

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Factores asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en
pacientes del Hospital Jorge Reátegui – Piura, 2022 - 2023**

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

Autor:

Navarro Curay, Ricardo Ignacio.

Jurado evaluador:

Presidente: Romero Vasquez, Armando.

Secretario: Ruesta Requena, Carlos Arturo.

Vocal: Barrantes Vargas, Jorge Hernan.

Asesor:

León Chávez, María del Carmen
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1311-6489>

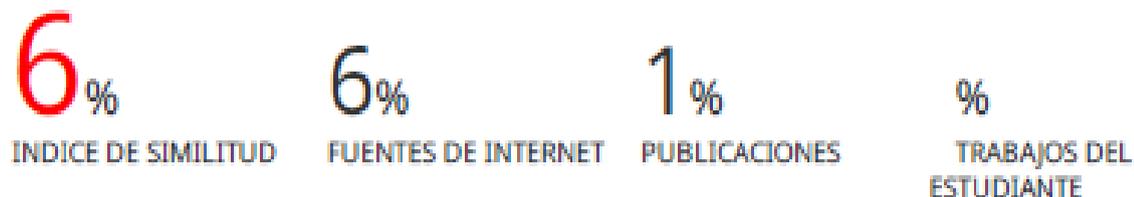
PIURA – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 05/06/2024

Factores asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes del Hospital Jorge Reátegui - Piura, 2022 - 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	www.cirugiaycirujanos.com Fuente de Internet	1%
5	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, **María del Carmen León Chávez**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Factores asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes del Hospital Jorge Reategui – Piura, 2022 – 2023”**, autor **Ricardo Ignacio Navarro Curay**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene índice de puntuación de similitud de 6%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 26 de junio 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: Piura, 26 de junio del 2024

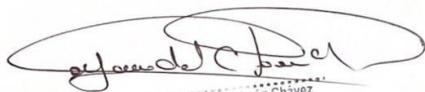
Asesor:

Dr. León Chávez María del Carmen

DNI: 18141087

ORCID: 0000-0002-1311-6489

Firma:



.....
Dra. María del Carmen León Chávez
GASTROENTERÓLOGA
CMP 38164 R/IE 19548
CONSULTORIO EXTERNO
HOSP. II "JORGE REATEGUI DELGADO"
EsSalud

Autor:

**Bachiller. Navarro Curay Ricardo
Ignacio**

DNI: 74239989

Firma:



.....
RICARDO IGNACIO NAVARRO CURAY
DNI N° 74239989

DEDICATORIA

Dedicado en primer lugar a Dios, sin él no hubiera sido posible haber llegado hasta este punto importante de mi vida.

A mi familia, mi madre Ana Curay, la base y el sostén de todos mis logros; mi padre Ricardo Navarro, sin él no hubiera podido obtener el temperamento necesario, las ganas de lucha y superación que poseo.

A mis hermanos Jossely, Edgard, Brian por toda la fortaleza y apoyo incondicional que me han brindado, sin ellos no hubiera podido ser posible este importante suceso y logro en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, ya que, me ha brindado salud, bienestar tanto a mi como a mis seres queridos, me ha protegido en los momentos duros, y me ha ayudado a salir de las situaciones difíciles.

Agradecer al esfuerzo de mis padres, su amor, el sacrificio y su apoyo en todo momento.

Agradecerle a mi hermana mayor Jossely, por ese apoyo incondicional que me brinda a mí y a mi familia, mi hermano Edgard el que me ha visto desde pequeño y solo tengo palabras de agradecimiento y admiración, y a mi hermano Brian el que me alegra con su carisma.

A mis tías (Violeta Navarro, Isabel, Lourdes) que siempre creyeron en mí.

A mi asesora la Dra. María del Carmen León Chávez, por todo el tiempo, paciencia y el apoyo incondicional en todo el proceso de elaboración de este trabajo.

A los trabajadores del Hospital Jorge Reátegui Delgado, por toda la empatía y el apoyo que me han dado desde mi internado médico.

A mis amigos, a todos los incondicionales que me acompañaron en cada situación difícil y ayudarme a que sea más llevadera.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes del Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura desde 2022 al 2023.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, transversal donde se incluyeron a 175 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática no alcohólica y que cumplían con los criterios de selección, de los cuales se procedió a establecer los factores asociados a esteatohepatitis no alcohólica.

Resultados: Se incluyeron 105 pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática con esteatohepatitis no alcohólica y a 70 con el diagnóstico de cirrosis hepática por otra causa; donde, en el análisis bivariado se encontró el grado de significancia a la obesidad (p 0.000), DM2 (p 0.042), síndrome metabólico (p 0.037); y en el análisis multivariado se encontró el grado de significancia a las variables; obesidad (OR: 15.35; IC 95%, 4.89-48.21, valor p 0.000) y síndrome metabólico (OR: 1.38 IC 95%, 1.15-4.66, valor p 0.018).

Conclusión: Se demostró que la obesidad y síndrome metabólico fueron los factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.

Palabras clave: Cirrosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), factores de riesgo asociados.

ABSTRACT

Objective: To identify the risk factors associated with liver cirrhosis due to non-alcoholic steatohepatitis in patients at Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura from 2022 to 2023.

Material and methods: An observational, retrospective, analytical, cross-sectional, retrospective study was carried out in which 175 patients with a diagnosis of non-alcoholic liver cirrhosis who met the selection criteria were included and the factors associated with non-alcoholic steatohepatitis were established.

Results: 105 patients with a diagnosis of liver cirrhosis with non-alcoholic steatohepatitis and 70 with a diagnosis of liver cirrhosis due to another cause were included; where, in the bivariate analysis, the degree of significance was found for obesity ($p = 0.000$), DM2 ($p = 0.042$), metabolic syndrome ($p = 0.037$); and in the multivariate analysis the degree of significance was found for the variables; obesity (OR: 15.35; 95% CI, 4.89-48.21, p -value 0.000) and metabolic syndrome (OR: 1.38 95% CI, 1.15-4.66, p -value 0.018).

Conclusion: Obesity and metabolic syndrome were shown to be risk factors associated with non-alcoholic steatohepatitis liver cirrhosis.

Key words: Liver cirrhosis, non-alcoholic steatohepatitis (NASH), associated risk factors.

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “**FACTORES ASOCIADOS A CIRROSIS HEPATICA POR ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL JORGE REÁTEGUI – PIURA, 2022 - 2023**”, un estudio observacional, retrospectivo, analítico, transversal, que tiene el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados para cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes del Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura desde 2022 al 2023. De esta manera, poder tener evidencia científica y así poder optimizar el manejo y la prevención de los factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica para reducir la prevalencia de estas patologías.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
PRESENTACIÓN	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:.....	14
III. HIPÓTESIS:.....	14
IV. OBJETIVO(S):.....	14
4.2 OBJETIVO GENERAL:.....	14
4.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	15
V. MATERIAL Y MÉTODO:.....	16
5.1 DISEÑO DE ESTUDIO:.....	16
5.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:	16
5.2.1 POBLACIÓN:.....	16
5.3 Criterio de selección:	16
5.4 MUESTRA Y MUESTREO:	17
5.5 VARIABLES:.....	19
5.6 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:.....	25
5.6.1 PROCEDIMIENTOS:.....	25
5.6.2 Análisis de datos:.....	25
5.6.3 Estadística descriptiva:	25
5.6.4 Estadística analítica:	26
5.7 ASPECTOS ÉTICOS:	26
VI. RESULTADOS:	26
VII. DISCUSIÓN:.....	30
VIII. CONCLUSIONES:	34
IX. RECOMENDACIONES:.....	34
X. Referencias bibliográficas:	36
XI. ANEXOS.....	40

I. INTRODUCCIÓN

Es importante reconocer que, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) engloban un gran problema mundial en el siglo XXI, las cuales, tienen tasas de mortalidad elevadas. En el lapso desde el 2018 al 2030 el objetivo n°9 de La Agenda de Salud Sostenible para las Américas propone mediante la promoción y prevención de la salud disminuir la incidencia de las ECNT. Se señala que la población entre 60 y 74 años tienen al menos una ECNT y en personas de más de 75 años padecen al menos dos de estas, sin embargo, las ECNT no solo son prevalentes en adultos mayores, según estudios un 15,7% menores de 18 años tienen al menos una ECNT. Un aproximado del 80% de las muertes son por causa de estas enfermedades, por lo que es esencial priorizar la investigación en salud pública y enfatizar la prevención y un tratamiento adecuados (1–5).

Dentro de las ECNT la de origen hepático es una de las principales. El proyecto Carga Global de Enfermedades, mostró que en 2017 gran número de muertes por causa de hepatopatía crónica fueron prematuras: casi el 20% antes de los 50 años y más de la mitad antes de los 70 años, teniendo a la cirrosis hepática como principal patología. A nivel mundial, la cirrosis hepática se ha establecido en el puesto 11 dentro de las causas de muerte con cifras anuales de 2 millones de personas fallecidas. En el 2019 se asoció a una tasa del 2,4% de las muertes a nivel mundial. La tasa más alta de muerte por cirrosis hepática se encuentra en norte de África, Oriente Medio y Egipto. En América latina la cirrosis hepática tiene una tasa de mortalidad del 19.9%. En Perú es la quinta causa de mortalidad y en pacientes de 20 a 60 años es la segunda causa de muerte con un índice de 11 casos en 100000 habitantes (6–8).

La cirrosis hepática se caracteriza por la distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos regenerativos que posteriormente presentan una etapa tardía de fibrosis hepática marcada. En las etapas avanzadas de cirrosis hepática se considera irreversible los cambios del parénquima hepático, por lo que, la única opción de tratamiento definitivo vendría a ser el trasplante. Dentro de las causas predisponentes tenemos a la esteatohepatitis no alcohólica, el consumo excesivo de alcohol, la infección por hepatitis A, B

o C, las enfermedades autoinmunes, enfermedades colestásicas, cirugías gástricas y la sobrecarga de hierro. Estudios realizados desde el año 2012 a 2018 consideran a la EHNA como el principal factor de riesgo para cirrosis hepática y en la actualidad la prevalencia se encuentra en aumento debido a los estilos de vida poco saludables de los pacientes (9–12).

La esteatohepatitis alcohólica se define como la presencia de $\geq 5\%$ de esteatosis hepática, asociada con inflamación y lesión de hepatocitos, con o sin fibrosis; fisiopatológicamente, se produce una acumulación de lípidos en el parénquima hepático lo que progresa a una inflamación lobulillar producto del estrés oxidativo y la liberación de radicales libres que conlleva a cambios morfológicos inicialmente mitocondriales progresando a fibrosis perivenular y perisinusoidal, el abombamiento hepatocelular con la activación de las células estrelladas. La EHNA conduce a fibrosis progresiva lo que conlleva a cirrosis hepática inclusive a carcinoma hepatocelular (13,14).

Según los datos epidemiológicos la enfermedad de hígado graso tiene una prevalencia global estimada del 20 al 25%, donde un 25% de esta población progresa a EHNA. En América latina se estima que en un 17-33% de la población tienen EHNA. En la mayoría de los estudios basados en biopsias de EHNA informan una prevalencia de del 3 al 5%. En estudios realizados utilizando elastografía transitoria controlada por vibración (VECTE) se encontró que un 20% de los pacientes con EHNA tenían un grado de fibrosis significativa estadio F2 o mayor y el 6,4% tenían fibrosis avanzada o cirrosis hepática. América del sur cuenta con una prevalencia cirróticos hepáticos por EHNA del 30.5% al 34.5% y un índice de mortalidad del 8 y 11% (15–19).

La EHNA se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con patologías como Diabetes Mellitus tipo II (DM2), obesidad, resistencia a la insulina, hiperlipidemia e hipertensión arterial (HTA), aunque también existen factores como el envejecimiento, factores genéticos y una microbiota intestinal aberrante. La prevalencia de estos factores de riesgo fueron 50,3% en pacientes con sobrepeso/obesidad, 58,6% en dislipidemia, del 62,3% en aquellos con DM2/hiperglucemia y hasta del 72,1% cuando estaban presentes las tres comorbilidades, además, la DM2 junto con la obesidad se asocian a

un aumento de más del doble respecto al resto de factores de riesgo para desarrollar cirrosis hepática (19–21).

De Luca Johnson, et al (Nueva York 2016) en su estudio de cohorte retrospectiva tuvo como fin determinar el resultado clínico de pacientes con hepatitis autoinmune y esteatohepatitis no alcohólica, trabajando con un total de 127 pacientes con biopsia hepática de edades entre 11 y 78 años indicando que 73 cumplieron con el criterio de una puntuación de ≥ 6 de los criterios simplificados para el diagnóstico de hepatitis autoinmune (SCAIH) con características histológicas, excluyendo a los pacientes con consumo excesivo de alcohol, títulos positivos de hepatitis B y/o C, trasplante hepático previo y puntuación SCAIH ≥ 6 que contaban con criterios clínicos pero, no tenían características histológicas de hepatitis autoinmune, se demostró además que el desenlace clínico de los pacientes con hepatitis autoinmune y esteatohepatitis no alcohólica, fue el desarrollo de cirrosis hepática, por lo tanto, se concluyó que, más del 55% de los que desarrollaron cirrosis hepática fue por esteatohepatitis no alcohólica, asimismo teniendo a la obesidad como factor de riesgo asociado significativo ($p=0.02$) (22).

Flemming, et al (Canadá 2018), en su estudio de cohorte retrospectiva que busca identificar la incidencia de cirrosis hepática en cohortes de nacimientos jóvenes en Ontario, Canadá. desde el año 1997 al 2016, abarcando una población mayor a 18 años con el diagnóstico de cirrosis hepática, demuestra que, la causa más común de cirrosis hepática fue la hepatitis viral (41 %), seguida de esteatohepatitis no alcohólica en un 40 % (23).

Olave María, et al (EEUU 2019) en su estudio retrospectivo multiinstitucional teniendo como objetivo determinar las causas de cirrosis hepática en pacientes <40 años, concluyó que, existen varios trastornos no alcohólicos que conducen a cirrosis hepática, distribuyéndolos por edades; donde, los pacientes <18 años los trastornos genéticos y síndromes colestásicos congénitos fueron la causa más común de cirrosis hepática (50.2%), seguido de los de origen metabólicos (16.6%); en los mayores de 40 años la hepatitis autoinmune seguida de esteatohepatitis no alcohólica tuvieron una prevalencia de un 39.6% y 15,07% respectivamente (24).

Loomba, R, et al (EEUU 2020), en su estudio retrospectivo evaluando la progresión de la EHGNA a cirrosis hepática, la descompensación y mortalidad de esta misma; tomando datos de Medicare comprendido desde el año 2007 al 2015 teniendo una muestra de más de 10 millones de pacientes, con edad mayor a 18 años, se estudiaron a pacientes con el diagnóstico de EHGNA (5.7%), de los cuales, el 71.1% tenían EHNA, y el 27.6% de estos presentaban cirrosis hepática descompensada. Además, se logró destacar la asociación de la dislipidemia, HTA, DM2 con EHNA con una incidencia del 84.3%, 84.2%, 54% respectivamente para el desarrollo de cirrosis hepática descompensada (17).

Diaz Greene et al (Mexico 2020), en un estudio transversal retrospectivo realizado entre mayo y agosto del 2018, trabajó con pacientes que acudieron a hospital Ángeles en ese periodo, donde evaluó la asociación entre la EHGNA y las alteraciones de los datos laboratoriales. Fueron 513 pacientes los evaluados de los cuales el 28% tenían EHNA, encontrándose que, la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y VLDL disminuido eran factores asociados a EHNA para el desarrollo de un grado de fibrosis hepática f4 con un valor de $p < 0.0001$ para los 3 casos (25).

Alfonso, et al (Colombia 2022), en su estudio de casos y controles evaluó la asociación entre el IMC y el grado de fibrosis hepática en pacientes con diagnóstico de EHGNA, se trabajó con un total de 361 pacientes con el diagnóstico de esteatosis hepática a los cuales, se les realizó elastografía hepática en tiempo real encontrando que el 95% tenían algún grado de fibrosis y que los factores asociados a cirrosis hepática y a fibrosis grave F3 fueron un IMC \geq de 30 kg/m², asimismo, un perímetro abdominal elevado aumentaba la probabilidad de desarrollar cirrosis junto a EHNA hasta en un 9.4 veces, además, destaca que, la DM2 mal controlada aumenta 10 veces más el riesgo a desarrollar cirrosis hepática F4. Concluyendo que tanto la obesidad como la DM2 se relacionan con fibrosis grave (26).

Villamil, et al (Argentina 2023), en su estudio de cohorte concluyó que, existe una elevada prevalencia de la obesidad siendo el principal factor de riesgo para EHNA, además, sugiere que América del Sur se encuentra entre las regiones del mundo con mayor prevalencia de EHNA. En su estudio, la

prevalencia de fibrosis fue del 25% (69/276) en pacientes con sobrepeso/obesidad, del 31,8% (41/129) en pacientes con hipertrigliceridemia y del 34,2% (26/76) en aquellos con DM2/hiperglucemia y aumentó significativamente según la presencia de uno (17,4%), dos (22,1%) o tres (51,2%) de estos factores de asociados respectivamente (27).

Dado que la esteatohepatitis no alcohólica es la causa más frecuente de cirrosis hepática y se vienen realizando estudios al respecto, es importante identificar los factores de riesgo asociados a EHNA, para así poder optar medidas de prevención o buen manejo de las comorbilidades existentes a fin de disminuir la incidencia de cirrosis hepática por esta patología.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes del Hospital II Jorge Reátegui Delgado del 2022 al 2023?

III. HIPÓTESIS:

Hipótesis Alternativa: Los antecedentes de obesidad, Diabetes Mellitus II, Hipertensión Arterial, dislipidemias y el síndrome metabólico son factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura durante el periodo 2022 al 2023.

Hipótesis Nula: Los antecedentes de obesidad, Diabetes Mellitus II, Hipertensión Arterial, dislipidemias y el síndrome metabólico no son factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura durante el periodo 2022 al 2023.

IV. OBJETIVO(S):

4.2 OBJETIVO GENERAL:

- ✓ Identificar los factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura desde 2022 al 2023.

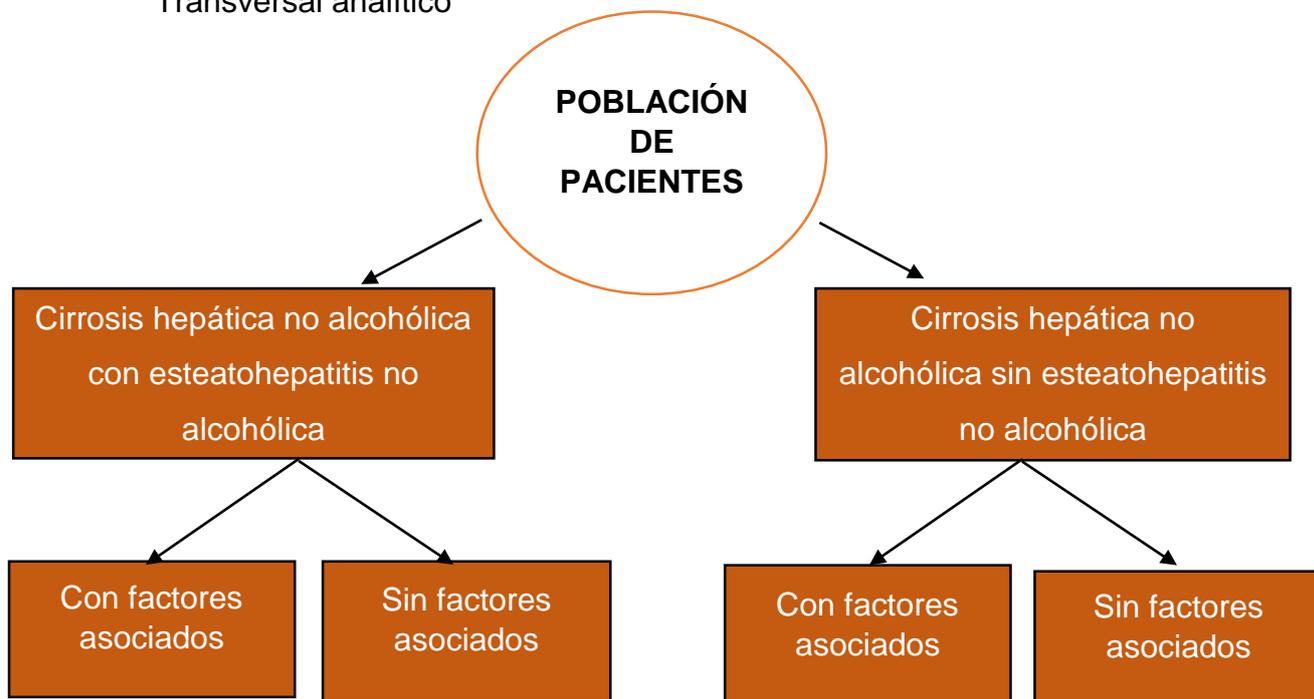
4.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la distribución de esteatohepatitis no alcohólica en pacientes con cirrosis hepática no alcohólica atendidos en el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura en el periodo 2022 al 2023.
2. Determinar la asociación del grupo etario entre 14 y 80 años para cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.
3. Determinar la asociación entre el sexo y la cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.
4. Determinar la asociación entre la obesidad como factor de riesgo y la cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.
5. Determinar la asociación de la Diabetes Mellitus II como factor de riesgo con la cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.
6. Determinar la asociación entre la hipertensión arterial como factor de riesgo y la cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.
7. Determinar la asociación de la dislipidemia como factor de riesgo con la cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.
8. Determinar la asociación entre síndrome metabólico como factor de riesgo para cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.

V. MATERIAL Y MÉTODO:

5.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

Transversal analítico



5.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

5.2.1 POBLACIÓN:

Pacientes diagnosticados con cirrosis hepática no alcohólica que fueron atendidos en el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura desde 2022 al 2023.

5.3 Criterio de selección:

✓ Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 14 años hasta 80 años
- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática no alcohólica.
- Pacientes que cuenten con historia clínica en el Hospital II Jorge Reátegui Delgado.

✓ Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyas historias clínicas cuenten con el dato como antecedente de la ingesta de alcohol recurrente y/o ingesta de > 21 tragos estándar semanales para hombre y >14 tragos estándar

semanales para mujeres y/o ingesta de 20 gr/día en hombres y superior a 10 gr/día en mujeres.

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática por cirugía bypass yeyunoileal
- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática por fármacos.
- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática por etiología viral.
- Pacientes con cirrosis hepática por etiología autoinmune.
- Pacientes con cirrosis hepática por sustancias toxicas.
- Las pautas correspondientes al estudio.

5.4 MUESTRA Y MUESTREO:

- ✓ **Análisis:** Datos registrados en el historial clínico de pacientes atendidos en el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura en el periodo 2022 al 2023.
- **Muestreo:** Probabilístico, aleatorio simple.

5.4.1 TAMAÑO DE MUESTRA:

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	340
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	37.2%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/--%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	175
80%	106
90%	146
97%	193
99%	220
99.9%	255
99.99%	275

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor

- **Prevalencia de hígado graso no alcohólico (EHGNA) -> P = 37.2%**

Federico Guillermo Villamil, Manuel Barbero, Nancy Elena Massenzio, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis in a general population cohort from Argentina, *Annals of Hepatology*, Volume 28, Issue 4, 2023, 101111, ISSN 1665-2681, <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101111>.

Muestreo probabilístico para estudio transversal con ajuste poblacional

$$n_0 = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot P (1 - P)}{d^2}$$

DONDE:

- $Z_{1-\alpha/2}$: Valor para distribución de Gauss, 95% de confianza: (1,96)
- Prevalencia de hígado graso no alcohólico (EHGNA) ⁽¹⁾ → P: 37,2%
- d: Precisión (5%)
- Población: 340 pacientes con cirrosis hepática

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{1,96^2 \cdot 0,372 \cdot (1 - 0,372)}{0,05^2}$$

$$n_0 = 358,97$$

APLICANDO AJUSTE PARA POBLACIÓN

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

$n = 174,86 = 175$ *pacientes con cirrosis hepática no alcohólica*

5.5 VARIABLES:

Variable	Tipo y escala	Registro	Definición operacional	Índice
ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Diagnóstico registrado en Historia clínica previo o durante la hospitalización confirmado por el gastroenterólogo tomando en cuenta la exclusión de pacientes cuyas historias clínicas cuenten con el antecedente de la ingesta de alcohol recurrente y/o ingesta de > 21 tragos estándar semanales para hombre y >14 tragos estándar semanales para mujeres y/o ingesta de 20 gr/día en hombres y superior a 10 gr/día en mujeres.	No Si
	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Estudio laboratorial registrado en Historia clínica electrónica y/o física previo o durante la hospitalización, tomando en cuenta los parámetros del perfil hepático básico con la confirmación diagnóstica del gastroenterólogo.	Elevación de aminotrasferrasa por encima de 3-5 veces del rango diferencial superior con un seguimiento

				sin disminución de este marcador hepático.
				Relación ALT:AST <1.
				Fosfatasa alcalina 3 veces superior al rango referencial superior.
				Ferritina sérica 1.5 veces superior al rango referencial superior.
				Plaquetas < 100 000 uL.

				Albumina <3 gr/dl.
	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Estudio de imagen registrado en la historia clínica mediante ecografía que describa cambios de la ecogenicidad sugestivo de esteatohepatitis severa donde se hayan excluido otras causas de esteatohepatitis no alcohólica, analizada por el especialista y detallado en el historial clínico.	No Si
SEXO	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Diferenciación genética de género	Mujer Varón
EDAD	Cuantitativa discreta	Historia Clínica	Edad del paciente en años, entre 14 y 80 años reportada en historia clínica. años
OBESIDAD	Cuantitativa discreta	Historia Clínica	IMC registrado u obtenido del cálculo de su peso/talla ² reportado en historia clínica electrónica y/o física. kg/m ²

DIABETES MELLITUS TIPO 2	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Diagnóstico registrado en Historia clínica previo o durante la hospitalización.	No Si
	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Estudio laboratorial registrado en Historia clínica electrónica y/o física previo o durante la hospitalización.	Glucosa en ayunas mayor a 8 horas >126 mg/Dl tomado en 2 tomas
				hbAc1 >6.5%.
				Glucosa al azar >200 mg/Dl con síntomas a cualquier hora del día.
				Con antecedente de consumo de hipoglucemiantes.

HIPERTENSION ARTERIAL	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Diagnóstico registrado en Historia clínica previo o durante la hospitalización.	No Si
DISLIPIDEMIA	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Diagnóstico registrado en Historia clínica previo o durante la hospitalización.	No Si
	Cualitativa nominal	Historia Clínica	Diagnóstico laboratorial de colesterol ≥ 200 mg/DL, triglicéridos ≥ 150 mg/DL, colesterol HDL < 40 mg/DL en hombres y < 50 mg/DL en mujeres, LDL > 100 mg/DL registrada en Historia clínica electrónica y/o física previo o durante la hospitalización.	Colesterol ≥ 200 mg/Dl.
				Triglicéridos ≥ 150 mg/Dl.
				colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres.
Ldl > 100 mg/DL				

<p style="text-align: center;">SINDROME METABOLICO</p>	<p style="text-align: center;">Cualitativa nominal</p>	<p style="text-align: center;">Historia Clínica</p>	<p style="text-align: center;">Parámetros según los criterios de ATP III de hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, presión arterial $\geq 130/85$ mm Hg, glucemia de ayuno ≥ 110 mg/dL, obesidad, registrado en Historia clínica previo o durante la hospitalización.</p>	<p style="text-align: center;">< 3 criterios: no ≥ 3 criterios: si</p>
---	--	---	--	--

5.6 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

5.6.1 PROCEDIMIENTOS:

Se realizó el trámite dirigido a la UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO, específicamente a la unidad que conforma el comité de investigación de la facultad de medicina humana para la aceptación del presente proyecto, así como la autorización de ejecución emitida al Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura desde 2022 al 2023.

Posteriormente, con la solicitud aceptada, se revisó el historial clínico de cada paciente diagnosticado de cirrosis hepática con un CIE 10: K74.0; K74.5, K74.6, esteatohepatitis no alcohólica con un CIE 10: K76.0; K76.9 se consideró el diagnóstico de cirrosis hepática a aquellas historias clínicas con el CIE 10 establecido por el especialista con exámenes auxiliares compatibles con una ecografía que evalúe el score de Cádiz además del score de FIB 4 (28–33)

Se evaluó en las historias los criterios de elegibilidad descritos en la sección de población y muestra; se aplicó la ficha de recolección de datos considerando los datos registrados de las historias elegidas.

La información extraída se organizó y se codificó de forma ordenada en base a los códigos de las historias clínicas para la revisión de calidad de datos.

5.6.2 Análisis de datos:

Se procesaron los datos usando el software STATA versión 15

5.6.3 Estadística descriptiva:

Para la descripción de las características individuales de los pacientes se utilizó frecuencias y porcentajes. Para la prevalencia de la cirrosis no alcohólica por esteatohepatitis no alcohólica se usaron medidas de tendencia central: moda en modo de porcentaje.

5.6.4 Estadística analítica:

Para el análisis de los factores, se planteó un análisis en base al modelo de este cuadro de doble entrada:

	Con cirrosis hepática no alcohólica por esteatohepatitis alcohólica	Con cirrosis hepática no alcohólica sin esteatohepatitis no alcohólica
Factor presente	A	B
Factor ausente	D	C

Con ello se planteó el análisis con χ^2 , se consideraron datos no paramétricos por la extensión de la población y el rango de diferencias de edades considerando a los mayores de 14 a los 80 años

Con los datos con $p < 0.05$ en base a un intervalo de confianza del 95% se consideraron los factores de riesgo asociados; los cuales, fueron evaluados en una regresión logística múltiple con determinación de Odds ratio para la identificación de factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio de investigación presentado, fue analizado por el comité de ética en la unidad de investigación del Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura desde 2022 al 2023, además, este estudio se acoge los principios éticos de estudios en seres humanos, sin considerar consentimiento informado debido a que es un estudio que analiza registros médicos (34).

VI. RESULTADOS:

El estudio incluyó a un total de 175 pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática no alcohólica, de los cuales 105 (60%) pacientes tuvieron además el diagnóstico establecido de esteatohepatitis no alcohólica, y 70 (40%) pacientes sin el diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica.

Distribución de esteatohepatitis no alcohólica en pacientes con cirrosis hepática.
(Grafico 1)

De un total de 175 pacientes, la mediana de edad fue 60 años en el grupo de cirrosis hepática no alcohólica con esteatohepatitis no alcohólica y 64 años en el grupo de cirrosis hepática no alcohólica sin esteatohepatitis no alcohólica. El 51.4% de cirróticos no alcohólicos con esteatohepatitis no alcohólica y el 50% de cirróticos no alcohólicos sin esteatohepatitis no alcohólica fueron de sexo masculino. La mediana del IMC fue 31.6 kg/m². La obesidad, HTA, DM2, dislipidemia estuvo presente en el 82.8%, 58.8%, 50.8%, 38.2% del total de la muestra respectivamente. El 34.8% de la muestra cumplió con 3 o más criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico. (Tabla 1)

En el análisis bivariado, la obesidad (valor p 0.000), DM2 (valor p 0.042) y el síndrome metabólico (valor p 0.037) fueron factores de riesgo asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica. (tabla 2)

Finalmente se realizó en análisis multivariado donde, se evidenció que la proporción de obesidad (OR 15.35; IC 95%, 4.89-48.21, valor p 0.000) y síndrome metabólico (OR 1.38; IC 95%, 1.15-4.66, valor p 0.018) fue significativamente mayor en el grupo de cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica. (tabla 3)

Grafico 1. Distribución de la frecuencia de cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.

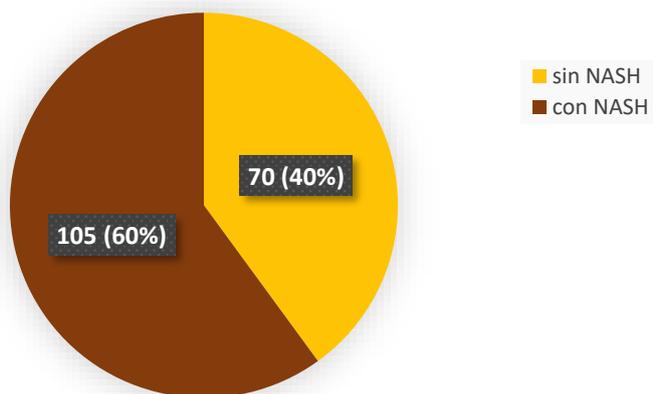


Tabla 1. Distribución de las características individuales del paciente según la presencia de esteatohepatitis no alcohólica.

	Total (n)	Porcentaje (%)	No EHNA (n)	Porcentaje (%)	Si EHNA (n)	Porcentaje (%)
EDAD	62 (RIC:58-68)*		64(RIC 60-70)*		60(RIC 55-65)*	
SEXO						
- Femenino	86	49.1%	35	50%	51	48.6%
- Masculino	89	50.9%	35	50%	54	51.4%
IMC	31.6 (RIC: 30.5-34.1)		30.78 (RIC: 28.8-32.9)		32.38 (RIC: 31.23-35.67)	
OBESIDAD						
- No	30	17.1%	26	37.4%	4	3.8%
- Si	145	82.9%	44	62.9%	101	96.2%
HTA						
- No	72	41.1%	30	42.9%	42	40.0%
- Si	103	58.9%	40	57.1%	63	60.0%
DM2						
- No	86	49.1%	41	58.6%	45	42.9%
- Si	89	50.9%	29	41.4%	60	57.1%
DISLIPIDEMIA						
- No	108	61.7%	45	64.3%	63	60.0%
- Si	67	38.3%	25	35.7%	42	40.0%
SD METABOLICO						
- <3 criterios	114	65.1%	48	70.0%	65	61.9%
- 3 criterios	45	25.7%	20	28.6%	25	23.8%
- 4 criterios	12	6.9%	1	1.4%	11	10.5%
- 5 criterios	4	2.3%	0	0%	4	3.8%

leyenda: (*)= mediana y rango intercuartílico

CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES DEL PACIENTE SEGÚN LA PRESENCIA DE ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA.

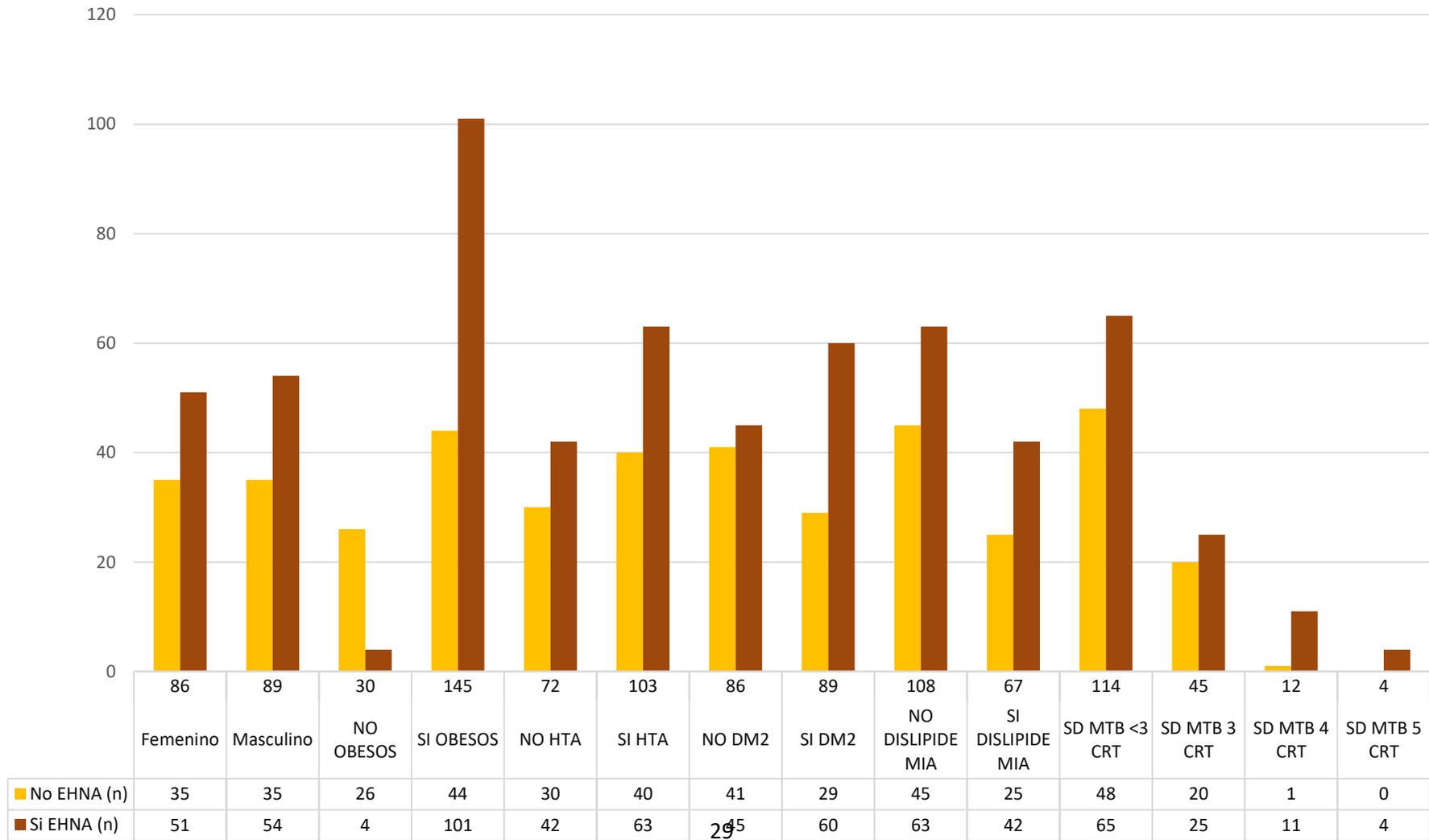


Tabla 2. Análisis bivariado entre las características del paciente y la presencia de esteatohepatitis no alcohólica.

	ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA	
	x ²	valor p
Edad	33.44*	5.91
Sexo	0.03*	0.853
Obesidad	32.85*	0.000
HTA	0.14*	0.717
DM2	4.14*	0.042
Dislipidemia	0.32*	0.568
Síndrome metabólico	8.47*	0.037

* análisis realizado por exacta de Fisher

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a esteatohepatitis no alcohólica.

	ORa	IC 95%	valor p
Obesidad	15.35	4.89-48.21	0.000
DM2	2.32	0.89-2.13	0.141
Síndrome metabólico	1.38	1.15-4.66	0.018

*los factores de riesgo asociados a esteatohepatitis son la obesidad y el síndrome metabólico

VII. DISCUSIÓN:

El presente estudio demostró que, dentro de la distribución de las causas de cirrosis hepática no alcohólica la esteatohepatitis alcohólica fue la más prevalente. Además, los factores de riesgo asociados eran la obesidad y síndrome metabólico. Esto coincide con lo reportado en el metaanálisis de Sheka et. al, donde la cirrosis hepática por esteatohepatitis estuvo presente en un 25% a nivel mundial y los factores de riesgo asociados fueron la obesidad, síndrome metabólico, DM2 y dislipidemia con una incidencia del 39.8%, 34.3%, 14%, 18.4% respectivamente. Al correlacionar los resultados de este metaanálisis con el análisis multivariado realizado en este estudio, coincide que tanto la obesidad como síndrome metabólico son los factores de riesgo más significativos (35).

Considerando los grupos etarios de edad y sexo en este estudio analítico; la mediana de edad para los cirróticos por EHNA fue de 60 años. Además, el

51,4% de la población fue del sexo masculino. Newsome et al en su estudio de cohortes de derivación y validación global de fibroScan realizado en 350 pacientes de 7 centros hepáticos con EHNA y fibrosis avanzada, halló una mediana de edad de 54 (RIC 45-63) años; también, demostró que, de los pacientes con fibrosis avanzada, el 57% eran varones. Asimismo, Ajmera et al, en su estudio prospectivo de 501 pacientes con diagnóstico de DM2 refiere que, la población de adultos mayores tuvo una media edad de 64.6 años, sin embargo, en este estudio la edad no fue un factor de riesgo asociado con algún grado de estadísticamente significativo, pero, sí prevalente (36,37). Estos hallazgos son similares a los de este estudio donde se encontró que ambos factores de riesgo no fueron estadísticamente significativos, pero, sí prevalentes.

Múltiples investigaciones demostraron que la obesidad es el principal factor de riesgo asociado a cirrosis hepática por EHNA. El presente estudio también constató esta variable como el factor de riesgo asociado más importante con una media de IMC de 32.3 kg/m². Brunner et al realizó un estudio donde destaca a la obesidad y el síndrome metabólico como los factores de riesgo asociados a desarrollar enfermedad hepática crónica y/o cirrosis hepática por EHNA a nivel mundial. De forma similar, Guo et al, en su cohorte que incluyó a 1643 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, evidenció que el 44.7% eran obesos. Ajmera et al, en su estudio de cohorte destacó a la obesidad con un IMC medio de 31.4 kg/m² como factor riesgo asociado a cirrosis hepática por EHNA. Por otro lado, Alfonso et al, en su estudio de 361 pacientes con algún grado de fibrosis determinada por fibroscan, donde evaluó la asociación del IMC con el grado de fibrosis hepática, demostró que un IMC >30 kg/m² se asocia a un grado fibrosis avanzada o cirrosis hepática por fibroScan (OR: 9,93, IC 95%: 2,78-35,48) (26,37–39). Los resultados mencionados según la literatura, coinciden con nuestros hallazgos respecto a obesidad e IMC.

Se demostró que, el síndrome metabólico también tuvo una relación significativa con cirrosis hepática por EHNA. Chan et al donde induce a la nueva nomenclatura de hígado graso asociada a disfunción metabólica haciendo referencia que, el síndrome metabólico asociado a EHNA es la causa más común de enfermedad hepática crónica y/o cirrosis hepática,

refiriendo que fue la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionada a hepatopatías, con una incidencia del 30% a nivel mundial (40).

La DM2 fue una variable de riesgo probable pero no estadísticamente significativa como factor de riesgo asociado a cirrosis hepática por EHNA. No obstante, múltiples estudios establecen esta patología como factor de riesgo asociado. Muzica et al en su estudio metaanalítico de cohortes retrospectivas y prospectivas donde se evalúa la asociación de la DM2 en pacientes con EHGNA encontrando una prevalencia de DM2 en pacientes con EHGNA que oscila entre un 9,8% en EHGNA leve y hasta un 17,8% en EHGNA de moderada a grave. Además, se destaca que, cada estudio tuvo una población mayor a mil pacientes con un rango de seguimiento de más de 4 años donde, se evidencia que la DM2 es un factor de riesgo independiente asociado a la progresión de EHGNA con un porcentaje estimado entre el 41,6% y el 86%. Asimismo, Raff et al en su estudio retrospectivo donde la mitad de la población muestreada tenían el diagnóstico de DM2, concluyó que la población de diabéticos asociados a EHGNA en un periodo de seguimiento de 3 años tuvieron mayor probabilidad de desarrollar cirrosis hepática ($p = 0.02$) y carcinoma hepatocelular ($p = 0.04$) (41,42). En el presente estudio, el subgrupo de pacientes con DM2 tuvo una muestra y un periodo de tiempo no significativo para poder determinar estadísticamente a esta variable como factor de riesgo asociado a cirrosis hepática por EHNA. Dado que, se analizaron de manera transversal múltiples factores asociados y no exclusivamente se estudió el subgrupo de diabéticos con cirrosis hepática por EHNA; distinto a los estudios de Muzica y Raff, en donde su diseño son cohortes y su objetivo fue determinar estrictamente la asociación de la DM2 y la EHGNA para el desarrollo y progresión a la hepatopatía crónica. Además, estos estudios tuvieron una población más amplia y un período de estudio más extenso con un rango de tiempo de >3 años a diferencia del estudio actual.

La HTA no fue un factor de riesgo asociado a cirrosis por EHNA. Salcedo et al en su estudio de 37 pacientes hipertensos con diagnóstico establecido de EHGNA, demostró que el 68% tenían EHNA y que el 11.4% de estos pacientes habían desarrollado fibrosis avanzada F4. Consideraron a la

hipertensión arterial como factor de riesgo asociado cuando se analizó como criterio de síndrome metabólico, mas no de forma independiente para el desarrollo de cirrosis hepática por EHNA. Sin embargo; Carretero et al en su estudio de 2242 pacientes con diagnóstico de HTA se obtuvo que, el 11% tenían EHNA y que los pacientes que tenían IMC $>31\text{kg/m}^2$ tenían mayor probabilidad de desarrollar fibrosis hepática avanzada F4 ($p=0.001$) (43,44). Al comparar sus resultados con nuestro estudio, podemos afirmar que el porcentaje de hipertensos con EHNA sí fue significativo dentro de los criterios del síndrome metabólico, pero no como variable independiente, ya que, en el estudio de Carretero et al, sus pacientes eran exclusivamente hipertensos, distinto a este estudio, donde se evaluaron pacientes tanto hipertensos como no hipertensos.

La dislipidemia tampoco se encontró como un factor de riesgo asociado a cirrosis hepática por EHNA. Los estudios de Heeren et al y Mato et al, concuerdan que la excesiva síntesis de triglicéridos en el tejido hepático conlleva al aumento de la depuración de VLDL, siendo la causa principal de la dislipidemia típica en los sujetos con EHNA (45,46). Diaz Greene et al, en su estudio transversal con 513 pacientes, demostró que la hipercolesterolemia ($p < 0.0001$), hipertrigliceridemia ($p < 0.0001$) y valor de VLDL bajo ($p < 0.0001$) estuvieron asociados al desarrollo de cirrosis hepática por EHNA (25). Al igual que en los hipertensos, la dislipidemia en estos estudios se traduce principalmente a la elevación de triglicéridos y a la disminución de VLDL (tomando en cuenta que estos parámetros están dentro de los criterios del síndrome metabólico) lo cual, resultó significativo. Sin embargo, en el estudio de Diaz Et al, toda su población tenía algún tipo de hiperlipidemia, a diferencia del presente estudio aleatorio donde se estudiaron pacientes con y sin dislipidemia.

Las limitaciones del estudio se basan en un diagnóstico clínico e inferencial a partir del antecedente de cirrosis hepática no alcohólica. No se ha realizado ninguna prueba determinante para el criterio diagnóstico como los resultados de biopsias (método Gold Standard) por lo tanto, se genera sesgo de información. El diagnóstico confirmatorio de cirrosis se basa en el clínico, laboratorio e imagenológico, lo que además también se debe considerar sesgo de medición. Hay que tener en cuenta

que el criterio de ingreso ha sido por dato imagenológico determinado por la ecografía y por datos laboratoriales, lo que puede generar también un sesgo de selección. Por último, otra limitación fue la ausencia de datos epidemiológicos y sociales en las historias clínicas lo cual dificultó la obtención de información.

VIII. CONCLUSIONES:

- El 60% de la población con cirrosis hepática no alcohólica tuvo el diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica por ecografía y/o parámetros laboratoriales.
- La mediana de edad de 60 años fue el grupo etario que tuvo mayor relación en este estudio, sin embargo, no fue un factor de riesgo asociado a cirrosis hepática no alcohólica por esteatohepatitis no alcohólica, por limitaciones en la muestra.
- El sexo masculino fue prevalente en un 51.4%, pero no se pudo encontrar asociación significativa como un factor de riesgo asociado a cirrosis hepática no alcohólica por esteatohepatitis no alcohólica por limitación en la cantidad de la población.
- La obesidad con un IMC medio de 32.3 kg/m² fue el factor de riesgo individual asociado más significativo para la cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.
- El síndrome metabólico establecido con 3 criterios a más basándose en los criterios diagnósticos ATP III de la OMS se encontró en segundo lugar como factor de riesgo asociado a cirrosis hepática no alcohólica por esteatohepatitis no alcohólica.
- La DM2 tuvo una asociación probable, pero no una relación significativa como factor de riesgo asociado a cirrosis hepática no alcohólica por esteatohepatitis no alcohólica por limitaciones del subgrupo de la muestra.
- La HTA no se encontró asociado a cirrosis hepática no alcohólica por esteatohepatitis no alcohólica.
- La dislipidemia no se encontró asociada a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica.

IX. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda continuar con estudios similares ya que, no existen estudios relacionados en Perú y en la región de Piura de los factores de riesgo

asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica y así poder conocer los valores estadísticos teniendo en cuenta una mayor población y tiempo de estudio.

- Se recomienda brindar estos datos al hospital estudiado “Jorge Reátegui Delgado – Piura” a fin de brindar una mejor calidad y énfasis en los factores de riesgo asociados a cirrosis hepática no alcohólica por esteatohepatitis no alcohólica.
- Realizar un control estricto de las comorbilidades estudiadas (obesidad, síndrome metabólico) y sus factores predisponentes a fin de evitar la incidencia de estas patologías.
- Mejorar la investigación entre la relación tanto como hipertensión arterial, dislipidemia, DM2 como factores de riesgo asociados individuales a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica con trabajos de investigación más amplios y precisos.
- Mejorar investigación en cuanto al grupo etario y el sexo para así poder definir si la edad y que sexo se encuentran asociados a cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica mediante un estudio con mayor amplitud de población.
- Realizar un control periódico estricto clínico laboratorio de los pacientes con DM2, síndrome metabólico para poder determinar el grado de compromiso funcional hepático y que pueden generar cirrosis hepática no alcohólica.
- Efectivizar medidas de atención primaria para reducir el porcentaje de obesidad en la población.

X. Referencias bibliográficas:

1. Rodríguez RG, García JC. Comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores. *Revista Finlay*. 10 de mayo de 2018;8(2):103-10.
2. Barrio Cortes J, Suárez Fernández C, Bandeira de Oliveira M, Muñoz Lagos C, Beca Martínez MT, Lozano Hernández C, et al. Enfermedades crónicas en población pediátrica: comorbilidades y uso de servicios en atención primaria. *Anales de Pediatría*. septiembre de 2020;93(3):183-93.
3. Valdés MÁ S, Ruíz MS, García MV. Las enfermedades crónicas no transmisibles: magnitud actual y tendencias futuras. *Revista Finlay*. 5 de abril de 2018;8(2):140-8.
4. Fong JH. Disability incidence and functional decline among older adults with major chronic diseases. *BMC Geriatr*. 21 de noviembre de 2019;19:323.
5. Valdes MÁ S. Non-communicable chronic diseases and the COVID-19 pandemic. *Finlay*. 2020;10(2):78-8.
6. Anushiravani A, Ghajarieh Sepanlou S. Burden of Liver Diseases: A Review from Iran. *Middle East J Dig Dis*. octubre de 2019;11(4):189-91.
7. Díaz LA, Ayares G, Arnold J, Idalsoaga F, Corsi O, Arrese M, et al. Liver Diseases in Latin America: Current Status, Unmet Needs, and Opportunities for Improvement. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2022;20(3):261-78.
8. Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé-Essalud, Departamento de Medicina. Huancayo, Perú, Universidad Continental. Huancayo, Perú, Calderón Gerstein W, Ascanio Paredes M, Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé-Essalud, Departamento de Medicina. Huancayo, Perú, Yarinsueca Mata PR, et al. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). *HorizMed*. 30 de junio de 2020;20(2):e1186.
9. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Gluud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis — aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(6):388-98.
10. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology*. enero de 2019;70(1):151-71.
11. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet*. 9 de octubre de 2021;398(10308):1359-76.
12. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, Ikuta KS, Merat S, Saberifiroozi M, et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. marzo de 2020;5(3):245-66.

13. Sakurai Y, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T. Role of Insulin Resistance in MAFLD. *Int J Mol Sci.* 16 de abril de 2021;22(8):4156.
14. Schwabe RF, Tabas I, Pajvani UB. Mechanisms of Fibrosis Development in NASH. *Gastroenterology.* mayo de 2020;158(7):1913-28.
15. Quek J, Chan KE, Wong ZY, Tan C, Tan B, Lim WH, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* enero de 2023;8(1):20-30.
16. Lee KC, Wu PS, Lin HC. Pathogenesis and treatment of non-alcoholic steatohepatitis and its fibrosis. *Clin Mol Hepatol.* enero de 2023;29(1):77-98.
17. Loomba R, Wong R, Fraysse J, Shreay S, Li S, Harrison S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease progression rates to cirrhosis and progression of cirrhosis to decompensation and mortality: a real world analysis of Medicare data. *Aliment Pharmacol Ther.* junio de 2020;51(11):1149-59.
18. Powell EE, Wong VWS, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *The Lancet.* 5 de junio de 2021;397(10290):2212-24.
19. Malnick SDH, Alin P, Somin M, Neuman MG. Fatty Liver Disease-Alcoholic and Non-Alcoholic: Similar but Different. *Int J Mol Sci.* 19 de diciembre de 2022;23(24):16226.
20. Pinto Marques Souza de Oliveira C, Pinchemel Cotrim H, Arrese M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Risk Factors in Latin American Populations: Current Scenario and Perspectives. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 4 de marzo de 2019;13(2):39-42.
21. 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.* abril de 2020;17(4):e1003100.
22. De Luca-Johnson J, Wangenstein KJ, Hanson J, Krawitt E, Wilcox R. Natural History of Patients Presenting with Autoimmune Hepatitis and Coincident Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Dig Dis Sci.* septiembre de 2016;61(9):2710-20.
23. Flemming JA, Dewit Y, Mah JM, Saperia J, Groome PA, Booth CM. Incidence of cirrhosis in young birth cohorts in Canada from 1997 to 2016: a retrospective population-based study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* marzo de 2019;4(3):217-26.
24. Olave MC, Gurung A, Mistry PK, Kakar S, Yeh M, Xu M, et al. Etiology of cirrhosis in the young. *Hum Pathol.* febrero de 2020;96:96-103.
25. Díaz Greene E, Rodríguez Weber F, Cornelio Rodríguez G, Ortega Chavarría MJ. Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con

- alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2020;18(2):127-32.
26. Alfonso Vergel DC, Prieto Ortiz JE. Asociación entre el índice de masa corporal y el grado de fibrosis hepática medida por elastografía en tiempo real (Supersonic). *Rev colomb Gastroenterol*. 16 de septiembre de 2022;37(3):269-75.
 27. Villamil FG, Barbero M, Massenzio NE, Giani SM, Kozima S, Cairo FM, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis in a general population cohort from Argentina. *Ann Hepatol*. 2023;28(4):101111.
 28. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. [Clinical and epidemiological profile of cirrhosis in the liver unit at Edgardo Rebagliati Martins National Hospital]. *Rev Gastroenterol Peru*. septiembre de 2007;27(3):238-45.
 29. Chapin CA, Bass LM. Cirrhosis and Portal Hypertension in the Pediatric Population. *Clinics in Liver Disease*. noviembre de 2018;22(4):735-52.
 30. Rodríguez MAM, Unceta PR, Romero MTRC. Validación prospectiva de dos modelos de diagnóstico de cirrosis hepática mediante ultrasonografía. *REV ESP ENFERM DIG*. 2011;103:6.
 31. Pavlov CS, Casazza G, Semenistaia M, Nikolova D, Tsochatzis E, Liusina E, et al. Ultrasonography for diagnosis of alcoholic cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2 de marzo de 2016 [citado 15 de abril de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011602.pub2>
 32. Marín-Serrano E, Segura-Cabral JM. Usefulness of ultrasonography for the diagnosis of diffuse liver diseases. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. mayo de 2011;103(5):227-31.
 33. UserManual.wiki [Internet]. [citado 15 de abril de 2022]. MANUAL DE CODIFICACIÓN UT DIAG 2016 Prov1. Disponible en: <https://usermanual.wiki/Document/UTMANUALDIAG2016prov1.1610893508/view>
 34. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 15 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 35. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *JAMA*. 24 de marzo de 2020;323(12):1175-83.
 36. Newsome PN, Sasso M, Deeks JJ, Paredes A, Boursier J, Chan WK, et al. FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective

- derivation and global validation study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* abril de 2020;5(4):362-73.
37. Ajmera V, Cepin S, Tesfai K, Hofflich H, Cadman K, Lopez S, et al. A prospective study on the prevalence of NAFLD, advanced fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma in people with type 2 diabetes. *J Hepatol.* marzo de 2023;78(3):471-8.
 38. Brunner KT, Henneberg CJ, Wilechansky RM, Long MT. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Obesity Treatment. *Curr Obes Rep.* septiembre de 2019;8(3):220-8.
 39. Guo W, Ge X, Lu J, Xu X, Gao J, Wang Q, et al. Diet and Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Cirrhosis, and Liver Cancer: A Large Prospective Cohort Study in UK Biobank. *Nutrients.* 15 de diciembre de 2022;14(24):5335.
 40. 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.* 30 de septiembre de 2023;32(3):197-213.
 41. Muzica CM, Sfarti C, Trifan A, Zenovia S, Cuciureanu T, Nastasa R, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Bidirectional Relationship. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2020;2020:6638306.
 42. Raff EJ, Kakati D, Bloomer JR, Shoreibah M, Rasheed K, Singal AK. Diabetes Mellitus Predicts Occurrence of Cirrhosis and Hepatocellular Cancer in Alcoholic Liver and Non-alcoholic Fatty Liver Diseases. *J Clin Transl Hepatol.* marzo de 2015;3(1):9-16.
 43. Comunicación RIESGO VASCULAR | Revista Clínica Española. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es-congresos-41-congreso-sociedad-espanola-medicina-115-sesion-riesgo-vascular-6273-hipertension-arterial-en-enfermedad-por-75316>
 44. García-Carretero R, Barquero-Pérez O, Mora-Jiménez I, Soguero-Ruiz C, Goya-Esteban R, Rodríguez-Castro C, et al. Prevalencia y características clínicas de la esteatohepatitis no alcohólica en una población con hipertensión arterial esencial. *Hipertensión y Riesgo Vascular.* julio de 2019;36(3):130-6.
 45. Heeren J, Scheja L. Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism. *Mol Metab.* agosto de 2021;50:101238.
 46. Mato JM, Alonso C, Nouredin M, Lu SC. Biomarkers and subtypes of deranged lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 28 de junio de 2019;25(24):3009-20.

XI. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HISTORIA CLÍNICA	N°	
EDAD		Años
SEXO	MASCULINO ()	FEMENINO ()
PESO		Kg
TALLA		M
IMC		Si ()
OBESIDAD	Kg/m ²	No ()
DIAGNÓSTICO DE ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA ALCOHÓLICA	Si ()	No ()
	ELEVACION DE AMINOTRANSFERASAS	Si () No ()
	RELACION ALT:AST	Si () No ()
	FOSFATASA ALCALINA	Si () No ()
	FERRITINA SERICA	Si () No ()
	PLAQUETOPENIA	Si () No ()
	HIPOALBUMINEMIA	Si () No ()

	ESTUDIO DE IMAGEN CONFIRMATORIA	Si () No ()
DM2	ANTECEDENTE	Si () No ()
	GLUCOSA EN AYUNAS	Si () No ()
	HBAC1 >6.5%.	Si () No ()
	GLUCOSA AL AZAR ELEVADA	Si () No ()
	CONSUMO DE HIPOGLUCEMIANTES	Si () No ()
	HTA	Si ()
DISLIPIDEMIA	ANTECEDENTE	Si () No ()
	HIPERCOLESTEROLEMIA	Si () No ()
	HIPERTRIGLICERIDEMIA	Si () No ()
	LDL ELEVADO	Si () No ()
	HDL DISMINUIDO	Si () No ()

SINDROME METABOLICO	Si () No ()	N° CRITERIOS
OTRAS COMORBILIDADES DEL PACIENTE	Si () No () ESPECIFICAR