



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA POR
PUNTUACIONES NO INVASIVAS
HOSPITAL NACIONAL SERGIO ERNESTO BERNALES**

**PRESENTADO POR
MANUEL ERNESTO ROSALES PALACIOS**

**ASESOR
JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA**

**LIMA- PERÚ
2022**



**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
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA POR
PUNTUACIONES NO INVASIVAS
HOSPITAL NACIONAL SERGIO ERNESTO BERNALES**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
MANUEL ERNESTO ROSALES PALACIOS**

**ASESOR
DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA, PERÚ

2022

ÍNDICE

	Págs.
Portada	I
Índice	ii
 CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	5
1.4.1. Importancia	5
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	5
1.5 Limitaciones	6
 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes.....	7
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos básicos	16
 CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación.....	17
3.2 Variables y su definición operacional	17
 CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	22
4.2 Diseño muestra	22
4.3 Técnicas de recolección de datos	25
4.4 Procesamiento y análisis de datos	26
4.5 Aspectos éticos	27
CRONOGRAMA	28
PRESUPUESTO	29
FUENTES DE INFORMACIÓN	30

ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumento de recolección de datos
3. Carta de autorización
4. Interpretación de puntajes para scores no invasivos de fibrosis hepática
5. Tabla de codificación de variables

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La fibrosis hepática es actualmente un problema de salud pública debido a su ascendente prevalencia y a la falta de una medicación específica antifibrótica (1). Sin tratamiento en el momento correcto, la fibrosis hepática puede convertirse en cirrosis hepática con sus complicaciones derivadas. Vale recalcar que esto es el resultado final que tienen en común las diferentes enfermedades hepáticas crónicas; por lo tanto, la fibrosis no es sinónimo de irreversibilidad, todo lo contrario, cuando es detectada en forma precoz es potencialmente reversible. Un claro ejemplo es la fibrosis causada por Enfermedad Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) que puede regresionar si se adoptan estilos de vidas saludable (1-3).

La prevalencia de cirrosis y fibrosis hepática significativa en los europeos cuyas edades oscilan entre los 18 a 75 años y que desconocían tener alguna enfermedad hepática, respectivamente, es del 0.4 % y 2.61%. Al expresar estos datos en forma numérica, se concluye que, de los 738 millones de europeos durante el 2016, alrededor de 10 millones de personas tienen estadios avanzados de fibrosis y 1.5 millones tienen establecida una cirrosis hepática compensada (1).

A nivel nacional, durante el periodo 2010-2015, la fibrosis y cirrosis hepática ocupó el primer lugar de mortalidad con 15610 fallecidos de un total de 29357 defunciones por enfermedades digestivas no neoplásicas en la población mayor de 18 años. Se obtuvo un registro en orden descendente de Piura, Lambayeque y La Libertad como las tres primeras regiones de mayor mortalidad, siendo más predominante en el sexo masculino (4).

Actualmente la biopsia hepática percutánea es la prueba de máxima certeza para el diagnóstico de esta patología; sin embargo, no es de primera elección, debido a que es un procedimiento invasivo con riesgo de complicaciones severas. Además, la muestra hepática no es siempre representativa, también es dependiente de la experiencia del patólogo y es un procedimiento que genera poca aceptabilidad en

el paciente por considerarlo riesgoso. Por todo esto, han surgido como alternativas a la biopsia hepática, métodos no invasivos para el diagnóstico como el índice de fibrosis hepática 4 (FIB 4) y el índice de relación AST a Plaquetas (APRI) (5).

Según Pitisuttithum P et al. los factores de riesgo asociados a fibrosis hepática por enfermedad del hígado graso no alcohólico, se dividen en los no modificables como son la edad, el sexo y los modificables, como la diabetes *Mellitus* 2, hipertensión Arterial, sobrepeso u obesidad. Realizaron un estudio comparativo entre las personas mayores y menores de 70 años, cuyo resultado reveló que en el primer grupo etario la hipertensión arterial, el índice de Masa Corporal $>25 \text{ kg/m}^2$ y el sexo femenino fueron los principales factores de riesgo para fibrosis hepática con excepción de la diabetes *mellitus* tipo 2, que fue el principal factor de riesgo en el segundo grupo etario (13).

Actualmente, el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, carece de un estudio que haya determinado la prevalencia de fibrosis hepática con sus factores asociados; sin embargo, Cotacallapa N y Malca J, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, seleccionaron 106 pacientes diabéticos con esteatosis no alcohólica de los cuales se determinó una prevalencia de fibrosis avanzadas de 6.6 % y 8.5% luego de utilizar los scores FIB 4 y enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), lo cual podría dar una aproximación de los casos existentes, debido a que ambos hospitales son centros de referencia de la población de Lima norte (25).

Vale mencionar que los síntomas en la fibrosis están ausentes en un buen número de personas y recién, cuando presentan sintomatología más específica, se hace el diagnóstico, pero ya en estadios avanzados donde la reversibilidad es muy poco probable. Situación contraria se registra cuando se realiza un diagnóstico en forma precoz. Para ello, se pueden utilizar los métodos no invasivos que son de fácil aplicabilidad, indoloros y exento de riesgos que forma muchas veces parte de exámenes de rutina por lo cual es de fácil aceptación por el paciente (3,4).

Existen múltiples publicaciones que avalan el uso de scores no invasivos predictivos de fibrosis hepática avanzada, por ejemplo, en los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico a nivel de Europa. Domínguez del Río encontró que el

FIB4 tuvo especificidad del 99,5% y el NAFLD 99%, en fibrosis avanzada (8). Para Önnnerhag K et al, el FIB 4 alcanzó un valor predictivo negativo (VPN) del 91% y el APRI un valor predictivo positivo (VPP) de 71% (9). Por otro lado, en Brasil, según Bremer, el FIB4 tuvo un VPN de 93.48 % y el NAFLD un 93.61% (15).

En este nosocomio, en la especialidad de gastroenterología, hay pacientes internados por patologías de ingreso no necesariamente de etiología hepática; por ejemplo, pancreatitis aguda, colangitis aguda o hemorragia digestiva por úlcera péptica. En la mayoría, se ignora la existencia de fibrosis hepática ya instaurada, y en algunos casos son dados de alta médica una vez resuelto el motivo de ingreso, por lo que se obvia dicho diagnóstico, y se pierde así la oportunidad de detección y seguimiento para adoptar las medidas correspondientes. En ese sentido, existe la necesidad de este proyecto de investigación para determinar los factores asociados a la fibrosis hepática que pueden realizarse con puntuaciones no invasivas en los hospitalizados.

1.2 Formulación de la situación problemática

¿Cuáles son los factores asociados a fibrosis hepática determinada por puntuaciones no invasivas en pacientes hospitalizados en gastroenterología del Hospital Sergio Ernesto Bernales 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Identificar los factores asociados a la presencia de fibrosis hepática determinada por puntuaciones no invasivas en pacientes hospitalizados en gastroenterología del Hospital Sergio Ernesto Bernales 2020.

1.3.2 Objetivos específicos

Demostrar si la hipertensión arterial es un factor asociado a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.

Evidenciar si la diabetes *mellitus* es un factor asociado a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.

Establecer si el estado nutricional es un factor asociado a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.

Determinar si la edad y el sexo es un factor asociado a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.

Conocer si el valor de plaquetas y las transaminasas son factores asociados a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El presente estudio contribuirá a identificar en forma oportuna los grupos de pacientes más propensos a padecer un problema de salud pública como es la fibrosis hepática, que muchas veces es subdiagnosticada. Ello permitirá tomar las medidas necesarias para evitar su progresión y lograr la reversibilidad.

Asimismo, se lograría saber mejor la problemática en la que termina dicha patología, no solo desde el punto de vista de la salud física y mental, sino también de los gastos sanitarios derivados de la estancia hospitalaria y múltiples reingresos

Finalmente, los resultados de la investigación, al existir escasos trabajos similares a nivel nacional, servirán como un precedente para la elaboración de otras próximas investigaciones.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El presente trabajo de investigación es viable porque hay aprobación del director del hospital. Al momento de revisar las historias clínicas en el área de archivos, solo se recolectará los datos pertinentes y de forma anónima, lo cuales serán trasladados a un instrumento de recolección previamente elaborado, en ningún momento esto ocasionará un problema de índole ético.

Resaltar que la investigación es factible, al tratarse de una recopilación de datos los cuales no excederán un tiempo prudencial, que se realizará con sólo un recurso

humano, requiriendo materiales básicos en su elaboración que fácilmente serán autofinanciados.

1.5 Limitaciones

El actual estudio tiene limitaciones en cuanto al tamaño de la muestra la cual es pequeña y además su naturaleza es retrospectiva debido a que los datos se obtendrán de un solo hospital del Ministerio de Salud. En consecuencia, tales resultados se aplicarán fundamentalmente para el nosocomio Sergio Ernesto Bernal.

Para aminorar esta limitación, podría aplicarse el estudio a un grupo de hospitales que conformen centros de referencia de una población específica.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Se procedió a realizar una revisión de la literatura publicada en distintos países, se citarán algunos trabajos de importancia.

Unsal I et al., en 2022, en Turquía, describieron una vigilancia de las variaciones de puntaje de fibrosis mediante el NAFLD, APRI y FIB4 en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y otros factores de riesgo cardiometabólicos antes y después de administrarles un medicamento mimético de la incretina. De 50 pacientes estudiados, se observó una reducción de dichos puntajes. Se concluye que el fármaco recibido puede regresionar la fibrosis en este grupo de pacientes (6).

Barb D et al., en 2021, en Estados Unidos, estudiaron la asociación de fibrosis hepática y la diabetes mediante el uso del score NAFLD. Como resultado esperable la población con estos dos factores cardiometabólicos presentaron mayores casos de fibrosis avanzada. Se llega a concluir que la diabetes mellitus exacerba en los obesos el depósito de grasa a nivel hepático lo cual marca el inicio de la fibrosis (7).

Behnaz A et al., en 2021 en Irán, verificaron la utilidad del FIB 4, y APRI para la detección de fibrosis hepática avanzada en la EHGNA comparado con el fibroscan. Un total de 205 fueron los estudiados con resultados en favor del APRI sobre el FIB 4, excepto en la variable de la edad, donde el FIB4 fue mejor que el APRI, lo que se explica porque este último no abarca dicho parámetro (8).

Li N, et al., en 2021, en Estados Unidos, detallaron si la aplicación de los scores NAFLD, FIB4 y APRI son válidos para la esteohepatitis no alcohólica. El resultado indicó que en los 284 evaluados estos puntajes resultaron insuficientes para la detección de fibrosis por lo que se deben buscar otras opciones diagnósticas para estos pacientes (9).

Toman D et al., en 2021, en República Checa, realizaron un seguimiento de los cambios en el FIB4, APRI de fibrosis previo y posterior a la cirugía bariátrica por obesidad mórbida. De unos 72 pacientes, se evidenció una notable recuperación en dichos parámetros. Se puede afirmar que la pérdida de peso es una piedra angular en la mejoría de fibrosis ya instaurada (10).

Calapod O et al., en 2021, en Rumania, presentaron la relación entre el grado de complicación de pacientes con la enfermedad del coronavirus 2019 que concomitantemente presentaban factores de riesgo cardiometabólicos con fibrosis obtenidos por el FIB4. De 138 personas, hubo resultados relevantes que indicaban mayor gravedad en los pacientes con fibrosis. Se culmina el estudio bajo la perspectiva que a mayor puntaje del FIB4, mayor posibilidad de complicaciones del coronavirus (11).

Cabral A et al., en Brasil, el 2021, indagaron el desenlace de la influencia de la diabetes mellitus, hipertensión arterial, edad, dislipidemia y raza afroamericana para el desarrollo de fibrosis hepática en delgados y obesos. De las 135 personas, los que tenían contextura delgada tuvieron un número escaso de fibrosis detectado por APRI, en el caso del FIB4 la detección fue nula. En conclusión, el estado nutricional tiene un rol clave para la aparición de fibrosis (12).

Pitisuttihum et al., en 2020, evaluaron en una serie de países de Asia el FIB 4, APRI, y al índice NAFLD en pacientes con hígado graso no alcohólico. La investigación determinó en 1008 pacientes, que los adultos mayores con hipertensión arterial y que eran mujeres, son los más propensos a la fibrosis avanzada. La conclusión determinó que los scores séricos tienen limitaciones para excluir la fibrosis en los pacientes con los factores de riesgo anteriormente mencionados (13).

García et al., en 2020, en México, realizaron un estudio para saber la prevalencia de fibrosis hepática avanzada utilizando el score de NAFLD como método de screening. Entre sus hallazgos encontraron en 56 personas de un total de 695, que la presencia de diabetes era el principal factor de riesgo con la particularidad de valores normales de transaminasas en su mayoría. Se concluye que los pacientes

con diabetes pueden hacer fibrosis sin necesidad de alteraciones laboratoriales (14).

Domínguez del Río, en 2019, en España, estableció la eficacia de marcadores bioquímicos para esteatosis y fibrosis hepática en la EHGNA luego de comparar una serie de marcadores no invasivos. Como resultado de un total de 245 personas el FIB4 y el NAFLD, lograron mayor especificidad para fibrosis en los pacientes con diabetes *mellitus* 2, hipertensión arterial y síndrome metabólico. En consecuencia, dichos scores sirven para excluir hepatopatías crónicas avanzadas, pero tienen menor capacidad en la detección del esteatosis el cual puede evolucionar a fibrosis (15).

Tada T et al., en 2019, en Japón, desarrollaron la investigación para conocer el factor de riesgo relacionado al avance hacia fibrosis en estadios terminales en la EHGNA en pacientes que ya tienen hepatopatía crónica basal. Se encontró en 186 pacientes que la edad a partir de 50 años y la diabetes *mellitus* 2 son factores determinantes de esta nociva evolución. Por lo tanto, la diabetes *mellitus* 2 puede afectar desde etapas más tempranas de la vida el curso de la fibrosis (16).

Önnerhag K et al., en 2019, en Suecia demostraron que los puntajes no invasivos como el NAFLD, FIB4 y el APRI pueden tener otras aplicaciones. Sus resultados se avalan en 144 pacientes que ya tenían fibrosis avanzada donde solamente el NAFLD pudo pronosticar la coexistencia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, así como aumento de la mortalidad. Se llega a la conclusión que estos scores tienen utilidad adicional en la detección de patologías extra hepáticas (17).

Jaleel et al., en la India, en 2019, contrastaron la eficacia de la detección de fibrosis hepática en la EHGNA, entre dos exámenes no invasivos como el score NAFLD y la ecografía abdominal. Como resultado, ambos exámenes en los 377 pacientes coincidieron en la posibilidad de fibrosis significativa en cuanto a la coexistencia de enfermedades crónicas como la diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, pero hubo discrepancias a favor del marcador sérico en cuanto a la mayor edad, y al inadecuado estado nutricional, en la cual el ultrasonido solamente detectaba una fibrosis leve cuando en realidad era severa (18).

Liu F et al., en 2018, en China, dieron a conocer el vínculo entre la plaquetopenia y la EHGNA. Se valieron de 1303 pacientes lo cual determinó una relación inversamente proporcional del recuento de plaquetas y el grupo que tenía EHGNA. Se establece que el número de plaquetas es un indicador laboratorial que puede ser una manifestación de la fibrosis por presentarse en este grupo de riesgo (19).

Karić et al., en 2018, en Serbia, documentaron que los pacientes con hepatitis C crónica luego de utilizar el APRI y el FIB4, eran capaces de discriminar entre una fibrosis en estadio inicial y avanzado. Luego de evaluar 142 pacientes, se corroboró que el FIB4 logró este objetivo en mayor medida (20).

Gómez S et al., en 2018, en España informaron la influencia de exámenes bioquímicos, medidas corporales y hábito nutricional con aplicación del indicador NALFD para detectar fibrosis hepática en pacientes con EHGNA. De un total de 76 pacientes, luego de comparar todos los factores estudiados, se concluye que solamente las mujeres y el índice de resistencia a la insulina favorecieron la fibrosis avanzada (21).

Long MT et al., en 2016, en Estados Unidos, encontraron que entre todos los factores de riesgo cardiometabólicos, la hipertensión arterial se asoció a una alta probabilidad de fibrosis hepática detectada por el índice NAFLD en los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (22).

Bremer et al., en 2016, en Brasil, determinaron en un estudio que no hubo diferencia significativa en el grupo de pacientes con fibrosis avanzada detectada por FIB4 y NAFLD con EHGNA, luego de evaluar características como el sexo, diabetes mellitus, estado nutricional, intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico, excepto la mayor edad la cual sí tuvo variación significativa (23).

Fallatah et al., en 2016, en Arabia Saudita, desarrollaron una investigación en su población cuya muestra de 122 pacientes con EHGNA detectó 44 personas con fibrosis avanzada luego de utilizar el APR y FIB4 lo cual se explica por la alta prevalencia de diabetes mellitus y síndrome metabólico en ese país (24).

En cuanto a los estudios nacionales, se puede citar el trabajo de Cotacallapa N en 2020, quien evaluó la detección de fibrosis hepática severa en diabéticos tipo 2 con esteatosis hepática no alcohólica usando la elastografía hepática como prueba referencial. De 106 seleccionados, no hubo diferencia significativa, al compararlo con el NAFLD y el FIB4. Este último resultó con menor detección debido a que en sus variables no incluye la glicemia a diferencia del NAFLD. Por tanto, este estudio demuestra que NAFLD resultó mejor para la detección de fibrosis por incluir la variante de glicemia (25).

2.2 Bases Teóricas

Fibrosis hepática

La fibrosis hepática es una cicatrización persistente consecuencia de un proceso inflamatorio crónico de diversas etiologías infecciosas, tóxicas, autoinmunes y hereditarias. Normalmente, la cicatrización representa un mecanismo fisiológico de auto reestructuración del hígado donde posteriormente es reemplazado por tejido funcionante idéntico al original, pero cuando la zona cicatrizante se mantiene en forma prolongada y no es sustituida oportunamente, se empieza a expandir sin control en forma variable por todo el hígado (26).

Fisiopatología

Se basa principalmente en la activación de la célula hepática estrellada, la misma que forma parte del lobulillo hepático, que ante la influencia crónica inflamatoria seguida de la muerte celular en los hepatocitos por los agentes nocivos mencionados anteriormente, termina por influenciar un cambio estructural que genera un elemento semejante al miofibroblasto. Esta a diferencia de su predecesora, produce altas concentraciones de tejido conectivo el cual carece de un mecanismo de degradación que ocasiona un desbalance. Este nuevo elemento se encarga de producir los factores de crecimiento derivado de plaquetas y transformante β , los cuáles no solo inducen un círculo vicioso de mayor activación

de las células estrelladas, sino que también aumentan sus elementos profibróticos (27,28).

Clasificación

Se fundamenta en los hallazgos de biopsia hepática, donde se evalúa la cantidad de tejido fibroso formado, así como la inflamación asociada. Existen múltiples sistemas clasificatorios que inicialmente fueron utilizados para estadiaje de fibrosis por hepatitis virales, pero también se pueden aplicar para las demás etiologías. Entre ellas están la de Knodell, Scheuer, Ishak, pero la más aplicada es la de Metavir. (29,30).

Los estadios de fibrosis según Metavir se dividen en: ausencia de fibrosis(F0), fibrosis portal sin septos(F1), fibrosis portal con algunos septos (F3) y cirrosis (F4). El estadio F2 indica fibrosis significativa y a partir de F3 es fibrosis avanzada (31).

Diagnóstico

Se puede dividir en métodos invasivos y no invasivos, el primero está representado por la biopsia hepática, y lo segundo por exámenes serológicos que se subdividen en directos e indirectos, que al asociarse dan como resultado scores o puntuaciones no invasivas (31).

Entre los exámenes serológicos, generalmente en la fibrosis hay aumento de transaminasas, sin embargo, en estadios avanzados, ambas enzimas descienden sus valores, donde la *aspartato aminotransferasa* (AST) termina con un nivel más alto. También es de utilidad el cociente de la AST con *alanino aminotransferasa* (ALT) con valor promedio de 0.8, cuando dicho índice aumenta se correlaciona con progresión de fibrosis (30-33).

En lo que respecta al recuento de plaquetas, hay una trombocitopenia producto inicialmente de disminución de síntesis hepática de la *trombopoyetina* y posteriormente por la esplenomegalia secundario a hipertensión portal en estadios avanzados (30).

Si bien es cierto que el aumento de la AST y el recuento de plaquetas han sido identificados como predictores independientes de la fibrosis, su combinación formando parte de algoritmos tiene mayor capacidad predictiva en la fibrosis en vez de evaluarlos en forma individual (30).

Puntuaciones no invasivas

Las puntuaciones no invasivas son una serie de combinaciones que se obtienen a través de cálculos matemáticos, de esta forma se mejora la capacidad predictiva de la fibrosis, especialmente F0-F1 y F4. En los grados intermedios F2-F3, aún tienen limitaciones (31).

Destacan entre estos:

El método FIB-4 basado en la edad, AST, ALT y las plaquetas. En sus inicios fue utilizado para valorar la fibrosis en pacientes con diagnóstico simultáneo de VIH y de hepatitis C, pero después se amplió para otras hepatopatías (30).

Su algoritmo es:

$$FIB4 = \left[\frac{\text{Edad (años)} \times \text{AST (UI/L)}}{\text{Plaquetas (10}^9\text{/L)} \times \text{ALT (UI/L)}} \right]^{1/2}$$

Por otro lado, el APRI es otro método ampliamente validado internacionalmente en las diversas etiologías de fibrosis. Utiliza netamente valores de laboratorio, pueden ser calculado en consulta externa. Su fórmula matemática es (30):

$$APRI = \frac{\text{AST level (ULN)}}{\text{Plaquetas (10}^9\text{/L)}} \times 100$$

Finalmente, el NAFLD es aplicable especialmente cuando la etiología de la fibrosis es secundaria a una hepatopatía grasa no alcohólica. Utiliza los parámetros de la edad, Índice de masa corporal, glicemia, plaquetas, albúmina, AST, ALT (32).

Si fórmula es (33):

$$\text{NAFLD Fibrosis Score (NFS)} = [-1,675 + 0,037 \times \text{edad (años)} + 0,094 \times \text{IMC (kg/m)} + 1,13 \times \text{IFG/diabetes (sí = 1, no = 0)} + 0,99 \times \text{cociente AST/ALT} - 0,013 \times \text{plaquetas (x109/l)} - 0,66 \times \text{albúmina (g/dl)}].$$

En resumen, la interpretación de estos tres scores con sus diversos puntos de corte obtenidos puede indicar un alta, incierta o baja probabilidad de fibrosis hepática. (34). Ver anexo 1

Tratamiento

El objetivo terapéutico es bloquear la activación persistente de las células estrelladas producto de la inflamación hepática crónica, lamentablemente aún todas las opciones terapéuticas están en periodo experimental, por lo que el abordaje actual consiste en adoptar estilos de vida saludable y el tratamiento de acuerdo a la etiología (28).

Factores asociados

Podemos mencionar al sexo masculino como el más afectado, la probable explicación es por el efecto protector de los estrógenos en las mujeres, en contraste con el efecto no favorecedor de los andrógenos (35).

Con respecto a la edad, el mayor riesgo en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico es a partir de 50 años, debido a la mayor acumulación de triglicéridos en hepatocitos con la posterior liberación de radicales libres seguido de muerte celular de y activación permanente de las células hepáticas estrelladas que favorecen la fibrosis (32,36).

A su vez, un inadecuado estado nutricional caracterizado por el exceso de tejido adiposo genera que los adipocitos secreten mayor cantidad de adipocinas pro

inflamatorias que generan resistencia a la insulina como son la resistina, la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa, la leptina y menor proporción de la única adipocina antiinflamatoria como la adiponectina que sensibiliza a la insulina. El exceso de las adipocinas pro inflamatorias estimula a la activación perenne de las células hepáticas estrelladas para la generación de la fibrosis a eso se suma, el riesgo de esteatosis hepática con la inflamación crónica y muerte celular de los hepatocitos que también produce fibrosis por el mecanismo ya mencionado (32,37).

En tanto la resistencia a la insulina existente en la diabetes mellitus inhibe la lipólisis a nivel de los hepatocitos, lo cual aumenta el depósito de grasa a nivel hepático con la generación de radicales libres que estimulan la fibrosis con actividad permanente de las células hepáticas estrelladas (32,37).

En relación a la hipertensión arterial, existe un aumento de la vasoconstricción debido a una mayor secreción de catecolaminas que son hormonas contra reguladoras de la insulina la cual produce una respuesta compensadora denominada hiperinsulinemia y a su vez la oxidación de ácidos grasos libres que al acumularse excesivamente en el hígado, posteriormente pueden generar radicales libres que activan las células hepáticas estrelladas y que finalizan en fibrosis (38).

2.2 Definición de términos básicos:

Fibrosis hepática: Es un proceso anormal de cicatrización persistente del hígado en un intento de regenerarse de una lesión producida por múltiples causas nocivas (26).

Diabetes mellitus: Es un trastorno crónico caracterizado por la falta de utilización de la glucosa por el organismo, producto de ello la glucosa se encuentra elevada en la sangre, todo ello secundario a que no hay producción suficiente y/o no hay efecto de la insulina. (39).

Estado nutricional: Equilibrio que existe entre el ingreso y la utilización de las calorías provenientes del consumo de nutrientes. (40) .

Hipertensión arterial: Es una enfermedad cardiovascular crónica caracterizada por una excesiva fuerza de la sangre sobre las paredes los vasos sanguíneos luego que el corazón bombea la sangre con cada latido, cuando esta fuerza excede los límites normales se considera como una patología. (38).

APRI: Método no invasivo para detectar fibrosis hepática que utiliza los parámetros de aminotransferasa y el recuento de plaquetas. (30).

FIB 4: Método no invasivo para detectar la fibrosis hepática que utiliza los parámetros de edad, aminotransferasa y plaquetas. (30) .

NAFLD: Método no invasivo para detectar fibrosis hepática que utiliza los parámetros edad, índice de masa corporal, glicemia, plaquetas, albúmina, AST, y ALT. (33).

CAPÍTULO III.HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

Hi: Las características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales son factores asociados a fibrosis hepática determinada por puntuaciones no invasivas en pacientes hospitalizados en gastroenterología del Hospital Sergio Ernesto Bernales 2020.

Ho: Las características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales no son factores asociados a fibrosis hepática determinada por puntuaciones no invasivas en pacientes hospitalizados en gastroenterología del Hospital Sergio Ernesto Bernales 2020

3.2 Variables y su definición operacional

	VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y SUS VARIABLES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Factores	Edad	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento. (41).	Cuantitativa	Años	Razón	No aplica	Documento nacional identidad
	Sexo	Características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de cada individuo (42).	Cualitativa	Género	Nominal dicotómica	Femenino Masculino	Historia Clínica
	Estado nutricional	Es un balance entre el ingreso y la utilización de las calorías. (43).	Cualitativa	Índice masa corporal (IMC)	Ordinal	Normal:18.5-24.9. Sobrepeso:25-29.9 Obesidad grado1: 30-34.9 Obesidad grado 2: 35-39.9 Obesidad grado3: 40 o más (43).	Historia Clínica

	Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus variables	Medio de verificación
Factores	Hipertensión arterial	Valores de presión arterial mayores o iguales a 140 mm Hg la sistólica sobre 90 mm Hg la diastólica (31).	Cualitativa	Valores de hipertensión arterial elevados por encima de lo normal (31).	Nominal dicotómica	0: Si no existe hipertensión arterial. 1: Si existe hipertensión arterial.	Historia Clínica
	Diabetes mellitus	Trastorno metabólico caracterizado por hiperglicemia en el contexto de resistencia y/o falta relativa de insulina (40).	Cualitativa	Valores de glicemia por encima de lo normal (40).	Nominal dicotómica	0: Si no existe Diabetes mellitus. 1: Si existe Diabetes Mellitus.	Historia Clínica

	Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus variables	Medio de verificación
Factores	Aspartato Aminotransferasa (AST)	Enzima ubicada en los hepatocitos, músculo esquelético, riñón, formado por 2 isoenzimas. (30).	Cuantitativa	Valor normal: 0-37 U/L. (41).	Razón	No aplica	Examen de laboratorio
	Alanino Aminotransferasa (ALT)	Enzima ubicada en mayor medida en el hígado, formada solamente por isoenzima citoplasmática. (30).	Cuantitativa	Valor normal: 0-42U/L. (41).	Razón	No aplica	Examen de laboratorio
	Plaquetas	Fragmentos intracitoplasmáticos que derivan de los megacariocitos y cumplen función de hemostasia. (30).	Cuantitativa	Valor normal: 150 000-40 0000 mm ³ (41).	Razón	No aplica	Examen de laboratorio

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus variables	Medio de verificación
Fibrosis hepática	Cicatrización constante a nivel hepático en un intento de regeneración de una lesión producida por múltiples causas nocivas (26).	Cualitativa	FIB 4 APRI NAFLD (34).	Ordinal	Baja probabilidad Indeterminada probabilidad. Alta probabilidad (34).	Historia Clínica.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El tipo de investigación es cuantitativo observacional, analítico, casos y controles, transversal y retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes internados en el servicio de medicina en el Hospital Nacional Sergio Bernales de Comas.

Población de estudio

Pacientes internados en el servicio de medicina en el Hospital Nacional Sergio Bernales de Comas de enero a diciembre de 2020 que cumplen los criterios de selección.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Casos

- Con diagnóstico de fibrosis hepática.
- De ambos sexos entre las edades de 18 a 80 años hospitalizados en el servicio de Medicina.
- Con valoración del estado nutricional.
- Con presencia de diabetes mellitus y/o hipertensión arterial.

Controles

- Sin diagnóstico de fibrosis hepática

- De ambos sexos entre las edades de 18 a 80 años hospitalizados en el servicio de Medicina.
- Con valoración del estado nutricional.
- Con presencia de diabetes mellitus y/o hipertensión arterial

Criterios de exclusión para casos y controles

- Con fibrosis hepática que incluyan etiología: autoinmune, hereditaria, alcohólica, viral.
- Con VIH.
- Consumidores de alcohol más de 30 gramos por día en varones y más de 20 gramos por día en mujeres.

Selección de la muestra.

La selección será por muestreo probabilístico tipo aleatorio simple.

Tamaño de la muestra

Se utilizará la siguiente fórmula (44)

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{c+1} \sqrt{p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

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

2

p1: Proporción de casos que estuvieron expuestos a uno de los factores de riesgo en estudio.

p2: Proporción de controles que estuvieron expuestos a uno de los factores de riesgo en estudio.

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$

$Z_{1-\beta} = 0.84$

c= 3

Diabetes mellitus: $p_1=0.14$ y $p_2= 0.86$ (16)

Edad: $p_1=0.13$ y $p_2=0.87$ (16)

Obesidad: $p_1=0.12$ y $p_2=0.88$ (16)

Sexo: $p_1=0.08$ y $p_2=0.92$ (16)

Hipertensión arterial: $p_1=0.08$ y $p_2=0.92$ (16)

Transaminasas: $p_1=0.08$ y $p_2=0.92$ (16)

Plaquetas: $p_1=0.08$ y $p_2=0.92$ (16)

Reemplazando los valores, se tiene

n: 24

Casos: 24 pacientes.

Controles: 72 pacientes

Selección de la muestra.

La selección será por muestreo probabilístico tipo aleatorio simple.

4.3 Técnicas y recolección de datos

Se enviará la solicitud de permiso dirigida al director del Hospital Sergio Ernesto Bernales de Comas, Servicio de Medicina, en el periodo de enero a diciembre de 2020. (Ver anexo 3).

Luego de gestionar el permiso, se ubicarán en el archivo las historias clínicas y se procederá a seleccionar aquellas que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión correspondiente.

Mediante la técnica de la encuesta, se recolectarán los datos con el instrumento propuesto y se realizará durante el transcurso de 8 semanas.

Instrumentos de recolección y medición de variables

El instrumento de la presente investigación es una ficha de recolección de datos auto elaborada que consta de dos partes. Ver anexo 2

La primera, incluye el estudio de variables independientes a través de 13 ítems de respuesta semicerradas como el sexo, la edad, peso, talla, índice de masa corporal, valor de la presión arterial, antecedente de hipertensión arterial y antecedente de diabetes mellitus, plaquetas, glicemia AST, ALT, albúmina y glicemia.

La segunda, abarca el estudio de la variable dependiente representada por la fibrosis hepática, mediante 3 ítems de respuesta semicerrada como son el FIB4, APRI y el NAFLD.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento de datos, se utilizará el software estadístico SPSS 21, a su vez se usará un notebook Intel core 15 con Windows 10 Professional.

Los datos obtenidos se obtendrán de la base de datos del Hospital Sergio Ernesto Bernales comparados con las variables de la hipótesis para demostrar su certeza o falsedad, Para el análisis de los datos se utilizarán diagrama de barras.

En el análisis estadístico, para las variables cualitativas se elegirá el estadígrafo chi-cuadrado X^2 y para las variables cuantitativas se utilizará el estadígrafo t de Student.

El nivel de confianza será del 95% y un margen de error del 5%. Se considerará que hay significancia estadística si el valor de P es menor a 0.05.

Por ser un estudio de casos y controles, el estadígrafo correspondiente es el odds ratio (OR) el cual servirá como estimador de factor de riesgo para fibrosis hepática del Hospital Sergio Ernesto Bernales.

Disposición de los sujetos incluidos en un estudio de casos y controles.		
Tabla de 2 x 2		
	Casos	Controles
Expuestos	A	B
No Expuestos	C	D
Odds ratio = $\frac{a \times d}{b \times c}$		

Si el OR equivale a 1 no existe relación entre variables.

Si el OR es menor que 1 se considera un factor de protección.

Si el OR es mayor que 1 se considera un factor de riesgo.

4.5 Aspectos éticos

Se remitirá una carta y copia del presente proyecto al Comité de ética del Hospital Sergio Ernesto Bernales para tener acceso a las historias clínicas y realizar la investigación.

El cumplimiento de los aspectos éticos inherentes a toda investigación, se garantizará con el acatamiento estricto de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, cuyo artículo 7 refiere que toda investigación médica se rige por normas éticas cuya finalidad es la promoción y asegurar el respeto por todos los seres humanos, así como la protección de su salud y derechos en forma individual. Asimismo, se tendrá en cuenta el artículo 24 con las previsiones necesarias para proteger la intimidad de la persona y la confidencialidad de su información personal (34).

Finalmente, debido a la naturaleza de la investigación, no será necesario un documento de consentimiento informado, pues nunca se tendrá contacto directo con el paciente y/o familiares.

CRONOGRAMA

Fases	2021								2022		
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Redacción final del proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X	X					
Elaboración del informe							X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo											X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	350.00
Soporte especializado	1300.00
Impresiones	400.00
Logística	450.00
Traslado y refrigerio	400.00
TOTAL	2900.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos. Detección de una elevada prevalencia de fibrosis hepática entre adultos europeos sin enfermedad hepática conocida: un estudio basado en la población. Barcelona: 2019[actualizada el 04 mayo del 2018; acceso 02 de abril del 2020]. Disponible en:

<https://asscat-hepatitis.org/deteccion-de-una-elevada-prevalencia-de-fibrosis-hepatica-entre-adultos-europeos-sin-enfermedad-hepatica-conocida-un-estudio-basado-en-la-poblacn/>

2. Domínguez A, Noceti, M, Fino D, Ariza P. Elastografía hepática y otras secuencias avanzadas de RM(RM multiparamétricas). Rev Argent. 2018;82:64-71

3. Del Barrio A. Efectividad diagnóstica y seguridad de la elastografía en el estudio de fibrosis hepática en enfermedad hepática crónica. Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de tecnologías y prestaciones del SNS. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de ciencia, innovación y Universidades; 2018. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

4. Castillo-Castillo O, Flores-Flores C. Mortalidad por enfermedades digestivas no neoplásicas en la población adulta del Perú, 2010-2015. An Fac med. 2019;80(1):39-44.

5. Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos. Fibrosis. Barcelona: 2019 [actualizada el 14 octubre de 2019; acceso 03 de abril de 2020]. Disponible en:

<https://asscat-hepatitis.org/consecuencias-hepaticas/fibrosis/>

6. Unsal, İ, Calapkulu, M., Sencar M, Cakal B, Ozbek M. Evaluación de la fibrosis NAFLD, FIB-4 y puntuación APRI en pacientes diabéticos que reciben tratamiento con exenatida para la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Scientific Reports. 2022;283(12)

7. Barb D, Repetto EM, Stokes ME, Shankar SS, Cusi K. Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatic fibrosis in individuals with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity (Silver Spring)*.2021;29(11):1950-1960
8. Amernia B, Moosavy SH, Banookh F, Zoghi G. FIB-4, APRI, and AST/ALT ratio compared to FibroScan for the assessment of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease in Bandar Abbas, Iran. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):453.
9. Liu F., Zhou H., Cao L., Guo Z, Dong C, Yu L, Wang Y, Liu C, Qui, J, Xue Y, Liu X, Xu Y. Riesgo de recuentos reducidos de plaquetas en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD): un estudio de cohorte prospectivo. *Lipids in Health and Disease*.2018;221(17)
10. Toman D, Vavra P, Jelinek P, Ostruzka P, Ihnat P, Foltys A, Pelikan A, Roman J. Effect of bariatric surgery on fatty liver disease in obese patients: A prospective one year follow-up study. *Biomedical papers*.2021;165:XX
11. Calapod OP, Marin AM, Onisai M, Tribus LC, Pop CS, Fierbinteanu –Braticevici C. El impacto del aumento de la puntuación del Fib4 en pacientes con diabetes mellitus tipo II en el pronóstico de la enfermedad de Covid-19. *Medicina (Kaunas)*.2021;57(5):434
12. Andreza Rosa Cabral, Ana Rafaela S. Do Vale, Naiades S. Almeida, Raquel Rocha, Antonio Ricardo C.F. de Andrade, Ana Cristina Landin, Helma P. Cotrim. O-23 metabolic associated fatty liver disease clinical profile in lean patients: can it be different?. *Annals of Hepatology*.2021;24(1):100511
13. Pitisuttithum P, Kheong W, Piyachaturawat P, Imajo K, Nakajima A, Seki Y, et al. Predictors of advanced fibrosis in elderly patients with biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease: the GOASIA study. *BMC*.2020;20(88):1-9.
14. García D, Villareal J, Enrique de la O.M, Lavallo F, Borjas O, Del Cueto A, et al: Prevalence of liver fibrosis in an unselected general population with high prevalence of obesity and diabetes mellitus. ¿Time for screening? *Ann Hepatol*. 2020; 19(3):258-64.

15. Domínguez del Río A, Hernández C. Diagnóstico mediante índices no invasivos de la enfermedad metabólica hepática Grasa [Tesis]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2019. 24 p.
16. Tada T, Toyoda H, Sone Y, Yasuda S, Miyake N, Kumada T, Tanaka. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for progression of liver fibrosis in middle-aged patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(11):2011-2018.
17. Önnérhag K, Hartman H, Nilsson P, Lindgren S. Non-invasive fibrosis scoring systems can predict future metabolic complications and overall mortality in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2019; 54(3): 328-34.
18. Jaleel A, Narayan R. NAFLD Fibrosis Score or Ultrasonography a Better Practical Aid in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease - A Hospital Based Comparative Study. *International Journal of Research & Review.* 2019; 6(11):1-9.
19. Liu F., Zhou H., Cao L., Guo Z, Dong C, Yu L, Wang Y, Liu C, Qui, J, Xue Y, Liu X, Xu Y. Riesgo de recuentos reducidos de plaquetas en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD): un estudio de cohorte prospectivo. *Lipids in Health and Disease.* 2018;221(17)
20. Karić U, Pesic I, Stevanovic G, Korá, Nikolic N, Radovanovic A, et al. FIB-4 and APRI scores for predicting severe fibrosis in chronic hepatitis C - a developing country's perspective in DAA era. *J Infect Dev Ctries.* 2018; 12 (3): 178-182.
21. Gómez S, Aller R, Tafur C, Izaola O, García C, Mora T, et al. Factores analíticos, antropométricos y dietéticos asociados al desarrollo de fibrosis en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Esp enferm dig.* 2018; 110(5):292-98.
22. Long MT, Pedley A, Massaro JM, Hofmann U, Fox C. The association between Non-invasive Hepatic Fibrosis Markers and Cardiometabolic Risk Factors in the Framingham Heart Study. *Plos One.* 2016;11(6):1-13.

23. Bremer R, Pontes C, Alves M. ¿Can FIB4 and NAFLD fibrosis scores help endocrinologists refer patients with non-alcoholic fat liver disease to a hepatologist? Arch Endocrinol Metab.2016; 61(3):276-81.
24. Fallatah H, Akbar H, Fallatah A. Fibroscan Compared no FIB-4, APRI, and AST/ALT Ratio for Assessment of Liver Fibrosis in Saudi Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepat Mon.2016:16(7):1-6.
- 25.Cotacallapa N, Malca J. Frecuencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis hepática no alcohólica utilizando métodos no invasivos en un hospital general del tercer nivel [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia;2020.23 p.
26. Álvarez C. Paciente masculino de 72 años de edad con fibrosis hepática [Tesis].Babahoyo: Universidad Técnica de Babahoyo;2020.29p.
- 27.Gutierrez M, Bucio L, Souza V, Miranda R, Pérez B, Gómez L. Mecanismo celular y molecular de la fibrosis hepática. En: Uscanga L, coordinador. 70 años de Gastroenterología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Permanyer; 2016.p5-10.
- 28.González V. BMPs como diana terapéutica en fibrosis hepática [Tesis]. Madrid. Universidad Complutense;2018.20p.
- 29.Escorcia Charris E, Marrugo Balceiro W.Characterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepatica en un centro regional del Caribe Colombiano :Clínica General del Norte. Enero 2012 a marzo 2017. [Tesis]. Colombia. Universidad Libre Seccional Barranquilla;2017.71p.
30. Cebreiros I. Utilidad de los biomarcadores en la evaluación no invasiva de la fibrosis Hepática en pacientes con hepatitis crónica c y de la enfermedad de Hígado graso no alcohólico en pacientes obesos [Tesis]. Murcia: Universidad de Murcia;2015. 415p.

31. Piñar D. Análisis de la regresión de la fibrosis hepática tras el tratamiento con antivirales de acción directa en pacientes monoinfectados y coinfectados VIH/VHC Estudio. REFIB-CO. [Tesis Maestría]. Elche. Universidad Miguel Hernández;2017. 69p.
32. Cabrera J, Ricardo Y, Noguera C. Predictores de fibrosis hepática en pacientes con esteohepatitis no alcohólica. CCM.2014;18(1):33-44.
33. Caballeria L, Majeed I, Martínez A, Arteaga I, Toran P. Esteatosis hepática: diagnóstico y seguimiento. FMC.2017; 24(7):378-89.
34. Poo J, Aguilar J, Muñoz L. Grupo Mexicano para el Estudio de Enfermedades Hepáticas. Actualidades en fibrosis hepática. México. [Internet] [actualizada el 14 de noviembre de 2017; acceso el 07 de abril de 2020] Disponible en:
35. Sarmiento F et al. Enfermedad de hígado Graso no Alcohólico: Revisión y puesta al día. Grupo de Trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SGLANPH). Acta Gastroenterol Latinoam.2016;46: 246-64.
36. Peña J et al. Hígado graso y su evolución a cirrosis hepática. A propósito de un caso. Revista médica Ocronos [internet] 2019. Extraído el 30 de julio del 2020. Disponible en:
<https://revistamedica.com/higado-graso-evolucion-a-cirrosis-hepatica-caso/>
37. Costa J, Spinedi E. La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2: actualizada. Parte 1. Rev Argent Endocrinol Metab.2017;54(3):109-23.
38. García G, Martín D, Martínez M, Merchán C, Anne C, Barragán A. Fisiopatología de la hipertensión arterial secundaria a obesidad. Arch Cardiol Mex.2017; 87(4):336-44.
39. Juárez M. Influencia del estrés en la diabetes mellitus. NPunto.2020;3(29):91-124.

40. Chavarría P, Barrón U, Rodríguez A. Estado nutricional de adultos mayores activos y su relación con algunos factores sociodemográficos. Rev Cubana Salud Pública 2017;43(3):361-71.

41. Arrieta A. Educación sanitaria: Principales alteraciones analíticas en las patologías de elevada incidencia. [Tesis]. Madrid: Universidad Complutense;2017. 25p.

42. Ministerio de Salud. Etapas de Vida Perú. Lima. [actualizada en 2016; acceso el 07 de mayo de 2021]. Disponible en:

<http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/indicadoresSalud/demograficos/poblaciontotal/POBVIDMacros.asp>

43. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Sepa porqué se produce la obesidad. Paraguay. [actualizada en octubre de 2018; acceso el 07 de mayo de 2021]. Disponible en:

<https://www.mspbs.gov.py/portal/16294/sepa-por-que-se-produce-la-obesidad.html>

44. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta bioeth (Santiago).2000;6(2):323-334.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivo	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección.
<p>¿Cuáles son los factores asociados a la presencia de fibrosis hepática determinada por puntuaciones no invasivas en pacientes hospitalizados en gastroenterología del Hospital Sergio Ernesto Bernales 2020?</p>	<p>Identificar los factores asociados a la presencia de fibrosis hepática determinada por puntuaciones no invasivas en pacientes hospitalizados en gastroenterología del Hospital Sergio Bernales, 2020.</p> <p>Demostrar si la hipertensión arterial es un factor asociado a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.</p> <p>Evidenciar si la diabetes mellitus es un factor asociado a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.</p> <p>Establecer si el estado nutricional es un factor asociado a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.</p> <p>Determinar si la edad y el sexo es un factor asociado a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.</p> <p>Conocer si el valor de plaquetas y las transaminasas son factores asociados a la fibrosis hepática en los pacientes hospitalizados en gastroenterología.</p>	<p>El tipo de investigación es cuantitativo observacional, casos y controles, transversal y retrospectivo</p>	<p>Pacientes internados en el servicio de medicina en el Hospital Nacional Sergio Bernales de Comas de enero a diciembre de 2020 que cumplen los criterios de selección.</p> <p>Los datos obtenidos serán procesados en el software estadístico SPSS 21, a su vez se usará un notebook Intel core 15 con Windows 10 Professional.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Datos personales

Edad:

Sexo: Masculino () Femenino ()

Examen físico

Peso:

Talla:

Índice de masa corporal:

Presión arterial:

Antecedentes patológicos

Hipertensión arterial: si () no ()

Diabetes mellitus: si () no ()

Exámenes de laboratorio

Glicemia en ayunas: ALT: AST: Albúmina: Plaquetas:

Scores no invasivos de fibrosis hepática

FIB 4: Baja probabilidad () Incierta probabilidad () Alta probabilidad ()

APRI: Baja probabilidad () Incierta probabilidad () Alta probabilidad ()

NAFLD: Baja probabilidad () Incierta probabilidad () Alta probabilidad ()

3. Carta de autorización

A:

Director(a) del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales

De mi consideración

Yo identificado con DNI N°
....., en calidad de médico residente de gastroenterología del hospital que
Usted dirige, solicito el permiso correspondiente para autorizar y brindar las
facilidades respectivas para la revisión de las historias clínicas de los pacientes
hospitalizados durante el periodo enero a diciembre del 2020 del Servicio de
Medicina, con la finalidad de obtener datos necesarios para mi Proyecto de
Investigación llamado **“Factores asociados a fibrosis hepática por
puntuaciones no invasivas Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales 2020”**.

Dicha investigación se encuentra dentro la formación académica de la especialidad
médica que actualmente realizo.

Agradeciéndole de antemano su decisión. Quedo a la espera de su respuesta.

.....

Firma

.....

Lugar, día mes y año

4. Interpretación de puntajes de scores no invasivos para fibrosis hepática

Score utilizado	Baja probabilidad (F-0)	Probabilidad incierta (F1-F3)	Alta probabilidad. (F4).
FIB4	<1.45	1.45 a 3.25	>3.25
NAFLD	<-1.455	-1.455 a 0.0675	>0.0675
APRI	<0.5	0.5 a 1.5	>1.5

5. Tabla de codificación de variables

Variable	Categorías	Código para base de datos
Sexo	Femenino	1
	Masculino	2
Edad	18 a 29 años	1
	30 a 59 años	2
	60 años a mas	3
Hipertensión arterial	Tiene diagnóstico	1
Diabetes mellitus	Tiene diagnóstico	1
Estado nutricional	Delgadez	0
	Peso normal	1
	Sobrepeso	2
	Obesidad	3
Plaquetas	Valor normal	1
	Plaquetopenia	2
Transaminasas	Valor normal	1
	Hipertransaminemia	2
Fibrosis hepática	Probabilidad alta de fibrosis	1
	Probabilidad incierta de fibrosis	2
	Probabilidad baja de fibrosis	3