

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta del 2019 - 2022**

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Polo Jimenez, Alex David

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Alva Guarniz, Hugo Alva

**Secretario:** Reyes Aroca, Sandra

**Vocal:** Moreno Lázaro, Alberto De La Rosa

**Asesor:**

Bustamante Cabrejo, Alexander

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4260-8933>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**

**Fecha de sustentación:** 02/09/2024

---

# Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta del 2019 - 2022

---

## INFORME DE ORIGINALIDAD

---



## FUENTES PRIMARIAS

---



---

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias < 3%

Dr. Alexander Bustamante Cabrejo  
MÉDICO ESPECIALISTA  
GINECOLOGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA  
C.M.P. 52524 RNE 23633

### **Declaración de originalidad**

Yo, **Alexander Bustamante Cabrejo**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta del 2019 - 2022”**, autor **Alex David Polo Jimenez**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 7%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 03 de septiembre 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, 03 de septiembre de 2024

#### **ASESOR**

Dr. Bustamante Cabrejo, Alexander  
DNI: 42230181  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4260-8933>  
FIRMA:



Dr. Alexander Bustamante Cabrejo  
MÉDICO ESPECIALISTA  
CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA  
C.M.P. 52524 RNE 23633

#### **AUTOR**

Alex David Polo Jimenez  
DNI: 73355451  
FIRMA:



## ÍNDICE

DEDICATORIA	5
AGRADECIMIENTO	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	9
I. INTRODUCCIÓN	11
II. MATERIAL Y MÉTODO	18
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN	29
V. CONCLUSIONES	33
VI. RECOMENDACIONES	34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
VIII. ANEXOS	38

## **DEDICATORIA**

A Dios, quien constantemente guía mis pasos y dirige el curso de mi vida.

A mamá René, por ser parte de mi infancia y haberla hecho más feliz; a pesar de la precariedad de las circunstancias. Sé que desde el cielo me observa y está muy orgullosa de mí.

A Lupe, por ser el ángel guardián que Dios y la vida me regalaron, y se ha ganado una parte de mi corazón por el resto de mis días.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi padre, Alex, por el apoyo que me da, por siempre creer en mí y por haberme incentivado a estudiar esta hermosa carrera.

A mi mamá, Margarita, por todo el amor incondicional que siempre me ha obsequiado.

A mis hermanas, Ruth y Carla, por su soporte incondicional y por haber sido unas segundas padre y madre para mí durante los tiempos difíciles.

Al amor de mi vida, Leslie, quien es uno de mis más grandes motores de metas en la vida, por estar conmigo en las buenas y en las malas dentro y fuera de las aulas que nos vieron crecer como profesionales, quien fue mi brazo derecho en todo momento. Gracias por haber aprendido a amarme con mis defectos y virtudes.

A mi abuelo Juan, a los hermanos de mi padre, José y Roxy, a los hermanos de mi mamá, Ricardo, Miguel, Luis y David, y a mis primos Jonathan, Renato y Piero por el apoyo, palabras de aliento y hacer mi vida más alegre. Gracias por ser la excepción y demostrarme que se puede aprender a querer y confiar en la familia.

Al Dr. Alexander Bustamante Cabrejo, por haber hecho posible el desarrollo de esta tesis.

A la Dra. Sandra Reyes Aroca, por haber sido más que una jurado y haberme apoyado en mejorar la presente investigación.

A mis grandes amigos, Carlos José, Ricardo, Jorge, Anderson, Pierina, Carlos Manuel y Daniel, por su constante presencia, apoyo y motivación, por la ayuda siempre ofrecida y por inspirarme a ser un mejor profesional.

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** demostrar que la esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en los pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La base de datos brindada incluyó un total de 2054 individuos atendidos en el consultorio externo del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta durante el periodo 2019-2022. De los 2054 individuos, 1012 fueron pacientes potenciales para el grupo controles (K29.7, K57.3, K63.5, K70.3, K80.5, K80.8) y 1042 fueron pacientes potenciales para el grupo casos (K21.0, K21.9). De los 1012 pacientes potenciales para el grupo controles se excluyeron 825 por no cumplir los criterios de selección, quedando 187 pacientes de los cuales, por medio de un sorteo, se obtuvieron 91 pacientes para el grupo controles. De los 1042 pacientes potenciales para el grupo casos se excluyeron 273 por no cumplir los criterios de selección, quedando 769 pacientes de los cuales, por medio de un sorteo, se obtuvieron 91 pacientes para el grupo casos. Se trabajó, en total, con un tamaño muestral de 182 pacientes. Nuestra variable independiente fue la esteatosis hepática no alcohólica, y la dependiente fue la enfermedad por reflujo gastroesofágico. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba no paramétrica Chi Cuadrado de Pearson. Así mismo, el análisis bivariado y multivariado se realizó mediante regresión logística múltiple, considerando como significancia estadística un valor  $p < 0,05$ . Se analizó el odds ratio (OR) y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC).

**RESULTADOS:** de los 182 pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta durante el período 2019-2022, divididos en 91 casos y 91 controles, se determinó la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes con y sin enfermedad por reflujo gastroesofágico, la cual fue de 27,5% para el grupo casos y 6,6% para el grupo controles. La prueba de Chi Cuadrado de Pearson reveló diferencia significativa:  $p < 0,001$ ; OR (IC 95%): 5,37 (2,08 - 13,84). En el análisis de la variable interviniente se observó que

el sexo masculino [ $p < 0.001$ ; OR (IC 95%): 7.39 (3.82 - 14.32)] se puede considerar como factor de riesgo en vista de su significancia.

**CONCLUSIONES:** la esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta.

**PALABRAS CLAVE:** esteatosis hepática no alcohólica. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Factor de riesgo.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** to demonstrate that non-alcoholic fatty liver disease is a risk factor for the development of gastroesophageal reflux disease in patients treated at the Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta.

**METHODS:** an analytical, observational, retrospective case-control study was conducted. The provided database included a total of 2,054 individuals treated at the outpatient clinic of the Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta during the period 2019-2022. Of the 2,054 individuals, 1,012 were potential patients for the control group (K29.7, K57.3, K63.5, K70.3, K80.5, K80.8) and 1,042 were potential patients for the case group (K21.0, K21.9). Of the 1,012 potential patients for the control group, 825 were excluded for not meeting the selection criteria, leaving 187 patients, of which 91 patients for the control group were selected through a draw. Of the 1,042 potential patients for the case group, 273 were excluded for not meeting the selection criteria, leaving 769 patients, of which 91 patients for the case group were selected through a draw. A total sample size of 182 patients was used. Our independent variable was non-alcoholic fatty liver disease, and the dependent variable was gastroesophageal reflux disease. Statistical analysis was performed using Pearson's Chi-Square non-parametric test. Additionally, bivariate and multivariate analysis was conducted using multiple logistic regression, considering a p-value <0.05 as statistically significant. The odds ratio (OR) and its corresponding 95% confidence interval (CI) were analyzed.

**RESULTS:** ff the 182 patients treated at the Virgen de La Puerta High-Complexity Hospital during the period 2019-2022, divided into 91 cases and 91 controls, the frequency of non-alcoholic fatty liver disease was determined in patients with and without gastroesophageal reflux disease, which was 27.5% for the case group and 6.6% for the control group. Pearson's Chi-Square test revealed a significant difference:  $p < 0.001$ ; OR (95% CI): 5,37 (2,08 - 13,84). In the analysis of the intervening variable, it was observed that male sex [ $p < 0.001$ ; OR (95% CI): 7.39 (3.82 - 14.32)] can be considered a risk factor due to its significance.

**CONCLUSIONS:** the non alcoholic fatty liver disease is a risk factor for developing gastroesophageal reflux disease in patients treated at Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta.

**KEY WORDS:** non alcoholic fatty liver disease. Gastroesophageal reflux disease. Risk factor.

## I. INTRODUCCIÓN:

La enfermedad por reflujo gastroesofágico se define como el reflujo retrógrado del contenido gástrico hacia el esófago; y es clínicamente definida como síntomas gastrointestinales desagradables y frecuentes que aparecen dos o más veces por semana afectando, aproximadamente, al 25% del Perú<sup>1</sup> y, aproximadamente, al 13% del mundo<sup>2,3</sup>, alterando la calidad de vida y pudiendo generar complicaciones importantes tales como esofagitis, estenosis péptica, esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico<sup>4</sup>. Los principales factores de riesgo para padecerla son el sobrepeso y obesidad, tabaquismo, alcoholismo, la diabetes mellitus, cafeína y hernia hiatal<sup>4,5,6</sup>. Los síntomas se dividen en típicos (acidez, regurgitación y pirosis) y atípicos (eructos, tos crónica, asma, disfonía, náusea, dolor abdominal, dispepsia y dolor torácico no cardiogénico)<sup>7</sup>. Si bien es cierto que el tratamiento de primera línea son los inhibidores de bomba de protones, los bloqueadores competitivos de potasio, fármacos nuevos en el mercado, tales como el vonoprazán y tegoprazán (este último disponible a nivel nacional con el nombre de KI-CAB) se están abriendo paso en el tratamiento de esta enfermedad puesto que, presentan mayor eficacia; aunque en cuanto a seguridad, hasta el momento, no se ha evidenciado superioridad alguna.<sup>4,8</sup>

La fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es multifactorial y en la cual podemos ver la participación de mecanismos bioquímicos y mecánicos. En los bioquímicos participarán agentes propios de la composición del reflujo, tales como el ácido biliar y la pepsina los cuales son responsables de la injuria celular esofágica a través de la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-6, IL-8, COX-2 y TNF- $\alpha$ . En los mecánicos participarán los mecanismos antirreflujo los cuales son de especial interés en el presente estudio porque son los que se intentarán relacionar con nuestra variable independiente, y la implicancia de los mismos se discutirá posteriormente<sup>9</sup>.

La esteatosis hepática no alcohólica, actualmente denominada como enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica, se define

como la presencia de esteatosis hepática verificada a través de técnicas imagenológicas y/o biopsia hepática (> 5% del parénquima hepático) en la ausencia de alcoholismo o consumo significativo de alcohol ( $\geq$  210 g en hombres y  $\geq$  140 g en mujeres de forma semanal), y al menos una de las tres condiciones siguientes: diabetes mellitus tipo 2, obesidad y síndrome metabólico<sup>10,11,12</sup>. Afecta, aproximadamente, al 44% del Perú<sup>13</sup> al 36-38% del mundo<sup>14</sup>. La pérdida de peso mediante dieta y ejercicio constituye el pilar del tratamiento<sup>15,16</sup>.

Debido a que la patogenia de la enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica no ha sido muy clara, en un inicio se planteó la teoría de los “dos golpes”; en la que el primer golpe implica la acumulación de grasa a nivel de los hepatocitos, y el segundo golpe causa estrés oxidativo incrementando la inflamación y pudiendo provocar fibrosis a lo largo del tiempo. Actualmente se habla de la teoría de los “múltiples golpes”, en la que la síntesis de los triglicéridos a nivel hepático supera el catabolismo de las grasas no esterificadas, dependiendo de la oxidación a nivel mitocondrial y su exportación a lipoproteínas de muy baja densidad, y de igual forma pudiendo causar fibrosis hepática<sup>11</sup>.

La obesidad, que es una de las tres condiciones que se toman como criterio para la enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica, es una condición asociada al incremento de la grasa visceral la cual ejerce un aumento en la presión intraabdominal, favoreciendo la relajación del esfínter esofágico inferior, el más importante mecanismo antirreflujo, tras derivarlo al mediastino y disminuyendo su presión al aumentar la presión negativa respiratoria, y derivando el segmento de esófago intraabdominal, favoreciendo aún más la disminución de la presión del esfínter esofágico inferior; además, se puede alterar la sinergia con los demás mecanismos antirreflujo tales como el peristaltismo del esófago, aclaramiento de la acidez esofágica, la acción valvular del ángulo de His, membrana frenoesofágica, plicatura diafragmática y gravedad, logrando así favorecer el desarrollo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico<sup>11,17</sup>.

He Y. et al., realizaron un estudio observacional transversal en China en 2022, explorando la correspondencia entre la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y los síntomas de reflujo gastroesofágico en 3002 sujetos de un solo hospital. Los sujetos se dividieron en el grupo ERGE (n = 305) y el grupo sin ERGE (n = 2697). La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica fue significativamente mayor en el conjunto que presentaba enfermedad por reflujo gastroesofágico ( $p = 0,001$ ). En el análisis univariado de factores de riesgo, la esteatosis hepática no alcohólica se identificó como un causante de enfermedad por reflujo gastroesofágico [ $p = 0,001$ ; OR (IC 95%): 1,5 (1,176 - 1,913)]. Con el ajuste de variables de confusión, la correlación se atenuó, pero aún fue significativa [ $p = 0,010$ ; OR (IC 95%): 1,408 (1,085 - 1,826)]<sup>18</sup>.

Khosravifar M. et al., en un estudio de regresión logística múltiple realizado en Irán en 2021, investigaron la correspondencia entre las manifestaciones de enfermedad por reflujo gastroesofágico y esteatosis hepática no alcohólica en 332 pacientes ambulatorios. La frecuencia de acidez gástrica, eructos, náuseas, vómitos e hipertensión arterial fue mayor en individuos con esteatosis hepática no alcohólica ( $p < 0,05$ ). Además, estas cuatro variables seguían asociadas con esteatosis hepática no alcohólica después de eliminar el efecto de confusión en un modelo de regresión logística múltiple. Asimismo, los resultados mostraron que la frecuencia de acidez gástrica (47,9% vs. 29,9%,  $p < 0,001$ ), eructos (52,1% vs. 30,5%,  $p < 0,001$ ), náuseas y vómitos (26,7% vs. 10,8%,  $p < 0,001$ ) e hipertensión arterial (46,7% vs. 28,8%,  $p < 0,001$ ) fue mayor en el grupo con esteatosis hepática no alcohólica<sup>19</sup>.

Musa A. et al., en un estudio transversal realizado en Irak en 2021, investigaron la asociación entre la esteatosis hepática no alcohólica y la enfermedad por reflujo gastroesofágico con esofagitis erosiva en 110 pacientes asintomáticos a quienes se les realizó esofagogastroduodenoscopia. El tamaño muestral se clasificó en dos grupos: 40 (36,4 %) pacientes con hígado graso y 70 (63,6 %) pacientes sin

hígado graso. La frecuencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico con esofagitis en el grupo con esteatosis hepática no alcohólica fue de 52.5%, mientras que en el grupo sin esteatosis hepática no alcohólica fue de 47.5%<sup>20</sup>.

Wijarnpreecha K. et al., en un metanálisis realizado en India en 2019, evaluaron la relación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la esteatosis hepática no alcohólica mediante una examinación exhaustiva de la bibliografía usando las bases de datos MEDLINE y EMBASE. Se incluyeron en el metanálisis ocho estudios (cuatro transversales y cuatro de casos y controles) con un resultado de 31,322 individuos que cumplieron los criterios de elegibilidad. El riesgo de esteatosis hepática no alcohólica en los individuos con enfermedad por reflujo gastroesofágico fue significativamente más alto que entre aquellos sin enfermedad por reflujo gastroesofágico [OR (IC 95%): 2,07 (1,54–2,79)]<sup>21</sup>.

Xue J. et al., en un estudio de revisión sistemática y metanálisis realizado en China en 2019, investigaron la asociación entre esteatosis hepática no alcohólica y el riesgo de enfermedad por reflujo gastroesofágico mediante búsquedas en PubMed, Scopus, Embase y Web of Science. Nueve trabajos observacionales que englobaron a 185 118 individuos fueron elegibles para su inclusión en el metanálisis. En general, la esteatosis hepática no alcohólica se relaciona significativamente con un mayor riesgo de enfermedad por reflujo gastroesofágico [OR (IC 95%): 1,28 (1,12-1,44); I<sup>2</sup> = 82 %]. Además, la asociación significativa fue consistente tanto para los estudios con OR/HR ajustado [n = 6; OR (IC 95%): 1,16 (1,03-1,30)] como para aquellos con OR/HR no ajustado [n = 3; OR (IC 95%): 2,09 (1,62-2,56)]<sup>22</sup>.

Choi J. et al., en un trabajo transversal ejecutado en China en el año 2019, investigaron la asociación entre esteatosis hepática no alcohólica y enfermedad por reflujo gastroesofágico con esofagitis erosiva en sujetos seleccionados que se sometieron a esofagogastroduodenoscopia. Entre los

14 723 sujetos elegibles, 4232 (28,7%) fueron diagnosticados con esteatosis hepática no alcohólica. La tasa de incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico con esofagitis erosiva fue significativamente mayor en el grupo con esteatosis hepática no alcohólica que en el grupo sin esteatosis hepática no alcohólica (10,4% vs 6,1%;  $p < 0,0001$ ). El análisis multivariado reveló que el grupo con hígado graso estaba significativamente asociado con enfermedad por reflujo gastroesofágico [ $p = 0,016$ ; OR (IC 95%): 1,19 (1,03 - 1,37)]<sup>23</sup>.

## **1. Justificación:**

La enfermedad por reflujo gastroesofágico constituye un trastorno digestivo que es causa habitual de atención en el ámbito de consulta externa y emergencia en nuestro entorno sanitario. Está relacionada con un costo sanitario significativo, siendo una entidad sobre la que actualmente se tiene certeza de su impacto determinante en la calidad de vida del paciente y en la aparición de síntomas extradigestivos. Por ello, resulta relevante valorar la influencia de otras patologías, puntualmente el impacto de la esteatosis hepática no alcohólica. Además, la esteatosis hepática no alcohólica es una enfermedad frecuente en cualquier región geográfica debido a los tipos de dieta o hábitos alimenticios que marcan tendencia en la actualidad. Teniendo en cuenta que se han descrito múltiples vías fisiopatológicas que pueden mediar una relación causa-efecto entre estas dos entidades, y considerando además que no se han observado estudios similares en nuestro entorno sanitario, nos proponemos desarrollar esta investigación.

## 2. Enunciado del problema:

¿Es la esteatosis hepática no alcohólica un factor de riesgo en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico?

## 3. Objetivos:

### GENERAL

Demostrar que la esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta

### ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes sin enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Comparar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica entre pacientes con o sin enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Determinar la asociación de la variable interviniente en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

## 4. Hipótesis :

- **Ha:** La esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- **Ho:** La esteatosis hepática no alcohólica no es factor de riesgo en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

## II. MATERIAL Y MÉTODO:

### 1. Diseño de estudio:

Estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.

#### Diseño específico

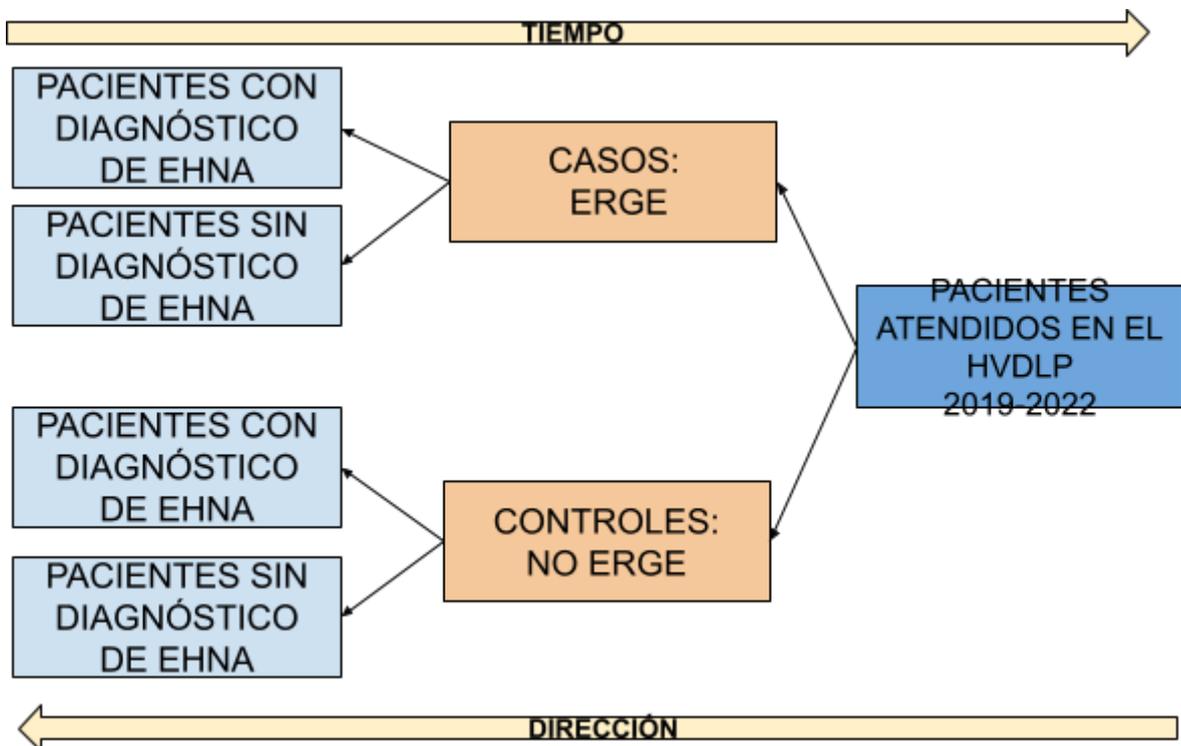
<b>G1</b>	<b>X1</b>
<b>G2</b>	<b>X1</b>

P: Pacientes adultos

G1: ERGE

G2: No ERGE

X1: Esteatosis hepática no alcohólica



## 2. Población:

### - Población universo:

Pacientes adultos atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta durante el periodo 2019 - 2022.

### - Población de estudio:

Pacientes adultos atendidos en consultorio externo del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta durante el periodo 2019 - 2022.

## Criterios de selección:

### ● Criterios de Inclusión (Casos):

- Pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico en quienes se precise la presencia o ausencia de esteatosis hepática no alcohólica
- Pacientes a quienes se les haya realizado el estudio de imagen respectivo: ecografía, tomografía o resonancia abdominal
- Pacientes de entre 20 a 60 años de edad
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con historias clínicas completas atendidos en el Hospital Virgen de La Puerta

### ● Criterios de Inclusión (Controles):

- Pacientes sin enfermedad por reflujo gastroesofágico en quienes se precise la presencia o ausencia de esteatosis hepática no alcohólica
- Pacientes a quienes se les haya realizado el estudio de imagen respectivo: ecografía, tomografía o resonancia abdominal
- Pacientes de entre 20 a 60 años de edad

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con historias clínicas completas atendidos en el Hospital Virgen de La Puerta

- **Criterios de exclusión (Ambos grupos):**

- Pacientes con neoplasia del tracto digestivo
- Pacientes usuarios de macrólidos, corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de bomba de protones, bloqueadores competitivos de potasio y/o agonistas del receptor de serotonina 5HT4
- Pacientes con infección por el virus de hepatitis (IVH)
- Pacientes con cirrosis
- Pacientes con pirosis y dispepsia funcionales

### **Muestra**

#### **Unidad de análisis:**

Cada paciente adulto atendido en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2019 – 2022.

#### **Unidad de muestreo:**

Constituido por las historias clínicas de cada paciente que fue atendido en el servicio de gastroenterología y cirugía general del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta durante el periodo 2019 - 2022 que cumplieron con los criterios de selección.

### Tamaño muestral:

Fórmula<sup>24</sup>:

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

Donde:

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

$$d = p_1 - p_2$$

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

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

$$P_1 = 0.48^{19}$$

$$P_2 = 0.28^{19}$$

$$R: 1$$

$$n = 91$$

- **CASOS** (pacientes con ERGE): 91 pacientes.
- **CONTROLES** (No ERGE): 91 pacientes.

### Muestreo:

Probabilístico: aleatorio simple

### 3. Variables de estudio:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	REGISTRO
<b>DEPENDIENTE</b> Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Cualitativa	Nominal	Sí/No
<b>INDEPENDIENTE</b> Esteatosis hepática no alcohólica	Cualitativa	Nominal	Sí/No
<b>INTERVINIENTES</b> Sexo	Cuantitativa	Ordinal	Masculino/Femenino

#### 3.1 Definiciones operacionales:

**Enfermedad por reflujo gastroesofágico:** Flujo retrógrado del ácido proveniente del estómago y/o contenido duodenal hasta el esófago distal, la cual se diagnostica clínicamente con el Cuestionario ERGE y posterior respuesta terapéutica, o hallazgos endoscópicos compatibles<sup>22,25</sup> (Anexo 3). Dichos resultados se obtendrán de las historias clínicas que se revisarán.

**Esteatosis hepática no alcohólica:** variación característica de ecogenicidad o de densidad en el parénquima según los hallazgos de la ecografía abdominal, tomografía abdominal o resonancia magnética, y en ausencia de alcoholismo ( $\geq 210$  g en hombres y  $\geq 140$  g en mujeres de forma semanal)<sup>19,20,12</sup>. Dichos resultados se obtendrán de las historias clínicas que se revisarán.

**Sexo:** en base a las características físicas del paciente<sup>26</sup>. El dato se obtendrá de las historias clínicas que se revisarán.

#### 4. Procedimientos y técnicas:

Se solicitó la autorización respectiva a la red asistencial La Libertad de EsSalud del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta para posteriormente:

- 1) Examinar las historias clínicas y escogerlas en el grupo de casos y controles de acuerdo a la codificación CIE 10 K21.0, K21.9, K29.7, K57.3, K63.5, K70.3, K80.5 y K80.8 registrados en el sistema informático del hospital. La base de datos brindada incluyó un total de 2054 individuos atendidos en el consultorio externo del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta durante el periodo 2019-2022. De los 2054 individuos, 1012 fueron pacientes potenciales para el grupo controles (K29.7, K57.3, K63.5, K70.3, K80.5, K80.8) y 1042 fueron pacientes potenciales para el grupo casos (K21.0, K21.9). De los 1012 pacientes potenciales para el grupo controles se excluyeron 825 por no cumplir los criterios de selección, quedando 187 pacientes de los cuales, por medio de un sorteo, se obtuvieron 91 pacientes para el grupo controles. De los 1042 pacientes potenciales para el grupo casos se excluyeron 273 por no cumplir los criterios de selección, quedando 769 pacientes de los cuales, por medio de un sorteo, se obtuvieron 91 pacientes para el grupo casos. Se trabajó, en total, con un tamaño muestral de 182 pacientes.
  
- 2) Se recopiló la información registrada en la historia clínica de la población seleccionada de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica diagnosticada a través de ecografía abdominal; y de los pacientes codificados con el CIE-10 K21.0 y K21.9 diagnosticados mediante hallazgos endoscópicos compatibles y el cuestionario ERGE.

- 3) Se recopiló la información registrada en la historia clínica de las variables dependiente, independiente e interviniente mediante la hoja de recolección de datos (Ver **anexo 1**).

**Elaboración, tabulación y presentación de datos:**

Paquete estadístico IBM V SPSS 27

**Estadística descriptiva:**

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias

**Estadística analítica:**

Prueba Chi Cuadrado considerando significancia estadística si el azar es <5% ( $p < 0,05$ ).

**Estadígrafo de estudio:**

Se obtendrá el Odds Ratio (OR); con su intervalo de confianza al 95% y la regresión logística con su análisis multivariado.

**5. Aspectos éticos:**

Este estudio de investigación se realizará conforme a los pilares éticos enunciados en la Declaración de Helsinki del año 2013<sup>27</sup> y respetando la Ley General de Salud<sup>28</sup>. Su objetivo principal es explorar nuevas estrategias para intervenir de manera temprana en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo. Además, será ejecutado por investigadores con la debida competencia y estará bajo la supervisión de un médico calificado.

### III. RESULTADOS:

En los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica fue del 27,5% (25 de 91 pacientes) mientras que, en los pacientes sin enfermedad por reflujo gastroesofágico, fue del 6,6% (6 de 91 pacientes). La esteatosis hepática no alcohólica es 5.37 veces mayor en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico [ $\chi^2$  de Pearson = 14.036;  $p < 0.001$ ; OR (IC 95%): 5.37 (2.08 - 13.84)] [Ver **Tabla N° 1**].

En los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, la frecuencia del sexo masculino y femenino fue del 76.7% (70 de 91 pacientes) y 23.3% (21 de 91 pacientes), respectivamente. En los pacientes sin enfermedad por reflujo gastroesofágico, la frecuencia del sexo masculino y femenino fue del 30.8% (28 de 91 pacientes) y 69.2% (63 de 91 pacientes), respectivamente. El sexo masculino es 7.39 veces mayor en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico [ $p < 0.001$ ; OR (IC 95%): 7.39 (3.82 - 14.32)] [Ver **Tabla N° 2**].

Los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, siendo ajustados por la variable sexo masculino en la regresión logística múltiple, presentan un riesgo 4.93 veces mayor de desarrollar enfermedad por reflujo gastroesofágico [ $p = 0,002$ ; Exp(B): 4,926 (1,753 - 13,839)] [Ver **Tabla N° 3**].

Los pacientes del sexo masculino, siendo ajustados por la variable esteatosis hepática no alcohólica en la regresión logística múltiple, presentan un riesgo 7.07 veces mayor de desarrollar enfermedad pr reflujo gastroesofágico [ $p < 0,001$ ; Exp(B): 7,071 (3,570 - 14,005)] [Ver **Tabla N° 3**].

**Tabla N° 1: frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con y sin enfermedad por reflujo gastroesofágico, atendidos en el consultorio externo de los servicios de gastroenterología y cirugía general del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta, durante el el periodo 2019 - 2022.**

Esteatosis hepática no alcohólica	Enfermedad por reflujo gastroesofágico			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	25	<b>27,5%</b>	6	<b>6,6%</b>
No	66	72,5%	85	93,4%
Total	91	100,0%	91	100,0%
X <sup>2</sup> de Pearson = 14.036 p < 0.001				
OR (IC 95%): 5.37 (2.08 - 13.84)				

Origen: base de datos del autor, 2019 - 2022

**Tabla N° 2: asociación entre la variable interviniente y la enfermedad por reflujo gastroesofágico, en los pacientes atendidos en el consultorio externo de los servicios de gastroenterología y cirugía general del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta, durante el el periodo 2019 - 2022.**

Variables intervinientes		Enfermedad por reflujo gastroesofágico				p	OR (IC 95%)
		Si = 91		No = 91			
Sexo	Masculino	69	76,7%	28	30,8%	< 0.001	7.39 (3.82-14.32)
	Femenino	21	23,3%	63	69,2%		1
n, %, X <sup>2</sup> de Pearson, p < 0,05							
OR (IC 95%)							

Origen: base de datos del autor, 2019 - 2022

**Tabla N° 3: esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico ajustada por la variable interviniente, en los pacientes atendidos en el consultorio externo de los servicios de gastroenterología y cirugía general del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta, durante el el periodo 2019 - 2022.**

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
EHNA	1,595	0,527	9,154	1	0,002	4,926	1,753	13,839
Sexo masculino	1,956	0,349	31,471	1	0,000	7,071	3,570	14,005
Constante	-1,315	0,272	23,312	1	0,000	0,268		
Regresión logística múltiple								

Origen: base de datos del autor, 2019 - 2022

#### IV. DISCUSIÓN

Los pacientes del presente estudio con esteatosis hepática no alcohólica presentaron un riesgo 5 veces mayor de desarrollar enfermedad por reflujo gastroesofágico [ $X^2$  de Pearson = 14.036;  $p < 0,001$ ; OR (IC 95%): 5,37 (2,08 - 13,84)] [Ver **Tabla N° 1**]. Los resultados estadísticos del enunciado previo encuentran respaldo en el estudio realizado por **He Y, et al.**<sup>18</sup>, 2022 en China, los cuales realizaron un trabajo observacional transversal donde incluyeron 3002 individuos que cumplían los criterios de selección. El análisis univariado, con el ajuste de variables de confusión, demostró que la esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo para enfermedad por reflujo gastroesofágico [ $p = 0,010$ ; OR (IC 95%): 1,408 (1,085 - 1,826)]. De igual manera **Wijarnpreecha K, et al.**<sup>21</sup>, 2019 en China, realizaron un trabajo de revisión sistemática y metaanálisis donde incluyeron 31 322 individuos que cumplieron los criterios de selección. El riesgo de esteatosis hepática no alcohólica en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico fue estadísticamente significativo [OR (IC 95%): 2,07 (1,54 - 2,79)]. Finalmente **Xue J, et al.**<sup>22</sup>, 2019 en China, realizaron un trabajo de revisión sistemática y metaanálisis donde incluyeron 185 118 individuos que cumplieron los criterios de selección. La asociación entre esteatosis hepática no alcohólica y enfermedad por reflujo gastroesofágico, después del ajuste OR/HR, fue estadísticamente significativa [OR (IC 95%): 1,16 (1,03 - 1,30)]. No se encontraron antecedentes nacionales e internacionales que demuestren lo contrario. Los resultados del presente estudio e investigaciones de respaldo previamente mencionados podrían explicarse debido a la obesidad, una condición asociada a la esteatosis hepática no alcohólica, la cual mediante alteraciones mecánicas ejercería una suficiente presión intraabdominal para disminuir la presión del esfínter esofágico inferior, el cual es considerado el principal mecanismo antirreflujo. Finalmente, la alteración de este podría alterar la sinergia que existe entre el mismo y el resto de mecanismos antirreflujo, favoreciendo el reflujo retrógrado del contenido gástrico hacia el esófago<sup>17</sup>.

Los pacientes del presente estudio de sexo masculino presentaron un riesgo 7 veces mayor de desarrollar enfermedad por reflujo gastroesofágico [ $p < 0.001$ ; OR

(IC 95%): 7.39 (3.82 - 14.32)] [Ver **Tabla N° 2**]. Los resultados estadísticos del enunciado previo encuentran respaldo en el estudio realizado por **Alrashed A, et al.**<sup>29</sup>, 2019 en India, los cuales realizaron un trabajo transversal donde incluyeron 400 individuos que cumplían con los criterios de selección. Se evidenció que 227 (56.8%) alumnos con enfermedad por reflujo gastroesofágico eran hombres, mientras que 173 (43%), mujeres. Sin embargo **AlHussaini K, et al.**<sup>30</sup>, 2023 en Arabia Saudita, los cuales realizaron un trabajo transversal donde incluyeron 490 individuos que cumplían con los criterios de selección, demostraron que la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico es mayor en el sexo femenino (20.8%) que en el masculino (11.9%) [p = 0,011]. Los resultados del presente estudio e investigación de respaldo previamente mencionados podrían explicarse debido a que el epitelio de la mucosa esofágica del sexo masculino es más vulnerable al reflujo retrógrado del contenido gástrico hacia el esófago; aun cuando las mujeres presentan con mayor frecuencia los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Por otro lado, el resultado estadístico de AlHussaini K, et al., podría explicarse debido a que los investigadores recopilaron los datos entrevistando al individuo cara a cara para asegurar la confiabilidad de la información obtenida; además de que en sus criterios de inclusión aceptaran a pacientes de ambos sexos mayores o iguales a 17 años, así como evaluar variables intervinientes tales como: IMC, ingesta de café, té y chocolate, bebidas energizantes, refrescos, comida frita, tabaquismo, e historial familiar<sup>30</sup>.

La esteatosis hepática no alcohólica continuó siendo un predictor significativo para enfermedad por reflujo gastroesofágico en la regresión logística múltiple [p = 0,002; Exp(B): 4,926 (1,753 - 13,839)] [Ver **Tabla N° 3**]. Los resultados estadísticos del enunciado previo encuentran respaldo en el estudio realizado por **Choi J, et al.**<sup>23</sup>, 2019 en China, los cuales realizaron un trabajo transversal donde incluyeron 14 723 individuos que cumplían con los criterios de selección. La regresión logística múltiple demostró que el grupo con esteatosis hepática no alcohólica estuvo significativamente asociado con enfermedad por reflujo gastroesofágico con esofagitis erosiva [p =0,016; OR (IC 95%): 1,19 (1,03 - 1,17)].

El sexo masculino continuó siendo un predictor significativo para enfermedad por reflujo gastroesofágico en la regresión logística múltiple [ $p < 0,001$ ; Exp(B): 7,071 (3,570 - 14,005)] [ver **Tabla N° 3**]. Los resultados estadísticos del enunciado previo encuentran respaldo en el estudio realizado por **Song J, et al.**<sup>31</sup>, 2022 en Corea del Sur, los cuales realizaron un trabajo prospectivo donde incluyeron 16 616 individuos que cumplían los criterios de selección. La regresión logística múltiple demostró que el sexo masculino era un factor de riesgo para enfermedad por reflujo gastroesofágico [OR (IC 95%): 2,302 (1,840 - 2,879)].

## V. CONCLUSIONES

1. La esteatosis hepática no alcohólica se identifica como un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta.
2. La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta fue de 27,5%.
3. La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes sin enfermedad por reflujo gastroesofágico atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta fue de 6,6%.
4. La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica es mayor en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, en comparación de los pacientes sin enfermedad por reflujo gastroesofágico.
5. Existieron valores significativos en cuanto a la variable interviniente sexo masculino para el desarrollo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico teniendo como antecedente a la esteatosis hepática no alcohólica

## VI. RECOMENDACIONES

1. Es necesario llevar a cabo nuevas investigaciones multicéntricas y prospectivas en nuestro medio, con muestras poblacionales más amplias, para validar la relación mencionada en este trabajo y registrar de manera más concluyente la correlación entre estas constantes.
2. Se propone considerar la inclusión de variables intervinientes, como la obesidad, defectos congénitos del cardias, tabaquismo, dislipidemia, consumo de cafeína, multiparidad y constipación, en trabajos de investigación prospectivos. Estas variables no fueron contempladas en este estudio debido a la ausencia de un registro adecuado en las historias clínicas, a pesar de su gran relevancia en la investigación sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
3. Se recomienda que en las próximas investigaciones se especifique si el tipo de enfermedad por reflujo gastroesofágico es con o sin esofagitis, para especificar el mecanismo fisiopatológico y los posibles factores de riesgo de cada una.
4. Se aconseja ampliar el estudio con un método diagnóstico para la enfermedad de esteatosis hepática no alcohólica, como la biopsia hepática.
5. Se sugiere complementar la descripción de los criterios de exclusión, como el por cuánto tiempo se considera al paciente usuario de AINEs, corticoides y/o macrólidos

**Limitaciones:**

Dado que se trata de un estudio basado en la revisión de historias clínicas, existe la posibilidad de que se genere un sesgo de información.

Los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica no fueron diagnosticados mediante biopsia hepática, la cual es considerada el método diagnóstico gold standard para esta patología.

El método diagnóstico usado para la esteatosis hepática no alcohólica en el presente estudio es operador dependiente.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vera-Ponce V, Talavera J, Rodas-Alvarado L, Torres-Malca J, García-Lara R, De La Cruz-Varga J. Asociación entre enfermedad reflujo gastroesofágico e intensidad de la actividad física en una muestra de pobladores peruanos. *Med. clín. soc.* [Internet]. 2022 [citado el 29 de julio de 2024];6(2):80-86.
2. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2018 [citado el 01 de agosto de 2023];154(2):267-76.
3. Yuan S, Larsson SC. Adiposity, diabetes, lifestyle factors and risk of gastroesophageal reflux disease: a Mendelian randomization study. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2022 [citado el 01 de agosto de 2023];37(7):747-54.
4. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado el 01 de agosto de 2023];324(24):2536.
5. Sadafi S, Azizi A, Pasdar Y, Shakiba E, Darbandi M. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: a population-based study. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2024 [citado el 11 de julio de 2024];5;24(1):64.
6. Satoskar S, Kashyap S, Chang A, Ziehm J, Benavides F, Obisesan A, et al. Functional outcomes of hybrid hiatal hernia repair. *J Robot Surg* [Internet]. 2023 [citado el 30 de junio de 2024];17(1):197-203.
7. Gyawali C, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut* [Internet]. 2024 [citado el 29 de julio del 2024];73(2):361-371.
8. Simadibrata D, Syam A, Lee Y. A comparison of efficacy and safety of potassium-competitive acid blocker and proton pump inhibitor in gastric acid-related diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2022 [citado el 29 de julio de 2024];37(12):2217-2228.
9. Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2021 [citado el 09 de agosto de 2024];1486(1):3-14.
10. 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* [Internet]. 2019 [citado el 01 de agosto de 2023]; 71(4):793–801.
11. Boccata A, Andreetto L, D'Ardes D, Cocco G, Rossi I, Vicari S, et al. From NAFLD to MAFLD: Definition, Pathophysiological Basis and

- Cardiovascular Implications. *Biomedicines* [Internet]. 2023 [citado el 29 de julio de 2024];13;11(3):883.
12. Han S, Baik S, Kim M. Non-alcoholic fatty liver disease: Definition and subtypes. *Clin Mol Hepatol* [Internet]. 2023 [citado el 29 de julio de 2024];29(suppl):S5-S16.
  13. Montes P. Enfermedad por hígado graso no alcohólico: una epidemia en ascenso. *Rev. gastroenterol. Perú* [Internet]. 2016 [citado el 29 de julio de 2024];36(3):195-196.
  14. Riazi K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2022 [citado el 01 de agosto de 2023]; 7: 851–861.
  15. Choudhary NS, Duseja A. Screening of Cardiovascular Disease in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Whom and How? *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2019 [citado el 01 de agosto de 2023];9(4):506-14.
  16. Westfall E, Jeske R, Bader AR. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Common Questions and Answers on Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2020 [citado el 01 de agosto de 2023];102(10):603–12.
  17. Mendoza A. Reflujo gastroesofágico. Ayer, hoy y mañana. *Rev. colomb. cir.* [Internet]. 2004 [citado el 29 de julio de 2024];19(1):5-16.
  18. He Y, Duan ZJ, Wang CF, Wei YS, Cai MX. Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease Increases the Risk of Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2022 [citado el 01 de agosto de 2023];15:199-207.
  19. Khosravifar M, Navabi SJ, Rezaei M, Heydari R. Association of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms and Non-alcoholic Fatty Liver Disease by Eliminating the Body Mass Index Effect. *GOVARESH* [Internet]. 2021 [citado el 01 de agosto de 2023]; 26:108-112.
  20. Musa AS, Abdulmuhsen FK, Hatem RM. Fatty liver disease and the risk of erosive esophagitis in a sample of iraqi patients: a cross sectional study. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* [Internet]. 2021 [citado el 01 de agosto de 2023];16(1):8-14.
  21. Wijarnpreecha K, Panjawatnan P, Thongprayoon C, Jaruvongvanich V, Ungprasert P. Association between gastroesophageal reflux disease and nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol* [Internet]. 2017 [citado el 01 de agosto de 2023];23(6):311-7.
  22. Xue J, Xin H, Ren N, Zhou C, Yang J, et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases the risk of gastroesophageal reflux disease: A systematic review

- and meta-analysis. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2019 [citado el 01 de agosto de 2023];49(9):e13158.
23. Choi J, Kim H, Yang Y, Lee S, Jeong SH, Han KJ. Fatty liver disease and the risk of erosive oesophagitis in the Korean population: a cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2019 [citado el 01 de agosto de 2023];9(1):e023585.
  24. García JA, Reding A, López JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* [Internet]. 2013 [citado el 01 de agosto de 2023]; 2(8): 217-224.
  25. Contreras-Omaña R, Sánchez-Reyes O, Ángeles-Granados E. Comparison of the Carlsson-Dent and GERD-Q questionnaires for gastroesophageal reflux disease symptom detection in a general population. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)* [Internet]. 2017 [citado el 01 de agosto de 2023];82(1):19-25.
  26. Meinert F, Thomopoulos C, Kreutz R. Sex and gender in hypertension guidelines. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2023 [citado el 25 de mayo de 2024];37(8):654-661.
  27. Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Colomb Bioética* [Internet]. 2015 [citado el 01 de agosto de 2023];6(1):125.
  28. MINSA. Ley general de salud. N° 26842. 1997 [citado el 01 de agosto de 2023]
  29. Alrashed A, Aljammaz I, Pathan A, Mandili A, Almatrafi A, Almotire H. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease among Shaqra University students, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2019 [Citado el 17 de agosto de 2024];8(2):462-467.
  30. AlHussaini K, Bin Abbas F, Aljabri S, Bayamin R, Alfraih Y, Alsarar S. Prevalence and Risk Factors for Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Among Visitors to the Health Center of Imam Mohammad Ibn Saud Islamic University. *Cureus* [Internet]. 2023 [Citado el 17 de agosto de 2024]22;15(8):e43936.
  31. Song J, Kim Y, Choi S, Yang S. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary atherosclerosis. *PLoS One* [Internet]. 2022 [Citado el 19 de agosto de 2024]20;17(5):e0267053.

## ANEXOS

### ANEXO N° 01

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

##### I.-VARIABLE DEPENDIENTE:

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico: Sí ( ) No ( )

##### II.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Esteatosis hepática no alcohólica: Sí ( ) No ( )

##### III.VARIABLES INTERVINIENTES :

- Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

## Anexo 2: Cuestionario ERGE

<b>Importante: para contestar este cuestionario piense únicamente en los 7 últimos días (1 semana) y conteste a cada pregunta marcando una casilla por fila</b>	<b>Nunca</b>	<b>1 día</b>	<b>De 2 a 3 días</b>	<b>Entre 4 a 7 días</b>
1. ¿En la última semana cuántos días ha tenido sensación de quemazón o ardor en el pecho?				
2. ¿En la última semana cuántos días ha notado que el contenido del estómago le ha subido a la garganta o a la boca?				
3. ¿En la última semana cuántos días ha sentido dolor en la boca del estómago?				
4. ¿En la última semana cuántos días ha tenido náuseas o ganas de vomitar?				
5. ¿En la última semana cuántas noches ha tenido problemas para dormir bien a causa de tener ardores o por notar que el contenido del estómago le subía a la garganta o a la boca?				
6. ¿En la última semana cuántos días ha tomado alguna medicación, por tener ardor o por notar que el contenido del estómago le sube a la garganta o a la boca, a parte de la que le recetó el médico (como Almax, sales de frutas o digestivo Rennie)?				