

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**“Hipotiroidismo como factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en
adultos del Hospital Belén de Trujillo”**

Área De Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autora:

Pavon Gamboa, Jennifer Anahi

Jurado evaluador:

Presidente: Geldres Alcantara, Tomas Fernando

Secretario: Arroyo Sanchez, Abel Salvador

Vocal: Chavez Rimarachin, Manuel Bertoni

Asesor:

Vergara Celis, Javier Eduardo

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

TRUJILLO - PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 13/09/2024

TESIS - PAVON JENNIFER para turnitin (1).docx

INFORME DE ORIGINALIDAD

4%	4%	2%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	4%
----------	---	-----------

Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 2%
Excluir bibliografía Activo



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Javier Eduardo Vergara Celis, docente del programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "Hipotiroidismo como factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en adultos del Hospital Belén de Trujillo", autor Jennifer Anahi Pavon Gamboa, dejo constancia de lo siguiente:

- *El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 4%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 17 de setiembre de 2024.*
- *He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicio de plagio.*
- *Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen las normas establecidas por la universidad.*

Lugar y fecha: Trujillo, 17 de setiembre de 2024

ASESOR

*Dr. Javier Eduardo Vergara Celis
DNI: 43415536
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>
FIRMA:*



Javier Eduardo Vergara Celis
MEDICO INTERNISTA
CMP 66224 RNE 36801

AUTOR

*Pavon Gamboa, Jennifer Anahi
DNI: 71053903
FIRMA:*



DEDICATORIA

A mi familia, en especial a mis padres, Roxana Gamboa Cruz De Pavon y Cesar Luis Pavon, cuyo amor, apoyo y sacrificio han sido el pilar fundamental de mi vida. Gracias por creer en mí incluso en los momentos en que yo dudaba. Su confianza y paciencia han sido mi mayor inspiración para seguir adelante.

A mi hermano, Joan Sebastian Pavon Gamboa, por siempre sacarme una sonrisa en mis momentos de estrés, siempre estuviste allí y siempre estaré para ti.

A mi asesor, Dr Javier Vergara Celis, por su apoyo y paciencia. Su experiencia y sabiduría han sido fundamentales para la realización de esta tesis.

AGRADECIMIENTOS

Principalmente a mis padres, por su esfuerzo y sacrificio en estos 7 años, por siempre apoyarme y nunca dejarme caer. Son un ejemplo de perseverancia y constancia que nunca olvidaré. Los amo desde lo más profundo de mi corazón.

A mi pareja Cristhian, por su amor incondicional, comprensión y apoyo constante a lo largo de todo este proceso.

A mis docentes de pregrado, por su dedicación y por impartir conocimientos que han sido fundamentales no solo para la tesis, sino para mi formación académica en general.

A mi asesor, por siempre guiarme y brindarme tiempo para la realización de este trabajo de investigación. Su compromiso y disponibilidad para responder a mis dudas han sido invaluable.

Finalmente, a mis mascotas, Shakira, Loki y Luna, quienes estuvieron conmigo en mis madrugadas de estudio, una compañía que me ha permitido sobrellevar los momentos de estrés. A ellos les debo una gran parte del equilibrio emocional que me permitió culminar este proyecto.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el hipotiroidismo es un factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2015 - 2022.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, observacional de casos y controles, como población total se obtuvieron 92 pacientes, 46 casos y 46 controles. Se realizó análisis de las variables hipotiroidismo e hígado graso no alcohólico y de variables intervinientes como edad, sexo, índice de masa corporal, diabetes mellitus y dislipidemia. Se usó la prueba chi cuadrado de Pearson y la Prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, y pruebas de normalidad para las variables cuantitativas. Además, se usó como medida de asociación el odds ratio (OR) mediante regresión logística.

Resultados: Se halló que del total de pacientes hipotiroideos 13% tuvieron hígado graso no alcohólico, mientras que el 6,5% del total de hipotiroideos no tuvieron hígado graso no alcohólico. Además, la relación entre hipotiroidismo e hígado graso no alcohólico no es significativa OR: 2.15, IC 95% [0.50 – 9.18] ($p = 0.243$). En el análisis se observó que las variables que se asociaron a HGNA ($p < 0.05$) fueron el sexo ($p = 0.036$) OR: 2.44, IC 95% [1.05 – 5.65] y dislipidemia ($p = 0.043$) OR: 2.53, IC 95% [1.02 – 6.32].

Conclusión: Este estudio concluye que no existe relación entre hipotiroidismo e hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras claves: hipotiroidismo, hígado graso no alcohólico, factor de riesgo.

ABSTRACT

Objective: To determine if hypothyroidism is a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease in adult patients at Hospital Belén de Trujillo, from 2015 to 2022.

Materials and methods: An analytical, retrospective, observational case-control study was conducted. The total population consisted of 92 patients, 46 cases, and 46 controls. Analysis focused on the variables hypothyroidism and non-alcoholic fatty liver disease, along with intervening variables such as age, sex, body mass index, diabetes mellitus, and dyslipidemia. Pearson's chi-square test and Fisher's exact test were used for qualitative variables, and normality tests for quantitative variables. Additionally, the odds ratio (OR) was calculated using logistic regression as a measure of association.

Results: Among hypothyroid patients, 13% had non-alcoholic fatty liver disease, while 6.5% of non-hypothyroid patients did not have non-alcoholic fatty liver disease. Moreover, the association between hypothyroidism and non-alcoholic fatty liver disease was not significant (OR: 2.15, 95% CI [0.50 – 9.18], $p = 0.243$). Analysis indicated that variables significantly associated with NAFLD ($p < 0.05$) were sex ($p = 0.036$, OR: 2.44, 95% CI [1.05 – 5.65]) and dyslipidemia ($p = 0.043$, OR: 2.53, 95% CI [1.02 – 6.32]).

Conclusion: This study concludes that there is no relationship between hypothyroidism and non-alcoholic fatty liver disease in adult patients at Hospital Belén de Trujillo.

Keywords: hypothyroidism, non-alcoholic fatty liver disease, risk factor.

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “**Hipotiroidismo como factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en adultos del Hospital Belén de Trujillo**”, un estudio observacional retrospectivo de tipo casos y controles, que tiene el objetivo de Determinar si el hipotiroidismo es un factor de riesgo para hígado graso no alcohólico. Con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable del hígado graso no alcohólico inducido por hipotiroidismo.

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

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	5
AGRADECIMIENTO.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	15
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	16
III. OBJETIVOS.....	16
OBJETIVO GENERAL.....	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
IV. HIPÓTESIS.....	16
V. MATERIAL Y MÉTODO.....	17
DISEÑO DE ESTUDIO.....	17
POBLACIÓN Y MUESTRA.....	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	18
MUESTRA.....	19
VARIABLES.....	20
PROCEDIMIENTO.....	23
PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	23
ASPECTOS ÈTICOS.....	24
VI. RESULTADOS.....	25
VII. DISCUSIÓN.....	28
VIII.CONCLUSIONES.....	30
IX. LIMITACIONES.....	31
IX. RECOMENDACIONES	32
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
XI. ANEXOS.....	36

I. INTRODUCCIÓN

El hígado graso no alcohólico (HGNA), también llamado esteatosis hepática, es una afección caracterizada por depósitos de lípidos en el hígado que origina deterioro histológico igual al producido por el consumo de alcohol de manera crónica (1). Esta enfermedad hepática se considera como una condición crónica muy frecuente, 25 - 30 % de la población mundial y se diagnostica con biopsia hepática donde se evidencia la presencia por lo menos 5% de células hepáticas afectadas y ausencia de consumo significativo de alcohol (2,3). En Perú, la prevalencia no está bien definida, sin embargo, un estudio prospectivo, en el cual se realizó una biopsia hepática a pacientes con sobrepeso u obesidad, se encontró una prevalencia del 44%(4).

La historia natural del HGNA inicia con pequeños depósitos de grasa intracelular en los hepatocitos ocupando gran parte del citoplasma y desplazando al núcleo. Esta grasa puede provenir de la dieta, ser producida en el hígado o puede provenir del tejido graso. Luego, cuando este acúmulo de grasa causa estrés y daño celular se produce la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA); en esta etapa los hepatocitos mueren por los excesivos acúmulos de grasa causando inflamación, se produce fibrosis por cicatrización. Finalmente, el estadio irreversible de la cirrosis en el cual, por acúmulo de tejido cicatrizal, el hígado pierde tejido funcional y se endurece; este estadio se produce después de años o décadas (5,6).

El HGNA tiene un curso progresivo lento en su histopatología, la esteatosis simple se considera una entidad estática que puede evolucionar a fibrosis o hepatocarcinoma en pocos casos. Asimismo, los pacientes con EHNA tienen mayores riesgos de progresar a etapas más graves (5). Entre las causas de HGNA se destaca al síndrome metabólico y la presencia de otros trastornos metabólicos no definidos los cuales llevan a la infiltración de lípidos en el hígado (7).

Por otro lado, el hipotiroidismo es un trastorno donde existe disminución de hormonas tiroideas. El hipotiroidismo primario es más frecuente siendo su

prevalencia de 99% (8). Un estudio transversal descriptivo evidencia que la edad promedio de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo es de 73,6 años entre 65 a 90 años con predominio de mujeres más que hombres. Además, se halló que las comorbilidades que acompañan más frecuentemente a esta enfermedad son la dislipidemia en un 44%, diabetes mellitus (DM) en un 41% e hipertensión arterial en un 27% (9). Además, entre las causas adquiridas de hipotiroidismo primario podemos destacar la tiroiditis autoinmune o de Hashimoto, por deficiencia de yodo, tiroidectomía, por radiaciones en región cervical, etc. El hipotiroidismo secundario es provocado por falta de estímulos en la tiroides como por ejemplo afectación en el hipotálamo o hipófisis o defectos de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) propiamente(10,11). Por último, el tipo terciario, aún más raro que el secundario, es provocado por alteración a nivel hipotalámico que afecta a la secreción de la hormona liberadora de tirotropina (TRH).

En latinoamérica, la disfunción tiroidea tiene prevalencia aumentada y esta varía con el sexo, la edad y raza. Existe mayor predisposición en mujeres de adquirir hipotiroidismo subclínico que los hombres. Además, se evidencia que la frecuencia de hipotiroidismo subclínico es de 11,8 % (12).

Los receptores de las hormonas tiroideas tiene dos isoformas, una α que se encuentra en el corazón y la grasa parda, y la isoforma β media las acciones de las hormonas tiroideas sobre la secreción y metabolismo del colesterol. En el hipotiroidismo se reduce la lipólisis del tejido adiposo, la absorción hepática de los ácidos grasos libres, la actividad de la lipasa hepática que oxida los ácidos grasos de cadena larga para la producción de energía, entre otras acciones que permiten la creación de nuevos depósitos de grasa en el hígado que al perdurar lleva a la formación de fibrosis y cirrosis (13).

La asociación entre hipotiroidismo y HGNA no está completamente establecida. La mayoría de publicaciones asocian estas dos variables estudiadas, pero, existen otras pocas que niegan su relación.

Bano, et al. (2016) realizó estudio prospectivo en Países Bajos, Se incluyó 9419 individuos mayores a 45 años entre 1990 y 2006 fueron seleccionados

aleatoriamente. Se realizaron mediciones de la función tiroidea y se analizó la presencia de fibrosis en pacientes con HGNA usando la elastografía transitoria. Se reportó que en pacientes con hipotiroidismo se aumenta en 1,24 veces el riesgo de HGNA a comparación con individuos eutiroideos, sin embargo, también revela que no hay una relación entre los niveles de tiroxina libre (FT4) y el riesgo de HGNA, registrando un OR de 1,48 e IC al 95% entre 1.04 – 2.15 (14).

He, et al. (2017) investigaron en el año 2017 la relación entre hipotiroidismo y HGNA. Ejecutaron una revisión sistemática, en el cual revela que existe una asociación entre hipotiroidismo subclínico y manifiesto con HGNA y tienen mayor riesgo de desarrollar HGNA que los individuos que tienen función tiroidea normal con un p: 0.002, OR:1,63 (IC: 95%, 1.19-2.24) y un p < 0.001, OR: 1.81, IC:95%, 1.30-2.52 respectivamente (15).

Del mismo modo, **Kim, et al. (2018)** en un estudio transversal hecho en Corea, se concluyó que función tiroidea disminuida está significativamente asociado a HGNA y fibrosis avanzada. El estudio incluyó 425 sujetos con biopsia confirmatoria de HGNA que participaron en el estudio de HGNA de Boramae entre enero del 2013 y enero del 2017, divididos en 143 en los casos quienes presentaron diagnóstico de HGNA y 282 pacientes para los controles. El 52,4% de los casos tuvo HGNA a comparación del 37,2% de los controles (p = 0.035, OR: 1,61 (IC:85%, 1.04 – 2.50) (16).

Asimismo, **Guo, et al. (2018)** realizó un meta-análisis que incluyó 61,548 participantes en el cual investigó la asociación entre HGNA y la función tiroidea, se concluyó que los pacientes con HGNA tenían niveles de TSH significativamente más altos que los sanos controles independientemente de adultos o niños y adolescentes con un p: 0.027, OR: 0.054 (IC:95%, 0.012-0.197) (17).

Martínez, et al. (2019) en su estudio transversal, retrospectivo hecho en Cataluña, concluyó que el hipotiroidismo no es factor para desarrollar HGNA, la prevalencia no aumentó en individuos con hipotiroidismo y HGNA; además, la asociación con TSH es débil. El estudio se incluyó 10116 personas donde la

edad promedio es 60 años y en predominio de mujeres divididos en 9193 para los controles y 923 para los casos con diagnóstico de hipotiroidismo con un $p:0.455$, OR: 0.78 (IC: 95%, 0.4-1.5) (18).

Al-abboodi, et al. (2016) realizó un estudio observacional con el uso de la database del National Inpatient Sample del 2010, se concluyó que no hay relación entre hipotiroidismo y HGNA. El estudio incluyó 32000 pacientes con HGNA y 28000 sin HGNA elegidos aleatoriamente. Además, se halló que del grupo de pacientes con HGNA se encontró a 4097 que presentaban hipotiroidismo acompañante, y 4213 pacientes del grupo sin HGNA tenían hipotiroidismo. $p:0.000$, OR: 0.7 (IC: 95%, 0.8-0.9) (19).

Kaltenbach, et al. (2016) encontraron en un estudio transversal retrospectivo ejecutado en un centro de medicina del niño y adolescente, evidencia significativa que relacionan los niveles altos de TSH con los eutiroides con obesidad severa y la ocurrencia de esteatosis hepática. El estudio incluyó 332 individuos con edades de entre 10 a 19 años y predominio de sexo femenino con un $p:0.0193$, OR: 0.78 (IC: 95%, 0.7-6.7) (20).

Liu, et al. (2018) en un estudio transversal ejecutado en 1773 sujetos eutiroides de edades entre 49 a 59 años con predominio en sexo femenino, encontraron que 638 individuos tenían HGNA y que la frecuencia de HGNA fue gradualmente elevado en relación con el incremento de TSH (OR: 1.108, 1.056 – 1.398, $p=0.007$) y T3 (OR: 1.258, 1.123 – 1.409, $p= 0.000$), sin embargo, no se encontró relación entre HGNA y T4 (21).

Pan, et al. (2019) en un estudio realizado a una población de 129 sujetos, 47 tenían hipotiroidismo congénito, 47 hipotiroidismo transitorio y 35 sujetos eutiroides se evidenció que la prevalencia de HGNA fue alto en el grupo de individuos con hipotiroidismo congénito que en el grupo de hipotiroidismo transitorio y eutiroides $p=0.032$ (22).

Manka, et al. (2019) en un análisis retrospectivo realizado a 144 pacientes con edades mayores a 18 años, con un ultrasonido que indicaba diagnóstico de hígado graso, enzimas elevadas y ausencia de otra enfermedad hepática crónica determinó que niveles bajo de T3 fueron asociados a un alto puntaje en

el índice de fibrosis de HGNA ($p=0.001$, OR: 0.326, IC:0.135 – 0.785) y también se asoció con lecturas altas de fibrosis hepática ($p=0.003$, OR 0.169, IC:0.05-0.54) (23).

Jaruvongvanich, et al. (2017) en su revisión sistemática y metaanálisis usaron 14 estudios observacionales (4 casos control y 1 estudio de cohorte) con un total de 7191 individuos con HGNA y 30003 controles resolvió que HGNA no estuvo asociado a hipotiroidismo subclínico ($p= 0.47$, OR: 0.63, IC: 95% 0.18-2.20) e hipotiroidismo clínico ($p= 0.18$, OR: 1.21, IC: 95% 0.91-1.61). Además, se no se encontró relación significativa entre HGNA, T3 ($p= 0.61$, IC: 95% -0.11-0.19), T4 ($p= 0.22$, IC: 95% -0.70-0.16) y TSH ($p= 0.12$, IC: 95% -0.03-0.24) comparado con el grupo control (24).

Liang, et al. (2019) En un estudio observacional que analizó un estudio de cohorte de pacientes con hepatitis B crónica e HGNA confirmado con biopsia del Hospital Tianjin Secong People entre enero 2013 y agosto 2018, se concluyó que altos niveles de TSH estuvo significativamente correlacionado con HGNA ($p=0.001$, OR 1.69, IC: 95% 1.24- 2.31). Se incluyó a 361 pacientes con hepatitis B crónica e HGNA diagnosticado con biopsia, la edad fue entre 27 a 47 años con un IMC 26.55 kg/m² (25).

Justificación: En Perú hay pocos estudios relacionando ambas variables con diferentes patologías como obesidad, DM tipo 2, dislipidemia, colelitiasis, preeclampsia, entre otros. Sin embargo, no existen estudios que indiquen asociación entre hipotiroidismo y HGNA siendo esto una razón importante para realizar estudios en este campo. Asimismo, instaurar una asociación entre ambas variables a investigar es de vital importancia debido que, a diferencia del hipotiroidismo, el diagnóstico oportuno de HGNA es modificable con el tratamiento adecuado evitando exacerbar y originar el proceso fibrótico. Se espera aportar conocimientos de significancia sobre la relación entre hipotiroidismo y HGNA y que la presente investigación constituya un apoyo para futuras investigaciones en el ámbito nacional y regional.

Enunciado del problema: ¿Es el hipotiroidismo un factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2015 - 2022?

Objetivos:

GENERAL: Determinar si el hipotiroidismo es un factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2015 - 2022.

ESPECÍFICOS

- a) Determinar la frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con hígado graso no alcohólico.
- b) Determinar la frecuencia de hipotiroidismo en pacientes sin hígado graso no alcohólico.
- c) Establecer la asociación de hipotiroidismo en pacientes con hígado graso no alcohólico ajustado por las variables edad, sexo, índice de masa corporal, diabetes mellitus y dislipidemia.

Hipótesis:

Hipótesis nula (H_0): El hipotiroidismo no es un factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2015 - 2022.

Hipótesis alternativa (H_1): El hipotiroidismo es un factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2015 - 2022.

II. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño de estudio: Casos-controles.

Tipo de estudio: Aplicado, observacional, analítico, longitudinal de casos y controles.

Diseño específico:

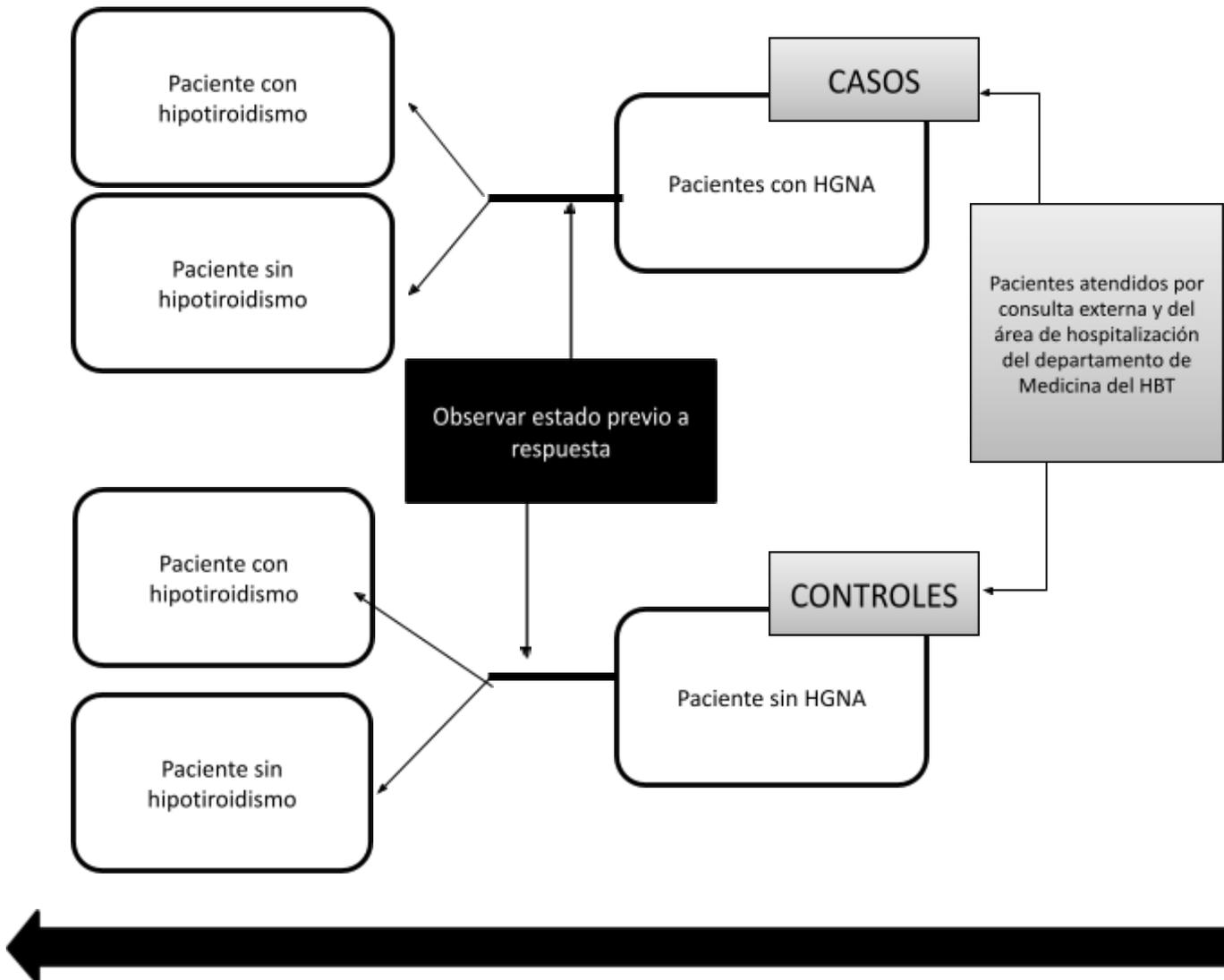


Gráfico 01: Diseño de investigación

Fuente: Elaboración propia

Población, muestra y muestreo:

Población: Conformada por 92 pacientes que fueron atendidos en el departamento de Medicina (consultorio externo u hospitalización) del HBT.

Criterios de selección

Criterios de inclusión para casos:

- ✓ Historia clínica con evidencia de depósito graso en hígado por ecografía abdominal.
- ✓ Pacientes con o sin diagnóstico de hipotiroidismo.
- ✓ Pacientes con o sin diagnóstico de diabetes mellitus.
- ✓ Pacientes con o sin dislipidemia.
- ✓ Pacientes mayores a 18 años.
- ✓ Pacientes que figuren en su historia clínica el peso y talla.

- ✓ Pacientes que fueron atendidos en el departamento de Medicina (consultorio externo u hospitalización) en el periodo 2015 - 2022.

Criterios de inclusión para controles

- ✓ Historia clínica sin evidencia de depósito graso en hígado por ecografía abdominal.
- ✓ Pacientes con o sin diagnóstico de hipotiroidismo.
- ✓ Pacientes con o sin diabetes mellitus.
- ✓ Pacientes con o sin dislipidemia.
- ✓ Pacientes que figuren en su historia clínica el peso y talla.
- ✓ Pacientes mayores a 18 años.

- ✓ Pacientes atendidos en el departamento de Medicina (consultorio externo u hospitalización) en el periodo 2015 - 2022.

Criterios de exclusión para ambos grupos

- ✓ Pacientes alcohólicos.

- ✓ Pacientes con cirrosis hepática.

- ✓ Antecedente de hepatitis.
- ✓ Pacientes con hepatitis autoinmune.
- ✓ Historias clínicas con datos incompletos.
- ✓ Pacientes con hipertiroidismo.
- ✓ Pacientes menores de 18 años.

Muestra y muestreo:

Unidad de análisis: Representada por la historia clínica de cada paciente del departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo.

Unidad de muestreo: Representada por las historias clínicas de pacientes con y sin diagnóstico de hígado graso no alcohólico atendidos por consulta externa y del área de hospitalización del departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo.

Tamaño muestral: Se realizará la selección de muestra bajo el empleo de la fórmula para estudios comparativos (casos – controles).

$$n_1 = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c(p_1 - p_2)^2}; n_2 = cn_1$$

Donde:

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,960$ (valor asociado a 95% de seguridad)
- $Z_{1-\beta} = 1,282$ (valor asociado al 90% de poder de prueba)
- $P_1 =$ proporción de exposición de los casos: 69.23%
- $P_2 =$ proporción de exposición de los controles: 33.94%
- $p = (p_1 + cp_2)/(c + 1)$
- $c =$ controles por cada caso
- $n_1 =$ tamaño muestral de casos

- n_2 = tamaño muestral de controles

Cálculo: OpenEpi v.3

DATOS*

- Razón de controles/casos:

1

$Z_{1-\alpha/2}$	$Z_{1-\beta}$	TAMAÑO DE MUESTRA		TOTAL
95%	90%	Casos	Controles	92 sujetos de investigación
1,96	1,282	46	46	

Muestreo: No probabilístico

Operacionalización de Variables:

Variable dependiente o resultado:

Hígado graso no alcohólico, se define como esteatosis con infiltración de grasa mayor a 5% en imágenes o histología, además, sin esteatosis inducida por alcohol, drogas o virus (27).

Variable independiente o exposición:

Hipotiroidismo, se clasifica en primaria, se define como disminución de los niveles de FT4 y consiguiente aumento de la TSH provocado por disfunción de la glándula tiroides; y secundaria caracterizada por disminución de la FT4 y niveles normales o bajos de TSH provocado por una disfunción a nivel de hipotálamo (28).

Variables intervinientes:

Edad: Número de años cumplidos, se consideró mayores de 18 años.

Sexo: Hace referencia a las diferencias biológicas entre el hombre y la mujer (29).

Índice de masa corporal: es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros (30).

Diabetes mellitus: Enfermedad metabólica crónica caracterizado por altos niveles de glucosa en sangre. Criterios diagnósticos: glucemia al azar mayor a 200 mg/dl y/o glucemia al azar mayor a 200 mg/dl y/o HbA1C mayor a 6.5%. (26)

Dislipidemia: Trastorno cualitativo y cuantitativo de lípidos y lipoproteínas en sangre (fundamentalmente de colesterol y triglicéridos). Concentración de colesterol mayor o igual a 200 mg/dL.
Concentración de triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL (13).

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Indicadores
Variable dependiente					
Hígado graso no alcohólico	Esteatosis con infiltración de grasa mayor a 5% en imágenes o histología, además, sin esteatosis inducida por alcohol, drogas o virus.	Diagnóstico confirmado por historia clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Variables Independientes					
Hipotiroidismo	Se clasifica en primaria, por afección directa de la glándula tiroidea; secundaria, por alteración en la secreción de TSH; y terciaria, por afección directa en el hipotálamo que afecta la secreción de TRH.	Diagnóstico confirmado por historia clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Variables intervinientes					

Edad	Número de años cumplidos	Obtenido por historia clínica	Cuantitativa	Continua	Valor numérico de edad
Sexo	Hace referencia a las diferencias biológicas entre el hombre y la mujer.	Obtenido por historia clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> ● Femenino ● Masculino
IMC	División entre el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de la estatura en metros.	Obtenido por historia clínica	Cualitativa	Nominal	Bajo peso Normal: 18,5–24,9 Sobrepeso : 25.0–29.9 Obesidad I: 30.0–34.9 Obesidad II: 35,0–39,9 Obesidad III: mayor de 40
Diabetes mellitus	Enfermedad metabólica crónica caracterizado por altos niveles de glucosa en sangre. Criterios diagnósticos: glucemia al azar mayor a 200 mg/dl y/o glucemia al azar mayor a 200 mg/dl y/o HbA1C mayor a 6.5%	Obtenido por historia clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> ● Si ● No
Dislipidemia	Trastorno cualitativo y cuantitativo de lípidos y lipoproteínas en sangre (fundamentalmente de colesterol y triglicéridos) Concentración de colesterol mayor o igual a 200 mg/dL. Concentración de triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL.	Obtenido por historia clínica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> ● Si ● No

Procedimientos y Técnicas:

Procedimientos:

- Se envió el proyecto de investigación al Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para su aprobación (Anexo N°01).
- Habiendo obtenido la aprobación del proyecto, se presentó con los respectivos documentos que solicita el Comité Institucional de Ética en investigación (CIEI) del HBT para evaluación y posterior obtención del permiso del hospital para revisar historias clínicas (Anexo N°02).
- Luego, se realizó una búsqueda en el área de estadística del nosocomio de historias clínicas que cumplan estrictamente con los parámetros de selección pertenecientes al departamento de Medicina del periodo de 2015-2022.
- Con la ficha de recolección (Anexo N°03) se recogió la data de las historias clínicas seleccionadas.
- Se obtuvieron un total de 148 historias seleccionadas de las cuales se escogieron 46 historias al azar para cada grupo.
- Se usó Microsoft Excel 2016 para organizar los datos recogidos en hojas de cálculos. Luego, se realizó el análisis estadístico en SPSS versión 27 con los datos organizados.

Instrumentos de recolección de datos

Ficha de recolección de datos: Este instrumento de recolección consta de 5 partes, la primera se refiere a datos de filiación que tiene 3 ítems; la segunda de datos generales con 6 ítems; la tercera y la cuarta se refieren a las variables independiente y dependiente, respectivamente, ambas con un solo ítem; y la quinta de variables intervinientes con 3 ítems.

Plan de análisis de los datos:

Se usaron programas informáticos: Microsoft Excel 2016; y un software de análisis estadístico: SPSS versión 27.

Estadística descriptiva:

Para procesamiento se realizó el ordenamiento, selección y clasificación de los datos obtenidos en tablas o cuadros codificados y tabulados. Una vez tabulados se sometió a el análisis estadístico, para determinar las relaciones significativas de las variables a estudiar.

Para variables de tipo cualitativas se emplearon porcentajes y frecuencias y en variables de tipo cuantitativas, se usaron medias y desviación estándar.

Estadística Analítica:

En el análisis se calculó el odds ratios y su respectivo intervalo de confianza 95% y el valor de p, el cual si es menor de 0.05 se considera significativo. Además, en el análisis de las variables cualitativas se empleó la prueba estadística Chi Cuadrado y la prueba U de Mann-Whitney para la variable cuantitativa.

Aspectos éticos:

Se respetan los principios éticos del Colegio Médico del Perú y se contará con la aprobación del Comité de Investigación y ética de la Facultad de Medicina Humana y del HBT. Además, se tendrá presente la Declaración de Helsinki - Seúl 2008 (N° 5,6,8,9,10,14,15,19,21,27) (31).

Se tuvo en cuenta la Declaración de Bioética y derechos humanos UNESCO 2005 artículos N°3, 6, 8, 9, 15, respetando la dignidad humana en cuestiones éticas relacionadas a la medicina. Además, se consideró la ley N°29733 Protección de los datos personales, no se incluye datos que permitan identificar a los pacientes cuyas historias clínicas participaron en esta investigación.

Una vez terminada la investigación, las fichas de recolección serán desechadas en su totalidad para evitar filtración de los datos de los pacientes y respetar su confidencialidad en el cumplimiento de las declaraciones y las leyes ya mencionadas.

El estudio es retrospectivo de casos – controles que utiliza datos obtenidos de historias clínicas por lo cual no se considera el uso de un consentimiento informado.

III. RESULTADOS

El presente estudio se llevó a cabo en el Departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo, en el cual se seleccionaron las historias clínicas de pacientes que fueron atendidos en el área de consultorios externos y hospitalización, y según criterios de inclusión y exclusión. Se consideraron 46 casos de pacientes diagnosticados con HGNA por ecografía, de igual manera se seleccionaron 46 controles de pacientes sin dicho diagnóstico. Se consideró a los pacientes que fueron atendidos en el periodo 2015 - 2022.

Según los datos de la tabla N° 01 y Gráfico 02, se observó que el 13% del total de pacientes tenían HGNA e hipotiroidismo, mientras que, el 87.0% presentaban HGNA sin hipotiroidismo. Al realizarse la prueba chi cuadrado de Pearson se determinó que la asociación no es estadísticamente significativa, sin embargo, más del 20% de las casillas tenían recuentos menores que 5 por lo cual los resultados del chi-cuadrado pueden no ser válidos. En vista de esto, se realizó la prueba exacta de Fisher cuyo valor p fue de 0,243 confirmando que no existen razones suficientes ($p > 0,05$) para establecer que el hipotiroidismo está asociado a HGNA.

En la tabla N° 02 se realiza un análisis de las variables intervinientes como factor asociado a hígado graso no alcohólico, se encontró que la variable sexo ($p=0,036$) y dislipidemia ($p=0.043$) tiene significancia estadística ($p<0.05$), a diferencia de otras variables como edad ($p=0.063$), índice de masa corporal [$p=0.039$, OR 0.75 (0,26 - 2.21)] y diabetes mellitus ($p=0.788$), las cuales nos demostraron una asociación significativa con HGNA según análisis estadístico por valor $p>0.05$.

Al no encontrarse asociación significativa de la variable hipotiroidismo con HGNA ($p>0.05$), no amerita realizar el análisis multivariado con las variables intervinientes significativas como lo son el sexo y dislipidemia. (Tabla N°03)

Tabla N° 01: Hipotiroidismo como factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2015- 2022.

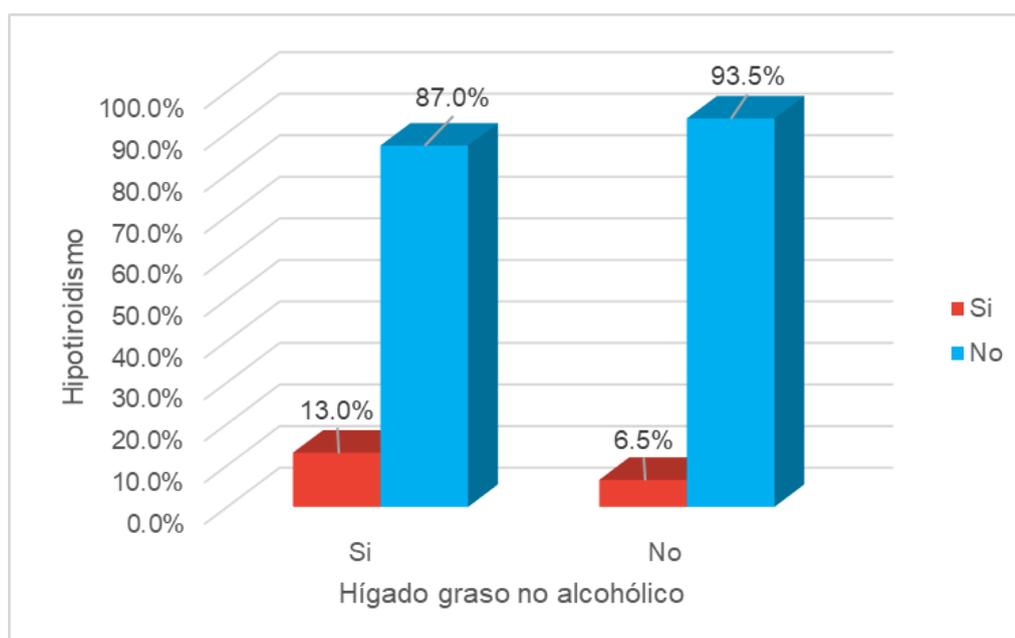
Hipotiroidismo	Hígado graso no alcohólico			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	6	13.0%	3	6.5%
No	40	87.0%	43	93.5%
Total	46	100.0%	46	100.0%

Valor p de la Prueba exacta de Fisher $p = 0,243$

OR (IC 95%): 2,15 (0,50 - 9,18)

Fuente: Hospital Belen de Trujillo - Fichas de recolección: 2015-2022.

Gráfico 02: Hipotiroidismo como factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2015- 2022.



Fuente: Hospital Belen de Trujillo - Fichas de recolección: 2015-2022.

Tabla N° 02: Variables intervinientes asociadas a hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2015 – 2022.

Variables intervinientes	Hígado graso no alcohólico				p	OR (IC 95%)	
	Si = 46		No = 46				
Edad	54 (42 66)		63 (45 75)		0.063		
Sexo	Femenino	30	65.2%	20	43.5%	0.036	2,44 (1,05 - 5,65)
	Masculino	16	34.8%	26	56.5%		1
IMC	Normal	9	19.6%	11	23.9%	0.039	1
	Sobrepeso	16	34.8%	26	56.5%		0,75 (0,26-2,21)
	Obesidad	21	45.7%	9	19.6%		2,85 (0,88-9,25)
Diabetes Mellitus	Si	8	17.4%	9	19.6%	0.788	0,87 (0,30-2,48)
	No	38	82.6%	37	80.4%		1
Dislipidemia	Si	19	41.3%	10	21.7%	0.043	2,53 (1,02-6,32)
	No	27	58.7%	36	78.3%		1

mediana (P25 P75), U de mann-Whitney, $p < 0,05$ significativo
n, %, X^2 de Pearson, $p < 0,05$ significativo

Fuente: Hospital Belen de Trujillo - Fichas de recolección: 2015-2022.

Tabla N°03 Hipotiroidismo en pacientes con hígado graso no alcohólico ajustado por las variables intervinientes significativas en el análisis bivariado.

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	p	95% C.I. para EXP (B)	
						Inferior	Superior
Hipotiroidismo	-0.007	0.834	0.000	1	0.993	0.194	5.092
Sexo Femenino	0.881	0.450	3.823	1	0.051	0.998	5.831
Dislipidemia	0.918	0.502	3.342	1	0.068	0.936	6.705
Constante	-0.763	0.359	4.523	1	0.033		

Regresión logística

IV. DISCUSIÓN

La frecuencia de hígado graso no alcohólico ha ido en aumento en Perú. En latinoamérica, la prevalencia varía entre 17 a 33,5%. En nuestra región, no disponemos de datos específicos sobre la prevalencia de esta enfermedad, pero un estudio prospectivo demostró una prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica del 44% (4).

El objetivo principal de este estudio es determinar la asociación de HGNA e hipotiroidismo, del total de pacientes seleccionados del departamento de medicina, se encontró que el 13% tienen ambas patologías, mientras que el 87% presentaban solo HGNA y no hipotiroidismo, por lo tanto se concluye que el hipotiroidismo no es un factor de riesgo para HGNA ($p > 0.05$). Esto contrasta con una revisión sistemática realizada por **Zeng, et al.**, donde el 37,5% del total de pacientes tuvo HGNA e hipotiroidismo y su asociación fue significativa (OR = 1,25, IC del 95 % = 1,04–1,46, P = 0,156) (32). Considerando que el estudio mencionado incluyó a 51 407 pacientes hipotiroideos. Por otro lado, en un estudio transversal realizado en España, **Martinez A, et al.**, en el cual se incluyeron a 10 116 sujetos, no demostró asociación entre la presencia de hígado graso e hipotiroidismo (OR 0,78; IC 95%: 0,4-1,5; $p = 0,455$) (18).

En relación a las variables, el sexo femenino está asociado a HGNA (OR = 2,44; IC del 95 % = 1,05 - 5,65, $p = 0.036$), obteniéndose un riesgo de 2,44 veces mayor en mujeres que en hombres de adquirir HGNA. Coincidiendo con el estudio transversal - retrospectivo de **Ortiz S, et al** (2023), el cual demostró que es 2,21 veces más probable de tener HGNA para el sexo femenino que varones (33). Otra variable que resultó significativa es la dislipidemia, representando un riesgo de 2.53 veces más de tener HGNA según este estudio. **Caballería L, et al.** en un estudio de casos y controles, determinó que la hipertrigliceridemia se asoció a HGNA con un riesgo de 1,67 veces mayor; mientras, que el colesterol total no se asoció a la presencia de HGNA (34).

Al no encontrarse relación entre hipotiroidismo e HGNA, no amerita realizar el análisis multivariado ajustando a las variables que resultaron significativas; de igual manera, ninguna resultó significativa en la relación.

La relación entre HGNA e hipotiroidismo es controversial, existen diferentes estudios que validan su relación y otros que niegan tal asociación, se debería considerar realizar estudios prospectivos a largo plazo, realizando seguimiento a pacientes hipotiroideos en varios años con ecografías abdominales en búsqueda de HGNA y considerar la influencia de otros factores de riesgo como la adherencia al tratamiento de hipotiroidismo, dosaje de T3 y T4, enzimas hepáticas, grado de severidad de HGNA y componentes del síndrome metabólico que podrían brindar esquemas de prevención para desarrollo de HGNA inducido por hipotiroidismo.

Es fundamental considerar ciertas limitaciones de este estudio. Para comenzar, si consideramos el diseño de estudio (casos y controles), es posible que ocurra el sesgo de selección y memoria al momento de la recolección de datos. Además, otra limitación a considerar fue el método diagnóstico para HGNA, se usó la ecografía abdominal como diagnóstico siendo un método menos invasivo que la biopsia hepática.

V. CONCLUSIÓN

- El hipotiroidismo en pacientes adultos del departamento de medicina del Hospital Belén de Trujillo no estuvo asociado significativamente a hígado graso no alcohólico en el periodo 2015 - 2022.
- La frecuencia de pacientes con hipotiroidismo que tienen hígado graso no alcohólico es mayor (13%) que la frecuencia de pacientes con hipotiroidismo y sin hígado graso no alcohólico (6.5%). Sin embargo, no se encontró asociación significativa en ambas variables.
- Las variables sexo y dislipidemia resultaron significativas, a diferencia de la edad, diabetes mellitus e IMC que no resultaron significativas. Este estudio encontró que no existe asociación entre hígado graso no alcohólico e hipotiroidismo, por lo cual no amerita realizar un análisis multivariado ajustado a las variables significativas.

VI. LIMITACIONES

- Una de las limitaciones que puede ocurrir en este estudio es el sesgo de selección y memoria al momento de la recolección de datos y en su tratamiento estadístico.
- El gold standard para el diagnóstico de HGNA es la biopsia hepática, pero no se hace uso frecuente de este método invasivo, sin embargo se usó como diagnóstico la ecografía abdominal que tiene una sensibilidad y especificidad del 80%.
- Este estudio se realizó en un solo hospital, esto sumado al tamaño muestral reducido, limita tener una amplia visión de una población variada.

VII. SUGERENCIAS

- Se deberían realizar estudios de mayor jerarquía como del tipo cohorte prospectivo para observar el desarrollo de HGNA en hipotiroideos a lo largo de los años.
- En futuros estudios que investiguen esta asociación, se deben considerar variables no consideradas en este estudio como lo son la adherencia al tratamiento hipotiroideo, el estadio de gravedad del HGNA y dosaje de hormonas tiroideas; con el fin de hallar una asociación entre ambas variables estudiadas y su comportamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(6):544-9.
2. Ramos-Molina B, Macías-González M, Tinahones FJ. Hígado graso no alcohólico y diabetes tipo 2: epidemiología, fenotipo y fisiopatología del paciente con diabetes e hígado graso no alcohólico. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;1:16-20.
3. Ortiz Jumbo TT, Delgado Burgos TB, Macías Hidrovo CK, Zambrano Franco EH. Hígado graso no alcohólico en niños obesos. *RECIAMUC.* 30 de enero de 2021;5(1):90-100.
4. Montes Teves P. Enfermedad por hígado graso no alcohólico: una epidemia en ascenso. *Rev Gastroenterol Perú.* julio de 2016;36(3):195-6.
5. Asociación Española para el estudio del hígado. Enfermedad de hígado graso no alcohólico: un estudio integral. 1era edición. Madrid: Libroacadémico, S.L.; 2021. [Internet]. [citado 24 de junio de 2022]. Disponible en: <https://aeeh.es/wp-content/uploads/2022/02/EHGNA-pdf.pdf>
6. Torres DM, Harrison SA. Esteatosis no alcohólica. En: Sleisenger y Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas [Internet]. 11° edición. España: Elsevier; 2022 [citado 20 de octubre de 2022]. p. 1354-66. Disponible en: <https://clinicalkey.upao.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788491139492000871?scrollTo=%23hl0000703>
7. ClinicalKey [Internet]. 2021 [citado 20 de octubre de 2022]. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Disponible en: https://clinicalkey.upao.elogim.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-4473d9a1-d6ad-4ba3-a4b1-e281a5f458a1
8. Trifu DS, Gil-Fournier Esquerra N, Peláez Torres N, Álvarez Hernández J. Hipotiroidismo. *Medicine (Baltimore).* 1 de junio de 2020;13(13):727-34.
9. Gutiérrez Cabezas SE, Hernandez Ocampo EM, Camargo Madrid VH, Arteaga Vásquez CA. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de hipotiroidismo. *An Fac Med.* abril de 2019;80(2):264-5.
10. Puig Domingo M, Reverter Calatayud JL, Abalovich MS. Enfermedades de la glándula tiroides. En: Medicina Interna [Internet]. 19° edición. Barcelona, España: Elsevier; 2020 [citado 13 de octubre de 2022]. p. 1958-90. Disponible

en:

<https://clinicalkey.upao.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788491135456002374?scrollTo=%23hl0001216>

11. Brent GA, Weetman AP. Hipotiroidismo y tiroiditis. En: Williams Tratado de Endocrinología [Internet]. 14° edición. España: Elsevier; 2021 [citado 13 de octubre de 2022]. p. 404-32. Disponible en: <https://clinicalkey.upao.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788491138518000134?scrollTo=%23hl0000635>
12. Chaves W, Amador D, Tovar H, Chaves W, Amador D, Tovar H. Prevalencia de la disfunción tiroidea en la población adulta mayor de consulta externa. *Acta Medica Colomb.* marzo de 2018;43(1):24-30.
13. Mavromati M, Jornayvaz FR. Hypothyroidism-Associated Dyslipidemia: Potential Molecular Mechanisms Leading to NAFLD. *Int J Mol Sci.* enero de 2021;22(23):12797.
14. Bano A, Chaker L, Plompen EPC, Hofman A, Dehghan A, Franco OH, et al. Thyroid Function and the Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Rotterdam Study. *J Clin Endocrinol Metab.* agosto de 2016;101(8):3204-11.
15. He W, An X, Li L, Shao X, Li Q, Yao Q, et al. Relationship between Hypothyroidism and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Endocrinol.* 29 de noviembre de 2017;8:335.
16. Kim D, Kim W, Joo SK, Bae JM, Kim JH, Ahmed A. Subclinical Hypothyroidism and Low-Normal Thyroid Function Are Associated With Nonalcoholic Steatohepatitis and Fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* enero de 2018;16(1):123-131.e1.
17. Guo Z, Li M, Han B, Qi X. Association of non-alcoholic fatty liver disease with thyroid function: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* noviembre de 2018;50(11):1153-62.
18. Martínez Escudé A, Pera G, Arteaga I, Expósito C, Rodríguez L, Torán P, et al. Relación entre el hipotiroidismo y el hígado graso no alcohólico en una población española. *Med Clín Ed Impr.* 2020;1-6.
19. Y A abboodi. Are Hypothyroidism and Obstructive Sleep Apnea Independent Risk Factors for the Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease? *J Hepatol Gastrointest Disord [Internet].* 2016 [citado 24 de junio de 2022];02(03). Disponible en:

<https://www.omicsonline.org/open-access/are-hypothyroidism-and-obstructive-sleep-apnea-independent-risk-factors-forthe-development-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-jhgd-1000136.php?aid=78019>

20. Kaltenbach TEM, Graeter T, Oeztuerk S, Holzner D, Kratzer W, Wabitsch M, et al. Thyroid dysfunction and hepatic steatosis in overweight children and adolescents. *Pediatr Obes*. febrero de 2017;12(1):67-74.
21. Liu Y, Wang W, Yu X, Qi X. Thyroid Function and Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Euthyroid Subjects. *Ann Hepatol*. 24 de agosto de 2018;17(5):779-88.
22. Pan YW, Tsai MC, Yang YJ, Chen MY, Chen SY, Chou YY. The relationship between nonalcoholic fatty liver disease and pediatric congenital hypothyroidism patients. *Kaohsiung J Med Sci*. diciembre de 2019;35(12):778-86.
23. Manka P, Bechmann L, Best J, Sydor S, Claridge LC, Coombes JD, et al. Low Free Triiodothyronine Is Associated with Advanced Fibrosis in Patients at High Risk for Nonalcoholic Steatohepatitis. *Dig Dis Sci*. agosto de 2019;64(8):2351-8.
24. Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Upala S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Not Associated with Thyroid Hormone Levels and Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Thyroid J*. julio de 2017;6(4):208-15.
25. Liu L, Li P, Mi Y, Liu Y, Liu Y, Zhang P. Thyroid-stimulating hormone is associated with nonalcoholic steatohepatitis in patients with chronic hepatitis B. *Medicine (Baltimore)*. 15 de noviembre de 2019;98(46):e17945.
26. Targher G, Corey KE, Byrne CD, Roden M. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus - mechanisms and treatments. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. septiembre de 2021;18(9):599-612.
27. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 14 de marzo de 2022;22(1):63.
28. Hughes K, Eastman C. Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Aust J Gen Pract*. 1 de febrero de 2021;50(1-2):36-42.

29. Salud sexual [Internet]. [citado 7 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/sexual-health>
30. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 7 de febrero de 2024]. Acerca del Índice de masa corporal para adultos. Disponible en: https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/adult_bmi/index.html
31. Manzini JL. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS. Acta Bioethica [Internet]. diciembre de 2000 [citado 24 de junio de 2022];6(2). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2000000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en
32. Zeng X, Li B, Zou Y. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 30 de abril de 2021;100(17):e25738.
33. Meriles SO, Balcazar MT. Factores de riesgo para hígado graso no alcohólico en una unidad de medicina familiar. Cienc Lat Rev Científica Multidiscip. 1 de agosto de 2023;7(4):2118-30.
34. Caballería L, Arteaga I, Pera G, Rodríguez L, Alumà A, Auladell MA, et al. Factores de riesgo asociados a la presencia de hígado graso no alcohólico: un estudio de casos y controles. Med Clínica. 21 de septiembre de 2013;141(6):233-9.

ANEXOS
ANEXO N°01

**SOLICITO APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS Y
ASESOR**

SEÑOR DOCTOR

Niler Manuel Segura Plasencia.

Presidente del Comité de Revisión de Proyectos de Investigación del Programa de Estudio de Medicina Humana.

PAVON GAMBOA JENNIFER ANAHI, identificado (a) con ID 000181956 alumna(o) del Programa de Estudio de Medicina Humana, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, recorro a su digno despacho a fin de que apruebe e inscriba mi proyecto de tesis titulado "HIPOTIROIDISMO COMO FACTOR DE RIESGO PARA HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO"

Así mismo informo que el docente DR. JAVIER VERGARA CELIS, será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 2 de abril del 2024.



Jennifer Anahi Pavon Gamboa

ID: 000181956

Teléfono: 992009126

Correo: jpavong1@upao.edu.pe

ANEXO N°02

CARTA DE PRESENTACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Trujillo, 10 de abril del 2024

Dr: VICTOR FERNANDEZ GOMEZ

Director General del Hospital Belén de Trujillo.

Presente.

Asunto: presentación de Proyecto de Investigación para evaluación.

Yo, PAVON GAMBOA JENNIFER ANAHI, investigador principal, con DNI 71053903, dirección: AREQUIPA 512 URBANIZACIÓN PALERMO, celular: 993673926, e-mail: jenniferanahi1711@gmail.com.

Por medio de la presente me dirijo a usted con la finalidad de presentar el Proyecto de Investigación titulado: HIPOTIROIDISMO COMO FACTOR DE RIESGO PARA HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN ADULTOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO; con el objetivo que sea evaluado y aprobado para que pueda ser realizado en la institución que usted dirige.

Atentamente,



Pavon Gamboa Jennifer Anahi

DNI: 715053903

ANEXO N°03

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“HIPOTIROIDISMO COMO FACTOR ASOCIADO A HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES ADULTOS”

NÚMERO DE FICHA:

A) DATOS DE FILIACIÓN

Fecha:

Edad:

Sexo:

Ocupación:

Grado de instrucción:

Procedencia:

Estado civil:

B) DEPARTAMENTO

Hospitalización ()

Consultorio Externo ()

C) VARIABLE INDEPENDIENTE

Hipotiroidismo Sí () No ()

D) VARIABLE DEPENDIENTE

Hígado graso no alcohólico Sí () No ()

E) VARIABLES INTERVINIENTES

IMC:

Peso:

Talla:

Normal ()

Sobrepeso ()

Obesidad I ()

Obesidad II ()

Obesidad III ()

Diabetes Mellitus Sí () No ()

Dislipidemia Sí () No ()