

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA**

Esquizofrenia como factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en
hospital del seguro social de salud Trujillo: estudio cohortes

Área de Investigación

Medicina Humana

Autor:

Bejarano Meléndez, Jesús Alonso

Asesor:

Serrano García, Marco Orlando

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5952-0535>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Esquizofrenia como factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en hospital del seguro social de salud Trujillo estudio cohortes

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	7%
2	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	3%
3	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
4	Submitted to Universidad Nacional del Santa Trabajo del estudiante	2%
5	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad de Guayaquil Trabajo del estudiante	1%
8	www.wpanet.org Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, Marco Orlando Serrano García, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Esquizofrenia como factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en hospital del seguro social de salud Trujillo: estudio de cohortes", autor Jesús Alonso Bejarano Meléndez, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 30 de noviembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "Esquizofrenia como factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en hospital del seguro social de salud Trujillo: estudio de cohortes", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 16 de agosto de 2024.



Dr. Marco O. Serrano García
MÉDICO PSIQUIATRA
CMP 45934 - RNE 30370

FIRMA DEL ASESOR

Serrano García Marco Orlando

DNI: 40820497

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5952-0535>



Jesús Alonso Bejarano Meléndez
MÉDICO CIRUJANO
CMP: 23968

FIRMA DEL AUTOR

Bejarano Meléndez Jesús Alonso

DNI: 70415813

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Esquizofrenia como factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en hospital del seguro social de salud Trujillo: estudio cohortes.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad – Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Bejarano Meléndez, Jesús Alonso.

5.2. Asesor: Serrano García, Marco Orlando.

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Departamento de Psiquiatría del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo.

7. DURACIÓN

7.1. Fecha de inicio: 1 julio 2023.

7.2. Fecha de término: 30 de diciembre 2023.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Se llevará a cabo un estudio para determinar si la esquizofrenia está asociada como un factor riesgoso para enfermedad esteatósica de hígado, específicamente en sujetos comprendidos en grupo etario 18-40, quienes hayan sido intervenidos en la unidad departamental psiquiátrica de un hospital del seguro social en Trujillo. Mencionada investigación será realizada entre los meses de julio a diciembre del presente año, tomando en cuenta a sujetos comprendidos dentro de criterios inclusivos planteados. Con referencia al diseño, este responderá a un análisis basado en estadística analítica que utilice prueba Chi cuadrado respecto a variables de índole cualitativa, por consiguiente, para valorar asociación, se tendrá en cuenta un nivel de significancia del 95% con niveles significancia menores a cinco porcentual.

Palabras Claves: Esquizofrenia y esteatosis hepática.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Esquizofrenia, un trastorno neuropsiquiátrico complejo y crónico con alta capacidad para generar disfuncionalidad en calidad vital, familias, sociedad y sanidad. El espectro esquizofrénico afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo; se ha estimado que aproximadamente siete personas de cada 1000 desarrollarán esquizofrenia durante su vida, con inicio de síntomas generalmente durante la segunda o tercera década. Durante décadas se pensó que la incidencia de esquizofrenia era constante independientemente de la geografía, sin embargo, varias revisiones sistemáticas han aclarado la alta variabilidad de las tasas de incidencia de esquizofrenia entre sitios, que van de 8 a 43 por cada 100.000 personas¹. La prevalencia de por vida de la esquizofrenia es cercana al 1%, y solo el 10-15% de los pacientes con esquizofrenia tienen un empleo remunerado. Los

pacientes con esquizofrenia tienen una tasa de suicidio sustancialmente más alta y su edad promedio al momento de la muerte es 15 años más joven que la población general. La esquizofrenia también tiende a aumentar la prevalencia y mortalidad de otras enfermedades, como el cáncer de mama, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes².

La esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA) es altamente prevalente en casi todos los continentes y es geográficamente heterogéneo en su prevalencia de un país a otro, con las tasas más altas, en América del Sur y Oriente Medio, seguidos por Asia, Estados Unidos y Europa; es menos común en África. En todo el mundo, los casos de EHGNA han aumentado de 391,2 millones en 1990 a 882,1 millones en 2017, con la tasa de prevalencia que aumentó del 8,2% al 10,9% durante el mismo periodo³.

Problema

¿Es la esquizofrenia factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en sujetos entre 18 – 40 años atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Morlan M, et al (Norteamérica, 2017); evaluaron el vínculo entre el riesgo cardio metabólico, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y los antipsicóticos, se incluyó una muestra de 191 sujetos en los análisis finales, asignados aleatoriamente a aripiprazol (N = 83), risperidona (N = 12), quetiapina (N = 46) y ziprasidona (N = 50). Al momento de la ingesta, 180 pacientes no habían recibido antipsicóticos. La puntuación de fibrosis EHGNA, la puntuación FIB-4 y el índice de hígado graso se calcularon al inicio del estudio, a los 3 meses y luego anualmente durante 3 años. Ninguno de los pacientes mostró fibrosis hepática significativa de acuerdo con las puntuaciones mencionadas al inicio del estudio, antes de la aleatorización. A los 3 años de seguimiento, el 25,1% de los individuos mostró una puntuación de FLI \geq 60, que es un predictor de esteatosis. De los individuos considerados indeterminados al inicio del estudio, el 64,7% desarrolló una puntuación de

FLI ≥ 60 y solo el 16,6% que tenía una puntuación de FLI < 30 al inicio del estudio, mostró un factor de predicción de esteatosis en la puntuación de FLI al final del estudio. Los resultados apoyan la importancia de evaluar el desarrollo potencial de EHGNA en pacientes con espectro de esquizofrenia que recibieron medicación antipsicótica ($p < 0.05$)⁴.

Ma Q, et al (China, 2021); investigaron la prevalencia de EHGNA entre los pacientes hospitalizados con trastornos mentales en un estudio observacional, incluyeron a 66.273 pacientes hospitalizados con trastornos mentales con esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo y otros trastornos mentales. La prevalencia de NAFLD fue del 17,63% (IC del 95%: 17,34-17,92%) en pacientes hospitalizados con trastornos mentales, y aumentó del 16,88% en 2014 al 19,07% en 2018. La prevalencia de EHGNA en participantes con esquizofrenia (22,44%) fue mayor que en participantes con trastorno bipolar (17,89%), trastorno depresivo (12,62%) y otros trastornos mentales (12,99%). Las mujeres tenían una prevalencia de NAFLD similar o incluso más alta que los hombres después de 50 años. Hombres, 50-59 años (ORa = 1,71), esquizofrenia (ORa = 1,56), trastorno bipolar (ORa = 1,47), uso de antipsicóticos (ORa = 1,46), hipertensión (ORa = 1,50), diabetes (ORa = 1,83), dislipidemia (ORa = 2,50) fueron factores de riesgo de EHGNA en pacientes hospitalizados con trastornos mentales⁵.

Yang J, ET AL (China, 2017); compararon la tasa de prevalencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico entre los varones jóvenes con esquizofrenia y los varones jóvenes en general en un gran estudio transversal que consta de grupos estudiados además de controles paralelos. Al grupo estudiado comprende 202 casos de hombres jóvenes con esquizofrenia y 149 varones jóvenes sanos como grupo de control. El examen de imágenes incluyó la ecografía hepática. Se observó EHGNA en grupo estudiado además del control. La prevalencia fue del 49,5% (100/202) en grupo estudiado y del 20,1% (30/149) respecto al control. El grupo estudiado se dividió en grupo con EHGNA y grupo sin EHGNA. Había diferencias significativas en la combinación de medicamentos, dosis de medicamentos,

nivel de glucosa en ayunas, colesterol total, triglicéridos, ALT y AST entre los grupos de estudio con significancia menor a cinco porcentual⁶.

Mouzaki M, et al (Japón, 2019); valoró si usar agentes psicotrópicos está asociado con la gravedad de la enfermedad hepática para lo cual se incluyeron en este estudio niños y adolescentes con EHGNA. Se utilizó un modelo univariado y multivariado para determinar las diferencias entre los grupos y controlar los factores de confusión. Se incluyeron un total de 228 pacientes, 17 (8%) de los cuales tomaban medicamentos psicotrópicos en el momento de la biopsia hepática. Los pacientes que tomaban medicamentos psicotrópicos tenían más probabilidades de tomar también metformina (53% frente al 18%, $P < 0,01$) y medicamentos antihipertensivos (29% frente al 8%, $P < 0,01$) en comparación con los niños que no tomaban agentes psicotrópicos. El uso de medicamentos psicotrópicos se asoció con una mayor gravedad de la esteatosis (puntuación 2,4 frente a 1,9; $P = 0,04$) y una mayor probabilidad de tener una puntuación de actividad de EHGNA ≥ 5 (visto en 59% frente a 35% o pacientes; $P = 0,05$, respectivamente)⁷.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La esquizofrenia tiene una enorme carga de salud pública, que aumentará en las próximas décadas debido a las transiciones demográficas de las poblaciones, particularmente en los países en desarrollo. Esto la coloca en la agenda de los problemas de salud pública en el siglo XXI y es un área importante para la investigación en salud pública. En la misma línea la esteatosis hepática no alcohólica es una patología de prevalencia creciente sobre la cual se reúne cada más evidencia sobre su papel protagónico como factor de riesgo para aterosclerosis y por ende como condición asociada a un gran número de desenlaces adversos como patologías metabólicas, cardiovasculares y degenerativas; identificar esta relación es de utilidad pues permitiría afinar la estrategias de prevención primaria entre ambas patologías para poder mejorar las recomendaciones y calidad de vida en beneficio de los pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica que

reciben tratamiento para esquizofrenia en el departamento de psiquiatría del nosocomio investigado.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar si esquizofrenia es factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en pacientes entre 18 – 40 años del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo 2023.

Objetivos específicos:

Determinar y comparar la proporción de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con y sin esquizofrenia 2023.

6. MARCO TEÓRICO

La esquizofrenia es una aflicción psiquiátrica severa del neurodesarrollo que típicamente se manifiesta de manera conductual al final de la adolescencia o al principio de la edad adulta y se caracteriza por una heterogeneidad clínica y biológica sustancial y mecanismos genéticos y fisiopatológicos subyacentes que en su mayoría son pleiotrópicos. Los estudios de asociación de todo el genoma han identificado muchos loci genómicos asociados con el riesgo de esquizofrenia, se sabe poco sobre sus mecanismos subyacentes. La mayoría de las investigaciones han encontrado que está asociado con la desregulación del sistema de dopamina⁸.

Los pacientes con enfermedades mentales graves, incluida la esquizofrenia, experimentan una esperanza de vida significativamente más corta (entre 7 y 20 años menos), con altas tasas de mortalidad por todas las causas. Se estima que alrededor del 60% de este exceso de mortalidad se debe a causas médicas comorbilidades, especialmente a desregulación metabólica y enfermedades cardiovasculares⁹.

La esteatosis de hígado no originada por alcohol EHGNA, patológicamente se asocia con acumulación excesiva de triglicéridos en el hígado sin un

consumo significativo de alcohol, es la principal causa de enfermedad hepática crónica, y engloba diversas alteraciones, desde una simple acumulación grasa hasta un estado inflamatorio, con potencial para desencadenar cirrosis y carcinoma hepatocelular. Aunque la patogenia de la EHGNA se atribuye principalmente a la obesidad asociada a la sobre nutrición, esta enfermedad podría deberse en parte a los efectos secundarios de las terapias farmacológicas¹⁰.

La EHGNA es una epidemia creciente en todo el mundo y se asocia con obesidad, resistencia a la insulina e inflamación. La EHGNA es de naturaleza progresiva, caracterizada por esteatosis hepática y fibrosis, y puede culminar en cirrosis y hepatocarcinoma si no se maneja oportunamente; además la cronicidad de esta patología llega a ser la más prevalente en el mundo, y dado el aumento exponencial en su incidencia es ahora una de las principales indicaciones para el trasplante hepático. El examen imagenológico de elección es ecográfico, que tiene capacidad para evaluar esteatosis en hígado con fiabilidad. Utilizando ondas ultra sonoras se observa al hígado graso brillante, con ecogenicidad incrementada, ecográficamente se tiene una especificidad del 85 a 95% y una sensibilidad general del 75% al 95%¹¹. Comprender los efectos asociados a los fármacos sobre la incidencia y la progresión de la EHGNA es, por tanto, de creciente importancia, considerando que su incidencia se eleva en pacientes con enfermedad mental grave y con tratamiento por antipsicóticos típicos¹². Entre los pacientes con enfermedad mental grave, la desregulación metabólica puede deberse tanto a factores intrínsecos como a factores extrínsecos, incluidos los medicamentos antipsicóticos¹³. Aunque la literatura clínica describe los riesgos relativos y las contribuciones de los efectos sobre los trastornos metabólicos en la esquizofrenia, los mecanismos subyacentes específicos siguen siendo esquivos¹⁴.

Los pacientes a los que se prescriben medicamentos antipsicóticos experimentan efectos secundarios endocrinos y metabólicos importantes, como aumento de peso, resistencia a la insulina, hiperglucemia, dislipidemia,

hiperprolactinemia y pérdida ósea, independientemente del diagnóstico¹⁵. En términos generales, los efectos secundarios parecen estar mediados tanto por mecanismos globales (es decir, el sistema nervioso central) como específicos de los tejidos, incluidos los del hígado¹⁶.

Se ha descrito la tremenda complejidad de los fármacos usados en el tratamiento de la esquizofrenia, por ser potentes antagonistas de múltiples receptores acoplados a proteína G, así como por los complejos efectos secundarios endocrinos, metabólicos e inmunitarios observados clínica y preclínicamente a lo largo de la vida¹⁷.

7. HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

La esquizofrenia no es factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en pacientes entre 18 – 40 años del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo 2023.

Hipótesis alterna:

La esquizofrenia es factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en pacientes entre 18 – 40 años del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo 2023.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio

La investigación se basará en un diseño analítico, carácter observacional, a través de cohortes prospectivas y medición longitudinal.

Se esquematizará como se muestra a continuación:

G1	X1
-----------	-----------

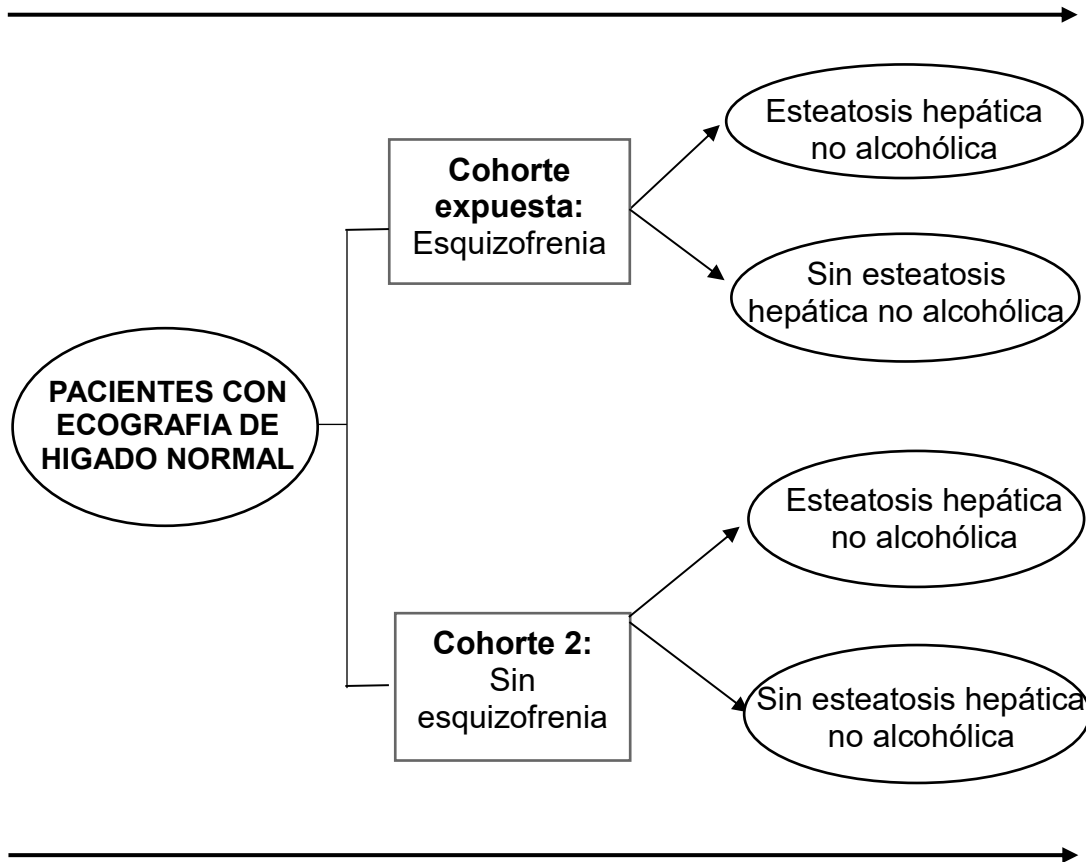
G2	X1
-----------	-----------

G1 : Esquizofrenia

G2 : Sin esquizofrenia

X1 : Esteatosis hepática no alcohólica

Tiempo



Dirección

b. Población muestra y muestreo

Poblaciones Universo: pacientes atendidos en Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo julio a diciembre 2023.

Poblaciones de Estudio: pacientes atendidos en el Departamento de Psiquiatría del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo julio a diciembre 2023, que cumplan con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección

Criterios de Inclusión (Cohorte expuesta):

- Sujetos con esquizofrenia.
- Sujetos con edades comprendidas entre los 18 a 40 años.
- Sujetos de ambos sexos.
- Sujetos con ecografía hepática abdominal normal.

Criterios de Inclusión (Cohorte no expuesta):

- Sujetos sin esquizofrenia.
- Sujetos con edades comprendidas entre los 18 a 40 años.
- Sujetos de ambos sexos.
- Sujetos con ecografía hepática abdominal normal.

Criterios de exclusión (Ambos grupos):

- Sujetos con obesidad mórbida.
- Sujetos con carcinoma hepático.
- Sujetos alcohólicos.
- Sujetos con cirrosis hepática.
- Sujetos con enfermedad renal crónica.
- Sujetos expuestos a tratamientos con fármacos hepatotóxicos.

Muestra:

Unidad de Análisis

Cada paciente atendido en Departamento de Psiquiatría del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo julio a diciembre 2023 y que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

La misma que la unidad de análisis.

Tamaño muestral:

Formula¹⁸:

$$n_e = \frac{\rho_1(1 - \rho_1) + \rho_2(1 - \rho_2)}{(\rho_1 - \rho_2)^2} \times (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

Dónde:

ρ_1 = Proporción del grupo con esquizofrenia que presento EHGNA

ρ_2 = Proporción del grupo sin esquizofrenia que presento EHGNA

n = número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.50^6$

$P_2 = 0.20^6$

Al proceder a reemplazar:

$$n = 41$$

COHORTE CON EXPOSICIÓN: (ESQUIZOFRENIA) = 41 pacientes.

COHORTE SIN EXPOSICIÓN: (SIN ESQUIZOFRENIA) = 41 pacientes.

c. Definición operacional de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<p>DEPENDIENTE</p> <p>Esteatosis hepática no alcohólica</p>	<p>Acumulación de vacuolas grasas dentro del citoplasma de hepatocitos, presentando lesiones similares a las producidas por alcohol, en personas que no consumieron dicho tóxico.⁶</p>	<p>Se evaluará la presencia de infiltración grasa según la escala²¹ (ANEXO 3) de D. F. Chan, et al mediante ecografía y se tomará en cuenta el informe ecográfico descrito por médico radiólogo tratante.¹¹</p>
<p>INDEPENDIENTE</p> <p>Esquizofrenia</p>	<p>Perturbación ligada a disociación y discordancia psíquica, presentando pérdida de personalidad, falta de contacto con la realidad y aislamiento social.²²</p>	<p>Se considerará con diagnóstico de esquizofrenia a pacientes que cumplan los criterios del DSM-V²²</p>

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE				
Esteatosis hepática no alcohólica	Cualitativa	Nominal	Ecografía abdominal	Sí - No
INDEPENDIENTE				
Esquizofrenia	Cualitativa	Nominal	DSM - V	Sí - No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica.	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica.	Masculino-femenino
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Sí - No
Hipertrigliceridemia	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Sí - No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Sí - No
Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Sí - No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal	Sí - No

d. Procedimientos y técnicas:

Será solicitado un permiso que se dirigirá al director del nosocomio en el cual se realizará la investigación, para poder ejecutar el estudio, posteriormente se incluirá los sujetos que hayan sido evaluados en departamento psiquiátrico del hospital Lazarte Echeagaray entre los periodos julio a diciembre 2023, luego proceder a:

Seleccionar a los pacientes, previa firma del consentimiento informado; según los hallazgos clínicos tomando como referencia los criterios del DSM – V a fin de distribuirlos en el grupo con esquizofrenia o sin esquizofrenia; por medio de muestreo aleatorio simple.

Realizar el seguimiento a los pacientes respecto a las características morfológicas del parénquima hepático por medio de una realización de ecografía abdominal control por un médico radiólogo a quien no se le informará sobre los alcances de la investigación para minimizar el riesgo de sesgo; a los 9 meses del diagnóstico; a fin de identificar la aparición de esteatosis de hígado no originada por alcohol en los grupos de estudio. Finalmente, la obtención de la información relacionada a las variables que intervinieron, se registrará toda la información (Anexo 1) del presente estudio, para proceder con el análisis respectivo.

e. Plan de análisis de datos:

Estadística Descriptiva:

Para obtener datos se aplicará distribución de frecuencias para variables de índole cualitativa, con medidas de centralización además de dispersión para las variables cuantitativas. Datos que se procesarán mediante el programa SPSS V.25; con una elaboración previa de base de datos en programa EXCEL.

Estadística inferencial:

En este estudio será aplicada la prueba chi cuadrado para determinar asociación entre el factor de riesgo propuesto y la presencia o ausencia de la enfermedad, a su vez, obtener el intervalo de confianza para la significancia de los indicadores. Por lo cual si $p < 0.05$ se aceptará que existe asociación. Posteriormente mediremos asociación según el cálculo del RR además del intervalo al 95% de confianza.

f. Aspectos éticos:

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de cohortes en donde se recogerán datos del paciente en forma prospectiva se solicita consentimiento informado, tomando en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁰.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo											
			JUL 2023 - JUN 2024											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Planificación y elaboración del proyecto.	Investigador Asesor	X	X										
2	Presentación y aprobación del proyecto	Investigador			X	X								

3	Recolección de Datos	Investigador Asesor					X	X	X	X	X			
4	Procesamiento y análisis	Investigador Estadístico										X	X	
5	Elaboración del Informe Final	Investigador												X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA														

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Partida	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo	Financiado
1.4.4.002	Papel Bond A4	Millar	01	130.00	Propio
	Lapiceros	Unidad	5	20.00	Propio
	Resaltadores	Unidad	03	30.00	Propio
	Correctores	Unidad	03	27.00	Propio
	CD	Unidad	10	37.00	Propio
	Grapas	Paquete	1	5.00	Propio
SUBTOTAL				249.00	
Partida	Servicios	Unidad	Cantidad	Costo	Financiado
1.5.6.030	Internet	100	2.00	150.00	Propio
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	250.00	Propio
1.5.6.014	Empastados	10	12	170.00	Propio
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	55.00	Propio
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00	Propio
SUBTOTAL				1100.00	

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Orrico M. Epidemiology of schizophrenia and its management over 8-years period using real-world data in Spain. *BMC Psychiatry* (2020) 20:149.
2. Dixon L. What it will take to make coordinated specialty care available to anyone experiencing early schizophrenia: getting over the hump. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 7–8.
3. Ge X, Zheng L, Wang M, et al. Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990–2017: a population-based observational study. *BMJ Open* 2020; 10:36663.
4. Morlan M. Incidence of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic dysfunction in first episode schizophrenia and related psychotic disorders: a 3-year prospective randomized interventional study *Psychopharmacology (Berl)*. 2017;233(23-24):3947-3952.
5. Ma Q. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in mental disorder inpatients in China: an observational study. *Hepatology International* 2021; 15:127–136.
6. Yang J. The prevalence and risk factors of young male schizophrenics with non-alcoholic fatty liver disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2017;13 1493–1498.
7. Mouzaki M. Psychotropic Medications Are Associated with increased Liver Disease Severity in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2019;69(3):339-343.
8. Barnett R. Schizophrenia. *Lancet* [Internet]. 2018;391(10121):648.
9. Kate M, Scott C, Al-Hamzawi A, Alonso J, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, Florescu S, de Girolamo G, Hu C, de Jonge P, Kawakami N, Medina-Mora ME, Moskalewicz J, Navarro-Mateu F, RCK. Association of mental disorders with subsequent chronic physical conditions: world mental health surveys from 17 countries. *JAMA Psychiatry*. 2017;73(2):150–8.

10. Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E, et al. Association between mental disorders and subsequent medical conditions. *N Engl J Med.* 2020;382(18): 1721–31.
11. Soto Ó. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) as a Neglected Metabolic Companion of Psychiatric Disorders: Common Pathways and Future Approaches. *BMC Med.* 2020; 18: 261.
12. Kumar A. Non-alcoholic Fatty Liver Disease Diagnosis, Grading and Staging; A Simplified Tool for Clinicians. *Journal of Advances in Medicine (JAM)* Citation: *JAM* 2017; 6(1): 15-22.
13. Mouzaki M. Psychotropic Medications Are Associated with Increased Liver Disease Severity in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J. Pediatric Gastroenterol. Nutr.* 2019; 69: 339–343.
14. Amir M. Hepatic Autonomic Nervous System and Neurotrophic Factors Regulate the Pathogenesis and Progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Front. Med.* 2020; 7: 62.
15. Xu H. Atypical Antipsychotics-Induced Metabolic Syndrome and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Critical Review. *Neuropsychiatry. Dis. Treat* 2019; 15: 2087–2099.
16. Zhu Y. System Biology Analysis Reveals the Role of Voltage-Dependent Anion Channel in Mitochondrial Dysfunction during Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Progression into Hepatocellular Carcinoma. *Cancer Sci.* 2020; 111: 4288–4302.
17. Cobbina E. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)—Pathogenesis, Classification, and Effect on Drug Metabolizing Enzymes and Transporters. *Drug Metab. Rev.* 2017; 49: 197–211.
18. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
19. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6(1): 125-145.

20. Ley general de salud. N.º 26842. Concordancias : D.S. Nº 007-98-SA. Perú: 2012.
21. Sahuquillo Martínez A, Ramírez Manent JI, Torres Moreno MP, Solera Albero J, Tárraga López PJ. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. JONNPR. 2020;5(4):392-427.
22. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5 (R): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5 (R). Arlington, TX: American Psychiatric Association Publishing; 2014.

12. ANEXOS

ANEXO N.º 01

Esquizofrenia como factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en pacientes entre 15 – 40 años atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

Edad: _____ años

Género: Masculino () Femenino ().

Hipertensión arterial: Si () No ()

Hipertrigliceridemia: _____

Diabetes mellitus: _____

Hipercolesterolemia: _____

Obesidad: _____

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Esteatosis hepática no alcohólica: Si () No ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Esquizofrenia: Si: () No: ()

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO:

Estimado paciente:

Con la finalidad de investigar si la esquizofrenia es factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en pacientes entre 15 – 40 años atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray; se está realizando un estudio del cual estamos invitando a usted a participar en forma **voluntaria**.

FINALIDAD DEL ESTUDIO: Determinar si la esquizofrenia es factor de riesgo para esteatosis hepática no alcohólica en pacientes entre 15 – 40 años atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

PROCEDIMIENTOS: Se le realizará una entrevista sobre datos relacionados con características de su enfermedad.

POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS: No existen riesgo para su salud.

CONFIDENCIALIDAD: Los datos que usted nos proporcione son confidenciales, solo lo saben usted y el entrevistador.

DERECHO A RETIRARSE DEL ESTUDIO: En todo momento tiene el derecho de desistir de participar en este estudio, dado que es VOLUNTARIO.

Yo.....acepto voluntariamente formar parte de este estudio, habiendo leído todo el texto anterior y estando conforme, recibiendo una copia de este consentimiento.

Fecha:

Firma de la paciente

Firma del investigador

ANEXO 3

Esteatosis hepática no alcohólica: Fue definida por dos criterios diagnósticos: evidencia de cambios grasos con hepatitis lobular según los hallazgos de la ecografía abdominal y ausencia de alcoholismo⁶. El sistema de esteatosis es el siguiente²¹:

- Esteatosis leve: poco aumento de la ecogenicidad del hígado, con vasos intrahepáticos y diafragma visibles.

- Esteatosis moderada: aumento moderado de la ecogenicidad, visualización levemente oscurecida del diafragma y vasos intrahepáticos.

- Esteatosis severa: marcado aumento de la ecogenicidad, penetración oscurecida, escasa o nula visualización de diafragma y vasos intrahepáticos.