

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



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

**Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad renal
crónica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Rojas Pizan, Geiner Richard

Asesor:

Chávez Rimarachin, Manuel Bertoní

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1229-0036>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	8%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	8%
3	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, **CHÁVEZ RIMARACHIN MANUEL BERTONÍ**, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado **"Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo"**, autor **ROJAS PIZAN GEINER RICHARD**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 22 de noviembre del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, **"Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo"**, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 23 de noviembre de 2024



Manuel B. Chavez Rimarachin
MEDICINA INTERNA
Nº 39534 RNC. 19588

FIRMA DEL ASESOR
CHÁVEZ RIMARACHIN MANUEL BERTONÍ
DNI: 18162927
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1229-0036>
ID UPAO: 000065239



Dr. Geiner R. Rojas Piza
MÉDICO CIRUJANO
CMP 88698

FIRMA DEL AUTOR
ROJAS PIZAN GEINER RICHARD
DNI: 74317506

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad – Facultad de Medicina Humana

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Geiner Richard Rojas Pizan

5.2. Asesor: Manuel Bertoní Chávez Rimarachin

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

Hospital Regional Docente de Trujillo

7. DURACIÓN: 06 meses

Fecha de inicio: 01/01/2024

Fecha de término: 01/06/2024

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

La ERC es una alteración de la función renal. El objetivo será determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para enfermedad renal crónica; investigación analítica de casos y controles; la muestra será 53 casos y 53 controles; en el análisis estadístico se aplicará la X² y el OR. Los hallazgos reflejarán como la EHNA influye en el padecimiento de la ERC.

Palabras claves: Enfermedad renal, esteatosis hepática.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica (ERC) es el daño de la función renal y está ligada a una reducción de la calidad de vida. Alrededor del 4% al 7% de los adultos que viven en Reino Unido tiene estadios 3-5 de ERC (eGFR < 60 ml/min/1.73m²), con una prevalencia global superior al 11%, aunque la significativa variación se reconoce debido a la disponibilidad de datos, las mediciones utilizadas y la dependencia de codificación.¹

Se estima que la prevalencia mundial ha aumentado en casi un 30% desde 2007 hasta el 2019 y se prevé que la ERC pase del 16 (2016) al quinto lugar (2040) en el ranking por años de vida perdida. Dado que su prevalencia global es más del 10%, se considera un reto importante en países industrializados como Estados Unidos, donde su incidencia >25% entre los mayores de 65 años. Debido a su asociación con una elevada morbilidad, mortalidad y gasto sanitario, las investigaciones se han centrado en hallar nuevos factores de riesgo modificables.²

La esteatosis hepática no alcohólica a nivel mundial afecta en un 25% a los individuos de todo el mundo y Europa, daña a más del 5% de los hepatocitos.³ Puede convertirse en indicación de trasplante hepático. Alrededor del 70% de los diabéticos de tipo 2 y los obesos padecen EHNA. Se considera causa de la diabetes.⁴

Problema

¿Es la esteatosis hepática no alcohólica factor de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Trujillo?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Kassim ⁵ (Norteamérica, 2020); evaluó la EHNA como factor de riesgo de ERC. Investigación transversal. Encontraron 134 sujetos (67 sujetos con EHNA y 67 sujetos sin EHNA). Los sujetos con EHNA tenían más proporción de eGFR<60ml/min/1,73m² que los sujetos sin EHNA (40,3% vs 16,4%, p=0,002). Los sujetos con EHNA tenían significativamente más proporción de ERC de grado 3 que los sujetos sin EHNA (37,3% frente al 9%), mientras que los sujetos sin EHNA tenían más proporción de ERC de grado 1 y 2 que los sujetos con EHNA (56,7% frente a 38,8% y 26,9% frente a 20,9%), (p=0,001). El análisis de correlación entre EHNA y proteinuria no mostró resultados significativos (p=0,051).

Chinnadurai R, et al.⁶ (India, 2019); evaluó la EHNA la ERC avanzada, la prevalencia de EHNA y su impacto en los resultados cardiovasculares y renales y la mortalidad. El estudio se realizó en 1148 pacientes con ERC dentro de una cohorte de 3061 pacientes con ERC, que se habían sometido imágenes de ultrasonido del hígado durante un período de 15 años. La prevalencia de EHNA fue del 17,9%. Las personas con ERC tienen un alto riesgo cardiovascular; el análisis emparejado por propensión mostró que EHNA aumentaba este riesgo cardiovascular (OR 2,00; CI 1,10–3,66; P<0,05).

Hydes T, et al.⁷ (Reino Unido, 2020); evaluaron si EHNA afecta la mortalidad y los resultados adversos en la ERC; investigación analítica. Constó de 2604 registros identificados, 3 estudios fueron incluidos [Reino Unido (n=852), Corea del Sur (n=1525) y EE. UU. (n=1413)]. Se consideró que todos tenían un nivel bajo o moderado; se encontró una asociación positiva significativa para EHNA con mortalidad por todas las causas para personas con ERC (p<0.05). Se encontró que la TFG estimada por año aumenta en aquellos con NAFLD (p=0,002), mientras que los otros no encontraron diferencias significativas.

Musso G, et al.⁸ (Italia, 2016); desarrollaron un metaanálisis para determinar si la presencia y la gravedad de la EHNA están asociadas con la presencia y la gravedad de la ERC. Se incluyeron treinta y tres estudios (63.902 participantes, 16 basados en la población y 17 basados en el hospital, 20 transversales y 13 longitudinales). La EHNA se asoció con la ERC prevalente (razón de posibilidades [OR] 2,12) e incidente (razón de riesgo [HR] 1,79) de ERC.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La ERC es un importante reto para la salud pública, que se espera que incremente en los próximos años debido a los cambios demográficos en las poblaciones, especialmente en las naciones emergentes. Esto sitúa a la ERC como un problema mundial y la destaca como un ámbito crucial para efectuar estudios. Del mismo modo, la EHNA es una enfermedad que aumenta, con pruebas acumulativas que indican su importante papel como factor de riesgo de aterosclerosis y su asociación con numerosos resultados adversos, incluidas enfermedades metabólicas, cardiovasculares y degenerativas. Reconocer esta influencia es beneficiosa, porque permitirá perfeccionar las actuales estrategias de mitigación primaria de la ERC, mejorando así las recomendaciones para los pacientes diagnosticados de EHNA.

5. OBJETIVOS:

Objetivo general:

Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para enfermedad renal crónica.

Objetivos específicos:

- Identificar la proporción de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes diagnosticados de enfermedad renal crónica.
- Identificar la proporción de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes no diagnosticados de enfermedad renal crónica.

- Comparar la proporción de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes diagnosticados y no diagnosticados de enfermedad renal crónica.
- Identificar si las variables intervinientes son factores de riesgo de enfermedad renal crónica.

6. MARCO TEÓRICO:

La ERC se caracteriza por una TFG < 60 ml/min/1.73m² y/o indicios de lesión renal que persisten en el transcurso de ≥ 3 meses. Por el contrario, la insuficiencia renal se caracteriza por un FG < 15 ml/min/1.73m², o el requerimiento de diálisis o trasplante.⁹ Los diagnósticos predominantes para diagnosticar la ERC son el FG_e, calculado a partir de los valores de creatinina en sangre, y la albuminuria, evaluada mediante el cociente albúmina/creatinina en orina. El interés de la TFG_e y la albuminuria como instrumentos diagnósticos queda patente en su uso para estadificar a los pacientes con ERC.¹⁰

La ERC se clasifica en 5 fases: >90 (Fase I), 60-89 (Fase II), 30-59 (Fase III), más específicos 45-59 (Fase IIIa) y 30-44 (Fase IIIb), 15-29 (Fase IV) y <15 (Fase V). La albuminuria, indicativa de insuficiencia renal, distingue un incremento de la permeabilidad glomerular y niveles de albúmina en orina >300 mg. Las categorías de albuminuria en orina 10-29, 30-300 y >300 mg son normal alto, alto y muy alto, respectivamente. La albuminuria en orina >2000 mg/g se acompaña de signos y síntomas del síndrome nefrótico (albúmina sérica baja, edema y colesterol sérico alto).¹¹

Debido a la creciente incidencia de enfermedades cardiometabólicas, la EHNA es una etiología predominante de daño hepático. La prevalencia está en el rango del 8 al 45% en la población general en varios países y es casi seguro que está aumentando. La EHNA incluye la fibrosis avanzada, la cirrosis y el cáncer hepatocelular. Investigaciones reflejan que es la causa subyacente de un número creciente de manifestaciones extrahepáticas.¹²

La EHNA está relacionada con la DM II y las enfermedades cardiovasculares, junto con otras afecciones crónicas importantes, como la ERC. Numerosos estudios

transversales comunitarios y hospitalarios, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, reflejan que la ERC es incrementada en pacientes con EHNA.¹³

Relacionar las lesiones hepáticas y renales ayudaría a detectar antes la enfermedad renal y permitiría seleccionar medicamentos dirigidos a ambas enfermedades, lo que podría tener beneficios preventivos y terapéuticos. La identificación de individuos con insuficiencia renal establecida pero temprana tiene como objetivo ralentizar la patología, reducir las complicaciones, incrementar la calidad de vida y la supervivencia.¹⁴

Si se sospecha EHNA y/o fibrosis grave, la valoración de la TFG y el análisis de orina deberían detectar la ERC incluso sin marcadores de riesgo convencionales.¹⁵

El diagnóstico precoz del daño permite la reducción de fármacos, evitando el incremento de medicación, sobre todo en pacientes con patologías asociadas a la obesidad.¹⁶

La EHNA es un factor de riesgo de la ERC, aunque la microbiota intestinal y la función de barrera alteradas, el metabolismo de los glucocorticoides y los metabolitos urémicos tóxicos pueden empeorarla. La gravedad y la presencia de EHNA en pacientes con ERC parecen razonables. Aún se desconocen el mecanismo y los detalles clínicos del vínculo bidireccional.¹⁷

7. HIPÓTESIS:

Hipótesis alterna (Ha):

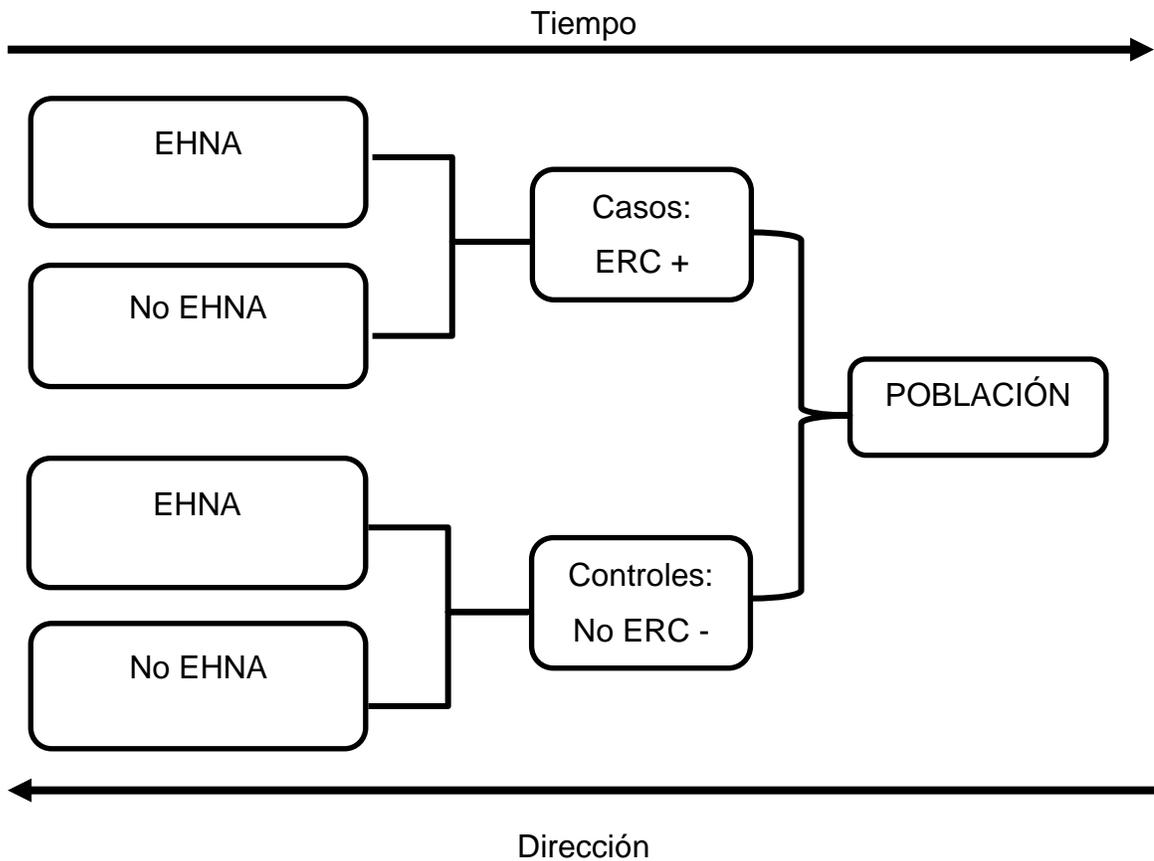
La esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para enfermedad renal crónica.

Hipótesis nula (Ho):

La esteatosis hepática no alcohólica no es factor de riesgo para enfermedad renal crónica.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA:

a. **Diseño de estudio:** Analítico, retrospectivo de casos y controles.



b. **Población, muestra y muestreo:**

b.1. **Población:**

Pacientes atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Criterios de inclusión: y para los controles se tendrá en cuenta a los pacientes sin ERC; varones y mujeres, >15 años, con ecografía abdominal y con historias clínicas completas.

- **Casos:** Para la conformación de los casos se tendrá en cuenta a los pacientes con ERC.
- **Controles:** Para los controles se tendrá en cuenta a los pacientes sin ERC.

Criterios de exclusión:

Pacientes con: poliquistosis renal, glomerulonefritis autoinmune, síndrome nefrótico, hepatocarcinoma, cirrosis hepática y pacientes monorrenos.

b.2. Muestra y muestreo:

- **Unidad de análisis:** Paciente con y sin ERC.
- **Unidad de muestreo:** Registro médico de paciente con y sin ERC.

b.2.1. Tamaño muestral:

Se realizó mediante la comparación de proporciones.¹⁸

$$n = \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 - (1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$p = \frac{p_2 + p_1}{2}$$

p1 = Proporción de casos

p2 = Proporción de controles

Z $\alpha/2$: 1,96

Z β : 0,84

p1: 0,40.⁵

p2 = 0,16.⁵

Calculando se obtuvo 53; el cual indicara que se necesitaran 53 pacientes por cada grupo.

b.2.2. Muestreo: Aleatorio simple.

c. Definición operacional de variables:

Variables	Tipo	Escala	Indicadores	Criterio
Independiente				
EHNA	Cualitativa	Nominal	Aumento de la ecogenicidad. Observación de la pared de vasos portales y diafragma. Disminución del sonido.	No Si
Dependiente				
ERC	Cualitativa	Ordinal	Formula CKD-EPI	No Si

d. Procedimientos y técnicas:

Finalizado el estudio se elaborará un oficio dirigido a las autoridades del nosocomio solicitando el acceso a la información requerida para el estudio; con el permiso obtenido se acudirá a archivo para acceder a los registros clínicos de los pacientes, seguidamente se aplicará el algoritmo CKD-EPI para muestrear aleatoriamente los datos médicos de los pacientes de cada grupo, además se identificó el diagnóstico de EHNA; las cuales se registrarán en la ficha de datos (anexo N°1).

e. Plan de análisis de datos:

Se hará uso de las proporciones, los hallazgos se expondrán en tablas de doble entrada. Se empleará el chi cuadrado con un $p \leq 0,05$ y el Odds Ratio considerándose un IC 95%.

f. Aspectos éticos:

Se consideró en toda la estructuración del proyecto a los principios de Helsinki y los principios Generales de Salud.^{19, 20}

9. CRONOGRAMA DEL TRABAJO

N°	Acciones	Periodo					
		E	F	M	A	M	J
1	Organización del proyecto						
2	Aceptación proyecto						
3	Recojo de información						
4	Análisis de datos						
5	Estructuración del informe final						

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Código MEF 2020	Descripción	Cantidad	Valorización parcial	Valorización total
Insumo				
2.3.1 5.1 2	Papel bond	500 hojas	18.00	18.00
	Lapicero	5 ud.	3.00	15.00
	Corrector	5 ud.	4.00	20.00
	Resaltador	5 ud.	3.50	17.50
	Folder	3 ud.	6.00	18.00
	Perforador	1 ud.	5.50	5.50
	Grapador	1 ud.	6.50	6.50
Servicio				
2.3.1.9.1 1	Impresión	200 ud.	0.10	20.00
	Movilización	20 ud.	10.00	200.00
TOTAL				320.50

11. BIBLIOGRAFIA

1. Fraser S, Roderick P. Kidney disease in the global burden of disease study 2017. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15:193-4.
2. Wheeler D, Winkelmayer W. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) foreword. *Kidney Int Suppl.* 2017; 7(1):1-59.
3. Eslam M, Sanyal AJ, George J, et al. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology* 2020; 158:1999-2014.
4. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019; 71:793-801.
5. Kassim H. Correlation Between Non-Alcoholic Fatty Liver and Chronic Kidney Disease. *The Open Urology & Nephrology Journal*, 2020; 13 (4):16-19.
6. Chinnadurai R. Non-alcoholic fatty liver disease and clinical outcomes in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34: 449-457.
7. Hydes T, Buchanan R, Kennedy OJ, et al. Systematic review of the impact of non-alcoholic fatty liver disease on mortality and adverse clinical outcomes for individuals with chronic kidney disease. *BMJ Open* 2020; 10:e040970.
8. Musso G. Association of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis *PLoS Medicine* 2017; 11(7):1001680.
9. Marchisello S, Di Pino A, Scicali R, Urbano F, Piro S, Purrello F, Rabuazzo AM. Pathophysiological, molecular and therapeutic issues of nonalcoholic fatty liver disease: an overview. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(8):1948.
10. Singal A, Hasanin M, Kaif M, Wiesner R, Kuo Y-F. Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly growing indication for simultaneous liver kidney transplantation in the United States. *Transplantation.* 2017; 100(3):607-12.

11. Younossi Z, Koenig A, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2017; 64(1):73-84.
12. Poynard T, Peta V, Munteanu M, Charlotte F, Ngo Y, Ngo A, Perazzo H, Deckmyn O, Pais R, Mathurin P, et al. The diagnostic performance of a simplified blood test (SteatoTest-2) for the prediction of liver steatosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 31(3):393-402.
13. Pacifico L, Bonci E, Andreoli G, Di Martino M, Gallozzi A, De Luca E, Chiesa C. The impact of nonalcoholic fatty liver disease on renal function in children with overweight/obesity. *Int J Mol Sci*. 2017; 17(8):1218.
14. Chinnadurai R, Ritchie J, Green D, Kalra P. Non-alcoholic fatty liver disease and clinical outcomes in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2019; 34(3):449-57.
15. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Adipose tissue, obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Minerva Endocrinol*. 2017; 42(2):92-108.
16. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018; 67(1):328-57.
17. Scicali R, Di Pino A, Ferrara V, Urbano F, Piro S, Rabuazzo AM, Purrello F. New treatment options for lipid-lowering therapy in subjects with type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2018;55(3):209-18.
18. Aguilar S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* 2005; 11(1-2):333-338.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

12. ANEXOS

ANEXO N° 01

Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____ años. _____
- 1.3. Genero: _____
- 1.4. Procedencia: _____
- 1.5. Anemia: Si () No ()
- 1.6. Diabetes: Si () No ()
- 1.7. Hipertensión arterial: Si () No ()

II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

- 2.1. Esteatosis hepática no alcohólica: Si () No ()
- 2.2. Grado: _____

III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

- 3.1. Resultado de fórmula de CKD-EPI: _____
- 3.2. Enfermedad renal crónica: Si () No ()