



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FIB-4 Y NFS VERSUS ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA PARA
VALORAR FIBROSIS EN ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO
ALCOHÓLICO HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN 2019**

PRESENTADO POR
RODOLFO GAVILANO CUZMA

ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

LIMA – PERÚ
2021



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN POSGRADO**

**FIB-4 Y NFS VERSUS ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA PARA
VALORAR FIBROSIS EN ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO
NO ALCOHÓLICO HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN 2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
RODOLFO GAVILANO CUZMA**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definición de términos básicos	12
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	11
3.1 Formulación de la hipótesis	11
3.2 Variables y su operacionalización	12
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	12
4.1 Tipos y diseño	12
4.2 Diseño muestral	13
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	14
4.4 Procesamiento y análisis de datos	14
4.5 Aspectos éticos	14
CRONOGRAMA	15
PRESUPUESTO	16
FUENTES DE INFORMACIÓN	17
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La enfermedad del hígado graso no alcohólico es la enfermedad hepática (NAFLD) más común en el mundo, con una prevalencia global de 25% (1). En los Estados Unidos, la cifra es la misma y existen diferencias según la etnia; se tiene así que es más alta en los hispanoamericanos, seguida por los estadounidenses de ascendencia europea y, por último, los afroamericanos. La prevalencia de NAFLD, en América del Sur, es ~ 30.45%; la mayoría de los estudios se han realizado en Brasil, donde se encontró la mayor prevalencia y la menor en Perú con 13%, aproximadamente (2). Sin embargo, este porcentaje es una estimación en base a la cantidad de personas obesas en el Perú, por lo que no existe una prevalencia real en nuestro país.

A la vez, la enfermedad por hígado graso no alcohólico se encuentra con mayor prevalencia en pacientes que tienen sobrepeso u obesidad y los que padecen de diabetes *mellitus* tipo 2 o dislipidemia. Más autores lo consideran la manifestación hepática del síndrome metabólico (3). Aun así, el hecho que el sobrepeso y obesidad están fuertemente asociadas al desarrollo de enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico, no significa que siempre estén presentes, puesto que también se desarrolla la enfermedad en 10-20% de pacientes delgados (4). La enfermedad por hígado graso no alcohólica está también asociada, no solo a hepatocarcinoma, sino que en varones a cáncer colorrectal, de mama en mujeres y un puntaje alto en los marcadores de fibrosis hepática; FIB-4 y NFS se observa un incremento en la incidencia para todos los cánceres (5).

La esteatohepatitis no alcohólica (NASH) puede desarrollarse en el contexto de NAFL crónica y llevar al desarrollo de complicaciones relacionadas con el hígado, como por ejemplo: fibrosis, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (CHC),

además de complicaciones cardiovasculares y diabetes (6). El 2 al 3% de los adultos estadounidenses, actualmente, tienen cirrosis, debido a NAFLD. La esteatohepatitis no alcohólica se encuentra como la segunda indicación en general y como la principal en mujeres, para el registro de lista de espera y trasplante de hígado en los EE. UU. Se espera que, para 2020, el NASH supere a las etiologías virales como primera causa de trasplante hepático (7). En el Perú, la etiología cirrótica más frecuente es NASH, seguida de consumo significativo de alcohol y al igual que en otros países, la causa viral más asociada es debido al virus de hepatitis C al producir una infección crónica (8).

En el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, no contamos con una unidad de hígado, ni con un equipo de elastografía transitoria para la adecuada valoración de la fibrosis en pacientes con NASH. Debido a la naturaleza invasiva, malestar, riesgos potenciales y variabilidad de muestreo que conlleva la biopsia hepática, se han desarrollado numerosos métodos predictivos de fibrosis hepática. Por ello, es importante el poder determinar la precisión de métodos serológicos simples no invasivos de fibrosis hepática como el FIB-4 y el NFS, en comparación a la elastografía transitoria en nuestra población, para clasificar adecuadamente a nuestros pacientes y poder brindar las mejores opciones terapéuticas.

1.2 Formulación del problema

¿Es precisa la medición de FIB-4 y NFS versus elastografía transitoria para valorar la fibrosis en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la medición de FIB-4 y NFS versus elastografía transitoria para valorar la fibrosis en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2019.

Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico.

Establecer el grado de fibrosis hepática en pacientes con NAFLD.

Medir los valores del FIB-4, el NFS y la elastografía transitoria.

Determinar la precisión de FIB-4 y NFS, según la edad y sexo.

1.4 Justificación

Determinar la precisión diagnóstica de FIB-4 y NFS en comparación con la elastografía transitoria facilitará la valoración de fibrosis hepática por parte de médicos que laboren en centros de salud que no cuenten con elastografía transitoria; en el país, son únicamente tres hospitales los que cuentan con este método.

Además, se beneficiarán los pacientes, ya que se podrá clasificar mejor a los que se encuentren en el espectro de la enfermedad de hígado graso no alcohólico, el cual está aumentando en incidencia mundialmente y se convierte en la primera causa etiológica de cirrosis hepática. En nuestro medio, existen muy pocos estudios que describan la situación de pacientes con hepatopatías crónicas, así que este estudio también servirá para ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad, en nuestro país.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente proyecto es viable, porque se cuenta con el permiso institucional para realizar la investigación; además, al ser personal de salud de la institución y del mismo servicio de Gastroenterología, es posible el acceso a la base de datos de pacientes de este servicio.

Asimismo, es factible, ya que se tiene tiempo para recolectar datos, acceso tecnológico del hospital para obtener los mismos y no se necesita de financiación externa para consumir el presente trabajo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Cox et al., en 2020, compararon los valores de FIB-4 y NFS con los puntajes de fibroscan en 224 pacientes para examinar la precisión de estas pruebas no invasivas de fibrosis hepática. Concluyó que NFS y FIB-4 son pruebas altamente sensibles con un valor predictivo negativa alto, lo que proporciona una garantía adecuada para descartar fibrosis en ciertos pacientes (9).

En 2019, Marella et al. realizaron un estudio con el fin de examinar la precisión entre sistemas de valoración no invasivos de fibrosis hepática NFS, APRI e índice FIB-4 en la predicción de fibrosis significativa en afroamericanos y caucásicos con enfermedad hepática grasa no alcohólica. Para ello, se revisó de manera retrospectiva las historias clínicas electrónicas en pacientes con diagnóstico de NAFLD entre el año 2006 y 2016; fue la cohorte final de 904 pacientes (230 afroamericanos y 674 caucásicos), de los cuales 480 tenían ya una biopsia hepática.

Se concluyó que el NFS, APRI y FIB-4 eran altamente precisos para detectar la fibrosis avanzada en la población caucásica; sin embargo, en la población afrodescendiente, el único preciso fue el APRI, por lo cual la etnia podría influir en la precisión de las pruebas no invasivas de fibrosis hepática (10).

Hagström et al., en 2019, examinaron la asociación entre cuatro sistemas de puntuación no invasivos de fibrosis (APRI, BARD, FIB-4 y NFS) y la incidencia de hepatopatía grave y mortalidad general en una gran cohorte retrospectiva de 646 pacientes con NAFLD probado por biopsia. El estudio concluyó que el FIB-4 y el NFS son los marcadores más precisos para determinar hepatopatías graves y mayor mortalidad en general (11).

En 2019, Liebig S et al., mediante un estudio de cohortes en pacientes con NAFLD probada por biopsia, determinaron que el biomarcador M30, producto de la apoptosis hepática, se encuentra elevado aun en quienes presentan un bajo NAFLD fibrosis score, el cual es un marcador de inflamación que llevará a la

progresión de fibrosis y que los que tenían un NFS bajo y M30 bajo no presentaban NASH. Por ello, recomienda el uso de este marcador conjuntamente con los métodos no invasivos de fibrosis hepática (12).

Siddiqui et al., en 2019, realizaron un estudio retrospectivo transversal con pacientes enrolados, en la NIDDK NASH Clinical Research Network, desde 2004 hasta 2018; fueron un total de 1904. Se concluyó que FIB-4, APRI y NFS pueden predecir la progresión de la fibrosis y el desarrollo de fibrosis avanzada en pacientes con NAFLD (13).

En 2018, Alhankawi et al. compararon la elastografía transitoria (fibroscan) con los índices FIB-4, APRI y AST/ALT, para valorar la presencia de fibrosis avanzada en pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica; utilizaron un trabajo transversal retrospectivo, en el que se evaluó a 195 pacientes entre marzo de 2014 a 2017. Se concluyó que todos los métodos serológicos simples, para determinar fibrosis hepática, se correlacionan de manera adecuada con la medición por elastografía transitoria por fibroscan. El FIB-4 es el índice que presentó mayor precisión (14).

Suzanne E et al., en 2017, en Hong Kong, desarrollaron un estudio transversal con una población de 922 pacientes que tenía baja prevalencia de fibrosis avanzada. El estudio concluyó que, en poblaciones de bajo riesgo de fibrosis avanzada, una puntuación baja en los métodos no invasivos para la valoración de fibrosis se excluye de manera segura la fibrosis avanzada y no se requiere mayor estudio. Mientras, los resultados que indicarían fibrosis avanzada se trataría de falsos positivos (15).

En 2014, Nakeeb et al. ejecutaron una comparación entre el índice de FIB-4 y la elastografía transitoria (fibroscan) como marcador de fibrosis en 30 pacientes egipcios infectados crónicamente con virus de la hepatitis C durante junio de 2013 a marzo de 2014. Como conclusión, se obtuvo que el FIB-4 puede ser usado con una precisión del 70% y así evitar la realización de la biopsia hepática (16).

Treepasersuk S. et al., en 2013, publicaron una investigación que buscaba determinar si el NAFLD fibrosis score influye en la mortalidad por todas las causas, complicaciones cardíacas y/o complicaciones hepáticas de los pacientes. Este estudio de cohortes trabajó con 302 pacientes. Se concluyó que una puntuación alta de NFS se correlaciona con una mayor mortalidad en pacientes que tienen un reciente diagnóstico de enfermedad coronaria y mayor probabilidad de complicaciones hepáticas (17).

En 2013, Donghee K et al. realizaron un estudio a partir de un tercio de los datos del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (1988-1994, the National Center for Health Statistics, the Centers for Disease Control and Prevention [CDC]). NHANES empleó un diseño de muestreo probabilístico estratificado, de etapas múltiples y de conglomerados múltiples para llegar a una muestra representativa de la población civil no institucionalizada en los Estados Unidos. Se obtuvo una muestra final para el estudio a 11 154 pacientes, con lo cual determinaron que los pacientes con NAFLD y fibrosis avanzada demostrado por valores altos de APRI, FIB-4 y NFS tienen una mayor mortalidad principalmente cardiovascular (5).

Mallet et al., en 2008, investigaron la precisión del índice FIB-4 entre la biopsia hepática y el fibrotest en pacientes infectados crónicamente por virus de hepatitis B. Se hizo una comparación entre el índice FIB-4 con 138 biopsias de hígado sincrónicas y con 372 FibroTest sincrónico realizado en Francia. Se concluyó que el índice FIB-4 excluye adecuadamente la fibrosis avanzada en pacientes crónicamente infectados por virus de la hepatitis B (18).

En 2007, Vallet-Pichard et al., para valorar la precisión del marcador Fib-4, compararon este y la biopsia hepática en 847 monoinfectados por virus de hepatitis C y otra comparación entre el índice FIB-4 y el fibrotest en 592 pacientes monoinfectados por virus de hepatitis C. Se concluyó que este marcador puede evitar la realización de biopsia hepática y es concordante con el fibrotest (19).

2.2 Bases teóricas

Esteatosis hepática

La esteatosis hepática es la característica histológica distintiva del NAFLD y es el resultado neto de la acumulación excesiva de ácidos grasos libres (AGLs). Normalmente, los AGLs se suministran a las células hepáticas a través de la absorción intestinal (en forma de remanentes de quilomicrones) o de la lipólisis del tejido adiposo, donde los AGLs se almacenan como triglicéridos (TGs).

En el hígado, los AGLs son oxidados por las mitocondrias, esterificados en TGs, sintetizados en fosfolípidos y ésteres de colesterol, por último, secretados por el hígado como una lipoproteína de muy baja densidad (VLDL).

El metabolismo de los ácidos grasos está bajo un estricto control mediante la secreción de las siguientes hormonas: Catecolaminas, glucagón, hormona del crecimiento y la insulina. La acumulación de TGs hepática ocurre cuando el metabolismo de los ácidos grasos cambia para favorecer la lipogénesis neta, en lugar de la lipólisis. Este cambio ocurre cuando la cantidad de AGLs suministrada al hígado desde el intestino o el tejido adiposo excede la cantidad necesaria para la oxidación mitocondrial, la síntesis de fosfolípidos y la síntesis de ésteres de colesterol. Los TGs también se acumulan en el hígado cuando disminuye la síntesis de lipoproteínas o se impide la exportación de lípidos del hígado (20).

Consumo significativo de alcohol

Una bebida estándar contiene 14 gramos de alcohol puro, lo que equivale a aproximadamente 350 ml de cerveza (5% peso / volumen), 150 ml de vino (12–13% peso / volumen), o 45–50 ml de licor (40–45% peso / volumen)

El trastorno por consumo de alcohol se define como el consumo continuo de más de tres bebidas estándar por día en hombres, y más de dos bebidas por día en mujeres, o consumo excesivo de alcohol (definido como más de cinco bebidas estándar en hombres y más de cuatro en mujeres durante un período de 2 h (21).

Fibrosis hepática

Las hepatopatías crónicas, independientemente de la causa (virales, consumo de alcohol, autoinmunes, etc.), conllevan a la injuria del parénquima hepático lo que desata una respuesta inflamatoria persistente, activación de los mecanismos de regeneración hepática y fibrogénesis. La fibrogénesis hepática, a su vez, es un proceso dinámico responsable de impulsar la acumulación progresiva y excesiva de componentes de la matriz extracelular (ECM) (es decir, fibrosis hepática) que se mantiene por la activación de los miofibroblastos hepáticos (22).

Cirrosis hepática

En la historia natural de las hepatopatías crónicas, la actividad necroinflamatoria derivada de la injuria hepática continuará progresando hasta llegar a ser fibrosis avanzada, aparecen nódulos de regeneración separados y encapsulados por bandas fibróticas que producen cambios en la arquitectura y vascularización hepática (23).

Enfermedad por hígado graso no alcohólico

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD) se define por la presencia de esteatosis hepática, detectada por estudios imagenológicos o descrita en las muestras histológicas de una biopsia hepática, además de falta de secundarismos, como por ejemplo: consumo excesivo de alcohol, medicación esteatogénica o trastornos hereditarios monogénicos) (24).

Es un espectro de enfermedades que, en ausencia de un consumo significativo de alcohol, engloba va a una esteatosis simple y cuando se asocia a signos de inflamación e injuria hepática nos referimos una esteatohepatitis no alcohólica. Tiene como característica principal la presencia de esteatosis macrovesicular en > 5% de los hepatocitos en la biopsia hepática (25).

Tanto la esteatosis simple como la esteatohepatitis conllevan a la progresión de la fibrosis. Aunque la primera es considerada una entidad benigna, la segunda presenta un riesgo substancial para el desarrollo de fibrosis avanzada que progresará hacia cirrosis hepática (26).

Diagnóstico de la enfermedad por hígado graso no alcohólico

El diagnóstico de NAFLD requiere evidencia de esteatosis hepática, ya sea por imagen o histología, en ausencia de causas secundarias como por ejemplo: consumo significativo de alcohol, infección por virus de hepatitis C, medicamentos, nutrición parenteral, enfermedad de Wilson y desnutrición severa (27).

El diagnóstico presuntivo de enfermedad por hígado graso no alcohólico suele empezar en pacientes que tienen una prueba de imagen positiva, como, por ejemplo: una ecografía, acompañado de una alteración en el perfil hepático, como, por ejemplo: incremento de las aminotransferasas. También, podemos encontrar autoanticuerpos hasta en un 20% de pacientes con NAFLD.

Por otro lado, la biopsia hepática es el único método que puede diferenciar correctamente la esteatosis simple de la esteatohepatitis. Por lo tanto, para clasificar correctamente la enfermedad hepática y excluir otras enfermedades hepáticas, que se sospeche sean coincidentes, se requiere una biopsia de hígado (28).

Mediante la biopsia hepática, es posible caracterizar las lesiones y correlacionar los hallazgos histopatológicos clasificando así el avance de la enfermedad en el contexto de la historia natural. Por tal motivo, esta es la técnica definitiva para el diagnóstico de NAFLD. Históricamente, la terminología y los conceptos de las características histopatológicas de NAFLD se derivaron de la enfermedad hepática alcohólica. Por lo tanto, el hígado graso alcohólico (AFL) es análogo a la esteatosis simple (NAFL), la hepatitis alcohólica a la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) y la cirrosis alcohólica a la etapa cirrótica de la NAFLD. Este método sufre de ser invasivo, costoso, asociado con complicaciones potenciales y plagado de variabilidad interobservador durante la evaluación histológica (29).

Predictores de fibrosis hepática

El método óptimo para valorar la fibrosis hepática debe ser preciso en su medición, reproducible, ya que debe proporcionar el mismo resultado en mediciones repetidas y dinámicas para poder detectar los cambios en los niveles de fibrosis

con el tiempo, además de ser aceptable, tanto por el médico como el paciente y costo efectivo. Por tal motivo, se han desarrollado métodos no invasivos para la medición de la fibrosis hepática.

Están los biomarcadores sanguíneos simples como el FIB-4, APRI y NFS que utilizan marcadores indirectos de daño hepático, dentro de sus algoritmos, como las aminotransferasas y los complejos como el Enhanced Liver Fibrosis Score (ELF), Hepascore, Fibrospect II que requieren laboratorios especiales e incorporan marcadores directos de fibrogénesis y fibrinólisis. Estos últimos son los de mayor precisión. También, se pueden usar pruebas de imagen como la elastografía, que aprovecha los cambios físicos que sufre el hígado por la fibrosis avanzada, que se convirtió de un órgano viscoso a uno rígido cuando progresa la fibrosis (30).

2.3 Definición de términos básicos

Fibrosis hepática

Es la acumulación de productos de la matriz extracelular en el parénquima hepático como consecuencia de la activación de mecanismos regenerativos al haber ocurrido daño y destrucción en las células hepáticas (22).

Cirrosis hepática

Estadio de daño hepático terminal, donde la fibrosis y nódulos regenerativos alteran la arquitectura y función del hígado, lo que conlleva a una insuficiencia hepática progresiva y aparición de complicaciones relacionadas a la enfermedad (23).

Enfermedad por hígado graso no alcohólico

NAFLD por sus siglas en inglés. Es un espectro de enfermedades donde prima la acumulación de grasa en el hígado en ausencia de causas secundarias, como consumo de medicamentos u otras enfermedades. Siendo la esteatohepatitis, donde encontraremos daño en inflamación en el hígado (25).

Elastografía transitoria

Método no invasivo para la valoración de fibrosis hepática mediante el uso de técnicas de imagen, con una excelente precisión versus la biopsia hepática, por lo que suele ser el método de elección para valorar la fibrosis hepática. Actualmente, el equipo con más validaciones es el fibroscan (30).

FIB-4

Método no invasivo de fibrosis hepática que se realiza, mediante un algoritmo, a partir de pruebas de sangre relacionadas con la función hepática (30).

NAFLD fibrosis score

Método no invasivo de fibrosis hepática creado específicamente para los pacientes con NAFLD que se realiza mediante un algoritmo a partir de pruebas de sangre relacionadas con la función hepática y además el peso y talla del paciente (30).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Los marcadores NSF y FIB-4 serán más precisos versus la elastografía transitoria, para valorar la fibrosis hepática en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico, en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2019.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1-110	DNI
Sexo	Condición biológica al nacimiento	Cualitativa	Género	Nominal	Masculino Femenino	DNI
Elastografía transitoria	Método no invasivo de fibrosis hepática imagenológico	Cuantitativo	Valor obtenido a través de Fibroscan registrado: kPa	Razón	< 7kPa F0-F1 7-8.8kPa F2 8.8-10.5kPa F3 >10.5 F4	Historia clínica
FIB-4	Método no invasivo de fibrosis hepática serológico simple a partir de valores de laboratorio.	Cualitativo	Valor calculado por MedCalc	Ordinal	Bajo riesgo <1.30 Riesgo intermedio 1.30 –3.25 Riesgo alto	Historia clínica
NFS	Método no invasivo de fibrosis hepática diseñado para NAFLD, a partir de valores de laboratorio.	Cualitativo	Valor calculado por MedCalc	Ordinal	Bajo riesgo < -1.455 Riesgo intermedio - 1.455 –0.672 Riesgo alto >0.672	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño del estudio

Según la intervención del investigador: Observacional.

Según el alcance: Analítico comparativo.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Transversal.

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Se estima que en el mundo la prevalencia para la enfermedad de hígado graso no alcohólico es de 1 951 792 750 personas, aproximadamente.

Población de estudio

El Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren pertenece al Seguro Social del Perú y se encuentra en la provincia constitucional del Callao. Tiene como población asegurada 1 604 910 personas, de las cuales 23 040 pacientes se atienden en promedio, por mes, en consulta externa de Gastroenterología.

Muestra

Son 400 únicos pacientes a los cuales se les realizó elastografía transitoria por fibroscan durante el mes de diciembre de 2019.

Muestreo

Censal.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnósticos de NAFLD, que cuenten con hemograma y perfil hepático completo y a los cuales se les haya realizado fibroscan.

Criterios de exclusión

Enfermedades infecciosas del hígado, consumo significativo de alcohol, de fármacos que produzcan hígado graso y los cuales no tengan fibroscan o no se les pueda calcular FIB-4 o NFS.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

La selección de los pacientes se tomará de la base de datos del servicio de Gastroenterología de consulta externa, a los cuales se les realizó elastografía transitoria (fibroscan); posteriormente, se revisarán las historias clínicas digitales del sistema de gestión de EsSalud y se tomarán a quienes cumplan los criterios de inclusión y rechazará los que cumplan con los criterios de exclusión.

Con los pacientes incluidos, se completará la ficha de recolección de datos (anexo 2). Los datos serán registrados en Excel para su posterior análisis. Se realizará el cálculo para las pruebas no invasivas de fibrosis hepática; FIB-4 y NFS a través de la aplicación MedCalc a todos los pacientes, ya que estos cuentan con elastografía transitoria se podrá comparar los resultados obtenidos para determinar la precisión de estos con respecto a la elastografía.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se analizará mediante el programa SPSS 25. Se utilizarán porcentajes y frecuencias para las variables cuantitativas. Se valorarán las variables de interés mediante el análisis de curvas ROC.

4.5 Aspectos éticos

Al ser un estudio retrospectivo, no habrá intervención sobre los pacientes. La confidencialidad de los datos se asegurará. Además, se solicitarán los permisos correspondientes al Comité de Ética del Hospital Sabogal, previos al inicio del estudio.

CRONOGRAMA

Pasos	2020-2021											
	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Redacción final del proyecto de investigación	X	X										
Aprobación del proyecto de investigación			X									
Recolección de datos				X	X							
Procesamiento y análisis de datos						X						
Elaboración del informe							X	X				
Correcciones del trabajo de investigación									X	X		
Aprobación del trabajo de investigación											X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	250.00
Soporte especializado	4500.00
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística	500.00
Refrigerio y movilidad	1000.00
Total	5450.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. 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;71(4):793–801. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.06.021>
2. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;15(1):11–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>
3. Diehl AM, Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2063–72.
4. Younes R, Bugianesi E. NASH in Lean Individuals. *Semin Liver Dis*. 2019;39(1):86–95.
5. Kim D, Kim WR, Kim HJ, Therneau TM. Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *Hepatology*. 2013;57(4):1357–65.
6. Haas JT, Francque S, Staels B. Pathophysiology and Mechanisms of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Annu Rev Physiol*. 2016;78(1):181–205.
7. Angulo P, Machado MV, Diehl AM. Fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: Mechanisms and clinical implications. *Semin Liver Dis*. 2015;35(2):132–45.
8. Mantilla Cruzatti O, Chaman Ortiz JC, Rondon Leyva CF, Padilla Machaca M, Rivera Romani J, Cardenas Ramirez B. Hepatocarcinoma y trasplante hepático en Perú: resultados de 15 años del Departamento de Trasplantes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud. *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38(3):234–41.
9. B.D. Cox , R. Trasolini , C. Galts , E.M. Yoshida VM. Comparing the performance of fibrosis-4 (fib-4) and non- alcoholic fatty liver disease fibrosis score (nfs) with fibroscan scores in non-alcoholic fatty liver disease. *J Can Assoc Gastroenterol* [Internet]. 2020;3:59–60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7043421/>
10. Marella H, Ganguli S, Reddy YK, Snell P, Murphy B, Podila P, et al. SAT-318- Comparative accuracy of NAFLD fibrosis score, apri score, and FIB-4 score in

predicting significant fibrosis in African Americans and Caucasians with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2019;70(1):e779–80.

11. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Stål P, Hultcrantz R, Kechagias S. Accuracy of Noninvasive Scoring Systems in Assessing Risk of Death and Liver-Related Endpoints in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;17(6):1148-1156.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.11.030>

12. Liebig S, Stoeckmann N, Geier A, Rau M, Schattenberg JM, Bahr MJ, et al. Multicenter validation study of a diagnostic algorithm to detect NASH and fibrosis in NAFLD patients with low NAFLD fibrosis score or liver stiffness. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(8):1–9.

13. Siddiqui MS, Yamada G, Vuppalanchi R, Van Natta M, Loomba R, Guy C, et al. Diagnostic Accuracy of Noninvasive Fibrosis Models to Detect Change in Fibrosis Stage. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(9):1877-1885.e5.

14. Dhuha Alhankawi, HunJung K, Santosh Sharma. Transient Elastography (Fibroscan) Compared to FIB-4, APRI, and AST/ALT Ratio for Assessment of Liver Significant Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2018;988.

15. Mahady SE, Macaskill P, Craig JC, Wong GLH, Chu WCW, Chan HLY, et al. Diagnostic Accuracy of Noninvasive Fibrosis Scores in a Population of Individuals With a Low Prevalence of Fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;15(9):1453-1460.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.02.031>

16. Nakeeb NA El, Helmy A, Saleh SA, Abdellah HM, Aleem MHA, Elshennawy D. Comparison between FIB-4 Index and Fibroscan as Marker of Fibrosis in Chronic HCV Infection in Egyptian Patients. *Open J Gastroenterol*. 2014;04(12):383–91.

17. Treeprasertsuk S, Björnsson E, Enders F, Suwanwalaikorn S, Lindor KD. NAFLD fibrosis score: A prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. *World J Gastroenterol*. 2013;19(8):1219–29.

18. Mallet V, Dhalluin-Venier V, Roussin C, Bourliere M, Pettinelli ME, Giry C, et al. The accuracy of the FIB-4 index for the diagnosis of mild fibrosis in chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(4):409–15.

19. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier

- V, et al. FIB-4: An inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. Comparison with liver biopsy and FibroTest. *Hepatology*. 2007;46(1):32–6.
20. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease- Volume Set 10th Edition, Chapter 87.
21. Arab JP, Roblero JP, Altamirano J, Bessone F, Chaves Araujo R, Higuera-De la Tijera F, et al. Alcohol-related liver disease: Clinical practice guidelines by the Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH). *Ann Hepatol*. 2019;18(3):518–35.
22. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2019;65(July 2018):37–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.09.002>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
FIB-4 & NFS versus elastografía transitoria para valorar fibrosis en enfermedad de hígado graso no alcohólico hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren 2019	¿Es precisa la medición de FIB-4 y NFS versus elastografía transitoria para la valoración de la fibrosis en pacientes con Enfermedad de hígado graso no alcohólico del hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren 2019?	Determinar la medición de FIB-4 y NFS versus elastografía transitoria para valorar la fibrosis en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2019. Determinar la prevalencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Establecer el grado de fibrosis hepática en pacientes con NAFLD. Medir los valores del FIB-4, el	Los marcadores NSF y FIB-4 serán más precisos versus la elastografía transitoria, para valorar la fibrosis hepática en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico, en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2019.	Observacional Analítico. Transversal. Retrospectivo.	Población de estudio en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren tiene como población asegurada 1'604 910 personas, de las cuales 23 040 pacientes se atienden en promedio por mes en consulta externa de Gastroenterología. Muestra Censal, 400 únicos pacientes a los cuales se les realizó elastografía transitoria por fibroscan durante el mes de diciembre de 2019. Procesamiento de datos Se tomará de la base de datos del servicio de gastroenterología de consulta externa a los cuales se les realizó	Ficha de recolección de datos

		<p>NFS y la elastografía transitoria. Determinar la precisión de FIB-4 y NFS, según la edad y sexo</p>			<p>elastografía transitoria (fibroscan), posteriormente se revisará las historias clínicas y se tomará a quienes cumplan los criterios de inclusión y exclusión. Se realizará el cálculo para las pruebas no invasivas de fibrosis hepática; FIB-4 y NFS. Los datos serán registrados en Excel para su posterior análisis</p> <p>Se analizará mediante el programa SPSS 25. Se utilizará porcentajes y frecuencias para las variables cuantitativas. Se valorarán las variables de interés mediante el análisis de curvas ROC.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha n.º:

Datos de paciente

DNI:

Autogenerado:

Edad:

Peso y talla: IMC:

Exámenes auxiliares

TGO:	GGT:	BD:
TGP	Albúmina	INR:
FA:	BT:	Plaquetas:

Ecografía de abdomen

Valoración no invasiva de fibrosis hepática

FIB-4:

NFS:

Fibroscan: