes: Si () No ()
- Hipertensión Arterial: Si () No ()

ANEXO N° 02: DECLARACIÓN JURADA DE ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

Yo ALFARO ARAUJO, OLENKA XIOMARA , identificado(a) con DNI- N° 77568637 con domicilio legal en Palmeras del golf Mz.F It.6 – 2 etapa pasando el country a la mano derecha, distrito de Victor Larco, en la provincia de Trujillo , departamento de La Libertad, DECLARO QUE CUMPLIRÉ CABALMENTE LOS SIGUIENTES TÉRMINOS DEL ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD: Recibiré información de las Historias Clínicas de diversos paciente, sobre lo cual me comprometo a mantener la más absoluta reserva y confidencialidad. Este compromiso se refiere a la no divulgación, revelación o publicación de la información recibida que pueda involucrar a la intimidad personal, la salud u otros derechos que se encuentran protegidos por las normas vigentes. Este compromiso es de plazo indeterminado. Además, reconozco y acepto que en caso divulgue, reproduzca o distribuya total o parcialmente las informaciones, así como la realización de alguna práctica de cualquier acto contrario a lo previsto en el presente acuerdo, la parte afectada se reserva el derecho de iniciar un proceso civil y/o penal, por las demás sanciones que correspondan y/o que pudiesen corresponder.

Trujillo, 04 de Abril del año 2023

ANEXO N° 03: CONSTANCIA DE ASESORÍA



UPAO

Facultad de Medicina Humana

CONSTANCIA DE ASESORÍA

El que suscribe **VERGARA CELIS, JAVIER EDUARDO**; docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana, identificado con el N° de DNI 43415536, hago constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado "**HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO COMO FACTOR ASOCIADO A SINDROME CORONARIO AGUDO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**"; del bachiller **ALFARO ARAUJO, OLENKA XIOMARA** de la Escuela de Medicina Humana; hasta la sustención de la misma.

Se expide el presente para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 05 de Enero del 2023

Javier Eduardo Vergara Celis



MEDICO INTERNISTA

Ch. RNE 36801

FIRMA

N° CMP: 66224

N° RNE: 36801

ORCID: 0000-0002-5321-8607

MEDICINA INTERNA

ANEXO N° 04: CONSTANCIA DEL PERMISO DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO



GERENCIA REGIONAL
DE SALUD



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

MEMORANDO N° 012-2023-GRLL-GGR/GRS-HBT-OADI-CIEI

A : Jefe de la Oficina de Estadística e Informática – Archivo Clínico
ASUNTO : Facilidades para la realización de protocolo de investigación
FECHA : Trujillo, 13 ABR. 2023

Me dirijo a usted para solicitarle brinde facilidades a la Srta. **OLENKA XIOMARA ALFARO ARAUJO** alumna de la Facultad de Medicina Humana investigadora de la carrera profesional de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, quien ha presentado el protocolo de investigación titulado: "**HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**". Aprobado con Constancia N° 003-2023 del CIEI- HBT.

Recibo de pago N° 0054866 el importe de 32.80 soles por concepto de revisión de historias clínicas.

La alumna deberá de alcanzar a la Oficina de Estadística tres copias de la relación de historias clínicas a ser usadas en forma ascendente, nombre del proyecto, nombres y apellido completo de la interesada.

Atentamente,

Dr. MANUEL MARIO SANCHEZ LANDERS
Presidente del Comité Institucional de
Ética en Investigación
Hospital Belén de Trujillo

MSL/GAU/aro
C.c: Archivo
Interesada ✓

"Juntos por la Prosperidad"

Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, 044 -480200 Anexo 144
Página Web: www.hbt.gob.pe