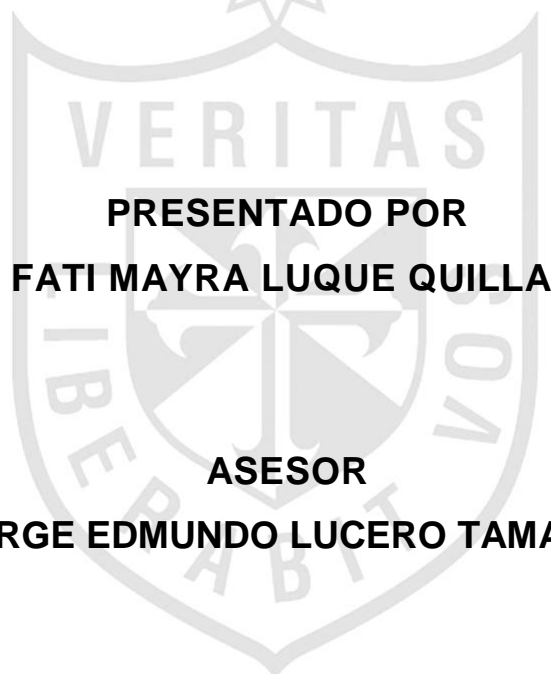




FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLINICOEPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES  
ASOCIADOS A HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 HOSPITAL SERGIO BERNALES 2019-2020**



**PRESENTADO POR  
FATI MAYRA LUQUE QUILLA**

**ASESOR  
JORGE EDMUNDO LUCERO TAMAYO**

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

**LIMA- PERÚ**

**2021**



**Reconocimiento - No comercial**  
**CC BY-NC**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLINICOEPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES  
ASOCIADOS A HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 HOSPITAL SERGIO BERNALES 2019-2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**FATI MAYRA LUQUE QUILLA**

**ASESOR**

**DR. JORGE EDMUNDO LUCERO TAMAYO**

**LIMA, PERÚ**

**2021**

# ÍNDICE

|   | <b>Págs.</b> |
|---|--------------|
| Portada   | i            |
| Índice  | ii           |
| <b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>         | <b>3</b>     |
| 1.1 Descripción del problema                          | 3            |
| 1.2 Formulación del problema                          | 5            |
| 1.3 Objetivos   | 5            |
| 1.4 Justificación                                     | 5            |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad                         | 7            |
| <b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>                     | <b>8</b>     |
| 2.1 Antecedentes                                      | 8            |
| 2.2 Bases teóricas                                    | 14           |
| 2.3 Definición de términos básicos                    | 17           |
| <b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>            | <b>26</b>    |
| 3.1 Formulación de la hipótesis                       | 26           |
| 3.2 Variables y su operacionalización                 | 27           |
| <b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>                       | <b>29</b>    |
| 4.1 Tipos y diseño                                    | 29           |
| 4.2 Diseño muestral                                   | 29           |
| 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos | 30           |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos                 | 30           |
| 4.5 Aspectos éticos                                   | 31           |
| <b>CRONOGRAMA</b>                                     | <b>32</b>    |
| <b>PRESUPUESTO</b>                                    | <b>33</b>    |
| <b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>                         | <b>34</b>    |
| <b>ANEXOS</b>   | <b>41</b>    |
| 1. Matriz de consistencia                             | 41           |
| 2. Instrumentos de recolección de datos               | 42           |

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción del problema

El Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) toma como indicadores para medir el nivel de desarrollo de un país relacionado, la calidad de vida de las personas, la salud, conceptualización que en su particularidad enfoca acciones de prevención y tratamiento de la EHNA (enfermedad hepática no alcohólica), a partir de la realización de un diagnóstico oportuno, donde se determinen las causas de la enfermedad y sus manifestaciones, desarrollar actividades que permitan limitar el progreso de esta entidad.

Se ha demostrado mundialmente la necesidad de indagar en el diagnóstico, prevención y modificación de la EHNA, ya que el aumento acelerado en las tasas de incidencia y prevalencia de esta enfermedad, así como por su posibilidad de progresar a lesiones y daños que incrementan riesgos cardiovasculares, constituye la causa más frecuente de hepatopatía crónica (1).

Para lograr las modificaciones deseadas, resulta necesario conocer la etiología de la enfermedad y su comorbilidad con el sobrepeso, la dislipidemia y la diabetes *mellitus*; esto permite identificar pacientes con probabilidades de ser portadores de EHNA, con el fin de proponer los recursos clínicos y educativos necesarios para contribuir a garantizar su atención y disminuir los factores de riesgo.

Diversos estudios realizados en los últimos años han revelado que la esteatosis hepática no alcohólica está estrechamente relacionada con la diabetes *mellitus* tipo 2 y la obesidad en la población adulta. Así mismo, la NAFLD (Nonalcoholic fatty liver disease) está relacionada con un incremento de casi el 40% en el riesgo a largo plazo de la ERC (enfermedad renal crónica) de diagnóstico incidental (2, 3). Se estima que el 40% de los pacientes con esta patología progresan a esteatohepatitis, la cual es un paso evolutivo para el desarrollo de cirrosis; y que el 10 al 15% de los casos contraen carcinoma hepatocelular representado por una tasa de 1.6/100 000 en 1975, incrementándose en el año 2000 a 4,9/100 000 la mortalidad por carcinoma

hepatocelular (4, 5).

La junta directiva de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP) identifica la gravedad del hígado graso no alcohólico, considerando que se extiende desde la esteatosis simple, incluyendo la esteatohepatitis no alcohólica como una nueva enfermedad del hígado en niños y solicita a todos los países a dar seguimiento a esta entidad, que progresa con gran rapidez convirtiéndose a mediano plazo en un problema de salud pública para toda el área (6).

En Perú, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) ejecutó una encuesta en salud y nutrición 2016, demostró en personas de 15 años, la existencia de exceso de peso en 35.5% y 17% como obesos. La prevalencia de sobrepeso, según la edad mencionada en porcentaje, es mayor en la costa con 38.9% de total y el departamento con más casos reportado es Tacna, seguida de la selva 32.2% y la sierra 31.6%, representado por Huancavelica. Existe una grave problemática latente en la población infantojuvenil, lo que aumenta el riesgo a futuro de padecer EHNA (7).

Asimismo, en nuestro medio, se busca concientizar al sector salud sobre la presencia de esta enfermedad y sus implicancias; se considera que son pacientes con riesgo de desarrollar esteatohepatitis y, posteriormente, cirrosis. Es importante reconocer factores relacionados a EHNA con diabetes *mellitus* tipo 2. Por lo mencionado, el presente estudio contribuye a mejorar el conocimiento sobre esta enfermedad.

Por otra parte, en los pacientes con diabetes tipo 2, la esteatosis hepática es un predictor independiente, lo que aumenta el riesgo de episodios cardiovasculares; por tal razón, se cree conveniente realizar la presente investigación para una intervención de salud, que permita modificar la actividad de la EHNA en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 que la padecen.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son las características clinicoepidemiológicas y factores asociados a la

enfermedad de hígado graso no alcohólico en diabetes *mellitus* tipo 2, en el Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020?

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar los factores asociados a hígado graso no alcohólico en diabetes *mellitus* tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

Evaluar las características clinicoepidemiológicas relacionadas a hígado graso no alcohólico en diabetes *mellitus* tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.

Identificar las principales comorbilidades asociadas a hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.

Analizar la relación que existe entre los valores de transaminasas y el diagnóstico ecográfico de hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.

Identificar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hígado graso no alcohólico y diabetes *mellitus* tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.

### **1.4 Justificación**

La presente investigación es un estudio relevante, pues las células hepáticas cumplen una función esencial en el metabolismo de los carbohidratos y le otorgan al hígado una importancia significativa; de ahí que las enfermedades hepáticas representan un problema revelador para la salud pública a nivel mundial (8, 9).

Estudios recientes demuestran que esta enfermedad afecta a pacientes de todas las edades lo que da a su prevención un carácter primordial para la atención primaria de salud (10-12).

El desconocimiento que existe sobre la incidencia y prevalencia real de la enfermedad tanto en niños y adultos en Latinoamérica, se ha convertido en prioridad para un gran número de profesionales; de ahí que la OMS ha realizado un llamado al personal de salud a centrar los esfuerzos de manera urgente y actualizar conocimientos que admitan el desarrollo de estudios en relación al tema; además de trazar estrategias encaminadas a impedir el progreso de esta afección (6).

Por otro lado, la Organización Mundial de Gastroenterología, en 2012, afirmó que la esteatosis hepática no alcohólica es una de las causas más frecuente de enfermedad hepática en Medio Oriente, Lejano Oriente, África, el Caribe y América Latina (13).

Esta propuesta de solución se corresponde con el problema planteado y la metodología de la investigación aplicada. Se tendrán en cuenta, además, los lineamientos de la política nacional de salud; la presencia de personal calificado en la conformación de un equipo multidisciplinario y la experiencia investigativa acumulada sobre el abordaje de esta problemática.

La investigación que se presenta ayudará a agrandar el conocimiento de esta enfermedad en el marco de estudio, proporcionando datos del número de enfermos identificados; así como de las principales características clínico-epidemiológicas, el comportamiento de los factores de riesgo, el tratamiento para su transformación a través de cambios en el estilo de vida mediante recomendaciones de conductas de salud.

Son pocos los trabajos en nuestro país que aborden el tema por tanto contribuyen a la ciencia, además que en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales no se ha presentado estudio en EHGNA en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 en los últimos años. Asimismo, es importante reconocer los factores de riesgo a los que se asocia la enfermedad, ya que el paciente podría recibir un manejo oportuno por un equipo multidisciplinario y llevar una mejor calidad de vida.



Con este estudio, se pretende establecer el principio de futuras investigaciones, estimular a estudiantes de medicina, nutricionistas, médicos residentes, médicos gastroenterólogos, endocrinólogos, entre otros; a investigar sobre la problemática de salud que estamos viviendo a consecuencias de un mal estilo de vida, que incluye al sedentarismo e inadecuada nutrición, ya que ha aumentado la obesidad en la población adulta y sobre todo en la población infantil siendo así una nueva enfermedad del hígado en niños. Será una investigación, cuya trascendencia se justifica por la utilidad de sus resultados en otras investigaciones.

### **1.5 Viabilidad**

El presente estudio es viable, pues la institución donde se tomará la muestra está presta a la ejecución del presente proyecto. El instrumento, para obtener la información, se podrá difundir a los médicos que asisten a las consultas externas de endocrinología, así como en hospitalización. El instrumento, para obtener la información, será exclusivamente para fines de la investigación mencionada, y se contará con el permiso del jefe de servicio de Medicina, así como también del jefe del servicio de consultorios externos del hospital.

Asimismo, este estudio es factible, ya que se cuenta con los recursos económicos y humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades. La presente investigación está pensada para su desarrollo en breve tiempo con recolección de datos en un periodo de un año; se cuenta con suficiente tiempo para su realización.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Martinez S et al., en 2016, desarrollaron, en España, una investigación sobre esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria. El método fue descriptivo transversal; de los 100 sujetos: 56% eran mujeres; 22% tenían sobrepeso; 38% de los pacientes, obesos; 60% tenían hiperglicemia; 36%, hipertrigliceridemia; 16%, HDL bajo; 65%, LDL elevado y 41%, hipercolesterolemia. Del sexo masculino, el 82% tenían esteatosis hepática de segundo grado representado por 38.7%. En el sexo femenino, el 71% tenía esteatosis hepática de primer grado un 30.35%. De estos pacientes con diagnóstico de EHNA, 38% tenía diabetes *mellitus* tipo 2 y 41%, HTA. Se concluyó que no hubo diferencias estadísticas entre los sexos; el 83% de los sujetos tenía al menos 2 criterios de síndrome metabólico, por lo que se recomienda que en todo paciente con factores de riesgo cardiovascular tendría que realizarse estudios del hígado para descartar le EHNA (1).

Zamora A et al. realizaron, en México, en 2013, una investigación sobre la prevalencia de hígado graso no alcohólica en pacientes con síndrome metabólico que acudieron a la consulta externa del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León. El estudio fue descriptivo, comparativo, transversal y no probabilístico. Hubo dos grupos: pacientes con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico, a quienes se les realizaron exámenes de laboratorio, ultrasonido de abdomen superior; a los pacientes con esteatosis se les indicó completar con FibroMax. Se obtuvo que 22 pacientes con esteatosis correspondían a pacientes con DM2 y síndrome metabólico, y 4 pacientes sin esteatosis correspondientes a pacientes con DM2 sin síndrome metabólico, se obtuvo 0 pacientes con esteatosis y 2 sin esteatosis por ultrasonografía. Asimismo, de los pacientes con síndrome metabólico con obesidad, 37 presentaron esteatosis y 6, sin esteatosis; de los pacientes con obesidad sin síndrome metabólico, presentaron 8 con esteatosis y 0 sin esteatosis. Se concluye que la prevalencia de EHNA varía de 50% a 90% con

predominio en el sexo femenino, así como la obesidad es un factor de riesgo. Concluyeron que con respecto a la asociación de DM2, síndrome metabólico y esteatosis, no existió significancia estadística probablemente a la prevalencia del 90% de obesidad en este estudio (14).

Arteaga I, Buezo I, et al, en Barcelona-España, en 2014, desarrollaron una investigación acerca de los marcadores no invasivos de fibrosis en el diagnóstico de hígado graso no alcohólico. El tipo de diseño que se empleó fue descriptivo, poblacional, multicéntrico y transversal, natural de 25 establecimientos de salud. La muestra fue de 702 sujetos: 409 eran mujeres y 293, varones con una edad media de  $53 \pm 14$  años. Se encontró por medio de ultrasonografía esteatosis en 184 sujetos que corresponden a una prevalencia de 26.29%. Se emplearon métodos no invasivos combinando marcadores bioquímicos y criterios clínicos, los que fueron agrupados en 3 grupos de índices: HAIR representó a 6.7% y el LAP a 15.5% (perímetro abdominal y triglicéridos) con mayor especificidad para ambos 97% y 91%, correspondientes; el FLI 30.8% (IMC, perímetro abdominal, triglicéridos y GGT) y el de mayor sensibilidad 84%. Se concluyó que los índices han mostrado ser prevalentes, así como ser marcadores de diagnóstico para hígado graso no alcohólico (15).

Aller R, Fernández C, et al., en 2018, en España elaboró un consenso sobre el manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Se encontró que la DM2 y el síndrome metabólico aumentan los casos de EHGNA. Las conclusiones fueron: La EHGNA incluye a la esteatosis hepática simple y llegó a la EHNA con fibrosis; esta última puede originar cirrosis y llegar a hepatocarcinoma en estadios avanzados. Se ha presentado sobre todo en aquellos pacientes con antecedentes de DM2 y aumentó de transaminasas, cuya causa de muerte viene a ser la enfermedad coronaria. Asimismo, la EHGNA en la infancia viene a ser la causa común de enfermedad hepática, la cual se encuentra en aumento progresivo que llega a ser una epidemia, sobre todo en algunos países en desarrollo. Por otro lado, se hace mención que el tratamiento con medicamentos no está indicado en pacientes con esteatosis simple y la indicación farmacológica está indicada en pacientes con esteatohepatitis. Asimismo,

en los pacientes con EHGNA es importante realizar análisis cardiovascular por su estrecha asociación con enfermedades cardiovasculares, DM2, HTA, obesidad. Finalmente, recomiendan que deberá realizarse nuevos estudios epidemiológicos y aplicar los métodos diagnóstico no invasivos, así como se está a la expectativa sobre los ensayos que se encuentran en curso sobre el uso de semaglutida, ácido obeticólico y elafibranor que podrían cambiar la patogenia de esta enfermedad (16).

Miranda G elaboró, en el Perú, en 2016 una investigación sobre parámetros metabólicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y diabetes tipo 2 controlados versus no controlados en el Hospital Guillermo Almenara. El tipo de investigación fue retrospectivo de casos y controles. La investigación que realizó fue en base a atenciones por consultorio externo, 231 historias clínicas de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y HGNA. El cual fue clasificado en 2 grupos de estudio; un grupo con diabetes tipo 2 y HGNA de diagnóstico menos de 2 años con un nivel de HbA1C > 7% con un total de 147 y el grupo control sujetos con diabetes *mellitus* tipo 2 y HGNA 84 pacientes de reciente diagnóstico, con nivel de HbA1C < o =7%. El investigador concluyó que el diagnóstico precoz de NASH en diabetes tipo 2 y un control adecuado de la glucosa y demás parámetros metabólicos evitan la progresión a esteatohepatitis no alcohólica; asimismo, se considera que la NASH altera la autorregulaciones de la glucosa (17).

Del Busto A, Cabrera J, Guanche O, et al., en 2017, desarrollaron un estudio sobre cintura hipertriglicéridémica y enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes hipertensos en el hospital Miguel Enríquez. El método de estudio longitudinal prospectivo. Se encontró que de 131 pacientes ingresados en el hospital la tercera parte presentaron cintura hipertriglicéridémica e hígado graso no alcohólico y representó una sensibilidad de 86.1% y una especificidad del 84.1% de obesidad, glucemia aumentada así como un mal control de la hipertensión arterial. Se concluyó que la EHGNA se asocia a obesidad e hiperglicemia, así como también con la cintura hipertriglicéridémica en pacientes hipertensos (18).

Loureiro et al., en Chile, publicaron, en 2014, una investigación sobre esteatosis hepática: ¿Preludio de diabetes tipo 2 en población pediátrica? El tipo de método utilizado fue transversal, y se incluyeron pacientes entre 5 y 16 años de edad, quienes presentaron al menos de un criterio de síndrome metabólico y así mismo fueron evaluados por un nefrólogo, endocrinólogo pediatra. Se encontró que de un total de 348 sujetos; 52.7% eran mujeres, entre los 4.9 y 15.6 años de edad. Se les evaluó antropometría y determinación sérica de: AST, ALT, glicemia, insulina, perfil lipídico, PCR, TNF- $\alpha$ , IL-6 y adiponectina. Se concluye que ALT, se relaciona con la resistencia a la insulina y marcadores de inflamación, así como este se eleva con el aumento del IMC. Por lo que ALT es obligado a ser parte de la valoración de todo niño obeso, particularmente en niños con otros factores de riesgos cardiometabólicos, ya que podrían progresar a DM2 (19).

Ampuero J, Romero M, et al, en 2012 en la ciudad de España, realizaron la publicaron una revisión, sobre influencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en la enfermedad cardiovascular del Hospital Universitario de Valme, Sevilla. Incluyeron artículos y estudios de diferentes autores. En el primer artículo, se incluyó a pacientes menores de 45 años: 84 sin síndrome metabólico y con NAFLD y 65 como de control; evaluaron el engrosamiento de la capa media de la arteria carótida y vasodilatación de la arteria braquial. Se encontró que los cambios morfológicos y funcionales eran significativos. Concluyeron que NAFLD es una variable no dependiente de la aterosclerosis en la población sin síndrome metabólico. En el segundo artículo, se tomaron a 250 pacientes con NAFLD y síndrome metabólico; se eligieron a 85 sujetos como control aleatorizado, en relación con el grosor de la capa íntima media de la arteria y la presencia de placas ateroscleróticas en la carótida. Se encontró, mediante un análisis multivariante, presencia de NAFLD con engrosamiento de la capa íntima media. Por otro lado, también hace mención sobre estudios de NAFLD en DM2. Se tomó a 56 sujetos con DM2 no complicada y se encontró a 38 sujetos con esteatosis y con mayor riesgo cardiovascular, pero sin aumento del grosor de la capa íntima-media carotídea; y 18 sujeto sin esteatosis. Otro estudio incluyó a 124 pacientes con DM2 en tratamiento, de los cuales 71 mostraban NAFLD. Se concluyó que la NAFLD

tiene relación con los factores de riesgo cardiovascular, sobre todo con el engrosamiento en la capa íntima-media de la arteria carotídea (20).

Brea Á et al., en 2016, publicaron una revisión sobre enfermedad del hígado graso no alcohólico y su asociación con la enfermedad cardiovascular. Se encontró que los pacientes con hígado graso no alcohólico desarrollaron un aumento del grosor íntimo medial (GIM) de la arteria carótida y disfunción endotelial, por lo que presentaban mayor episodio cardiovascular, y mayor cardiopatía isquémica confirmado por una angiotomografía, también, habían encontrado depósito coronario de calcio a través de angiografía (CAC). Por otro lado a través de una ecocardiografía con Doppler los pacientes con hígado graso no alcohólico presentan signos de disfunción ventricular izquierda diastólica precoz. Las conclusiones fueron: que la EHNA tiene una estrecha relación con los eventos cardiovasculares aumentando la morbimortalidad cardiovascular; y la necesidad de continuar estudios de causalidad mediante ensayos prospectivos controlados y estudios de intervención. Por ello, es necesario reconocer la esteatosis hepática mediante la realización de una ecografía así como conocer los factores de riesgo cardiovascular, y de esta manera prevenir los eventos cardiovasculares (21).

Mansera A et al., en 2015, ejecutó en Venezuela un estudio sobre la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes diabéticos en el Hospital Dr. Enrique Tejera de la ciudad de Valencia. Se usó estudio observacional y descriptivo, no experimental de tipo probabilístico. Se incluyó a 62 pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 que cumplieron con consumo de alcohol mayor de 40gr y sin antecedente de infección por virus. Mediante la ecografía de abdomen superior se hizo el diagnóstico de EHNA. Se encontró que en el sexo femenino (62%) es más frecuente con una edad de  $66.2 \pm 9.4$  años, que el valor de las transaminasas se elevó en relación al grado de esteatosis, y los pacientes con EHNA obtuvieron un índice de masa corporal de  $31.32 \pm 5.6$ . El estudio concluyó que la enfermedad hepática no alcohólica se asoció con la obesidad y con el sexo femenino, así como con elevada frecuencia en diabéticos (22).

González E, et al., en 2016, ejecutaron una investigación, en Cuba, sobre caracterización analítica e histológica del hígado graso no alcohólico en pacientes diabéticos tipo 2 en el Hospital Arnaldo Milián Castro. El método de estudio que se empleó estudio descriptivo transversal. Se evaluaron a 22 pacientes, con diabetes tipo 2, mayores de 18 años y se tomaron medidas de cintura cadera, analítica e biopsia hepática. Se encontró, en el estudio anatomopatológico: esteatohepatitis con fibrosis en 15 pacientes (68.2%); 2 pacientes (9.1%) con esteatohepatitis sin fibrosis y 5 pacientes (22.7%) con una esteatosis hepática; asimismo, un 77.3% aumentó de TGP (2 o 3 veces su valor normal), hubo un incremento del valor cintura/cadera, de fosfatasa alcalina, GGT, glucosa y de triglicéridos. Se concluyó que pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, sumado a obesidad abdominal, aumentó el riesgo de HGNA, ya que, en su mayoría, de estos pacientes se puede encontrar leve esteatosis; el aumento de la bioquímica mencionada son características que se encuentra en los sujetos con HGNA, y en el trayecto del síndrome metabólico, encajando de esta manera con otras investigaciones (23).

Reyes R et al., en 2017, en Barcelona España, publicaron un artículo sobre hígado graso no alcohólico y diabetes, en el que se menciona que si bien en la actualidad no se tiene un tratamiento farmacológico aprobado para el hígado graso no alcohólico, se han realizado diversos estudios con antidiabéticos orales. En los pacientes con DM2 con EHNA, se obtuvieron resultados positivos con el uso de antidiabéticos. Uno de los ensayos que se hicieron consistió en el uso de Pioglitazona y dieta de 500 kcal/d durante 6 meses, cuyo resultado fue la normalización de las transaminasas; ALT: 40 frente a 21%, AST: 58 frente a 34%, así como una disminución del contenido de grasa hepática en 54 frente a 0% y óptimos parámetros histológicos de la EHNA en comparación con placebo. En otro ensayo clínico realizado por 36 meses, con pioglitazona (45 mg/d) consiguió reducir 2 puntos de la escala NAFLD correspondiente en un 58% y en placebo 41%, IC 95%. Con la mejoría de la EHNA en un 51% a diferencia de placebo 32%, IC 95%. Por otro lado, el aumento de peso de 2.5 kg y efectos adversos a pioglitazona como: Edemas de extremidades inferiores, añaden el

riesgo de insuficiencia cardiaca y de fractura, de tal manera que limitan el efecto de este medicamento.

Asimismo, evaluaron estudios sobre el tratamiento con inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP4) en pacientes con EHNA y DM2. Con el uso de sitagliptina a dosis de 50mg/d por 4 meses, en donde hubo mejoría en las enzimas hepáticas y de los parámetros histológicos. Otro estudio con alogliptina, en 39 sujeto con DM2 tratados con 25 mg/d durante 12 meses se evidenció que enlentece la progresión del HGNA. Se concluye que el tratamiento primordial es el ejercicio físico, consumir una dieta hipocalórica, baja en grasas, para disminuir el peso corporal, entre un 7 y un 10%. Si bien el tratamiento con iDPP4, tiene un efecto beneficioso en el HGNA se deberá tener cuidado al elegirlo porque aumenta los episodios cardiovasculares. En cambio, en DM2 y enfermedad cardiovascular establecida, los iDPP4 han probado no aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares. Por ello, se sugiere a la sitagliptina, como el fármaco de elección por su efecto neutro en el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca. Por otro lado, también se tiene estudio sobre Liraglutide el cual ha demostrado disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares y de la mortalidad cardiovascular en DM2 y enfermedad cardiovascular establecida. Finalmente, concluyeron que por el riesgo cardiovascular en HGNA, se tendría que llevar a cabo un control excelente de la función renal y de los factores de riesgo cardiovascular (24).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Epidemiología**

La EHGNA es una de las enfermedades hepáticas más comunes en el mundo y la principal en los países occidentales. En términos epidemiológicos, a nivel internacional, varios estudios han intentado cuantificar la verdadera magnitud de la EHNA; sin embargo, factores como las grandes variaciones en los parámetros de estudio y las pruebas disponibles, han determinado que actualmente no se disponga de una tasa de incidencia clara y confiable.



La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y su forma más grave (la esteatohepatitis) es común en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). No obstante, generalmente se espera que afecten en gran medida a los sujetos con aminotransferasas elevadas no cumpliéndose en todos los pacientes. La prevalencia de EHGNA mediante espectroscopía de resonancia magnética hepática (H-MRS) en pacientes con DM2, se asoció a niveles elevados de hemoglobina glicosilada y peor acumulación de triglicéridos en el hígado, siendo así 50% para esteatohepatitis y 56% de los pacientes con EHGNA, respectivamente (25).

En el continente asiático, tomando en consideración que sus habitantes son particularmente susceptibles a padecer EHNA, en parte debido a las diferencias de composición corporal en grasa y músculo, así como el polimorfismo genético que les predisponen; se han realizado cribados comunitarios mediante el empleo de ecografía o espectroscopia de RM de protones para determinar la prevalencia de la patología; encontrándose una prevalencia de EHNA en la comunidad que oscila entre el 20% en China, el 27% en Hong Kong y el 15-45% en Asia meridional, Asia sudoriental, Corea, Japón y Taiwán (26, 27).

En los Estados Unidos, la EHNA es la enfermedad hepática más común y se asocia con una mayor mortalidad según los datos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2012, se incluyeron un total de 6000 personas; de los cuales, el 30% presentó EHNA y el 10.3% tenía NASH. La mortalidad general a los cinco y ocho años en sujetos con EHNA con fibrosis avanzada fue significativamente mayor que en los sujetos sin EHNA (18% y 35% frente a 2.6% y 5.5%, respectivamente). Asimismo, reportan predominio por el sexo femenino y, la raza hispana (28,29).

En este mismo país, se realizaron estudios de metaanálisis (1989 a 2015) publicado en el 2016 reporta una prevalencia de EHNA diagnosticada por ecografía del 24.13% (30).

En América del Sur, se tiene pocos estudios epidemiológicos, en Brasil se desarrolló estudio de prevalencia de NAFLD. Se reportó mediante la ultrasonografía, esteatosis hepática del 35.2% entre los pacientes asintomáticos de mediana edad (31).

Se ha visto que los hispanos presentan la prevalencia más elevada de EHNA, al contrario de los afroamericanos que muestra la más baja, a pesar de tener factores de riesgo como la HTA y obesidad. Las diferencias étnicas también se observan en América del Sur, como Brasil que informa la prevalencia más alta y Perú la más baja (32).

El Perú, como el resto de los países de Latinoamérica, no escapa a las transformaciones económicas y sociodemográficas que se están experimentando a nivel mundial y que condicionan la obtención de hábitos y estilos de vida poco saludables y el incremento de las enfermedades crónicas; variables que en conjunto constituyen los principales factores de riesgo para EHNA.

En nuestro país, contamos con una investigación de Tagle et al, un estudio prospectivo en pacientes con sobrepeso, obesidad y diabetes *mellitus* tipo 2, a los que se les realizó biopsia de hígado encontrándose una prevalencia de EHGNA del 80%: la esteatosis hepática es 36%, esteatohepatitis no alcohólica del 44% y 5% cirrosis, con predominio en el sexo masculino (33).

### **Definición**

Esteatosis hepática o hígado graso no alcohólico (HGNA): Se refiere a la acumulación de grasa, principalmente triglicéridos que excede del 5% de los hepatocitos evidenciado por biopsia hepática, en ausencia de inflamación, fibrosis y un consumo de más de 30gr de alcohol al día. Ocurre con frecuencia como parte de los cambios metabólicos que acompañan a la obesidad, la diabetes tipo 2 y la dislipidemia.

Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA): conocida también como NASH (non alcoholic esteatohepatitis) se caracteriza por esteatosis que se asocia a inflamación, necrosis,

con o sin fibrosis, y riesgo de progresión a cirrosis.

Enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA): Condición que contempla el hígado graso, esteatohepatitis no alcohólica y cirrosis por dicha causa. El 80-90% son HGNA y el 10-20% restante corresponde a EHNA (34).

La esteatosis debe ser diagnosticada por estudios de imagen o histológicamente, en ausencia de otras causas de enfermedad hepática crónica o de esteatosis, como la ingesta significativa de alcohol, uso prolongado de medicamentos esteatogénicos (tamoxifeno, amiodarona, entre otras) o desórdenes monogénicos hereditarios (36).

### **Histopatología**

A pesar de que, al momento, existen una gran cantidad de pruebas no invasivas para el diagnóstico de EHNA, la biopsia hepática sigue siendo el Gold estándar para confirmar el diagnóstico de NAFL y NASH. A pesar de ello, su empleo es escaso por ser un método invasivo, no siendo libre de riesgos y puede no estar indicado en todos los casos (36).

Histopatológicamente se piensa esteatosis a la presencia de lípidos intracitoplasmáticos en forma de triglicéridos (TG) dentro de por lo menos el 5% del peso de los hepatocitos (36).

### **Patogenia**

La resistencia a la insulina está enlazada a la obesidad y es un elemento central en la patogenia de HGNA. Encima, el estrés oxidativo y las citoquinas son importantes factores que en conjunto colabora a la esteatosis y a la evolución del daño hepático en personas genéticamente dispuestos. La enfermedad de hígado graso no alcohólico puede conservarse asintomática persistente por años, o puede avanzar a cirrosis y carcinoma hepatocelular. Una suposición sobre la patogenia de EHNA es la hipótesis de los ataques múltiples, debido a la resistencia a la insulina, se dan cambios a nivel hepático: primer ataque de un hígado normal a esteatosis, segundo ataque progresa

a esteatohepatitis y tercer ataque se desarrolla fibrosis, esta hipótesis es distinto en cada paciente, pero actualmente no está bien definida (13).

### **Factores de riesgo y condiciones relacionadas a EHNA**

De acuerdo a la OMS, la población con un bajo riesgo de desarrollar EHNA lo forman los sujetos jóvenes, sanos, con bajo consumo de alcohol y ausencia de obesidad (13).

**Tabla 1.** Factores de riesgo

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p>Resistencia a la insulina/síndrome metabólico</p> <p>Cirugía de bypass yeyunoileal</p> <p>Edad mayor riesgo en 40–65-años, pero se da también en niños &lt; 10 años</p> <p>Etnia mayor riesgo en hispanos y asiáticos, menor riesgo en afroamericanos (13).</p> | <p>Antecedentes familiares positivos: predisposición genética (nucleótido (SNPs) localizados en los genes PNPLA3 y TM6SF2 (13).</p> | <p>Medicamentos y toxinas: ejemplo: amiodarona, tamoxifeno, maleato de perhexilina, corticoides, estrógenos sintéticos, metotrexate, tetraciclina IV, drogas antirretrovirales de alta actividad (HAART) (13).</p> |
|--|---|--|

### **Progresión de la enfermedad**

Obesidad, Aumento del IMC y de la circunferencia de cintura

Diabetes no controlada, hiperglicemia, hipertrigliceridemia

Vida sedentaria, falta de ejercicio

Resistencia a la insulina

Síndrome metabólico

Edad

Factores genéticos

### **Enfermedades coincidentes más frecuentes (35)**

EHGA (enfermedad por hígado graso alcohólico)

- Enfermedad por hígado graso inducida por fármacos.
- Enfermedad por hígado graso asociada al virus de la hepatitis C (genotipo 3).
- Otras: Hemocromatosis. Hepatitis autoinmune. Enfermedad celíaca. Enfermedad

de Wilson. A/hipobetalipoproteinemia. Lipoatrofia. Hipopituitarismo, hipotiroidismo. Inanición, nutrición parenteral. Errores del metabolismo congénitos como la enfermedad de Wolman (déficit de lipasa ácida lisosómica) (13).

### **Asociaciones emergentes (5)**

Apnea obstructiva del sueño  
Ovario poliquístico  
Hipogonadismo  
Resección pancreatoduodenal

### **Diagnóstico**

El diagnóstico definitivo de la EHGNA es por medio de la biopsia hepática. La actividad histológica se mide mediante la asociación de esteatosis, inflamación lobulillar que corresponden cada uno a 0.3pts y balonización hepatocitaria 2pts respectivamente (39). Asimismo, el grado de inflamación lobulillar se puntúa como 0 si no hay focos inflamatorios, 1 si hay < 2 focos, 2 si hay de 2 a 4 focos, y 3 si hay > 4 focos (23).

Así, también, se incluye la lista de fibrosis que vas desde:

- Ninguna: 0 punto
  
- Perisinusoidal zona 3:  
leve: 1A  
moderada: 1B  
Portal /periportal: 1C
  
- Perisinusoidal más periportal: 2
- Puentes: 3
- Cirrosis: 4

Puesto que a la ausencia de sintomatología específica, generalmente el diagnóstico inicial de EHNA se realiza de forma incidental a través de valores aumentados de

transaminasas hepática en un examen general de laboratorio de rutina o la presencia de esteatosis por ultrasonografía (13).

La presencia de manifestación clínica de los pacientes con EHGNA, se encuentran entre la cuarta a quinta década de la vida, habitualmente están asintomáticos, únicamente algunos con estatohepatitis no alcohólica pueden mostrar fatiga, malestar general y dolor abdominal vago, estas manifestaciones se asocian con comorbilidades como el síndrome metabólico, la obesidad, la diabetes tipo 2, la dislipidemia o el síndrome de apnea obstructiva del sueño (37).

### **Marcadores serológicos**

Los biomarcadores pueden resultar útiles en el screening de esteatosis hepática en la población general, pero ante todo en pacientes con obesidad y diabetes *mellitus* tipo 2, cuyo uso debe ser individualizado. Asimismo, se cuenta con score para evaluar el grado de fibrosis en HGNA: NAFLD, BARD, y también otros como el de APRI o FIB-4 que no son específicos aplicados en esta enfermedad, aportando valor pronóstico, ya que son capaces de predecir mortalidad global (23).

Sistema de puntuación de EHNA en la obesidad mórbida:

1 punto; Hipertensión, Diabetes tipo 2, AST  $\geq$  27 UI/L, ALT  $\geq$  27 IU/L, Apnea de sueño, y 2 puntos la raza no negra.

Total de puntos Riesgo de EHNA: 0–2 Bajo riesgo, 3–4 Intermedio, 5 Alto y 6–7 Muy alto (13).

A nivel de la bioquímica hepática se encuentra aumentado de dos a cuatro veces su valor normal de la TGP sobre la TGO. Sin embargo, en ausencia de enfermedad avanzada, las pruebas de función hepática pueden ser normales o mostrar leves elevaciones de las transaminasas, con fosfatasa alcalina y gammaglutamil transferasa (GGT) 1,5 a tres veces el límite superior de lo normal (23).

## **Pruebas de Imagen**

Los estudios de imagen como la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) resultan sumamente conveniente para evidenciar los cambios de la forma hepática, causado por el depósito de lípidos; por otro lado, ninguna de ellas consiente la realización de una adecuada diferenciación entre una esteatosis hepática simple y la esteatohepatitis, así como distinguir el grado de fibrosis (15, 39).

La ecografía es el procedimiento que se aplica en la práctica clínica de primera elección para confirmar EHGNA, puesto que tiene bajo costo, disponibilidad, y una alta sensibilidad y especificidad,(60-94% y 66-97%, respectivamente). Mediante la TAC como la RM identifican esteatosis, no obstante, falta sensibilidad para hallar esteatohepatitis o fibrosis (16).

Los hallazgos ecográficos relacionados con esteatosis corresponden a la siguiente clasificación: Hiperecogenicidad hepática comparada con el aspecto del parénquima esplénico o renal. Descenso de la transmisión de los ultrasonidos hacia los segmentos hepáticos posteriores. Visualización reducida de las paredes del árbol vascular intrahepático y de la vesícula biliar (23, 38). Siendo así la clasificación de severidad del hígado graso es acorde al siguiente sistema de score (23 ,38):

- a. -Brillo comparado con el de los riñones (0-3)
- b. -Claridad de la pared vesicular (0-3)
- c. -Claridad de las venas hepáticas (0-3)
- d. -Claridad de la vena porta (0-3)
- e. -Gran atenuación (0-3)

Leve: Score total de 2 a 6.

Moderado: Score total de 7 a 10.

Severo: Score total de 11 a 15.

Mediante la resonancia magnética espectroscópica, se mide la esteatosis hepática con alta exactitud, tiene elevada relación con la esteatosis histológica, y puede diagnosticar niveles de contenido hepático en triglicéridos superiores al 5%; además, es confiable para determinar el grado de esteatosis después de la disminución del peso (38).

La elastografía hepática es el mejor método elastográfico para medir el grado y la gravedad de la dureza hepática (fibrosis), es una prueba rápida, no invasivo, donde a mayor dureza la onda se propaga rápidamente. La unión de la elastografía con algún índice serológico mejora el pronóstico de fibrosis hepática. Limitada por la obesidad, ascitis y colestasis (38).

### **Manejo**

En lo referente al manejo, este se basa en pilares:

- modificación de estilo de vida.
- bajar de peso 10%.
- manejo de los componentes del síndrome metabólico.
- Y farmacoterapia donde se presenta la mayor dificultad en el manejo pues no disponemos de una terapia farmacológica eficaz, para manejar esta patología, actualmente el uso de Vitamina E, de pioglitazona, liraglutide se presentan como alternativas de manejo, pero distan mucho de ser ideales.

El tratamiento de la esteatosis hepática compromete no solo el manejo de la enfermedad en sí, sino también de los factores de riesgo metabólicos asociados como la diabetes *mellitus* tipo 2, la obesidad y la dislipidemia, los mismos que deben ser diagnosticados y tratados de manera integral (16,40).

Al momento, no se ha probado que un solo tratamiento sea generalmente eficaz o que los que han mostrado ser beneficiosos, no posean efectos secundarios. Tampoco se tiene una dieta específica, aunque una dieta hipocalórica puede lograr reducir hasta 5.10% de peso. Se han investigado los regímenes de tratamiento eficaces dirigidos



tanto a la disminución de la resistencia a la insulina como a los procesos de necroinflamación que conducen a la esteatosis e incluyen la intervención en el estilo de vida (40).

Un metanálisis demostró que, aunque el consumo de cafeína total no está asociado ni con la prevalencia ni con el grado de fibrosis hepática de pacientes con EHGNA, se recomienda el consumo periódico de café con cafeína ya que podría reducir de forma significativa la fibrosis hepática en pacientes con EHGNA, puntualizando que se recomienda el consumo de café con cafeína (16).

Actualmente, se debe recomendar la dieta mediterránea pues se piensa como un modelo de alimentación saludable para EHGNA, incluyendo la diabetes *mellitus* tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, enfermedades neoplásicas, y entre otras enfermedades. Este tipo de dieta mejora la sensibilidad a la insulina y ha mostrado conseguir una reducción significativa de la esteatosis de hasta el 39%, comparado con un 7% con una dieta baja en grasas y alta en hidratos de carbono. El beneficio se sostiene que es debido al contenido en aceite de oliva, cuyo compuesto es el ácido graso monoinsaturado, el aumento de omega-3, frutas, vegetales, pescado, fibra y disminución en la ingesta de carnes rojas, grasas saturadas, carbohidratos, bebidas azucaradas, y alimentos procesados ricos en fructosa (16).

### **Tratamiento farmacológico**

Está indicado en pacientes con esteatohepatitis en o en aquellos casos sometidos a dieta y ejercicio físico sin respuesta terapéutica en un año.

No hay terapias aprobadas por la FDA.

Se cuenta con tratamientos actuales con alguna evidencia, tenemos:

- La vitamina E (800 UI/día) en esteatohepatitis en estadio de F2 y F3 y por periodos cortos; pero no hay evidencia que avalen su uso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ni en cirróticos.
- La pioglitazona en dosis de 30 a 40 mg/d puede ser considerada para la terapia de

los pacientes con esteatohepatitis, diabetes o no, especialmente en aquellos con estadios intermedios de fibrosis (F2 y F3).

Estas drogas no deben usarse en pacientes sin confirmación de esteatohepatitis por biopsia hepática, ya que se han reportado efectos adversos a largo plazo, incluyendo incremento de mortalidad y desarrollo de tumores como el cáncer de próstata y del riesgo de ictus hemorrágico en el caso de la vitamina E y aumento de peso, alteraciones del metabolismo óseo e insuficiencia cardíaca en el caso de la pioglitazona. Asimismo, se desconoce la eficacia y la seguridad de ambas drogas en el largo plazo. Por otro lado, el beneficio y los riesgos del tratamiento deben ser discutidos individualmente con los pacientes (35, 36, 41).

### **Cirugía bariátrica**

Continúa siendo la pérdida de peso a través de la modificación de los estilos de vida y el ejercicio físico el cimiento del tratamiento de la esteatosis hepática, solamente un pequeño porcentaje de pacientes logran una reducción mantenida de peso; además del modelo farmacológico han mostrado una eficacia limitada.

Por consiguiente, el motivo la cirugía bariátrica se ha convertido en una buena opción en pacientes seleccionados, pues ha mostrado que puede proporcionar una pérdida de peso a largo plazo y una mejora en las enfermedades asociadas con la obesidad, además de en ciertos casos reducir los niveles de transaminasas, revertir la esteatosis e incluso la fibrosis (38).

La eficacia y la seguridad de la cirugía bariátrica dependen principalmente del tipo de método empleado y de la experiencia del cirujano. La gastrectomía vertical y la derivación gástrica facilitan la evaluación de la pérdida de pesos superiores a la colocación de banda gástrica; a pesar de ello aún tienen mayores complicaciones y mortalidad. La validez y la certeza a largo plazo de las diversas técnicas quirúrgicas en pacientes con EHGNA deben ser exploradas en futuros estudios (16,42).

### 2.3 Definición de términos básicos

**Hígado graso no alcohólico:** Entidad clínico patológico que abarca el espectro de la enfermedad del hígado graso en personas sin consumo significativo de alcohol desde hígado graso hasta la esteatohepatitis y cirrosis (43).

**Síndrome metabólico:** grupo de alteraciones metabólicas que identifican a las personas con mayor riesgo de sufrir diabetes y enfermedades cardiovasculares y que incluyen obesidad central, hipertensión arterial, dislipidemia y elevación de la glucosa (44).

**Sobrepeso y obesidad:** Se definen como una excesiva acumulación de grasa que resulta perjudicial para la salud, debido a que constituyen un factor de riesgo para varias enfermedades crónicas. Ambas entidades pueden ser medidas mediante el IMC (peso de un individuo en kilogramos dividido para el cuadrado de su talla en metros). Un IMC de 25 establece que una persona presenta sobrepeso, en cambio, un IMC de 30 se determina como obesa (45 ,46).

**Hipertrigliceridemia:** Los triglicéridos son producidas por el hígado, y cualquier caloría en la dieta puede transformarse en triglicéridos, por tanto el exceso de este se le denomina como hipertrigliceridemia (47).

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de la hipótesis**

Los factores y las características clinicoepidemiológicos están asociados a la aparición del hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales 2019-2020.

### 3.2 Variables y su operacionalización

| Variable              | Definición  | Tipo por su naturaleza | Indicador                  | Escala de medición  | Categoría y sus valores  | Medio de verificación |
|-----------------------|---|------------------------|----------------------------|---|--|-----------------------|
| Edad                  | Periodo de vida desde su nacimiento   | Cuantitativa           | Años                       | Continua  | Niño: 1-12<br>Adolescente: 12-18<br>Adulto: 18-59 años<br>Adulto mayor: >60 años   | DNI                   |
| Sexo                  | Características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres.  | Cualitativa            | Género                     | Nominal   | Mujer<br>Hombre  | DNI                   |
| IMC                   | Medida de obesidad  | Cualitativa            | Peso en kg<br>Talla en CM2 | Razón<br>Ordinal  | Infrapeso: <18.5<br>Normal<br>Sobrepeso<br>Obesidad<br>Obesidad I°<br>Obesidad II°<br>Obesidad III°  | Historia clínica      |
| Ocupación             | Cualitativa   | Cualitativa            | Puesto laboral             | Nominal<br>Trabajador<br>Ama de casa<br>Jubilado<br>Desempleado |  | Historia clínica      |
| Hipertensión arterial | Aumento de la presión sanguínea.  | Cualitativa            | Presión en MMHG            | Nominal   | Normal: <120-80mm/hg<br>Prehipertensión: 120-89<br>Hipertensión I°: 140-99<br>Hipertensión II°: >160-100                                       | Historia clínica      |
| DM tipo 2             | trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia (nivel alto de azúcar en la sangre) en el contexto de resistencia a la insulina | Cualitativa            | Glucosa en Mg/dl           | Nominal   | Normal: <100   | Historia clínica      |
| Hígado graso          | Almacenamiento de grasa que afecta a más del 5% de los hepatocitos.   | Cualitativa            | Score puntaje              | Nominal   | Leve: Score total de 2 a 6.<br><br>Moderado: Score total de 7 a 10.<br><br>Severo: Score total de 11 a 15.                                     | Ecografía             |
| Hipercolesterolemia   | Niveles elevados de colesterol en la sangre.  | Cualitativa            | Colesterol Mg/dl           | Ordinal Razón   | Colesterol total:<br>Deseable: <200<br>Alto límite: 200-239<br>Alto: >240<br>Colesterol LDL: 100<br>Colesterol DHL: hombre: > 35<br>Mujer: >40 | Perfil lipídico       |
| Hipertrigliceridemia  | Niveles elevados de triglicéridos   | Cualitativa            | Triglicéridos Mg/dl        | Ordinal Razón   | Normal: <150   | Perfil lipídico       |

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: es un estudio del tipo observacional; según el alcance: analítico, estudio de cohorte; según el número de mediciones de la o las variables de estudio: tipo longitudinal; según el momento de la recolección de datos: es un estudio de tipo retrospectivo.

### 4.2 Diseño muestral

**Población universo:** Pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 con y sin niveles elevados de hemoglobina glicosilada y valores elevados de triglicéridos que acudirán a consultorio externo de endocrinología, y hospitalización de Medicina del Hospital Nacional Sergio Bernales.

**Población de estudio:** Representado por pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 que acudirán por consultorio externo de endocrinología y hospitalización de Medicina del Hospital Nacional Sergio Bernales, durante enero 2019 a diciembre 2020.

**Tamaño de la muestra:** Representado por 100 pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y 100 pacientes con obesidad que acudirán por consultorio externo de endocrinología y hospitalización de Medicina del Hospital Nacional Sergio Bernales, durante enero 2019 a diciembre 2020, que estuvieron expuesto factores de riesgo y factores de riesgo epidemiológicos, para lo cual expresaran su consentimiento para participar en esta investigación.

#### **Muestreo**

Muestreo no probabilístico de tipo consecutivo, se tomarán los pacientes que cumplan los criterios de inclusión tomando como periodo de estudio desde enero de 2019 a diciembre de 2020.

## **Criterios de selección**

### **Inclusión**

Pacientes de 30 a 60 años con diabetes *mellitus* tipo 2.

Pacientes con obesidad y diabetes *mellitus* tipo 2.

Pacientes con dislipidemia y diabetes *mellitus* tipo 2.

Pacientes con Hipertensión arterial y diabetes *mellitus* tipo 2.

Firmar el consentimiento informado

### **Exclusión**

Pacientes:

Con diagnóstico de DM-1 (diabetes *mellitus* tipo 1)

Con antecedentes de alcoholismo.

Con cirrosis hepática

Con antecedentes de enfermedades hepáticas autoinmunes.

Con antecedentes de hipertensión portal.

Vegetarianos y diabetes *mellitus* tipo 2.

## **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

La técnica es la observación; los pacientes que acudirán a consulta externa y pacientes que serán hospitalizados en medicina del Hospital Nacional Sergio Bernal, a quienes se les explicará acerca del estudio y previo consentimiento informado y firmado, se procederá a realizar sus medidas antropométricas, exámenes de laboratorio, scores, y ultrasonografía hepática; esta última se realizará por un ecografista del Departamento de Diagnóstico por imágenes del HNSEB, quien utilizará el *score* ultrasonográfico para EHGNA, así como también se evaluarán otras variables pertinentes para el estudio.

## **Instrumentos de recolección y medición de variables**

El tipo de instrumento de recolección de datos que se usará para el estudio: ficha

de registros, en donde se incluirá preguntas sobre datos personales del paciente, factores de riesgo, antecedentes patológicos, y se detallará resultados de exámenes de laboratoriales, score para fibrosis hepática, y estudio ultrasonográfico hepático.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

El registro de datos estará consignado en la correspondiente hoja de recolección de datos, las pruebas estadísticas, serán procesadas utilizando SPSS v21. Los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia. En el análisis estadístico, se medirá el riesgo relativo.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Los participantes serán informados de los alcances de la presente investigación, además de la contribución científica que se obtendrá y los métodos de obtención de datos y sus respectivos procesamientos mediante un consentimiento informado.

Para asegurar la confidencialidad del manejo de los datos de los pacientes, estos serán tratados únicamente por la investigadora y el comité de ética e investigación del hospital, además, se asignará un código único a cada paciente que ingrese en el estudio.

El permiso para el acceso a las historias clínicas será obtenido previa solicitud a la dirección del hospital y el área de cautela de historias clínicas con total conocimiento del Comité de Investigación y Ética del Hospital Nacional Sergio Bernales.



## **CRONOGRAMA**



## PRESUPUESTO

| <b>Concepto</b>                                | <b>Monto estimado (soles)</b> |
|--|-------------------------------|
| Material de escritorio                         | 200.00                        |
| Soporte especializado<br>Empastado de la tesis | 150.00                        |
| Transcripción                                  | 200.00                        |
| Impresiones                                    | 400.00                        |
| Internet                                       | 60.00                         |
| Logística                                      | 300.00                        |
| Refrigerio y movilidad                         | 500.00                        |
| <b>Total</b>                                   | <b>1710.00 soles</b>          |

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Sahuquillo Martínez Alicia, Solera Albero Juan, Rodríguez Montes José Antonio, Celada Rodríguez Ángel, Tarraga Marcos Loreto, Tarraga López Pedro J. Esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria 31(4):368-375 [Internet] 2016 (Extraído el 15 de febrero del 2019). [\(7\)](https://doi.org/10.22516/25007440.112)
2. Fonte Medina Nohary, Sanabría Negrín José Guillermo, et al. Factores de riesgo asociados y prevalencia de síndrome metabólico en la tercera edad. Rev Ciencias Médicas 18( 6 ): 963-973 [Internet]Dic 2014. (Extraído el 20 de febrero 2019). Disponible en: [\(8\)](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000600004&lng=es)
3. Huh J H, Kim KJ, et al. Obesity is more closely related with hepatic steatosis and fibrosis measured by transient elastography than metabolic health status. Metabolism, 66, 23–31. 2017. doi:10.1016/j.metabol.2016.10.003. (9)
4. Massoud O, Charlton M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis and Hepatocellular Carcinoma. Clinics in Liver Disease, 22(1), 201–211. (2018)doi:10.1016/j.cld.2017.08.014.
5. Bernal Reyes R, et al. The Mexican consensus on nonalcoholic fatty liver disease. Revista de Gastroenterología de México 2019. Volume 84, Issue 1, January–March, Pages 69-99. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.11.007>. disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618301794#!> (11)
6. Sarmiento Quintero F, Botero V, D'Agostino D, et al. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): Revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterológica Latinoamericana; 46(3):246-264 [Internet] 2016 (Extraído el 16 de febrero del 2019). Disponible: <http://actagastro.org/enfermedad-de-higado-graso-no-alcoholico-ehgna-revision-y-puesta-al-dia-grupo-de-trabajo-de-la-sociedad-latinoamericana-de-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion-pediatica-slaghnp/>.(6)
7. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú Enfermedades No transmisible y transmisibles. Censo 2017 mayo. Disponible:

<http://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-355-de-la-poblacion-peruana-de-15-y-mas-anos-de-edad-padece-de-sobrepeso-9161/>. (12)

8. Harris R, Harman DJ, Card TR, Aithal GP, Guha IN. Prevalence of clinically significant liver disease within the general population, as defined by non-invasive markers of liver fibrosis: a systematic review, 2(4):288-297. 2017 Apr. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30205-9.(1)
9. Blachier M, Leleu H, Peck Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol*; 58: 593–608. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419824> (2)
10. Bejarano Forqueras Haldrin Antonio, Lazarte Amaya Rossio Karen. Hallazgo de Esteatosis Hepática en niños de 6 a 14 años con sobrepeso y obesidad en consultas ambulatorias en Cochabamba, Bolivia. *Rev Cient Cienc Méd*. Vol.17( 1 ): 15-18 [Internet]. 2014 (Extraído el 16 de febrero del 2019). Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332014000100005&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332014000100005&lng=es) (3)
11. Castro Mendoza, A. L., Arriaga Cazares, H. E. y Palacios Saucedo, G. C. Esteatosis hepática (EH) como factor asociado a la presencia de riesgo metabólico en escolares y adolescentes obesos. *Gaceta Médica de México*, 150(1), 95–100. Disponible en: [http://www.anmm.org.mx/GMM/2014/s1/GMM\\_150\\_2014\\_S1\\_095-100.pdf](http://www.anmm.org.mx/GMM/2014/s1/GMM_150_2014_S1_095-100.pdf) (4)
12. Basain Valdés José María, Valdés Alonso María del Carmen, Tase Pelegrin Sarais, Pérez Martínez Margarita, Álvarez Viltres Miriam, Mesa Martín Ivis. Caracterización clínica y epidemiológica de la esteatosis hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad. *AMC*; 20( 4 ): 368-377. [Internet] 2016 (Extraído el 15 de febrero del 2019). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552016000400005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000400005&lng=es). (5)
13. Organización Mundial de Gastroenterología. (2012). Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Recuperado de <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/naflid-nash-spanish-2013.pdf>.

14. Zamora Alvizo EL, Gómez Gómez C, Muñoz Espinosa LE, Martínez Lazcano F, Ramírez Aranda JM, Rodríguez Garza CY. Prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica en pacientes con síndrome metabólico. *Aten fam.* Vol. 20. Núm. 1. páginas 16-20. [Internet] enero de 2013(Extraído el 16 de febrero del 2019). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-familiar-223-articulo-prevalencia-esteatohepatitis-no-alcoholica-pacientes-S1405887116300803>.
15. Arteaga I, Buezo I. Marcadores no invasivos de fibrosis en el diagnóstico del hígado graso no alcohólico. *Gastroenterol hepatol.* noviembre de 2014;37(9):503-10.
16. Aller R, Fernández Rodríguez C, Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, et al. Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Guía de práctica clínica. *Gastroenterol hepatol.* 1 de mayo de 2018;41(5):328-49.
17. Miranda Manrique G. Parámetros metabólicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y diabetes tipo 2 controlados versus no controlados. *Rev gastroenterol Perú.* octubre de 2016;36(4):336-9.
18. Del Busto A, Cabrera RJ, Guanche O. Cintura hipertriglicéridémica y enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes hipertensos. 2017; 56(1):13-7.
19. Loureiro C, Martínez Aguayo A, Campino C, Carvajal C, Fardella C, García H. Esteatosis hepática: ¿preludio de diabetes tipo 2 en población pediátrica? *nutr hosp.* 2014; 29(2):350-8.
20. Ampuero J, Romero Gómez M. Influencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en la enfermedad cardiovascular. *Gastroenterol hepatol.* 1 de octubre de 2012; 35(8):585-93
21. Brea A, Pintó X, Ascaso JF, Blasco M, Díaz A, González Santos P, et al. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y su asociación con la enfermedad cardiovascular. *Clínica e investig en arterioscler.* 2016;29(3).<http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2016.06.003>.
22. Mansera A. Esteatosis hepática no alcohólica en pacientes diabéticos. *Ciudad hospitalaria "dr. Enrique Tejera"* septiembre 2014 - mayo 2015. 2015. 32(2):14-8.
23. González ELG, Mejía VML, Oliva Sed, Núñez MA, Garrido YM, González MS. Caracterización analítica e histológica del hígado graso no alcohólico en pacientes diabéticos tipo II. *Acta médica cent.* 2016; 10(4):36-45.

24. Reyes García R, et al. Hígado graso no alcohólico y diabetes. *Medicina Clínica*. Vol. 153. Núm. 10. Páginas 53-58. Páginas 373-410. 2016 Elsevier España  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.08.005>. Disponible en:  
<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2>
25. Pegah Golabi, Mehmet Sayiner, Yousef Fazel, Aaron Koenig, Linda Henry & Zobair M Younossi (2015): Current complications and challenges in nonalcoholic steatohepatitis screening and diagnosis, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, DOI: 10.1586/17474124.2016.1099433.
26. Farrell GC, Wong VWS, Chitturi S. (2013). NAFLD in Asia—as common and important as in the West. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 10(5), 307–318. doi:10.1038/nrgastro.2013.34.
27. J Wong R, Ahmed Aijaz. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease: Disparate associations among Asian populations. *World J Hepatol*. 2014 May 27; 6(5): 263–273. doi:10.4254/wjh.v6.i5.263. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4033284/>
28. Le MH, Devaki P, Ha NB, Jun DW, Te HS, Cheung RC, et al. (2017) Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and risk factors for advanced fibrosis and mortality in the United States. *PLoS ONE* 12(3): e0173499. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173499>.
29. Loomba R, Sanyal AJ. La epidemia mundial de NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Noviembre de 2013; 10 (11): 686-90. doi: 10.1038.
30. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73–84. doi:10.1002/hep.28431.
31. Mehmet Sayiner MD, Younossi MD, et al. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis in the United States and the Rest of the World. *Clinics in Liver Disease* Volume 20 Pages 205-214., Issue 2, May 2016, <https://doi.org/10.1016/j.cld.2015.10.001>.
32. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, et al. (2017). Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature*

Reviews Gastroenterology & Hepatology, 15(1), 11–20.  
doi:10.1038/nrgastro.2017.109.

33. Tagle A. Martín, Poggi M. Luis, Ferrari G. Natalia, Siu G. Hugo, Aguinagac Melina, Luna C. Eduardo et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. *Rev. gastroenterol. Perú*; 28(4):323-331 [Internet] 2008 Oct(Extraído el 2 de marzo del 2019). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292008000400002&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000400002&lng=es).
34. Angulo P. GI. Epidemiology: non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25, 883–9. Blackwell Publishing Ltd 883 doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03246.x.
35. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO). (2016). Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 64(6), 1388–1402. doi:10.1016/j.jhep.2015.11.004.
36. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado. (2019). Primer guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico de la asociación Argentina para el estudio de las enfermedades del hígado año 2019. Recuperado de <https://www.aaeeh.org.ar/images/CONSENSOSYGUIAS/Guia-de-HGNA-de-la-AAEEH-2019-08-03-19.pdf>.
37. Quintero FS, Botero V, Dagostino D, Carbajal ID, Olivera MRD, Guzmán C, et al. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): Revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la sociedad latinoamericana de gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica (slaghnp). *Acta gastroenterol latinoam*. 2016;46(3):246–264.
38. Caballería Rovira L, Majeed I, Martínez Escudé A, Arteaga Pillasagua I, Torán Monserrat P. (2017). Esteatosis hepática: diagnóstico y seguimiento. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 24(7), 378–389.



doi:10.1016/j.fmc.2017.03.001

39. Caballería I, Saló J, Berzigotti A, Planas R, Vila C, Huertas C, et al. Hígado graso no alcohólico. Documento de posicionamiento de la sociedad catalana de digestología. *Gastroenterol hepatol.* 1 de junio de 2014;37(6):372-83.
40. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Sanyal AJ. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*,67(1), 328–357. doi:10.1002/hep.29367.
41. Tagle Arrospide M. Hígado graso no alcohólico. *Rev gastroenterol Perú.* 2003; 23(1):49–57.
42. Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: An updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg.* 2014;149:275---87.
43. S IC, P GS. Hígado graso no alcohólico. *Revisión médica clínica las condes.* Septiembre de 2015; 26(5):600-12.
44. Robles I, Carlos J. Síndrome Metabólico: concepto y aplicación práctica. *An fac med.* Octubre de 2013; 74(4):315-20.
45. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev. médica clínica las condes.* 1 de marzo de 2012;23(2):124-8.
46. Fernández AJ, Bergoglio MT, Izquierdo ES, Mijares AH. Protocolo diagnóstico de las hipertrigliceridemias. *Med-programa form médica.* 2012; 11(19):1174–1176.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

| título   | Pregunta de investigación   | Objetivo  | Hipótesis  | Tipo y diseño de estudio                            | Población de estudio y procesamiento de datos  | Instrumento de recolección   |
|--|---|---|--|---|--|--|
| <p><b>CARACTERÍSTICAS CLINICOEPIDEMIOLOGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 HOSPITAL SERGIO BERNALES 2019-2020.</b></p> | <p>Problema General</p> <p>¿Cuáles son las características clínicoepidemiológicas y factores asociados a la enfermedad de hígado graso no alcohólico en diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020?</p> | <p>Objetivo general</p> <p>Determinar las Características clínicoepidemiológicas y factores asociados a hígado graso no alcohólico en diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar las características clínicoepidemiológicas relacionadas a hígado graso no alcohólico en diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.</p> <p>Identificar las principales comorbilidades asociadas a hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, Hospital</p> | <p>General</p> <p>Las características clínicoepidemiológicas y los factores clínicos están asociados a la aparición del hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.</p> <p>Específicas</p> <p>El sexo femenino, el estilo de vida sedentario, el antecedente de by pass yeyoileal, la edad &gt; 45 años y los antecedentes familiares positivos, son características epidemiológicas relacionadas al hígado graso no alcohólico en diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, Hospital Nacional Sergio</p> | <p>Estudio observacional analítico, prospectivo</p> | <p>Muestra: Pacientes diabéticos en el HNSEB durante febrero a dic 2019 Muestreo no aleatorio por conveniencia</p> | <p>Recolección de datos con ficha de datos. Cálculos estadísticos en el sistema SSPS v21. análisis de frecuencia, razón de prevalencia, OR, Chi cuadrado e intervalo de confianza.</p> |

|  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  | <p>Nacional Sergio Bernales 2019-2020.</p> <p>Analizar la relación que existe entre los valores de transaminasas y el diagnóstico ecográfico de hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.</p> <p>Identificar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hígado graso no alcohólico y diabetes <i>mellitus</i> tipo 2. Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.</p> | <p>Bernales 2019-2020.</p> <p>El manejo inadecuado de la diabetes, la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia, el IMC&gt;25, el síndrome metabólico y la hipertensión arterial son factores clínicos asociados al hígado graso no alcohólico en diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, Hospital Nacional Sergio Bernales 2019-2020.</p> |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|

## 2. Instrumentos de recolección de datos.

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Nombres y apellidos:
2. Edad:                    años
3. Sexo: (M) (F)
4. Talla:                  cm
5. Peso:                  kg
6. IMC:
7. Sobrepeso                    (SÍ) (NO)
8. Presión arterial:                    mmhg
9. Hipertensión (SÍ) (NO)
10. Consumo crónico de drogas (SI) (NO) Cuál.....
11. Uso de alcohol (SÍ) (NO)
12. Fumador                  (SÍ) (NO)
13. Laboratorios:

|                         |
|-------------------------|
| Código de participante: |
|-------------------------|

| Perfil lipídico  | Valor |
|------------------|-------|
| Colesterol total |       |
| LDL              |       |
| HDL              |       |
| TRIGLICERIDOS    |       |

| Perfil Hepático       | Valores |
|-----------------------|---------|
| TGO                   |         |
| TGP                   |         |
| GGT                   |         |
| FA                    |         |
| Tiempo de Protrombina |         |

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Glicemia                |  |
| Hemoglobina glicosilada |  |
| Plaquetas               |  |

14. Hígado graso:  
Score ultrasonográfico:.....  
Clasificación:                  Leve                  ( )  
   Moderado        ( )  
   Severo            ( )

15. FIB 4:

16. APRI:

17. FIBROSIS                  (SÍ) (NO)

### 3. Consentimiento informado

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

El propósito de este protocolo es brindar, a los participantes en esta investigación, una explicación clara de la naturaleza de esta, así como del rol que tienen en ella

La presente investigación es conducida por: Fati Mayra Luque Quilla de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. La meta de este estudio es realizar una investigación sobre CARACTERÍSTICAS CLINICOEPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 HOSPITAL SERGIO BERNALES 2019-2020, Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder a una entrevista a profundidad lo que le tomará 45 minutos de su tiempo. La conversación será grabada, así el investigador o investigadora podrá transcribir las ideas que usted haya expresado.

Su participación será voluntaria. La información que se recoja será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación. Así como también su participación o no en el estudio no afectará de alguna manera la atención que reciba en el establecimiento.

Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la investigación, usted es libre de formular las preguntas que considere pertinentes. Además, puede finalizar su participación en cualquier momento del estudio sin que esto represente algún perjuicio para usted. Si se sintiera incómoda o incómodo, frente a alguna de las preguntas, puede ponerlo en conocimiento de la persona a cargo de la investigación y abstenerse de responder.

Muchas gracias por su participación.

Yo,

---

Doy mi consentimiento para participar en el estudio y soy consciente de que mi

participación es enteramente voluntaria.

He recibido información en forma verbal sobre el estudio mencionado. He tenido la oportunidad de discutir sobre el estudio y hacer preguntas.

Al firmar este protocolo, estoy de acuerdo con que mis datos personales, incluyendo datos relacionados a mi salud física y mental o condición, y etnicidad u origen étnico puedan ser usados según lo descrito en la hoja de información que detalla la investigación en la que estoy participando.

Entiendo que puedo finalizar mi participación en el estudio en cualquier momento, sin que esto represente algún perjuicio para mí.

Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento e información del estudio y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando este haya concluido. Para esto, puedo comunicarme con el siguiente correo electrónico: fatimayra\_luqueq@outlook.es.

Dentro de los beneficios está la contribución al desarrollo de la investigación, la cual servirá de aporte científico a la mejora continua con resultados que podrán extenderse a ámbitos nacionales, a partir de una universidad de Lima Metropolitana.

Nombre completo del participante Firma y Fecha

Nombre del investigador Firma Fecha