

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Relación entre el ácido úrico sérico y la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes adultos”

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autora:

Rodríguez Tuero, Brigitte Solangela

Jurado evaluador

Presidente: Villena Mosqueira, Ovidio

Secretario: Geldres Alcántara, Tomas Fernando

Vocal: Tirado Silva, Alejandro

Asesor:

Alva Guarniz. Hugo Nelson

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

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 07/05/2024

Relación entre el ácido úrico sérico y la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes adultos

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	6%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	repositorio.unesum.edu.ec Fuente de Internet	1%
4	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	1%
5	dspace.uib.es Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, **Hugo Nelson Alva Guarniz**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego y asesor de la tesis de investigación titulada “**Relación entre el ácido úrico sérico y la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes adultos**”, de la autora **Brigitte Solangela Rodriguez Tuero**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 10%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 13 de mayo de 2024.
- 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 Fecha: Trujillo, 13 de mayo de 2024

ASESOR

Dr. Alva Guarniz, Hugo Nelson

DNI: 32933131

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

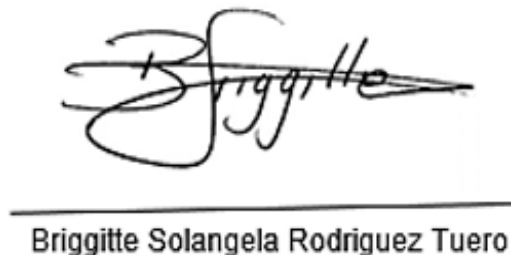
AUTORA

Rodriguez Tuero, Brigitte Solangela

DNI: 74930802



Dr. ALVA GUARNIZ HUGO NELSON



Brigitte Solangela Rodriguez Tuero

DEDICATORIA

“A mis padres y hermano, fuente inagotable de amor, apoyo, sabiduría y sacrificio son la razón por la que he llegado hasta aquí. A mis amigos, por su constante apoyo y alegría compartida, incluso en los días más desafiantes a lo largo de este viaje. A mis profesores y mentores, por compartir su conocimiento y guiar mi camino académico. Este logro no habría sido posible sin el amor y el respaldo de quienes me rodean. Este trabajo está dedicado a todos aquellos que han sido parte fundamental en mi viaje. ¡Gracias por ser mi inspiración y motivación!

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría mostrar mi sincero agradecimiento a aquellos que han sido fundamentales en la finalización de este proyecto. Agradezco a mis padres y hermano por su amor incondicional y constante apoyo, que han sido la fuerza impulsadora detrás de mi éxito académico. Su dedicación y valores han sido mi principal fuente de inspiración y motivación.

Agradezco también a mis respetados docentes que, con su dedicación y conocimientos, han enriquecido mi educación de formas invaluable, dejando una marca indeleble en mi formación.

En especial quiero agradecer de manera muy especial a mi asesor, Hugo Alva Guarniz, cuya orientación experta fueron esenciales para el desarrollo de este trabajo. Su sabiduría, paciencia y aliento me guiaron en cada paso. Convirtiéndose en una inspiración para alcanzar metas más altas.

Este logro es un testimonio del amor, apoyo y guía que he recibido de quienes me rodean. A mis padres, quienes han creído en mi incluso en los momentos más desafiantes, les dedico este logro con todo mi corazón. Su influencia ha sido la luz que ilumino mi camino hacia el éxito académico, no hubiera sido posible sin la colaboración y guía de todos ustedes. Agradezco sinceramente cada conversación, cada consejo y cada momento de aprendizaje compartido. Este trabajo es tanto suyo como mío, y lo dedico a quienes han contribuido de manera significativa a mi camino académico.

Con profunda gratitud.

Brigitte Solangela Rodriguez Tuero.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si existe relación entre el ácido úrico sérico elevado en la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico en adultos.

MATERIAL Y METODO: Estudio transversal, analítico, observacional; con pacientes que fueron atendidos en el consultorio externo de Gastroenterología del Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo, que cumplieron con los criterios de selección, desde abril de 2022 a abril de 2023; con un tamaño muestral de 110 pacientes adultos después de un muestreo aleatorio simple. La base de datos se obtuvo mediante el llenado de las hojas de recolección; el análisis estadístico se calcularon las variables cualitativas, se usó la prueba de Chi Cuadrado, y para las variables cuantitativas, la prueba T-Student (U de Mann Whitney).

RESULTADOS: El ácido úrico sérico elevado es factor asociado a la EHGNA con una razón de prevalencia de 1.399 ($p < 0.05$). La prevalencia de EHGNA con ácido úrico sérico elevado fue de un 90.3% (56.5% leve, 32.3% moderado y 1,6% severo). La prevalencia de la EHGNA con ácido úrico sérico no elevado fue de un 64.6% (29.2% leve, 33.3% moderado, 2.1% severo). La variable que se asocia a la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico es la albúmina sérica intermedia ($p < 0,05$).

CONCLUSIÓN: Existe relación entre el ácido úrico sérico elevado y la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico en pacientes adultos.

PALABRAS CLAVE: enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), ácido úrico sérico, adultos

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if there is a relationship between elevated serum uric acid levels in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in adults.

MATERIAL AND METHODS: Cross-sectional, analytical, observational study; with patients treated at the outpatient Gastroenterology clinic of Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo, who met the selection criteria, from April 2022 to April 2023; with a sample size of 110 adult patients after simple random sampling. The database was obtained by filling out collection sheets; statistical analysis calculated qualitative variables, the Chi-square test was used, and for quantitative variables, the T-Student test (Mann Whitney U).

RESULTS: Elevated serum uric acid is associated with NAFLD with a prevalence ratio of 1.399 ($p < 0.05$). The prevalence of NAFLD with elevated serum uric acid was 90.3% (56.5% mild, 32.3% moderate, and 1.6% severe). The prevalence of NAFLD with non-elevated serum uric acid was 64.6% (29.2% mild, 33.3% moderate, 2.1% severe). The variable associated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease is intermediate serum albumin ($p < 0.05$).

CONCLUSION: There is a relationship between elevated serum uric acid and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in adult patients.

KEYWORDS: nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), serum uric acid, adults.

PRESENTACIÓN

De acuerdo con las regulaciones establecida en el reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento mi tesis titulada “RELACIÓN ENTRE EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y LA ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES ADULTOS”. Este estudio, de naturaleza observacional, analítica y transversal, tiene como objetivo principal determinar si existe una asociación entre los niveles elevados de ácido úrico sérico y la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico en adultos. El propósito de este trabajo es contribuir a la evidencia científica sobre la utilidad preventiva de los marcadores séricos, resaltando su importancia como herramienta de tamizaje disponible para todos. El ácido úrico sérico puede servir como un marcador útil para identificar a adultos con mayor riesgo de desarrollar la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico. Por lo tanto, someto esta tesis a la evaluación del jurado con el fin de obtener el título de médico cirujano.

INDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
PRESENTACIÓN	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 Enunciado del problema	17
1.2 Hipótesis	17
1.3 Objetivos	17
II. MATERIAL Y MÉTODO	18
2.1 Diseño de estudio.....	18
2.2 Población, muestra y muestreo.....	18
2.3 Definición operacional de variables.....	21
2.4 Procedimientos y técnicas.....	25
2.5 Plan de análisis de datos	26
2.6 Aspectos éticos	26
III. RESULTADOS.....	27
IV. DISCUSIÓN	31
V. CONCLUSIONES	36
VI. LIMITACIONES.....	37
VII. RECOMENDACIONES	38
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
IX. ANEXOS.....	43

I. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico (EHGNA) representa una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en todo el mundo, con una tasa de prevalencia global del 30%. En América del Sur, esta prevalencia alcanza el 44.37%, seguida por Medio Oriente y África del Norte con un 36.53%, América del norte con un 31.20%, y Asia con un 33.83%. Esta prevalencia tiende a aumentar con la edad, siendo más común a partir de los 30 años y con una incidencia aun mayor a los 60 años. La EHGNA se considera un factor de riesgo independiente para varias enfermedades, incluyendo Enfermedad renal crónica, Obesidad, Síndrome Metabólico, Hipertensión Arterial y Dislipidemia. Es relevante destacar que los pacientes con enfermedades crónicas graves tienen un mayor riesgo de desarrollar EHGNA, lo que conlleva a una elevada morbilidad. De hecho, la EHGNA constituye entre el 40% y 75% de los casos en pacientes con hepatopatía crónica, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular(1-4).

El hígado graso o Esteatosis hepática es un trastorno metabólico crónico reversible, cada vez más frecuente en la población adulta. Está caracterizado por la acumulación de triglicéridos en más del 5% de los hepatocitos. Se conocen predisposiciones genéticas a la acumulación de grasa hepática, como los genes PNPLA3 y TM6SF2. Además, existe una amplia gama de causas secundarias de EHGNA, tales como: la Obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2, Hepatitis severa, exceso de corticoides exógenos o endógenos, Fibrosis quística, Hiperlipidemia, resistencia a la insulina, fármacos como la tetraciclina, metotrexato, entre otros. La ingesta crónica de alcohol y la EHGNA estimulan la lipólisis, produciendo como consecuencia el acumulo de grasa en el hígado y desarrollando la esteatosis hepática tisular. La corrección de estas causas suele revertir la esteatosis. Actualmente se considera que esta filtración grasa, es un precursor de enfermedades crónicas, tales como el Síndrome metabólico y Enfermedad cardiovascular(2,5-7)

Los cambios anatomopatológicos asociados con la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico (EHGNA) se caracterizan por la presencia de esteatosis difusa, la cual implica una acumulación de lípidos en los hepatocitos sin que exista un consumo crónico de alcohol (< 20g/día para mujeres y < 30g/día para hombres) ni una causa secundaria identificable (como medicamentos esteatogénicos, hepatitis viral, trastornos hereditarios, etc.). La EHGNA, en su progresión, comienza con la esteatosis simple, la cual suele ser asintomática, y luego avanza hacia la esteatohepatitis, caracterizada por lesiones necroinflamatorias. Estas lesiones pueden evolucionar hacia fibrosis hepática y, en casos graves, pueden desarrollar cirrosis hepática e incluso carcinoma hepatocelular en un periodo de aproximadamente 15 a 20 años. Para el diagnóstico de la EHGNA, existen varias modalidades disponibles. Los signos más comunes incluyen elevaciones leves a moderadas de las enzimas hepáticas (ALT: alanina aminotransferasa, AST: aspartato aminotransferasa) y hallazgos visuales en imágenes de ultrasonido, que revelan un aumento de la reflectividad del parénquima hepático y una disminución en la visualización de las paredes venosas portales. Aunque estos hallazgos pueden sugerir la presencia de la enfermedad, no permiten una cuantificación precisa de la grasa hepática. Por lo tanto, se requieren pruebas de imagen con mayor sensibilidad y especificidad, como la tomografía abdominal y la resonancia magnética nuclear, para evaluar con precisión la cantidad de grasa en el hígado. El Gold Standard definitivo de la EHGNA es la biopsia hepática, un procedimiento invasivo de gran costo y útil en caso de duda diagnóstica(8-13).

En junio de 2023, se introdujo un nuevo término para describir la Enfermedad del Hígado Graso, conocido como “La enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica” (MASLD por sus siglas en inglés, Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), según el consenso Delphi. El diagnóstico sigue los mismos criterios que para la esteatosis hepática, pero ahora requiere la identificación de factores de desregulación metabólica como un requisito adicional. Los criterios de riesgo metabólico para MASLD incluyen la presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 y sobrepeso/obesidad, ambos factores que tradicionalmente están asociados con la acumulación de grasa en el hígado y su progresión natural. Aunque esta nueva

terminología ha sido adoptada recientemente de manera universal y no afecta el curso del estudio actual, se ha decidido mantener el uso de sus siglas originales(14-16).

El ácido úrico, generado como producto final del metabolismo de las purinas, es producido por la enzima xantina oxidasa, tanto a partir de fuentes endógenas (nucleoproteínas derivadas del metabolismo celular) como exógenas. Su síntesis ocurre principalmente en el hígado y se elimina a través del riñón. Los niveles normales de ácido úrico sérico están regulados por una adecuada producción y excreción. Se considera hiperuricemia cuando los niveles de ácido úrico en suero superan los 420 $\mu\text{mol/L}$ (>7,0 mg/dL) en hombres y los 360 $\mu\text{mol/L}$ (>6,0 mg/dL) en mujeres. La hiperuricemia se asocia con un mayor riesgo de padecer gota, litiasis renal, hiperlipidemia, EHGNA, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. Esto se debe a que la hiperuricemia no solo causa disfunción endotelial e inhibe la biodisponibilidad del óxido nítrico, lo que conduce a resistencia a la insulina y aumenta la reabsorción de ácido úrico, sino que también promueve la entrada de ácidos grasos libres y regula la lipogénesis de novo, lo que contribuye a la acumulación de grasa en el hígado. Además, el ácido úrico, al inhibir la adiponectina provoca resistencia a la insulina en los adipocitos y activa procesos proinflamatorios, desencadenando estrés en el retículo endoplasmático, producción de proteína C reactiva, estrés oxidativo, liberación de citoquinas y/o quimiocinas(IL-1, IL-6 FNT - α) e inflamación hepática; contribuyendo a la disfunción hepática, la inflamación y lesión hepatocelular(17-23).

El ácido úrico sérico se ha identificado como un factor predictor independiente de la incidencia de la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico. Se ha observado que el aumento en los niveles de ácido úrico sérico se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar EHGNA. Existe la hipótesis de que la EHGNA puede incrementar considerablemente el riesgo de hiperuricemia, lo que sugiere que la dirección de la causalidad podría ser bidireccional; es decir, los niveles elevados de ácido úrico sérico podrían ser tanto una causa como una consecuencia de la EHGNA. Aunque aún no se comprende completamente la relación entre el ácido úrico sérico y la EHGNA, numerosos estudios han demostrado una asociación entre la hiperuricemia y el

desarrollo de la esteatosis hepática, lo que sugiere que los altos niveles de ácido úrico en suero podrían ser útiles como marcadores de detección en la EHGNA. Además, la hiperuricemia se ha vinculado con una mayor severidad de la enfermedad y se asocia de manera independiente con hallazgos histológicos tempranos. No obstante, aún no se ha determinado si la inclusión del ácido úrico sérico en el algoritmo de diagnóstico de la EHGNA aporta un valor significativo o no(24-27).

Se ha evidenciado que la hiperuricemia guarda una asociación con la EHGNA, aunque ha surgido debate sobre si esta conexión es bidireccional o unidireccional. Un estudio longitudinal llevado a cabo por Ma et al. (2021) descubrió que la hiperuricemia precede a la aparición de la EHGNA en una relación unidireccional. Este estudio señaló que la presencia de hiperuricemia se relaciona con un incremento en el riesgo de desarrollar EHGNA, siendo esta asociación más marcada en individuos con obesidad abdominal. Sin embargo, otra investigación realizada por Li et al. (2021) empleó un análisis de randomización mendeliana bidireccional, y encontró que los niveles elevados de ácido úrico sérico no ocasionan directamente la EHGNA. Encontraron que una variante genética, el gen SLC2A9, está asociada con niveles elevados de ácido úrico sérico y el riesgo de padecer EHGNA. Por ende, se requiere de más investigaciones para comprender cabalmente esta relación y determinar si la reducción de los niveles de ácido úrico sérico puede resultar beneficioso en la prevención o el tratamiento de la EHGNA(28-31).

Wei F, et al. (China, 2020) llevaron a cabo un estudio titulado “Un nivel más elevado de ácido úrico sérico predice la enfermedad del hígado graso no alcohólico: un estudio de cohorte prospectivo de 4 años”. Este estudio consistió en una investigación de tipo cohorte prospectivo desarrollada a lo largo de 4 años en el Hospital Tianjin, con el propósito de examinar la posible relación causal entre la EHGNA y los niveles séricos de ácido úrico. La muestra incluyó a 2832 pacientes, quienes fueron divididos en cuatro grupos según sus niveles basales de ácido úrico sérico. Para los hombres, se establecieron 4 rangos: el primer grupo con niveles $<288 \mu\text{mol/L}$, el segundo grupo con niveles entre 288 y $333 \mu\text{mol/L}$, el tercer grupo con niveles entre 333 y $383 \mu\text{mol/L}$ y cuarto grupo con niveles $\geq 383 \mu\text{mol/L}$. Para las mujeres, se establecieron rangos en

el primer grupo con niveles $<222 \mu\text{mol/L}$, el segundo grupo con niveles entre 222 y $257 \mu\text{mol/L}$, el tercer grupo con niveles entre 257 y $301 \mu\text{mol/L}$ y el cuarto grupo con los niveles $\geq 301 \mu\text{mol/L}$. Se emplearon el modelo de regresión de Kaplan-Meier para predecir los factores de riesgo de EHGNA. La prevalencia total de EHGNA fue del 33.97% (962/2832), siendo del 38.93% (758/1947) en hombres y del 23.05% (204/885) en mujeres. El análisis de regresión de Cox reveló que la HR de la EHGNA fueron 1,431 (IC 95%, 1,123 – 1,823), 1,610 (IC 95%, 1,262 – 2,054) y 1,666 (IC 95%, 1,287 – 2,157) en el segundo, tercer y cuarto grupo de ácido úrico sérico, respectivamente. Se determinaron puntos de corte para los niveles de ácido úrico, $\geq 319.5 \mu\text{mol/L}$, para los hombres; y $\geq 287.5 \mu\text{mol/L}$, para las mujeres. Los resultados indicaron que los hombres presentaron una incidencia superior de EHGNA con significancia estadística ($P < 0,05$). En conclusión, se encontró una correlación positiva entre los niveles elevados de ácido úrico y la EHGNA, siendo la incidencia mayor en los hombres. Además, se sugirió que los niveles séricos de ácido úrico podrían utilizarse como un predictor independiente de la EHGNA(18).

Lee J, et al (Corea, 2023) en su investigación titulada “Asociaciones del Nivel de Ácido Úrico en Suero con Enzimas Hepáticas, Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica y Fibrosis Hepática en Hombres y Mujeres Coreanos: Un Estudio Transversal Utilizando Datos Representativos a Nivel Nacional”, realizaron un estudio transversal en el Hospital Severance Cristiano de la Universidad Yonsei en Wonju con el objetivo de determinar si los niveles de ácido úrico sérico están asociados con varios índices de daño hepático en la población adulta de Corea. El estudio incluyó a 6,007 hombres y 8,488 mujeres. Los niveles de ácido úrico sérico se dividieron en cuatro grupos (≤ 5.3 , 5.3-6.0, 6.0-7.0 y $> 7.0 \text{ mg/dL}$ para hombres y ≤ 4.0 , 4.0-4.8, 4.8-6.0 y $> 6.0 \text{ mg/dL}$ para mujeres). Entre las mujeres, los grupos de ácido úrico sérico de 4.8-6.0 y $> 6.0 \text{ mg/dL}$ mostraron mayores OR de AST elevada (aOR, 1.78 y 2.03; intervalo de confianza del 95% [IC], 1.37-2.32 y 1.40-2.96, respectivamente; $P < 0.001$) y los grupos de ácido úrico sérico de 4.0-4.8, 4.8-6.0 y $> 6.0 \text{ mg/dL}$ mostraron mayores OR de elevación de ALT (aOR, 1.35, 2.26 y 2.37; IC del 95%, 1.02-1.79, 1.72-2.97 y 1.60-3.50, respectivamente; $P < 0.001$) en comparación con el grupo de ácido úrico sérico de nivel más bajo. Entre las mujeres con ALT normal, el grupo de ácido úrico sérico $> 6.0 \text{ mg/dL}$ mostró un mayor OR en los pacientes con

EHGNA (aOR, 1.52; IC del 95%, 1.06-2.19). Entre hombres y mujeres con EHGNA, la hiperuricemia mostró mayores OR de fibrosis hepática (aOR, 2.25 y 1.89; IC del 95%, 1.21-4.19 y 1.09-3.27, respectivamente) que el grupo de ácido úrico sérico de nivel más bajo. Concluyeron que los niveles elevados de ácido úrico sérico pueden estar asociados con enzimas hepáticas elevadas y EHGNA, principalmente en mujeres. Incluso en mujeres con niveles normales de ALT, los niveles de ácido úrico sérico pueden predecir la EHGNA(23).

Feng y, et al (USA, 2023) en su investigación titulada “Asociación del ácido úrico sérico con la esteatosis hepática detectada por el parámetro de atenuación controlada en la población de Estados Unidos”, realizaron un estudio transversal en la población estadounidense, con el objetivo de determinar la asociación del ácido úrico sérico con la esteatosis hepática detectada por parámetro de atenuación controlada. En total, 3919 individuos participaron en este estudio. Hubo una asociación positiva entre el ácido úrico sérico y parámetro de atenuación controlada ($\beta=0.14$, IC del 95%: 0.12-0.17, $p<0.01$). Se identificaron puntos de inflexión del efecto umbral del ácido úrico sérico en el parámetro de atenuación controlada fueron 487.7 $\mu\text{mol/L}$ en hombres y 386.6 $\mu\text{mol/L}$ en mujeres. Hubo una asociación positiva entre el ácido úrico sérico y la EHGNA (OR=1.30, IC del 95%: 1.23-1.37, $p<0.01$). La relación positiva fue más significativa en mujeres que en hombres ($P <0.01$). Concluyeron que hubo una asociación positiva entre el ácido úrico sérico y el programa de atenuación controlada, así como entre el ácido úrico sérico y la EHGNA(32).

Catanzaro R, et al (Italia,2022) en su estudio titulado “Enfermedad del hígado graso no alcohólico: correlación con la hiperuricemia en una población europea mediterránea” realizaron un estudio tipo retrospectiva, transversal y caso - control, en la Unidad de Gastroenterología del Policlinico 'Gaspere Rodolico' de Catania, con el objetivo de demostrar la asociación de la hiperuricemia y la EHGNA en una población europea mediterránea; en el estudio incluyeron 454 pacientes, divididos en cuatro grupos según el nivel de ácido úrico sérico. En hombres, los grupos se definieron como ≤ 4.9 mg/dL, $>4.9 - 5.7$ mg/dL, $>5.7 - 6.4$ mg/dL y > 6.4 mg/dL; mientras que, en mujeres, se dividieron en ≤ 3.8 mg/dL, $3,8 - \leq 4.5$ mg/dL, $4.5 - \leq 5.5$ mg/dL y > 5.5

mg/dL. El estudio reveló una correlación moderada directa ($p < 0.01$) entre el ácido úrico sérico y la EHGNA. En mujeres, el riesgo de EHGNA fue menor en comparación con los hombres para los tres primeros grupos de hiperuricemia, pero más del doble para el cuarto grupo (OR Q1 0.21 vs 0.16; OR Q2 0.82 vs 0.45; OR Q3 2.50 vs 2.26; OR Q4 4.50 vs 9.83). En el grupo EHGNA, la hiperuricemia se correlacionó significativamente con sexo, obesidad e hipertensión. En el grupo control, el ácido úrico sérico se correlacionó directamente con la edad, diabetes y ALT, pero no con la obesidad. Concluyeron que encontraron una correlación significativa entre la EHGNA y la hiperuricemia, y que los niveles más altos de hiperuricemia se asociaron con un mayor riesgo de EHGNA(33).

La relevancia de este estudio radica en la falta de investigaciones en nuestro país sobre la prevalencia de la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico asociada con el aumento de los niveles de ácido úrico sérico. En nuestra comunidad, la EHGNA es común entre la población adulta, pero muchos pacientes son diagnosticados tardíamente, lo que resulta en una recuperación deficiente y afecta negativamente la salud física, mental y la calidad de vida, lo que conlleva a una alta morbilidad. Este estudio busca aportar datos significativos al campo médico que puedan ser útiles para futuras investigaciones a nivel regional y nacional. Es importante destacar que la hiperuricemia y sus cambios pueden ser indicativos para detección, prevención y evaluación del daño histológico causado por la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico. Si se confirma la relación entre los niveles de ácido úrico sérico y la EHGNA, los resultados esperados podrían permitir el desarrollo de estrategias de vigilancia epidemiológica dirigidas a las personas de riesgo, lo que podrían reducir los factores de riesgo y tener un impacto directo en la enfermedad, evitando así complicaciones futuras.

1.1 Enunciado del problema

¿Existe relación entre el ácido úrico sérico elevado y la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico en pacientes adultos del Hospital I Luis Albrecht EsSalud- Trujillo, desde abril 2022 a abril 2023?

1.2 Hipótesis

Hipótesis Nula:

No existe relación entre la Enfermedad del hígado Graso no Alcohólico y el ácido úrico sérico elevado en adultos.

Hipótesis Alternativa:

Existe relación entre la Enfermedad del hígado Graso no Alcohólico y el ácido úrico sérico elevado en adultos.

1.3 Objetivos

Objetivo general:

Determinar si existe relación entre el ácido úrico sérico elevado en la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico en adultos.

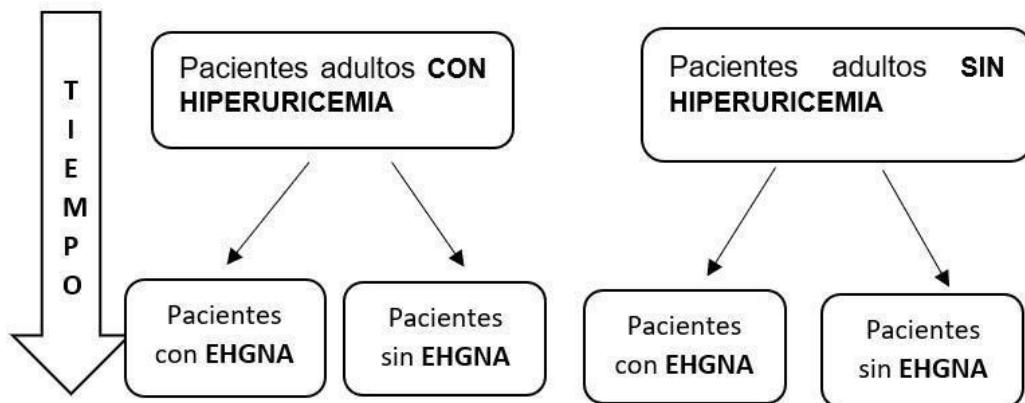
Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico en pacientes adultos con ácido úrico sérico elevado
- Determinar la prevalencia de la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico en pacientes adultos sin ácido úrico sérico elevado.
- Comparar las prevalencias de la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico en pacientes adultos con y sin ácido úrico sérico elevado.
- Determinar si existe relación entre la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico y ácido úrico sérico elevado según variables intervinientes.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Diseño de estudio

Estudio transversal, analítico y observacional.



2.2 Población, muestra y muestreo

Población de estudio

Pacientes atendidos en el consultorio externo de Gastroenterología del Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión desde abril de 2022 a abril de 2023.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes atendidos en el hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo.
- Pacientes de ambos sexos, que tengan más de 18 años y con registro en historia clínica electrónica completa, con toma de ácido úrico sérico y el cumplimiento de los criterios diagnóstico de EHGNA:
 - Sin historial de consumo crónico de alcohol.
 - Ausencia de cualquier otra enfermedad hepática (hepatitis viral o autoinmune, hemocromatosis, tumores hepáticos, etc).
 - Resultado positivo en la ecografía abdominal para hígado graso.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historias clínicas electrónicas incompletas.
- Pacientes que presenten antecedentes psiquiátricos, como: Trastornos psicóticos, esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno de depresión, trastorno por consumo de sustancias psicoactivas o discapacidad mental.
- Pacientes con otras enfermedades hepáticas e infecciosas, gota, enfermedad cardiovascular grave, disfunción renal, tumores malignos, disfunción tiroidea e infecciosas, trastornos genéticos.
- Uso de medicamentos asociados a EHGNA (corticoides, amiodarona, tetraciclina, metotrexato, etc.)
- Pacientes alcohólicos con consumo diario >30 g/d en hombres y >20 g/d en mujeres.
- Pacientes menores de edad.
- Pacientes embarazadas.

Unidad de análisis:

Pacientes que recibieron atención en el consultorio externo de Gastroenterología del Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo y que cumplen con los criterios de selección establecidos.

Unidad de muestreo:

Compuesta por el conjunto completo de historias clínicas electrónicas de los pacientes seleccionados, conforme a los criterios de inclusión y exclusión especificados.

Tipo de muestreo:

Probabilístico: muestreo aleatorio simple.

Tamaño Muestral:

Para la obtención del tamaño muestral se utilizó la siguiente fórmula para estudios transversales.

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_F = \frac{Nn}{N+n}, \text{ si la población es finita,}$$

Donde:

P = Es la proporción esperada en la población,

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

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

N = Es el tamaño de la población.

P = 90% (La prevalencia de EHGNA)

e = 0,05

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

N = 528 Son pacientes atendidos en consultorio externo en el periodo 2019-2020.

Cálculo con uso de Epidat 4.2

Cálculo:

Datos:

Tamaño de la población: 528
 Proporción esperada: 90,000%
 Nivel de confianza: 95,0%
 Efecto de diseño: 1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	110

Se requirió una muestra aleatoria simple de 110 pacientes atendidos en el consultorio externo de Gastroenterología del Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo, que cumplen con los criterios de inclusión durante abril de 2022 a abril de 2023.

2.3 Definición operacional de variables

Variables	Tipo de variable	Escala de medición	Definición Operacional	Indicadores
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Ácido úrico sérico	Cualitativa	Nominal	Ácido úrico sérico elevado: - > 7,0 mg/dL en hombres - > 6,0 mg/dL en mujeres	Presenta No presenta
VARIABLE DEPENDIENTE				
Enfermedad de Hígado graso no alcohólico	Cualitativa	Ordinal	Diagnóstico registrado en historia clínica consignado por el médico tratante.	No presenta Leve Moderado Severo
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Continua	18 años a más.	18,19,20,21, ... (años)
Sexo	Cualitativa	Nominal	Consignado en la historia clínica electrónica.	Femenino Masculino
Alanino aminotransferasa (ALT)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. ALT: 0-32 U/L	U/L
Aspartato aminotransferasa (AST)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. AST: 0-31 U/L	U/L
Gamma glutamiltransferasa (GGT)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. GGT: 7-32 U/L	U/L
Triglicéridos (TG)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. TG: <150 mg/dL	mg/dL
Lipoproteína de alta densidad (HDL)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. - < 40 mg/dL en hombres - < 50 mg/dL en mujeres	mg/dL

Lipoproteína de baja densidad (LDL)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. Óptimo: <100 mg/dL Optimo/deseable: 100 - 130 mg/dL	mg/dL
Colesterol total (CT)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. < 200 mg/dL	mg/dL
Lipoproteína de muy baja densidad (VLDL)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. VLDL: < 30 mg/dL	mg/dL
Albúmina	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. 3.5 - 5.0 g/dL	g/dL
Globulina	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. 3.5 - 5.0 g/dL	g/dL
Fosfatasa Alcalina (FA)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. 65 - 300 U/l	U/l
Bilirrubina total (BT)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. 0.3 - 1 mg/dL	mg/dL
Bilirrubina Directa (BD)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. 0.1 - 0.3 mg/dL	mg/dL
Bilirrubina Indirecta (BI)	Cuantitativa	Continua	Consignado en la historia clínica, en resultados de laboratorio clínico. 0.2 - 0.7 mg/dL	mg/dL
Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Registrado en la historia clínica electrónica. -Glucosa sérica en ayunas > 126 mg/dL	Presenta No presenta

			-HbA1c > 6.5%, - Glicemia al azar >200 mg/dL;	
Hipertensión Arterial	Cualitativo	Nominal	Registrado en la historia clínica electrónica PA: ≥140/90 mmHg	Presenta No presenta
Sobrepeso/obesidad	Cualitativa	Nominal	Registrado en la historia clínica electrónica IMC: ≥25 kg/m ²	Presenta No presenta

Definición conceptual:

Enfermedad del hígado graso no alcohólico: Acumulación > 5% de triglicéridos en el hepatocito, en ausencia de consumo de alcohol crónico. El diagnóstico se realiza por vía ecográfica por médico radiólogo; los cuales se fundamentan en la manifestación de aumento del contraste ecogénico hepatorenal, atenuación de haz o borramiento vascular. Estos estudios permiten observación de esteatosis difusa, clasificada en grados leve, moderado y severo. Se considera que el Gold estándar es la biopsia hepática(12).

Ácido úrico sérico: El ácido úrico es un subproducto del metabolismo de las purinas. Los valores normales del ácido úrico en la sangre varían ligeramente según la edad, el sexo y el laboratorio que se realiza la prueba. En general, los siguientes son los rangos considerados normales(17)

- Hombres: 3,4 a 7,0 mg/dL
- Mujeres: 2,4 a 6,0 mg/dL

Edad: es una medida del tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona(34).

Sexo: son las diferencias biológicas entre hombres y mujeres, incluyendo las características corporales y los órganos reproductivos(34).

Alanino aminotransferasa (ALT/TGP): Marcador más específico de lesión de las células hepatocelulares. Valor referencial ALT: 0-32 U/L(35).

Aspartato aminotransferasa (AST/TGO): Marcador bioquímico de lesión hepática. Valor referencial AST: 0-31 U/L(35).

Gamma glutamil transferasa (GGT): Marcador específico presente en los hepatocitos y células biliares. Valor referencial GGT: 7-32 U/L (35).

Albúmina: Marcador de la función hepatocelular. Valor referencial 3.5 - 5.0 g/dL(35).

Globulina: Marcador de la función hepatocelular. Valor referencial 3.5 - 5.0 g/dL(35).

Fosfatasa Alcalina: Marcador bioquímico de lesión hepática, huesos y conductos biliares. Valor referencial 65 - 300 U/l(35).

Bilirrubina Total: Marcador bioquímico hepático y colestásico. Valor referencial 0.3 - 1 mg/dL(35).

Bilirrubina Directa: Marcador bioquímico hepático y colestásico. Valor referencial 0.1 - 0.3 mg/dL(35).

Bilirrubina Indirecta: Marcador bioquímico hepático y colestásico. Valor referencial 0.2 - 0.7 mg/dL(35).

Perfil Lipídico: Pruebas de laboratorio para evaluar los niveles de lípidos en suero, que incluyen: **Triglicéridos:** Valor referencial: <150 mg/dl, **Lipoproteína de alta densidad (HDL):** Valor referencial: < 40 mg/dL en hombres, < 50 mg/dL en mujeres **Lipoproteína de baja densidad (LDL):** Valor referencial Óptimo: <100 mg/dL Optimo/deseable:100 - 130 mg/dL. **Lipoproteína de muy baja densidad (VLDL):** Valor referencial: < 30 mg/dL Valor referencial **Colesterol total:** Valor referencial: < 200 mg/dL(14).

Diabetes Mellitus tipo 2: Enfermedad crónica, caracterizada por los niveles elevados de glucosa sérica en ayunas > 126 mg/dL, HbA1c > 6.5%, glicemia al azar >200 mg/dL; debido por la incapacidad del cuerpo de producir suficiente insulina(14).

Hipertensión Arterial: Enfermedad crónica cardiovascular definida por PAS ≥140 mmHg y PAD ≥ 90 mmHg(14).

Sobrepeso/Obesidad: Índice de masa corporal ≥25 kg/m²(14).

2.4 Procedimientos y técnicas

- Se procedió a gestionar los permisos correspondientes de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego a través del Comité de investigación, tal como se detalla en los ANEXOS N° 1 y 2.
- Se realizó la solicitud de autorización al gerente de la Red Asistencial La Libertad de EsSalud para obtener acceso a las historias clínicas electrónicas de los pacientes que han recibido atención en el consultorio externo de Gastroenterología del Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo, con el fin de llevar a cabo la recolección de datos necesaria para la investigación, según se indica en el ANEXO N°3.
- Se verificó, mediante las historias clínicas electrónicas, el diagnóstico de EHGNA, clasificando en grados leve, moderado y severo; a través del ultrasonido realizado por médico radiólogo de acuerdo al protocolo interno del hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo cuando el médico gastroenterólogo lo requiere. Así mismo, se registrará el valor del ácido úrico sérico de cada paciente, especificando si tiene hiperuricemia o no. Este examen es realizado por el área de laboratorio clínico.
- Los datos obtenidos se registraron en las hojas del protocolo de recolección de datos correspondiente, diseñado para este estudio (Anexo N° 4). Con esta información se creará una base de datos, necesarios para el análisis estadístico.
- Posteriormente, se ingresaron los datos en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 26, así mismo en Microsoft Excel los variables de estudio; se completó el tamaño de población y se aleatorizo hasta obtener a los 110 pacientes que fueron incluidos en el estudio.
- Con la información obtenida en las hojas de recolección de datos se obtendrán los resultados, para la realización de la discusión y las conclusiones correspondientes.

2.5 Plan de análisis de datos

Estadística Descriptiva: Los resultados se exhibirán mediante tablas simples y cruzadas para las variables cualitativas, presentando frecuencias simples y porcentajes junto con gráficos de barras o circulares. Por otro lado, para las variables cuantitativas, se emplearán medidas de tendencia central como medias (o medianas) y/o desviaciones estándar, dependiendo de si cumplen o no con el supuesto de normalidad.

Estadística Analítica: Las pruebas específicas para determinar la asociación entre variables. Para variables cualitativas, se utilizará la prueba de independencia de criterios (Prueba de Chi Cuadrado), mientras que para variables cuantitativas se aplicará la prueba T-Student (U de Mann-Whitney). Se considerará que exista una asociación significativa si el valor $-p \leq \alpha = 0.05$.

Estadígrafo: Razón de prevalencias (RP) y/o odds ratio de prevalencias.

2.6 Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación se llevará a cabo con la aprobación de la Comisión de Investigación y Ética de la Red Asistencial la Libertad de EsSalud y de la Universidad Antenor Orrego (ANEXO N° 1,2 y3). Se observará el artículo 48, asegurando una conducta honesta y evitando cualquier forma de fraude en la obtención de resultados. En vista de que se trata de un estudio transversal que recopilará datos preexistentes de las historias clínicas electrónicas, se seguirán los principios de la Declaración de Helsinki II (en los Numerales: 11,14,15,22,23), garantizando la confidencialidad y preservando la privacidad de la información personal de los participantes(36,37).

III. RESULTADOS

Se revisó la historia electrónica de cada paciente adulto que acudió a la consulta externa de Gastroenterología y que cumplía con los criterios de inclusión y exclusión. Se seleccionaron aleatoriamente 110 pacientes para el análisis estadístico correspondiente, de los cuales 40 eran hombres (36.4%) y 70 mujeres (63.6%)

Tabla N°1 analiza las variables intervinientes como factor asociado a la EHGNA; el total de pacientes, 87 tenían la EHGNA y 23 no tenían la EHGNA. La variable albúmina tiene un valor de $p=0.042$ que tiene un valor estadísticamente significativo ($p < 0.05$), en relación con las demás variables como edad ($p=0.362$), sexo ($p=0.859$), Diabetes mellitus tipo 2 ($p= 0.992$), Sobrepeso ($p=0.643$), Hipertensión arterial ($p=0.986$), perfil hepático ($p>0.05$) y perfil lipídico ($p>0.05$) no son significativas.

Tabla N°2 Del total de pacientes adultos con ácido úrico elevado, el 90.3% presentaron Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico (56.5% leve, 32.3% moderado y 1,6% severo). Del total de pacientes adultos sin ácido úrico elevado, el 64.6% presentaron Enfermedad del hígado graso no alcohólico (29.2% leve, 33.3% moderado, 2.1% severo). Al comparar ambas prevalencias de porcentaje de EHGNA en los que tienen o no ácido úrico sérico, esta diferencia es significativa, pero se encontró mayor porcentaje de pacientes adultos con EHGNA en aquellos que tienen ácido úrico sérico elevado en comparación a los que no tienen EHGNA con una razón de prevalencia de 1.399 (IC 95% 1,117 - 1,751 $p < 0,05$). Los pacientes tienen con ácido úrico sérico elevado son 1,399 veces más propensos de tener EHGNA a comparación a los que no presentan ácido úrico sérico elevado.

Tabla N°3 presenta un análisis bivariado entre la asociación de ácido úrico sérico elevado y EHGNA según variables intervinientes (albúmina); indica que la albúmina no se asocia a la EHGNA ($p>0.05$); sin embargo, no modifica el efecto del ácido úrico sérico elevado en la EHGNA.

**Tabla N°1 ASOCIACION ENTRE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS,
COMORBILIDADES Y LABORATORIO COMO FACTORES ASOCIADOS A LA
ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO**

Variables	EHGNA				p	
	Si = 87		No			
CT (mg/dL)	195,65 ± 49,76		196,83 ± 53,38		0.921	
LDL (mg/dL)	133,55 ± 51,53		142,57 ± 51,57		0.457	
HDL (mg/dL)	50,21 ± 12,42		49,17 ± 12,70		0.725	
Globulina (g/dL)	3,14 ± 0,54		2,95 ± 0,51		0.138	
Edad	64 (53 74)		67 (55 75)		0.362	
TG (mg/dL)	137 (96 184)		133 (96 173)		0.974	
VLDL (mg/dL)	28 (19 37)		30 (20 41)		0.518	
Albúmina (g/dL)	4,27 (4,10 4,37)		4,10 (3,91 4,37)		0.042	
FA (U/l)	217 (160 296)		192 (162 262)		0.358	
BT (mg/dL)	0,53 (0,39 ,71)		0,62 (0,46 0,72)		0.232	
BD (mg/dL)	0,18 (0,13 0,24)		0,19 (0,11 0,22)		0.825	
BI (mg/dL)	0,37 (0,27 0,49)		0,42 (0,32 0,51)		0.171	
GGT (U/L)	31 (21 52)		27 (16 24)		0.253	
AST (U/L)	24 (19 35)		21 (16 24)		0.078	
ALT (U/L)	27 (20 41)		22 (18 32)		0.128	
Sexo	Femenino	55	78.6%	15	21.4%	0.859
	Masculino	32	80.0%	8	20.0%	
Diabetes Mellitus tipo 2	Si	19	79.2%	5	20.8%	0.992
	No	68	79.1%	18	20.9%	
HTA	Si	38	79.2%	10	20.8%	0.986
	No	49	79.0%	13	21.0%	
Sobrepeso	Si	23	82.1%	5	17.9%	0.643
	No	64	78.0%	18	22.0%	

media ± d.e, T_student, mediana (P25 P75); U de Mann-Whitney, p < 0,05 significativo

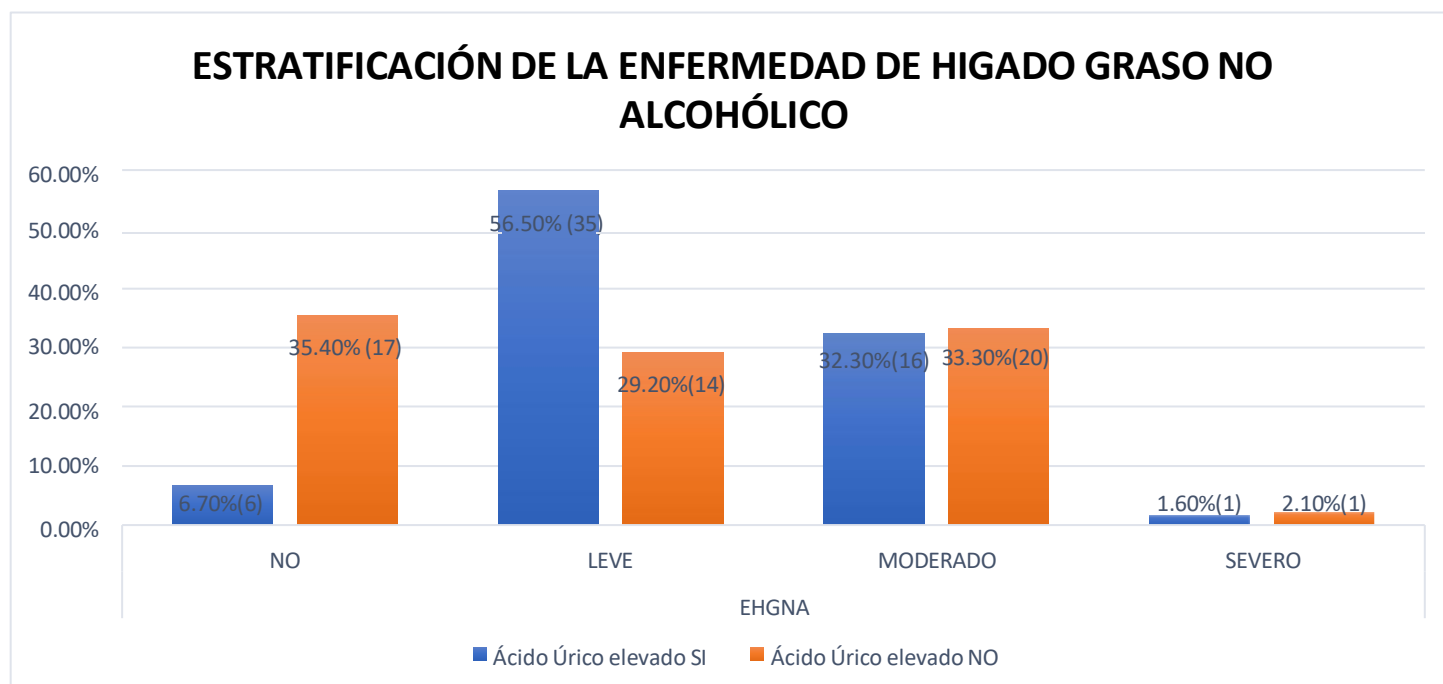
n, %, X² de Pearson, p < 0,05

Tabla N°2 ÁCIDO ÚRICO SÉRICO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A LA ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

Ácido úrico elevado	Hígado Graso no alcohólico				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	56	90.3%	6	9.7%	62
No	31	64.6%	17	35.4%	48

X² de Pearson = 10,839 p = 0,001

RP = 1,399 (1,117 - 1,751)



EHGNA

Ácido úrico elevado	<i>EHGNA</i>								
		No		Leve		Moderado		Severo	
		Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
Si	6	9.7%	35	56.5%	20	32.3%	1	1.6%	
No	17	35.4%	14	29.2%	16	33.3%	1	2.1%	

Fuente: Base de datos del Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo, abril del 2022 a abril de 2023.

Tabla N°3 ASOCIACIÓN ENTRE EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO ELEVADO Y LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO SEGÚN VARIABLES INTERVINIENTES SIGNIFICATIVAS EN EL ANÁLISIS BIVARIADO (ALBÚMINA)

Parámetro	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para	
			Inferior	Superior	Chi- cuadrado	gl	p		Exp(B)	
									Inferior	Superior
(Intersección)	0.253	0.4740	-0.676	1.182	0.285	1	0.593	1.288	0.509	3.261
Ácido úrico elevado	0.245	0.0755	0.097	0.393	10.544	1	0.001	1.278	1.102	1.481
Albúmina (g/dL)	0.095	0.1140	-0.128	0.319	0.696	1	0.404	1.100	0.880	1.375

Regresión de Poisson

Fuente: Base de datos del Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo, abril del 2022 a abril de 2023.

IV. DISCUSIÓN

La Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico representa una importante causa de enfermedad hepática crónica a nivel global, con una prevalencia mundial del 30%, siendo más acentuada en América del Sur, alcanzando un 44.37%. Esta afección se considera un factor de riesgo independiente para enfermedades como la insuficiencia renal crónica, obesidad, síndrome metabólico, hipertensión arterial y dislipidemia. La progresión de la EHGNA abarca desde la esteatosis hepática hasta la cirrosis hepática y, en casos extremos, el carcinoma hepatocelular. Además, se ha observado que el ácido úrico sérico elevado, al provocar disfunción endotelial, resistencia a la insulina y acumulación de grasa hepática, se convierte en un factor de riesgo para la EHGNA y otras enfermedades metabólicas, agravando la inflamación y la lesión en las células hepáticas(1,2,13,20).

El presente estudio revela una razón de prevalencia de 1.399 (IC 95%, 1,117 - 1,751 $p < 0,001$), en pacientes adultos con ácido úrico sérico elevado y la EHGNA. Estos resultados concuerdan con otros estudios previos de diseño transversal, como el de Lee J, et al (Corea, 2023), que incluyó a 6,007 hombres y 8,488 mujeres. Entre las mujeres, los grupos de ácido úrico sérico > 6.0 mg/dL mostraron mayores aOR de 2.03 de AST elevada (2.03; 95% [IC]1.40-2.96, $P < 0.001$), y entre los hombres, el grupo con niveles de ácido úrico sérico > 7.0 mg/dL mostró una aOR de 2.4 para elevación de AST (IC del 95%, 1.82-3.18; $P < 0.001$). Asimismo, en el estudio transversal de Feng Y, et al (USA, 2023) con un total de 3919 individuos, los puntos de inflexión del efecto umbral del ácido úrico sérico fueron $487.7 \mu\text{mol/L}$ en hombres y $386.6 \mu\text{mol/L}$ en mujeres. Se encontró una asociación positiva entre el ácido úrico sérico y la EHGNA (OR=1.30, IC del 95%: 1.23-1.37, $p < 0.01$)(23,32).

En un estudio de tipo cohorte como el realizado por Wei F, et al (China, 2020), que abarco un periodo de 4 años, desde 2014 a 2018, e incluyó 2832 pacientes, se encontró una asociación significativa entre los niveles más altos de ácido úrico y el riesgo de EHGNA, con un valor HR de 1.666 (IC del 95%, 1.287-2.157) (18). En este estudio, hemos considerado los valores de ácido úrico elevado en hombres > 7.0

mg/dL y en mujeres > 6 mg/dL. Por otro lado, en el estudio realizado por Catanzaro R, et al (Italia,2022), que adoptó un enfoque retrospectivo, transversal y de caso-control, tomo valores de ácido úrico sérico en hombres > 6.4 mg/dL y en mujeres: > 5.5 mg/dL, con una muestra de 454 pacientes, El estudio mostró una correlación directa moderada ($p < 0.01$) entre el ácido úrico sérico elevado y la EHGNA, con una OR de 4.50 en hombres y una OR de 9.83 en mujeres, así como una RR de 1.702 en hombres y una RR de 1.793 en mujeres. En comparación con el estudio de Catanzaro, este estudio mostro una asociación más débil (OR 1.399), por lo que podría explicarse que el umbral de ácido úrico sérico es mayor en nuestro trabajo y la presencia de otros factores intervinientes no considerados en este estudio, como factores socioeconómicos, étnicos, dietéticos y culturales, que podrían tener un mayor impacto en el riesgo de EHGNA(18,33)

El trastorno del metabolismo del ácido úrico puede estar asociado con EHGNA a través de una vía multifactorial y compleja que involucra resistencia a la insulina, estrés oxidativo y respuesta inflamatoria. En primer lugar, el ácido úrico induce resistencia a la insulina al inhibir la señalización de la insulina intrahepática a través de IRS1 y Akt, lo que facilita la acumulación de lípidos en el hígado. En segundo lugar, el ácido úrico induce estrés oxidativo en las mitocondrias y la liberación de ácido cítrico en el citoplasma, lo que aumenta la síntesis de triglicéridos. Además, el ácido úrico también puede incrementar la producción de especies reactivas de oxígeno, al activar la enzima NADPH oxidasa, especialmente NOX4, lo que conduce a una activación anormal de NLRP3 y, en consecuencia, a la esteatosis hepática y la inflamación. A sí mismo, se ha reconocido ampliamente que el ácido úrico y la NOX de la membrana celular promueven una cascada de estrés en el retículo endoplasmático y desencadenando la liberación del factor de transcripción lipogénico SREBP-1c, que regula la expresión de enzimas lipogénicas implicadas en las alteraciones del metabolismo de los lípidos. Por lo tanto, los niveles elevados de ácido úrico pueden ser indicativos de la presencia de gravedad de esteatosis hepática, fibrosis hepáticas o anormalidades metabólicas asociadas en pacientes con EHGNA(17,23,38,39).

En nuestro estudio, hemos observado una correlación significativa entre ácido úrico sérico elevado y la severidad de la esteatosis hepática, con una prevalencia de un

90.3% (56.5% leve, 32.3% moderado y 1,6% severo), diagnosticada mediante ecografía. Este resultado contrasta con el de Aydin A, et al (Turquía, 2023)(40) donde se observó una esteatosis hepática de 26.3%(leve), 17.9%(moderado) y 1.9%(severo) en los 2162 participantes, que fueron diagnosticados ecográficamente, con una OR 2.5 (IC 95%, 2.20-2.84, $p < 0.001$). En un estudio transversal realizado por He J, et al (China, 2022), se utilizaron dos métodos de diagnóstico, la ecografía y Resonancia Magnética con Fracción de Grasa en Densidad de Protones (MRI-PDFF, por sus siglas en inglés, Magnetic Resonance Imaging with Proton Density fat Fraction), obteniendo resultados que mostraron una prevalencia de esteatosis leve (5-16.3%), moderada (16.3-21.7%), y severa ($21.7 \geq \%$); lo que demostró una asociación entre la hiperuricemia y la gravedad de la esteatosis hepática, con una mayor prevalencia de esteatosis severa en comparación con nuestro estudio, donde se observó una mayor prevalencia de esteatosis leve y moderada. Esta discrepancia podría deberse a las diferencias en los métodos de diagnóstico utilizados y al mayor tamaño de muestra en el estudio de He J, et al (17). Otros estudios han demostrado que la hiperuricemia también está asociado con la fibrosis hepática; utilizando estudios como el score de fibrosis-4(FIB-4), NFS(NAFLD Fibrosis score) en investigaciones realizadas por Wang C, et al (China, 2022) (41) y Park H, et al (Corea, 2022)(42), respectivamente; aunque no se abordó la gravedad de la fibrosis hepática en esta investigación, esto resaltaría la importancia del ácido úrico sérico elevado y la detección temprana de la fibrosis hepática en pacientes con EHGNA, lo que puede ser una línea de investigación futura relevante para profundizar en el tema.

Las mujeres son más propensas a tener EHGNA, sugieren varias teorías, debido a los estrógenos, que podrían influir en el metabolismo de las grasas y su acumulación hepática; distribución corporal de grasa, cambios hormonales durante la menopausia(26,43). En nuestro estudio, se observó que las mujeres predominan entre los pacientes con EHGNA. Algunas investigaciones, como las de He J, et al(17) Catanzaro R, et al (33) Ding Y, et al (44) concluyen que el ácido úrico elevado puede servir como indicador para predecir la EHGNA, especialmente en la población femenina. Sin embargo, otros estudios contradicen esta afirmación y demuestran lo contrario, como el de Wang CY, et al (41), donde predomina el sexo masculino, y otro

estudio de Xu L, et al (China, 2019)(27), que indica que el ácido úrico elevado predice la EHGNA independientemente del sexo.

En cuanto a la serología, específicamente en relación con las transaminasas, nuestro estudio no mostró significancia; con un AST normal (P50 24, $p=0.078$) y ALT normal (P50 27, $p=0.128$); a diferencia de otro estudio de Lee J, et al (23), demostró que entre las mujeres con ALT normal, el grupo de ácido úrico sérico > 6.0 mg/dL mostró un mayor OR en pacientes con EHGNA (aOR, 1.52; IC del 95%, 1.06-2.19). A su vez, demostró una asociación positiva entre el ácido úrico sérico elevado y la EHGNA en mujeres con AST elevada, con un ORa 2.03 (IC 95% 1.40 - 2.96 $P < 0.001$), y con ALT elevada, con una ORa 2.37 (IC 95% 1.60 - 3.50 $P < 0.001$). Esta discrepancia podría explicarse por el hecho de que el estudio de Lee J, et al. Incluyó una población de estudio más grande, con 6,007 hombres y 8,488 mujeres; y el método de diagnóstico para EHGNA que utilizaron fue el índice de sensibilidad hepática (HSI, por sus siglas en inglés, Hepatic Steatosis Index), el cual se calcula utilizando las enzimas hepáticas, para diagnosticar EHGNA, estas enzimas deben estar elevadas. Los niveles elevados de AST y ALT se observan comúnmente en pacientes con EHGNA, lo que sugiere presencia de inflamación hepática y daño celular. Sin embargo, no todos los pacientes con EHGNA presentaran niveles elevados de estas enzimas, y la gravedad de la elevación puede variar de un paciente a otro. Por lo tanto, las transaminasas no son un indicador perfecto de grado de EHGNA, pero pueden ser útiles como parte de un panel de pruebas diagnósticas para evaluar la salud hepática general(13) y planificar el manejo adecuado del paciente.

En el estudio de Takahashi H, et al (Japón, 2023), realizó un estudio cohorte multicéntrico, utilizando biopsias hepáticas, donde determinó la relación entre los niveles de albúmina sérica y el pronóstico a largo plazo en pacientes con EHGNA, se analizaron 1383 pacientes. Concluyeron que aquellos con niveles de albúmina sérica intermedia(3.5 - 4.0 g/dL) o baja(< 3.5 g/dL) (HR 3.06 IC 95% 1.59 - 5.9) tenían un riesgo significativamente mayor de muerte o trasplante hepático que aquellos con albúmina sérica alta(45). En nuestro estudio, se observó una significancia estadística para los niveles de albúmina ($p=0.042$) con una mediana de 4.27 g/dL en los pacientes con EHGNA; sin embargo, los valores normales estándar internacionales de albúmina

sérica en adultos oscilan entre 3.5 - 5 g/dL, en comparación con los valores obtenidos en el estudio de Takahashi; estas variaciones podrían deberse a que se trata de un estudio multicéntrico, donde diferentes laboratorios tienen diferentes métodos de medición, calibración de equipos, población de referencia y otros factores pre y postanalíticos. La relación entre la albúmina y la EHGNA, sugiere un indicador de gravedad y progresión de la enfermedad, incluida la fibrosis hepática; la cual es un componente clave en el Child-Turcotte-Pugh(45). Nuestro estudio se llevó a cabo en un hospital nivel I; el método diagnóstico utilizado fue la ecografía, lo que nos impidió confirmar la fibrosis hepática. Sin embargo, la significativa asociación encontrada con la albúmina sugiere que podrían haber ocurrido cambios anatomopatológicos en nuestra muestra. Por otro lado, se realizó un análisis bivariado, con la variable estadísticamente significativa (albúmina, $p > 0.05$); esta no modifica el efecto del ácido úrico sérico elevado en la EHGNA, lo cual contrasta con los estudios de Lee J, et al (23) y Feng Y, et al(32).

En nuestro estudio, los hallazgos de este estudio destacan la significativa asociación entre el ácido úrico sérico elevado y la presencia de Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico (EHGNA) en adultos. La identificación de la hiperuricemia como un factor de riesgo potencial para la gravedad de la esteatosis hepática ofrece una perspectiva relevante para la comprensión y el manejo de esta enfermedad hepática cada vez más prevalente. Estos resultados destacan la importancia de considerar el ácido úrico sérico como un biomarcador potencial en la evaluación y el tratamiento de la EHGNA, proporcionando así una base sólida para futuras investigaciones y estrategias clínicas centradas en la prevención y el control de esta condición hepática.

V. CONCLUSIONES

- El ácido úrico sérico elevado es factor asociado a la Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico con una razón de prevalencia de 1.399, el cual fue significativo ($p < 0,05$).
- La prevalencia de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico con ácido úrico sérico elevado fue de un 90.3% (56.5% leve, 32.3% moderado y 1,6% severo).
- La prevalencia de la Enfermedad de Hígado Graso No alcohólico con ácido úrico sérico no elevado fue de un 64.6% (29.2% leve, 33.3% moderado, 2.1% severo).
- La variable que se asocia a la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico es la albúmina sérica intermedia ($p < 0,05$).

VI. ILIMITACIONES

En primer lugar, dado que este proyecto de investigación adopta un enfoque transversal, no es posible establecer relaciones causales. En segundo lugar, se utilizó la ecografía como la técnica principal de imagen para diagnosticar la EHGNA de manera rentable y no invasiva. Sin embargo, se reconoce que la interpretación de la ecografía puede variar según el operador, lo que podría resultar en una subestimación de la incidencia de EHGNA. Aunque la biopsia hepática sigue siendo considerada el Gold standard para el diagnóstico y estadificación de EHGNA, su realización fue impracticable dentro del contexto de este estudio debido a las limitaciones del hospital donde se llevó a cabo la investigación. A pesar de esto, la ecografía se considera una herramienta de detección ampliamente aceptada para la EHGNA en estudios poblacionales, con una precisión y sensibilidad razonables para detectar esteatosis hepática. En tercer lugar, debido a que la fuente de información fueron las historias clínicas, puede haber sesgo de información y de rechazo social durante la anamnesis en la historia clínica electrónica al indagar sobre el consumo de alcohol, ya que las respuestas pueden no ser honestas debido al temor del rechazo social. Cabe destacar que nuestro estudio se basó en datos recopilados únicamente en un centro de salud, el Hospital I Luis Albrecht EsSalud-Trujillo, lo que puede limitar la generalización y aplicabilidad de nuestros hallazgos a otros entornos médicos.

VII. RECOMENDACIONES

- Los resultados obtenidos en esta investigación sugieren diversas oportunidades para futuras investigaciones, como estudios longitudinales para confirmar y determinar la dirección de la asociación entre estas dos variables. Por ende, se recomienda llevar a cabo más estudios. Esta recomendación se basa en la simplicidad y economía del estudio del ácido úrico sérico, lo que puede contribuir significativamente a la comprensión y abordaje de esta condición en nuestra población.
- Se insta a los futuros investigadores a realizar estudios de tipo cohortes, para validar nuestros hallazgos y explorar aún más la relación entre el ácido úrico sérico elevado y la EHGNA.
- Se recomienda un estudio multicéntrico, abarcando una población más significativa con el fin de determinar relevancia y aplicabilidad de los resultados en un contexto más amplio.
- Se recomienda emplear los resultados y conclusiones obtenidos en este estudio para ampliar la comprensión de la esteatosis hepática no alcohólica, particularmente en relación con el ácido úrico sérico. Estos descubrimientos pueden ser de gran utilidad para los profesionales de la salud al tomar decisiones clínicas, lo que facilitaría un enfoque personalizado para el manejo de cada paciente con el objetivo de revertir la enfermedad. Asimismo, se espera que este estudio sirva como punto de partida para la realización de investigaciones similares en poblaciones más amplias, proporcionando una visión más completa de la problemática en otros entornos médicos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. abril de 2023;77(4):1335.
2. Liu Z, Zhang Y, Graham S, Wang X, Cai D, Huang M, et al. Causal relationships between NAFLD, T2D and obesity have implications for disease subphenotyping. *J Hepatol*. agosto de 2020;73(2):263-76.
3. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, Neuschwander-Tetri BA, Diehl A, Dasarathy S, et al. Prospective Study of Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med*. el 21 de octubre de 2021;385(17):1559-69.
4. Briseño-Bass P, Chávez-Pérez R, López-Zendejas M. Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico. *Rev Gastroenterol México*. el 1 de julio de 2019;84(3):290-5.
5. Sun Q, Zhang T, Manji L, Liu Y, Chang Q, Zhao Y, et al. Association Between Serum Uric Acid and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Epidemiol*. 2023;15:683-93.
6. Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM, et al. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. *PLoS Med*. el 30 de abril de 2020;17(4):e1003100.
7. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. el 1 de octubre de 2019;71(4):793-801.
8. Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, Zafarmand MH, Vali Y, Lee JA, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. el 1 de octubre de 2021;75(4):770-85.
9. de Vries M, Westerink J, Kaasjager KHAH, de Valk HW. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. el 22 de agosto de 2020;105(12):3842-53.
10. Liu Q, Zhao G, Li Q, Wu W, Zhang Y, Bian H. A comparison of NAFLD and MAFLD diagnostic criteria in contemporary urban healthy adults in China: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. el 19 de noviembre de 2022;22:471.
11. Niriella MA, Ediriweera DS, Kasturiratne A, Silva STD, Dassanayaka AS, Silva APD, et al. Outcomes of NAFLD and MAFLD: Results from a community-based, prospective cohort study. *PLOS ONE*. el 3 de febrero de 2021;16(2):e0245762.

12. Sahuquillo Martínez A, Ramírez Manent JI, Torres Moreno MP, Solera Albero J, Tárraga López PJ, Sahuquillo Martínez A, et al. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. *J Negat No Posit Results*. 2020;5(4):392-427.
13. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. el 14 de marzo de 2022;22(1):63.
14. Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review. *J Obes Metab Syndr*. el 30 de septiembre de 2023;32(3):197-213.
15. Gofton C, Upendran Y, Zheng MH, George J. MAFLD: How is it different from NAFLD? *Clin Mol Hepatol*. el 28 de febrero de 2023;29(Suppl):S17-31.
16. Tang SY, Tan JS, Pang XZ, Lee GH. Metabolic dysfunction associated fatty liver disease: The new nomenclature and its impact. *World J Gastroenterol*. el 21 de enero de 2023;29(3):549-60.
17. He J, Ye J, Sun Y, Feng S, Chen Y, Zhong B. The Additive Values of the Classification of Higher Serum Uric Acid Levels as a Diagnostic Criteria for Metabolic-Associated Fatty Liver Disease. *Nutrients*. el 31 de agosto de 2022;14(17):3587.
18. Wei F, Li J, Chen C, Zhang K, Cao L, Wang X, et al. Higher Serum Uric Acid Level Predicts Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A 4-Year Prospective Cohort Study. *Front Endocrinol*. 2020;11:179.
19. Chao G, Chen L. Study on the independent effect of thyroid hormone based on uric acid level on NAFLD. *J Health Popul Nutr*. el 3 de mayo de 2021;40:21.
20. Kim K, Kang K, Sheol H, Shin J, Sim Y, Yang T, et al. The Association between Serum Uric Acid Levels and 10-Year Cardiovascular Disease Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients. *Int J Environ Res Public Health*. el 18 de enero de 2022;19(3):1042.
21. Wang X, Han Y, Liu Y, Hu H. Association between serum uric acid-to-creatinine ratio and non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in Chinese non-obese people with a normal range of low-density lipoprotein cholesterol. *BMC Gastroenterol*. el 14 de septiembre de 2022;22:419.
22. Liu C, Liu W, Zhang G, Wang Y, Jiang J, Yang Z, et al. Conjunctive Relationship between Serum Uric Acid and Serum Nickel with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Men: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2022;19(11):6424.
23. Lee JM, Kim HW, Heo SY, Do KY, Lee JD, Han SK, et al. Associations of Serum Uric Acid Level With Liver Enzymes, Nonalcoholic Fatty Liver Disease, and Liver Fibrosis in Korean Men and Women: A Cross-Sectional Study Using Nationally Representative Data. *J Korean Med Sci*. 2023;38(34):e267.

24. Tang Y, Xu Y, Liu P, Liu C, Zhong R, Yu X, et al. No Evidence for a Causal Link between Serum Uric Acid and Nonalcoholic Fatty Liver Disease from the Dongfeng-Tongji Cohort Study. *Oxid Med Cell Longev.* el 15 de marzo de 2022;2022:6687626.
25. Hu Y, Li Q, Min R, Deng Y, Xu Y, Gao L. The association between serum uric acid and diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus by gender: a cross-sectional study. *PeerJ.* el 13 de enero de 2021;9:e10691.
26. Bao T, Ying Z, Gong L, Du J, Ji G, Li Z, et al. Association between Serum Uric Acid and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Nonobese Postmenopausal Women: A Cross-sectional Study. *Sci Rep.* el 22 de junio de 2020;10:10072.
27. Xu L, Li T, Yin J, Lin G, Xu Y, Ren Y, et al. Association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in community patients with type 2 diabetes mellitus. *PeerJ.* el 26 de agosto de 2019;7:e7563.
28. Ma C, Liu Y, He S, Zeng J, Li P, Ma C, et al. C-Peptide: A Mediator of the Association Between Serum Uric Acid to Creatinine Ratio and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in a Chinese Population With Normal Serum Uric Acid Levels. *Front Endocrinol.* el 19 de noviembre de 2020;11:600472.
29. Kosekli MA, Kurtkulagii O, Kahveci G, Duman TT, Tel BMA, Bilgin S, et al. The association between serum uric acid to high density lipoprotein-cholesterol ratio and non-alcoholic fatty liver disease: the abund study. *Rev Assoc Médica Bras.* el 6 de septiembre de 2021;67:549-54.
30. Ma Z, Zhang J, Kang X, Xu C, Sun C, Tao L, et al. Hyperuricemia precedes non-alcoholic fatty liver disease with abdominal obesity moderating this unidirectional relationship: Three longitudinal analyses. *Atherosclerosis.* octubre de 2020;311:44-51.
31. Li S, Fu Y, Liu Y, Zhang X, Li H, Tian L, et al. Serum Uric Acid Levels and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A 2-Sample Bidirectional Mendelian Randomization Study. *J Clin Endocrinol Metab.* el 1 de agosto de 2022;107(8):e3497-503.
32. Feng Y, Zheng S, Liu L, Yang Y. Association of serum uric acid with hepatic steatosis detected by controlled attenuation parameter in the United States population. *Lipids Health Dis.* el 20 de junio de 2023;22:76.
33. Catanzaro R, Sciuto M, He F, Singh B, Marotta F. Non-alcoholic fatty liver disease: correlation with hyperuricemia in a European Mediterranean population. *Acta Clin Belg.* febrero de 2022;77(1):45-50.
34. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado el 27 de marzo de 2023]. *Diccionario de la lengua española | Edición del Tricentenario.* Disponible en: <https://dle.rae.es/>
35. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests - UpToDate [Internet]. [citado el 11 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-abnormal->

liverbiochemical-and-function
tests?search=alanina+aminotransferasa&source=search_result&selectedTitle=
%7E150&usage_type=default&display_rank=1

36. Ma Z, Xu C, Kang X, Zhang S, Li H, Tao L, et al. Changing trajectories of serum uric acid and risk of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective cohort study. *J Transl Med.* el 19 de marzo de 2020;18:133.
37. Yu H, Zhao L, Liu L, Li Y, Sun J, Liu Y. Relationship between serum uric acid level and nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes patients. *Medicine (Baltimore).* el 20 de agosto de 2021;100(33):e26946.
38. Copur S, Demiray A, Kanbay M. Uric acid in metabolic syndrome: Does uric acid have a definitive role? *Eur J Intern Med.* septiembre de 2022;103:4-12.
39. Zhang Q, Ma X, Xing J, Shi H, Yang R, Jiao Y, et al. Serum Uric Acid Is a Mediator of the Association Between Obesity and Incident Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Prospective Cohort Study. *Front Endocrinol.* el 13 de mayo de 2021;12:657856.
40. Aydin A, Goktas Aydin S. Associations of serum uric acid levels and anthropometric parameters with non-alcoholic fatty liver disease in healthy individuals: innovative insights from a cross-sectional study. *Curr Med Res Opin.* 2023;0(0):1-7.
41. Wang CY, Kao HH, Lai KY, Lin CC, Lin WY, Liu CS, et al. Clinical and Metabolic Characteristics of Hyperuricemia with Risk of Liver Fibrosis: A Cross-Sectional Study. *Metabolites.* el 23 de septiembre de 2022;12(10):893.
42. Park H, Park KY, Kim M, Park HK, Hwang HS. Association between serum uric acid level and non-alcoholic fatty liver disease in Koreans. *Asian Biomed Res Rev News.* 16(1):15-22.
43. Chen Y, Huang Q, Ai P, Liu H, Chen X, Xu X, et al. Association between Serum Uric Acid and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease according to Different Menstrual Status Groups. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019;2019:2763093.
44. Ding Y, Tang Z, Wang M, Wang M, Zhang R, Zhang L, et al. Combining serum uric acid and fatty liver index to improve prediction quality of nonalcoholic fatty liver disease. *Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc.* el 3 de marzo de 2023;29(3):191-8.
45. Takahashi H, Kawanaka M, Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, Toyoda H, et al. Association of Serum Albumin Levels and Long-Term Prognosis in Patients with Biopsy-Confirmed Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients.* el 22 de abril de 2023;15(9):2014.

IX. ANEXOS

ANEXO N° 1



UPAO

Facultad de Medicina Humana
DECANATO

Trujillo, 18 de abril del 2023

RESOLUCION N° 1098-2023-FMEHU-UPAO

VISTO, el expediente organizado por Don (ña) **RODRIGUEZ TUERO BRIGGITTE SOLANGELA** alumno (a) del Programa de Estudios de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado "**RELACION ENTRE EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y LA ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES ADULTOS**", para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, y;

CONSIDERANDO:

Que, el (la) alumno (a) **RODRIGUEZ TUERO BRIGGITTE SOLANGELA** ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación del Programa de Estudios de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° **0468-2023-CI-FMEHU-UPAO**;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del Proyecto de Tesis;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

SE RESUELVE:

- Primero.-** **AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado "**RELACION ENTRE EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y LA ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES ADULTOS**", presentado por el (la) alumno (a) **RODRIGUEZ TUERO BRIGGITTE SOLANGELA** en el registro de Proyectos con el N° **4534** por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.-** **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha **17.04.23** manteniendo la vigencia de registro hasta el **17.04.25**.
- Tercero.-** **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) **ALVA GUARNIZ HUGO NELSON**
- Cuarto.-** **DERIVAR** a la Señora Directora del Programa de Estudios de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.
- Quinto.-** **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.



Dr. Juan Alberto Díaz Plasencia
Decano



Dra. Elena Adela Cáceres Andonalre
Secretaria Académica

U. Facultad de Medicina Humana
FMEHU
Inscripción
Expediente
Archivos

ANEXO N° 2



UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION
Comité de Bioética

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0173-2023-UPAO

Trujillo, 28 de abril de 2023

VISTO, la solicitud de fecha 24 de abril de 2023 presentada por el (la) alumno (a) RODRÍGUEZ TUERO BRIGGITTE SOLANGELA, quien solicita autorización para realización de investigación, y;

CONSIDERANDO:

Que por solicitud, el (la) alumno (a) RODRÍGUEZ TUERO BRIGGITTE SOLANGELA solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N°3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de investigación;

SE RESUELVE:

PRIMERO: APROBAR el proyecto de investigación: RELACIÓN ENTRE EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES ADULTOS.

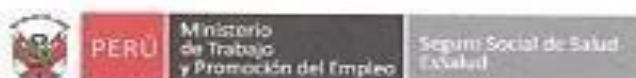
SEGUNDO: DAR cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.


Dr. José Guillermo González Cabeza
Presidente del Comité de Bioética
UPAO



ANEXO N°3



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

**RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
OFICINA DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DOCENCIA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA**

PI N° 57 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2023

CONSTANCIA N° 58

El presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Títulado:



**"RELACION ENTRE EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y LA ENFERMEDAD
DEL HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES ADULTOS"**

RODRIGUEZ TUERO BRIGGITTE SOLANGELA

Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado via virtual al email (capacitacionrall@gmail.com), según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD.

Trujillo, 18 de mayo del 2023


Dr. Andrés Sánchez Reyna
PRESIDENTE
Comité de Investigación
Red Asistencial La Libertad



Dra. Rosa Lozano Ybañez
JEFE OCIYD-G
RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD


NIT: 9070-2023-1587



ANEXO N° 4

RELACIÓN ENTRE EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y LA ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN PACIENTES ADULTOS

I. Datos de filiación:

Fecha:

Nº de Historia Clínica

Nº de Ficha:

Nº de teléfono:

II. Datos Generales:

Sexo: () Femenino () Masculino

Edad: años

III. VARIABLE INDEPENDIENTE

ÁCIDO ÚRICO SÉRICO ELEVADO: () Presente () No presente

IV. VARIABLE DEPENDIENTE

ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO: () No Presenta () Leve
S () Moderado () Severo

V. VARIABLES INTERVINIENTES

Resultados de Laboratorio

AST

ALBÚMINA

GGT

GLOBULINA

TRIGLICERIDOS

FOSFATASA ALCALINA

HDL

BT

LDL

BI

VLDL

BD

COLESTEROL TOTAL

COMORBILIDADES

Diabetes Mellitus tipo 2 : Presenta () No presenta ()

Hipertensión Arterial: Presenta () No presenta ()

Sobrepeso: Presenta () No presenta ()

Obesidad: Presenta () No presenta ()

