



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**



**RELACIÓN DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO  
ALCOHÓLICA POR ECOGRAFÍA CON EL PERFIL HEPÁTICO Y  
LIPÍDICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL CARLOS MONGE  
MEDRANO DE JULIACA EN EL AÑO 2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO POR:**

**BRAULIO DIRCEU SOTOMAYOR GUERRA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:**

**RADIOLOGÍA**

**PUNO – PERÚ**

**2024**



## Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

RELACIÓN DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA POR ECOGRAFÍA CON EL PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA EN EL AÑO 2024

AUTOR

BRAULIO DIRCEU SOTOMAYOR GUERRA

RECuento DE PALABRAS

15898 Words

RECuento DE CARACTERES

89274 Characters

RECuento DE PÁGINAS

83 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

2.1MB

FECHA DE ENTREGA

Dec 30, 2023 10:25 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Dec 30, 2023 10:27 PM GMT-5

### ● 19% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos es:

- 16% Base de datos de Internet
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)


Dr. Paola Passara Zeballos  
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN  
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....  
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION  
.....

**TITULO DEL PROYECTO:**

RELACIÓN DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA POR ECOGRAFÍA CON EL PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA EN EL AÑO 2024

**RESIDENTE:**

BRAULIO DIRCEU SOTOMAYOR GUERRA

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:**

RADIOLOGÍA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENT E PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (✓)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación

b) DESAPROBADO ( )

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 03 días del mes de enero del 2024

3.

  
  
Dr. Natali Abad Illescas  
DIRECTOR  
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

  
  
Dr. P. Passara Zeballos  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo



## ÍNDICE

### ÍNDICE DE FIGURAS

### RESUMEN

### ABSTRACT

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.....	11
B. Enunciado del problema. ....	14
C. Delimitación de la Investigación. ....	14
D. Justificación de la investigación. ....	14

## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes.....	20
B. Marco teórico.....	30

## CAPÍTULO

### HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis.....	46
1. General.....	46
2. Especificas.....	46
3. Estadísticas o de trabajo.....	46
B. Objetivos.....	47



1. General .....	47
2. Específicos .....	47
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	47

## **CAPÍTULO IV**

### **MARCO METODOLÓGICO**

A. Tipo de investigación:.....	51
B. Diseño de investigación:.....	51
C. Población y Muestra. ....	51
1. Población:.....	51
2. Tamaño de muestra: .....	51
3. Selección de la muestra:.....	52
D. Criterios de selección.....	52
1. Criterios de inclusión .....	52
2. Criterios de exclusión.....	53
E. Material y Métodos:.....	53
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos. ....	56
1. Instrumentos:.....	56
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	57
G. Análisis estadístico de datos. ....	57
H. Aspectos éticos: .....	60



## CAPÍTULO V

### CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma: .....	62
B. Presupuesto: .....	63

## CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	64
----------------------------------	----

## CAPÍTULO VII

### ANEXOS

Ficha de recolección de datos: .....	74
Ficha de validación por juicio de expertos:.....	76
Consentimiento informado.....	80



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esteatosis hepática moderada observada en la ecografía. ....	39
Figura 2. Tomografía computarizada sin contraste en esteatosis hepática. ....	42
Figura 3. Resonancia Magnética en esteatosis hepática. ....	43
Figura 4. Calculo de tamaño de muestra en XLSTAT .....	52





## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil hepático y lipídico en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024. **Metodología:** El tipo de investigación será observacional, relacional, prospectivo, y de diseño no experimental. La población estará constituida por los pacientes que acudan al servicio de radiología durante el 2024 y tengan diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática. La muestra estará constituida por 193 pacientes, que serán seleccionadas por muestreo no probabilístico consecutivo, Los participantes serán captados en el servicio de diagnóstico por imágenes. A todos los pacientes que tengan diagnóstico de esteatosis hepática por ecografía se les explicará sobre el estudio, se solicitará su participación voluntaria y se les aplicará el consentimiento informado; luego serán referidos al laboratorio del hospital donde se les tomará la muestra de sangre para evaluar el perfil hepático y lipídico. Finalmente con los resultados de la ecografía y los resultados de laboratorio será referido al consultorio de medicina, donde será evaluado por el especialista y se le brindará el tratamiento adecuado. Toda la información será registrada en la historia clínica. Se usará una ficha de recolección de datos que será validada por juicio de expertos y el alfa de Cronbach. Primero se realizará estadística descriptiva, utilizando distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables nominales y categóricas. Luego se evaluará la relación de los grados de esteatosis hepática por ecografía con los componentes del perfil hepático y perfil lipídico, para tal efecto se utilizará el análisis de varianza de rangos de Kuskal-Wallis, y para determinar cómo difieren los grupos entre sí, se utilizará la prueba post-hoc de Dun-Bonferroni. **Resultados esperados:** Relación entre los grados de esteatosis hepática por ecografía con los componentes del perfil hepático y lipídico.

**Palabras clave:** Esteatosis, hepática, perfil, hepático, lipídico.



## ABSTRACT

**Objective:** Determine the relationship between the degrees of non-alcoholic hepatic steatosis by ultrasound with the hepatic and lipid profile in patients at the Carlos Monge Medrano Hospital in Juliaca in the year 2024. **Methodology:** The type of research will be observational, relational, prospective, and non-experimental design. The population will consist of patients who attend the radiology service during 2024 and have an ultrasound diagnosis of hepatic steatosis. The sample will consist of 193 patients, who will be selected by consecutive non-probabilistic sampling. The participants will be recruited in the diagnostic imaging service. All patients who have a diagnosis of hepatic steatosis by ultrasound will be explained about the study, their voluntary participation will be requested and informed consent will be applied; They will then be referred to the hospital laboratory where a blood sample will be taken to evaluate the liver and lipid profile. Finally, with the results of the ultrasound and the laboratory results, you will be referred to the medicine office, where you will be evaluated by the specialist and the appropriate treatment will be provided. All information will be recorded in the medical history. A data collection form will be used that will be validated by expert judgment and Cronbach's alpha. First, descriptive statistics will be performed, using absolute and relative frequency distribution for nominal and categorical variables. Then the relationship of the degrees of hepatic steatosis by ultrasound with the components of the liver profile and lipid profile will be evaluated. For this purpose, the Kuskal-Wallis rank analysis of variance will be used, and to determine how the groups differ from each other, the will use the Dun-Bonferroni post-hoc test. **Expected results:** Relationship between the degrees of hepatic steatosis by ultrasound with the components of the liver and lipid profile.

**Keywords:** Steatosis, hepatic, profile, hepatic, lipid.



## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### A. Introducción.

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es la enfermedad hepática más común a nivel mundial y ha emergido como la principal causa de trasplante hepático. Originado por la interacción compleja entre factores ambientales y genéticos, afecta a diversas edades, siendo más prevalente en personas de 40 a 59 años, con mayor incidencia en hombres. Esta patología se caracteriza por la acumulación de triglicéridos en más del 5% de los hepatocitos, sin relación con el consumo de alcohol significativo, medicamentos hepatotóxicos o patologías hepáticas preexistentes. Considerada una manifestación hepática del síndrome metabólico, la EHNA abarca desde simple esteatosis hasta esteatohepatitis con fibrosis. Su progresión puede llevar a cirrosis en el 22% de los casos en 10 años, con un 27% desarrollando carcinoma hepatocelular en este subgrupo. El diagnóstico, a menudo incidental, se complica por la asintomaticidad en la mayoría de los pacientes, con niveles normales de transaminasas en hasta el 50% de los casos. Aunque la biopsia hepática es el estándar de oro para el diagnóstico, su uso es limitado y no siempre influye en decisiones terapéuticas. El ultrasonido abdominal, de bajo costo y menos invasivo, clasifica la infiltración grasa hepática en leve, moderada o severa, ofreciendo una alternativa útil en el diagnóstico del EHNA (1).

Otros autores señalan que la incidencia global estimada de EHNA es de 47 casos por 1,000 habitantes y es mayor entre los hombres que entre las mujeres. La prevalencia global estimada de EHNA entre adultos es del 32% y es mayor entre los hombres (40%) que entre las mujeres (26%). La prevalencia global ha aumentado con



el tiempo, del 26% en estudios de 2005 o anteriores al 38% en estudios de 2016 o posteriores. La prevalencia varía sustancialmente según la región del mundo, a lo que contribuyen las diferentes tasas de obesidad y factores genéticos y socioeconómicos. La prevalencia supera el 40% en América y el sudeste asiático (2).

La prevalencia de EHNA en Asia es muy variable ya que abarca países con un amplio espectro de etnias y factores socioeconómicos. Entre las subregiones asiáticas, el Sudeste Asiático tuvo la prevalencia más alta con un 42%. Entre los países asiáticos, se señala que la prevalencia agrupada más alta se encuentra en Irán (38.1%) y la prevalencia más baja se encuentra en Japón (22.3%), lo que puede estar relacionado con una baja prevalencia de obesidad (3).

La prevalencia en Europa es del 26.9 %, además, se indica que la prevalencia en los países mediterráneos es de 23.9% en comparación con los países no mediterráneos del 28.5% (4).

La prevalencia en América del Sur llega hasta un 59%. En particular, la mayoría de los estudios fueron hospitalarios e incluyeron pacientes con factores de riesgo de EHNA, por lo que es posible que los resultados no hayan sido completamente representativos de la población general. Otro estudio señala que América del Sur tiene la mayor prevalencia estimada entre los continentes, con un 35.7%. Esto puede deberse a una combinación de susceptibilidad genética y una mayor prevalencia de factores de riesgo metabólicos (5).

Debido a la falta de información crucial en la mayoría de los países de la región, las estimaciones actuales sobre la prevalencia de la EHNA en Latinoamérica no son completamente precisas. Los estudios disponibles proporcionan datos de prevalencia en Brasil (35.2%), Chile (23%), México (17%) y Colombia (26.6%). Es importante



destacar que estos estudios fueron llevados a cabo hace más de diez años, lo que sugiere que la prevalencia actual podría ser ahora más elevada. Otras estimaciones indirectas en Latinoamérica también sugieren una prevalencia significativa en los países de la región, aunque la situación es heterogénea (6).

En el Perú, la esteatosis hepática, se presenta como una de las principales razones que motivan la hospitalización y genera una notable cantidad de consultas externas en el Servicio de Gastroenterología del “Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud”. Se observa un aumento significativo en los casos de hígado graso, con el 99% de los casos vinculados a la obesidad y el 70% asociado a la presencia de diabetes. Se considera que, si persisten hábitos alimentarios inadecuados y el sedentarismo, la proyección para el año 2030 indica que la gran mayoría de la población podría verse afectada por enfermedades hepáticas con características multisistémicas (7).

En Puno, no se tiene estudios que indiquen cual es la prevalencia de la esteatosis hepática.

Así mismo, es importante mencionar que la carga global de EHNA es sustancial y se prevé que aumente. Es importante mantener y aumentar la recopilación de datos de todas las regiones del mundo para mejorar la comprensión de la carga de enfermedad asociada con EHNA en todo el mundo. Mejorar nuestra comprensión de la carga de EHNA puede facilitar el desarrollo de políticas y estrategias de atención médica para frenar esta epidemia. Por otro lado se señala que la ecografía es útil para el diagnóstico de esta enfermedad, pero lamentablemente en algunos lugares no se dispone del ultrasonido, por lo que el presente estudio es importante, Para que en los lugares donde no haya ecografía el perfil hepático y lipídico puede orientarnos a definir cuál es el grado de la patología.



## **B. Enunciado del problema.**

### **PROBLEMA GENERAL**

¿Cuál es relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil hepático y lipídico en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024?

### **PROBLEMAS ESPECÍFICOS**

1. ¿Cuál es relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil hepático en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024?
2. ¿Cuál es relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil lipídico en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024?

## **C. Delimitación de la Investigación.**

El estudio se llevará a cabo en el año 2024. La población objetivo serán los pacientes que tengan diagnóstico de esteatosis hepática en el año 2024. Se realizará en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, el cual cuenta con los servicios de medicina, cirugía pediatría y ginecología; además cuenta con el servicio de diagnóstico por imágenes, que el servicio donde se tomaron las ecografías. Este servicio cuenta con especialistas en radiología y médicos residentes de radiología de la UNA Puno.

## **D. Justificación de la investigación.**

En la población no alcohólica, la deposición excesiva y anormal de grasa en las células del hígado se identifica como EHNA, la cual se había identificado como un factor etiológico común y frecuente de enfermedad hepática. La enfermedad del



hígado graso no alcohólico fue descrita por primera vez hace casi 60 años, aunque el patólogo Jürgen Ludwig finalmente la reconoció en 1980 (8).

En pacientes con esteatohepatitis sin consumo notable de alcohol o con un consumo mínimo de alcohol, él mismo describió los hallazgos histopatológicos. Sus observaciones fueron válidas y describió que en la mayoría de los sujetos había una marcada inflamación del hígado con áreas necróticas. El hígado graso (enfermedad no alcohólica) es el depósito de grasas en los hepatocitos (esteatosis) y puede ser una esteatosis simple o una esteatohepatitis. Cuando hay un cambio graso debido al depósito de lípidos anormales en las células hepáticas, se produce esteatohepatitis simplemente o esteatosis asociada con un cambio fibrótico o cirrótico hepático llamado esteatohepatitis (9).

En la población occidental, la enfermedad del hígado graso (no alcohólico) es un agente etiológico generalizado de la enfermedad hepática crónica (EPC). Sin embargo, ahora está creciendo en Asia y el Pacífico, especialmente debido al cambio en el estilo de vida, como el mayor uso de grasas, la falta de ejercicio y la creciente carga de DM2 (10).

Según sus caracteres histológicos, la EHNA se clasifica en grados I, II y III. En el grado I (esteatosis simple), la ecogenicidad hepática aumenta y la ecogenicidad periportal y diafragmática se visualiza en la ecografía. En el grado II, hay una alteración en el patrón ecográfico del hígado caracterizada por inflamación de los lóbulos con esteatosis y abombamiento de las células hepáticas. Los caracteres ultrasónicos en grado III son una ecogenicidad hepática elevada junto con una ecogenicidad periportal imperceptible con obstrucción del diafragma (inflamación de los lóbulos con esteatosis y abombamiento de las células hepáticas y fibrosis hialina de Mallory) (11).



La EHNA es frecuentemente asintomática sin signos de enfermedad hepática en los sujetos en el momento del diagnóstico. Está se diagnostica ya sea en la ecografía habitual o al realizar investigaciones para otras dolencias como hipertensión y DM con o sin obesidad. Muchos sujetos informan sensación de plenitud e inquietud en la parte superior derecha del abdomen, cansancio y malestar. El agrandamiento del hígado se observa clínicamente en muchos pacientes. Es más propenso a desarrollarse en pacientes con diabetes mellitus; hipertensión, obesidad y género masculino (12).

Por otro lado, un estudio realizado en el Instituto de Ciencias Farmacéuticas de Telangana, India, observó diversas clasificaciones de EHNA con ecografía y un perfil estimado de lípidos en ayunas en pacientes. Para analizar el perfil lipídico anormal en EHNA, se incluyeron en la investigación sujetos con diferentes niveles de edad. La alteración del perfil lipídico se observó 12.7% en pacientes de 30 a 39 años, 33.9% en pacientes de 40 a 49 años, 20.6% en pacientes de 50 a 59 años y 17.6% en pacientes de 60 a 69 años. Concluyendo que el efecto de la edad tiene un gran impacto en el perfil lipídico en diferentes grados de sujetos con EHNA, lo cual fue estadísticamente significativo (13).

Aunque la fisiopatología de la dislipidemia en pacientes con EHNA no se comprende completamente, es probable que esté asociada con una sobreproducción hepática de partículas de lipoproteínas de muy baja densidad y una eliminación desregulada de diferentes lipoproteínas de la circulación (14).

Se han sugerido varios métodos, tanto invasivos como no invasivos, para evaluar el contenido de grasa del hígado y fibrosis. Aunque la biopsia hepática todavía se considera el estándar de oro para diagnosticar EHNA, debido a sus diversas limitaciones, es necesario encontrar un método seguro, no invasivo y preciso. La dislipidemia, que se caracteriza por hipertrigliceridemia, reducciones del colesterol





unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y aumento del colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), es una comorbilidad importante que se encuentra con frecuencia en pacientes con EHNA. Los datos emergentes sugieren que los parámetros del perfil lipídico pueden estar asociados con la gravedad de EHNA y el desarrollo de fibrosis hepática (15).

Así mismo, normalmente, las aminotransferasas plasmáticas, como la aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT), tienden a aumentar en pacientes con EHNA. Sin embargo, los factores responsables de esta elevación aún no se comprenden completamente. Investigaciones previas han sugerido que incluso aquellos pacientes con niveles normales de aminotransferasas plasmáticas podrían estar en riesgo de desarrollar EEHNA y fibrosis. No obstante, los resultados han sido variados, y las incógnitas asociadas con la EHNA en este contexto permanecen sin esclarecer.

Generalmente, la población suele consultar a gastroenterólogos cuando se encuentran con niveles elevados de alanina transaminasa sérica (ALT). Esta es la razón principal por la cual en muchos estudios se vincula la enfermedad del hígado graso no alcohólico. El diagnóstico se basa comúnmente en los niveles de aspartato transaminasa (AST) y alanina transaminasa (ALT) en entornos clínicos, junto con el perfil lipídico en sangre y las mediciones de AST y ALT séricas. Estos niveles se evalúan conjuntamente con la alteración del azúcar en la sangre en ayunas. Todos estos biomarcadores desempeñan un papel crucial en el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Dichos marcadores bioquímicos son fundamentales para comprender la patogénesis y el pronóstico futuro de la enfermedad, permitiendo así



intervenciones tempranas que reduzcan el riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular (16).

La biopsia de hígado es una auténtica prueba invasiva final para diagnosticar y estadificar con numerosas desventajas, debido al dolor, costo, altas tasas de complicaciones con agonía y malestar. Los resultados ultrasónicos, junto con un perfil lipídico en ayunas considerablemente elevado, son la herramienta de diagnóstico disponible segura, económica, fácil y precisa para la EHNA. La ecografía se considera la técnica de imagen más importante para establecer y categorizar la EHNA, analizando también sujetos asintomáticos con enzimas hepáticas elevadas (17).

Por todo lo antes citado se plantea el estudio para identificar relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil hepático y lipídico. Debido a que, en el “Hospital Carlos Monge Medrano” se atiende una buena proporción de pacientes esteatosis hepática diagnosticada por ecografía, a los cuales se les brinda el tratamiento, pero muchas veces no evalúa la relación de los resultados ecográficos con el perfil hepático y lipídico.

La metodología de la investigación estará basada en el método científico, considerando la elección de instrumentos de medición, protocolos de estudio y análisis estadísticos específicos para garantizar la validez interna y externa de los resultados.

Destacando la creciente incidencia de la esteatosis hepática no alcohólica como un problema de salud pública, es importante resaltar la relevancia de la ecografía como herramienta para diagnosticar grados de esteatosis hepática y subrayar la necesidad de comprender la relación entre la EHNA y los perfiles hepáticos y lipídicos para mejorar la precisión diagnóstica.



El proyecto contribuirá a una mejor comprensión de la EHNA y permitirá estrategias de diagnóstico más efectivas y proporcionará una base para el diseño de tratamientos personalizados y preventivos.

El estudio contribuirá a la salud pública al mejorar la detección temprana y la gestión de la EHNA y servirá para reducir la carga de enfermedades hepáticas en la comunidad.

Un diagnóstico preciso y temprano permitirá intervenciones que mejoren la calidad de vida de los pacientes, lo cual influirá en políticas de salud orientadas a la prevención y gestión de la EHNA.

La detección temprana puede reducir los costos asociados con el tratamiento avanzado de enfermedades hepáticas, lo que tendrá un potencial impacto positivo en los recursos económicos del sistema de salud.

La gestión eficiente de la EHNA contribuirá a la productividad al reducir la carga de enfermedad en la fuerza laboral y la prevención de la EHNA tendrá efectos económicos positivos a largo plazo.

El proyecto proporcionará datos para realizar un análisis costo-beneficio de estrategias de prevención y tratamiento y será importante para la toma de decisiones económicas y de política de salud.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA.

#### A. Antecedentes

##### Internacionales.

En México en el 2021, Preciado M et al (18) en su artículo de investigación señalan que la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) constituye una condición metabólica relacionada con la resistencia a la insulina, cuyo diagnóstico habitualmente implica procedimientos invasivos. El propósito de su estudio fue evaluar si la utilización de un algoritmo que incorpora tanto índices clínicos como mediciones de ultrasonido hepático puede aumentar la precisión del diagnóstico no invasivo de la EHNA. Su estudio fue transversal con pacientes sometidos a colecistectomía electiva. Recopilaron datos antropométricos, metabólicos, de biopsia hepática y de ecografía hepática. Realizaron cálculos de la prueba t no pareada y el coeficiente de Pearson, además determinaron las áreas bajo las curvas características operativas del receptor (AUROC) para el índice de hígado graso (FLI), el índice de lípidos (LAP), los índices de producto de acumulación, el diámetro del índice del hígado derecho y modelos predictivos generados mediante análisis discriminante. Incluyeron cien pacientes distribuidos en grupos con y sin EHNA. Se observó que el FLI, LAP, los diámetros de los lóbulos hepáticos derecho y caudado, así como el índice de congestión, fueron significativamente mayores en el grupo con EHNA ( $p=0.01$ ;  $p=0.01$ ;  $p=0.001$ ;  $p=0.023$ ,  $p=0.01$ ). El diámetro del lóbulo hepático derecho presentó el AUROC más elevado. Los modelos predictivos que integraron sensibilidad y especificidad para los índices clínicos y la ecografía hepática exhibieron un AUROC superior a 0.7. Concluyeron que la medición ecográfica del diámetro del lóbulo hepático derecho, por



sí sola, demostró ser capaz de identificar de manera confiable a los pacientes con EHNA, exhibiendo buena sensibilidad y especificidad. No obstante, se evidenció que este diagnóstico puede mejorarse al incorporar el índice matemático LAP en nuestra población de estudio.

En Illinois en el 2020, Han A et al (19) en su artículo de investigación indican que los datos de ecografía por radiofrecuencia del hígado contienen información valiosa sobre la microestructura y composición del hígado. El aprendizaje profundo podría aprovechar dicha información para evaluar la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA). Su propósito fue desarrollar y evaluar algoritmos de aprendizaje profundo que utilizan datos de radiofrecuencia para la evaluación de EHNA, con la fracción de grasa con densidad de protones (PDFF) derivada de resonancia magnética como referencia. Realizaron un análisis secundario compatible con EHNA de un estudio prospectivo de un solo centro para participantes adultos con EHNA y participantes de control sin enfermedad hepática. Los participantes en el estudio principal fueron reclutados entre febrero de 2012 y marzo de 2014 y se les realizó una ecografía y una resonancia magnética del hígado el mismo día. Los participantes fueron divididos aleatoriamente en un número igual de grupos de entrenamiento y de prueba. El grupo de entrenamiento se utilizó para desarrollar dos algoritmos mediante validación cruzada: un clasificador para diagnosticar EHNA ( $\text{MRI PDFF} \geq 5\%$ ) y un estimador de fracción grasa para predecir MRI PDFF. Ambos algoritmos utilizaron redes neuronales unidimensionales. El grupo de prueba se utilizó para evaluar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión del clasificador y para evaluar la correlación, el sesgo, los límites de acuerdo y la linealidad del estimador entre la fracción de grasa prevista y el PDFF de resonancia magnética. Analizaron un total de 204 participantes, 140 tenían EHNA (edad media,



52 años  $\pm$  14 [desviación estándar]; 82 mujeres) y 64 eran participantes de control (edad media, 46 años  $\pm$  21; 42 mujeres). En el grupo de prueba, el clasificador proporcionó una precisión del 96% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 90% a 99%) (98 de 102) para el diagnóstico de EHNA (sensibilidad, 97% [IC del 95%: 90% a 100%], 68 de 70; especificidad, 94% [IC del 95%: 79% a 99%], 30 de 32; valor predictivo positivo, 97% [IC del 95%: 90% a 99%], 68 de 70; valor predictivo negativo 94% [IC del 95%: 79% a 98%], 30 de 32). La fracción de grasa predicha por el estimador se correlacionó con la PDFF de la resonancia magnética (Pearson  $r = 0.85$ ). El sesgo medio fue del 0.8% ( $P = 0.08$ ) y los límites de acuerdo del 95% fueron del -7.6% al 9.1%. La fracción de grasa prevista fue lineal con una PDFF de resonancia magnética del 18% o menos ( $r = 0.89$ , pendiente = 1.1, intersección = 1.3) y no lineal con una PDFF de resonancia magnética superior al 18%. Concluyeron que los algoritmos de aprendizaje profundo que utilizan datos de ultrasonido por radiofrecuencia son precisos para el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la cuantificación de la fracción de grasa hepática cuando se excluyen otras causas de esteatosis.

En Irán en el 2020, Tutunchi H et al (14) publicaron una investigación cuyo objetivo fue examinar la relación entre la gravedad de la esteatosis hepática y los parámetros metabólicos en una muestra de adultos iraníes. En este estudio transversal, un total de 95 sujetos adultos. Reclutaron 20 años con diagnóstico reciente de EHNA. La cual fue diagnosticada mediante ecografía por un único radiólogo experto en ayunas. Encontraron que la edad media de los pacientes fue de 49.3 (DE 9.7) años, siendo el 53.7% varones y el 46.3% mujeres. La mayoría de los pacientes tenían EHNA de grado I (72.6%), el 25.3% eran de grado II y el 2.1% eran de grado III en la ecografía. Con el aumento de la gravedad de la esteatosis hepática, hubo aumentos



estadísticamente significativos en el índice de masa corporal medio ( $p=0.001$ ), los triglicéridos séricos ( $p=0.03$ ), la alanina aminotransferasa ( $p<0.001$ ), la aspartato aminotransferasa ( $p<0.001$ ) y azúcar en sangre en ayunas ( $p=0.04$ ), y hubo una disminución estadísticamente significativa en el colesterol sérico medio de lipoproteínas de alta densidad ( $p=0.01$ ). Sin embargo, no se encontró asociación entre la gravedad de la esteatosis hepática y el colesterol total sérico ( $p=0.3$ ), el colesterol de lipoproteínas de baja densidad ( $p=0.3$ ) y la fosfatasa alcalina ( $p=0.2$ ). Concluyeron que la gravedad de la esteatosis hepática ecográfica se asoció significativamente con parámetros metabólicos anormales

En La India en el 2018, Mahale A et al (20) en su artículo de investigación mencionan que la ecografía es una técnica eficaz para detectar el hígado graso. Su sensibilidad y especificidad para detectar hígado graso de moderado a grave son comparables a las de la histología. El hígado graso se asocia con un metabolismo anormal de lípidos y lipoproteínas y resistencia a la insulina, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares/renales, diabetes tipo 2 y otras afecciones. Realizaron el estudio para comparar los perfiles de lípidos séricos y los niveles séricos de transaminasa glutámico pirúvica (GPT), transaminasa glutámico oxalacética (GOT) y hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes diagnosticados con hígado graso en ecografía versus controles sin hígado graso y evaluar la clínica. Relevancia del diagnóstico ecográfico de hígado graso en los controles de salud de rutina. Fue un estudio transversal de base hospitalaria incluyó a 390 pacientes que se sometieron a controles de salud; 226 fueron diagnosticados con hígado graso (casos) y 164 no (controles). Compararon el perfil lipídico, los niveles séricos de GOT y GPT y el nivel de HbA1c entre los casos y los controles. Encontraron que los casos tenían niveles considerablemente más altos de lípidos, enzimas hepáticas (GOT y GPT en suero) y



HbA1c que los controles. Concluyeron que la ecografía es una herramienta sencilla no invasiva para la detección temprana del hígado graso en pacientes asintomáticos y puede ayudar a los médicos a lograr la detección temprana del síndrome metabólico.

En Filipinas en el 2017, Cuenza L et al (21) publicaron un artículo de investigación en el cual señalan que la esteatosis hepática no alcohólica es una afección prevalente que se sabe que está relacionada con factores que predisponen al desarrollo de enfermedad de las arterias coronarias, así como al desarrollo de enfermedades metabólicas. El estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre la clasificación de la esteatosis hepática basada en ecografía con el perfil metabólico y el riesgo cardiovascular estimado utilizando la puntuación de riesgo de Framingham (FRS). Fue un estudio transversal en 100 pacientes filipinos sin enfermedad cardiovascular establecida que se sometieron a una evaluación de salud y bienestar general. Se analizaron los casos con EHNA diagnosticados mediante clasificación ecográfica. La comparación de parámetros demográficos y metabólicos entre grados de esteatosis hepática la realizaron mediante la prueba de Kruskal Wallis. Utilizaron FRS para evaluar el riesgo cardiovascular con la prueba de rango de Spearman para correlación con el grado de EHNA. Encontraron que la edad media fue de  $47 \pm 9.6$  años, siendo el 70% varones. El índice de masa corporal (IMC) medio fue de  $28.7 \pm 5.1$ . La mayoría de los pacientes tenían EHNA de grado I (53%), el 34% eran de grado II y el 13% eran de grado III. IMC ( $p=0.03$ ), enzimas hepáticas (alanina aminotransferasa [ALT],  $p=0.001$ ; aspartato aminotransferasa [AST],  $p=0.00$ ), triglicéridos ( $p=0.79$ ). Utilizando la FRS, el 43% se estratificó como riesgo bajo (riesgo  $<10\%$ ), el 45% como riesgo intermedio (riesgo  $10\%-20\%$ ) y el 12% como riesgo alto (riesgo  $>20\%$ ). La gravedad del hígado graso se correlacionó directamente con la FRS (rango de Spearman  $0.74$ ;  $p=0.22$ ) y lipoproteínas de baja densidad (LDL)





( $p=0.57$ ), lipoproteínas de alta densidad (HDL) ( $p=0.049$ ) se asociaron con el grado de hígado graso. No se observó asociación con el colesterol total ( $p=0.047$ ) y el azúcar en sangre en ayunas [FBS]. Concluyeron que la clasificación de la gravedad de la EHNA basada en ultrasonido se asocia con anomalías en el perfil metabólico de los pacientes. La FRS se correlaciona con una gravedad cada vez mayor de EHNA según la ecografía. Estos hallazgos sugieren que la presencia de EHNA puede ser un marcador de la presencia de un mayor riesgo cardiovascular y puede ayudar a identificar pacientes que pueden beneficiarse de terapias más agresivas para prevenir el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos.

En Taiwán en el 2016, Liao Y et al (22) publicaron un artículo de investigación señalando que la esteatosis hepática no alcohólica es una enfermedad hepática crónica relacionada con el síndrome metabólico. Aplicaron un análisis integrado basado en características de textura, retrodispersión y atenuación en imágenes de ultrasonido con el objetivo de evaluar la gravedad de la EHNA. Analizaron datos de radiofrecuencia por ultrasonido obtenidos de 394 casos clínicos para extraer tres características de textura (autocorrelación, promedio de suma y varianza de suma), la relación señal-ruido (SNR) y la pendiente del cambio descendente de frecuencia central (pendiente CFDS). La textura, la SNR y la pendiente CFDS fueron combinadas para producir un índice de diagnóstico cuantitativo (QDI) que oscilaba entre 0 y 6. Entrenamos el QDI utilizando datos de entrenamiento y luego lo aplicaron a los datos de prueba para evaluar su utilidad. En los datos de entrenamiento, las áreas (AUC) bajo las curvas de características operativas del receptor para EHNA y EHNA grave fueron 0.81 y 0.84, respectivamente. En los datos de las pruebas, las AUC fueron 0.73 y 0.81 para EHNA y EHNA grave, respectivamente. El QDI pudo distinguir la EHNA grave y un hígado normal de la EHNA leve, y se correlacionó significativamente con factores



metabólicos. Este estudio exploró el potencial del uso del QDI para proporcionar información sobre diferentes características físicas de los tejidos hepáticos para mejorar la capacidad de clasificar EHNA.

En Brasil en el 2015, Carvalho A et al (23) publicaron un artículo de investigación en el cual señalan que en las últimas décadas, se ha investigado activamente el desarrollo de estrategias no invasivas para la evaluación de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA). El propósito fue evaluar la exactitud diagnóstica de un nuevo puntaje ecográfico hepático para la EHNA en el marco del estudio ELSA-Brasil. Llevaron a cabo un estudio de precisión diagnóstica en el centro ELSA, ubicado en el hospital de una universidad pública. De entre los 15,105 participantes del estudio ELSA que se sometieron a evaluación para detectar EHNA, seleccionaron a 195 individuos para este subestudio. Realizaron ecografías hepáticas (evaluando la atenuación del haz profundo, el índice hepatorenal y el diámetro anteroposterior del lóbulo hepático derecho) y se compararon con los resultados de esteatosis hepática obtenidos mediante tomografía computarizada (TC) de alta resolución de 64 canales. También se evaluaron dos índices clínicos relacionados con la EHNA: el índice de hígado graso (FLI) y el índice de esteatosis hepática (HSI). Encontraron que en los 195 participantes, la frecuencia de EHNA fue del 34,4%. Factores como un índice de masa corporal elevada, una circunferencia de cintura grande, la presencia de diabetes y la hipertrigliceridemia se asociaron con una atenuación hepática elevada y un diámetro anteroposterior amplio del lóbulo hepático derecho, aunque no con el índice hepatorenal. El puntaje de ultrasonido hepático, fundamentado en la atenuación hepática y el diámetro anteroposterior del lóbulo hepático derecho, demostró el mejor rendimiento para el cribado de EHNA con un punto de corte  $\geq 1$  punto; con una sensibilidad del 85.1%, especificidad del 73.4%, precisión del 79.3%, y un área bajo



la curva (AUC 0.85; intervalo de confianza del 95%, IC: 0.78-0.91). En comparación, FLI y HSI exhibieron un rendimiento inferior (AUC 0.76; IC 95%: 0.69-0.83) que la TC. Concluyeron que la puntuación obtenida a través de la ecografía hepática, basada en la atenuación hepática y el diámetro anteroposterior del lóbulo hepático derecho, presenta una buena reproducibilidad y precisión en la detección de la EHNA.

## **Nacionales**

En Huancayo en el 2020, Lovera J (24) publicó su tesis de especialidad cuyo objetivo fue establecer la conexión entre los resultados de la ecografía hepática y los niveles de transaminasas en diabéticos tipo 2 atendidos en el “Hospital Regional Docente Quirúrgico Daniel Alcides Carrión de Huancayo” durante el año 2019. Fue un estudio de tipo correlacional con un enfoque descriptivo, empleando un diseño no experimental longitudinal y prospectivo. La muestra consistió en 160 pacientes diabéticos tipo 2, con edades comprendidas entre 26 y 85 años, que cumplieron con los criterios de selección. Estos pacientes fueron sometidos a ecografía hepática y análisis de transaminasas como parte del programa de control y prevención de la diabetes e hipertensión. Las variables de estudio incluyeron la ecografía hepática y los resultados de las transaminasas en pacientes diabéticos tipo 2. Los datos fueron analizados utilizando el software estadístico IBM SPSS v.25. Aplicó el estadístico Rho de Spearman para analizar las variables no paramétricas, encontrando una significancia bilateral de 0.000 ( $p < 0.05$ ) entre la ecografía hepática y las transaminasas. Observó una significancia identificada entre las transaminasas (TGO, TGP) y la ecografía hepática en relación con factores de riesgo como el grupo etario ( $p < 0.05$ ), el sexo del paciente ( $p > 0.05$ ) y el índice de masa corporal ( $p > 0.05$ ). La prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica varió según el grupo etario, el sexo y el índice de masa corporal, presentando distintas tasas en cada categoría. Concluyó



que existe una relación directa y significativa entre los resultados de la ecografía hepática y los niveles de transaminasas para la esteatosis hepática no alcohólica en diabéticos tipo 2. No se identificó una relación significativa entre las transaminasas (TGO, TGP) y la ecografía hepática en relación con factores de riesgo como el grupo etario, el sexo del paciente y el índice de masa corporal.

En Lima en el 2016, Narváez F (25) publicó su tesis de pregrado, en la cual realizó una investigación para determinar la asociación entre los niveles de esteatosis hepática evaluados mediante ecografía y los resultados del hepatograma en pacientes atendidos en la “Clínica Medical, sede Lima”. La población bajo estudio comprendió 120 historias clínicas con registros del perfil hepático y diagnóstico confirmado de esteatosis. El estudio adoptó un enfoque descriptivo retrospectivo de naturaleza cuantitativa. De la totalidad de pacientes, el 22.5% se sitúa en el rango de edades de 28 a 38 años, mientras que el 32.5% pertenece al grupo de 39 a 49 años. Respecto a los parámetros del perfil hepático, el 72.5% de los pacientes exhibe niveles normales de bilirrubina total, el 82.7% presenta niveles normales de TGO, el 82.5% registra niveles normales de TGP, y el 91.7% muestra fosfatasa alcalina dentro de los valores normales. Asimismo, el 90.8% presenta niveles normales de albumina. En el caso de pacientes con esteatosis hepática moderada, se observa que el 28.3% presenta niveles anormales de TGO. Además, se identificó una relación estadística significativa ( $p=0.02$ ) en pacientes con esteatosis hepática moderada, donde el 11.3% presenta niveles anormales de albumina. La relación estadística también es evidente para pacientes con esteatosis hepática moderada, siendo el 34.0% con niveles no normales de TGP, con una significancia de  $p=0.002$ . Concluyó que los hallazgos sugieren que el diagnóstico de esteatosis hepática mediante ecografía presenta una relación positiva



y altamente significativa con los resultados obtenidos en el hepatograma de los pacientes atendidos en la “Clínica Medical, sede Lima”.

### **Regionales**

En Juliaca en el 2019, Vilca A (26) publicó su tesis de pregrado, en la que realizó una investigación para evaluar la relación entre el perfil lipídico y el diagnóstico de esteatosis hepática mediante ecografía en pacientes atendidos en la “Clínica Monte Sinaí de Juliaca” durante el año 2018. Fue analítico, observacional retrospectivo, cuantitativo y no experimental. La población objetivo comprendió a 50 individuos con edades entre 20 y 57 años, compuesta por 17 mujeres y 33 hombres en la ciudad de Juliaca. La selección de la muestra la llevó a cabo de manera no probabilística consecutiva, eligiendo 50 historias clínicas de acuerdo con criterios específicos de inclusión y exclusión. Encontró que en el grupo de pacientes con esteatosis hepática de grado leve, se observa que el 71.4% presenta niveles normales de colesterol, el 85.7% tiene triglicéridos en niveles normales, el 50% muestra niveles normales de colesterol HDL, el 57.1% tiene niveles normales de colesterol LDL y el 100% presenta niveles normales de colesterol VLDL. Por otro lado, en el grupo con esteatosis hepática de grado alto, se identifica que el 66.7% presenta colesterol elevado, el 50% tiene triglicéridos en niveles altos, el 50% muestra colesterol HDL elevado, el 83.3% tiene colesterol LDL elevado y el 100% presenta colesterol VLDL elevado. Concluyó que el 28% de los pacientes recibieron el diagnóstico de esteatosis hepática de grado leve, mientras que el 60% fue diagnosticado con esteatosis hepática de grado moderado. Además, el 12% del total de pacientes recibió el diagnóstico de esteatosis hepática de grado severo. Estos resultados indican una relación significativa entre el perfil lipídico y el grado de esteatosis hepática en la población estudiada en la “Clínica Monte Sinaí de Juliaca”.

## **B. Marco teórico.**

### **Esteatosis hepática no alcohólica**

La EHNA es una causa común de enfermedad hepática crónica en todo el mundo. Es un espectro de la enfermedad caracterizada por hígado graso cuando no se pueden identificar otras causas de acumulación secundaria de grasa hepática (p. ej., consumo excesivo de alcohol). La EHNA varía desde la afección más benigna del hígado graso no alcohólico hasta la esteatohepatitis no alcohólica, que se encuentra en el extremo más grave del espectro. EHNA puede progresar a fibrosis y cirrosis. La esteatosis hepática está presente sin evidencia de inflamación, mientras que en la causa alcohólica, la esteatosis hepática se asocia con inflamación lobulillar y apoptosis que puede provocar fibrosis y cirrosis (27).

Antes de mediados de la década pasada, la EHNA se consideraba ampliamente una afección grave, que ocurría casi exclusivamente en mujeres con obesidad, a menudo asociada con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y pronóstico relativamente benigno, que son factores de riesgo predictivos de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y diabetes. La prevalencia de la EHNA ha aumentado rápidamente en los países occidentales, con una prevalencia mundial del 25%. Se está volviendo una enfermedad hepática crónica más común en los países industrializados occidentales, particularmente en pacientes con obesidad central, DM2, dislipidemia y síndrome metabólico (28).

En términos de pruebas de diagnóstico, el estándar de oro para investigar cualquier forma de inflamación del hígado, para el daño es una biopsia de hígado. En el diagnóstico de EHNA y trastornos relacionados, las biopsias hepáticas pueden ser extremadamente útiles y sus hallazgos pueden variar desde el depósito de triglicéridos



en forma de gotitas en el hepatocito hasta formas más extensas de esteatohepatitis no alcohólica. Normalmente se caracteriza por las gotitas de lípidos mencionadas anteriormente en los hepatocitos, con inflamación concomitante y un grado variable de fibrosis hepática. En la mayoría de los pacientes con esteatosis hepática, la enfermedad es "no progresiva", sin embargo, una pequeña porción de estos pacientes desarrolla la forma crónica que puede provocar insuficiencia hepática e incluso carcinoma hepatocelular (29).

Las pautas de manejo de EHNA en EE UU la definen como esteatosis con  $\geq 5\%$  de infiltración de grasa en imágenes o histología y b) sin esteatosis inducida por alcohol, drogas o virus. Los pacientes con EHNA pueden presentar enzimas hepáticas elevadas.

Los pacientes con EHNA a menudo tienen uno o más componentes del síndrome metabólico (EM), como hipertensión sistémica, dislipidemia, resistencia a la insulina o diabetes manifiesta. Cada vez hay más pruebas de que la obesidad visceral es un factor de riesgo para la EHNA y también hay que tener en cuenta que la EM es un factor de riesgo conocido en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Según la literatura actual, las enfermedades cardíacas y vasculares parecen ser la causa más importante de muerte en estos pacientes; sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos que conectan la enfermedad cardiovascular y la EHNA no se comprenden completamente. Se piensa que la resistencia a la insulina es un factor común en la patogénesis que vincula ambas entidades.

La evaluación de niveles anormales de enzimas hepáticas en un paciente por lo demás sano puede representar un desafío incluso para un médico experimentado. La EHNA es una explicación común de los resultados anormales de las pruebas hepáticas en donantes de sangre. Determina la elevación asintomática de los niveles de alanina



aminotransferasa (ALT) y asparato aminotransversasa (AST) hasta en el 90% de los casos, una vez excluidas otras causas de enfermedad hepática (30).

### **Fisiopatología de EHNA**

El desarrollo de EHNA es un proceso complejo y no se comprende completamente. En los últimos años se han realizado muchas investigaciones con animales para investigar la fisiopatología de EHNA, principalmente diferencias en los modelos dietéticos (dieta alta en fructosa, alta en grasas o deficiente en metionina/colina (MCD)). Con base en este conjunto de evidencia, se ha sugerido que el desarrollo de EHNA es un proceso de dos pasos. El primer paso de este proceso es la deposición de grasa en el hígado que aumentará la resistencia a la insulina. La segunda parte de este proceso son los cambios celulares y moleculares que involucran estrés oxidativo y oxidación de ácidos grasos en el hígado debido a una variedad de factores (lesión de citocinas, hiperinsulinemia, hierro hepático y/o peroxidación lipídica, variación de la matriz extracelular, homeostasis energética y cambio en la función del sistema inmunológico). El desarrollo de resistencia a la insulina es un proceso complejo. En el contexto de la EM, como es el caso de muchos pacientes, el aumento de la masa grasa y la diferenciación de adipocitos juegan un papel clave en el desarrollo de la resistencia a la insulina (31).

La EHNA se puede dividir en dos tipos distintos. El primer tipo de EHNA tiene una estrecha relación con el síndrome metabólico y la creencia actual es que la resistencia a la insulina es el principal mecanismo fisiopatológico. El segundo tipo de EHNA tiene relación con patologías infecciosas que pueden conducir a la aparición de esteatosis hepática. En este caso infecciones como la hepatitis C y el VIH pueden ser la causa, pero también se asocia a medicación (nutrición parenteral total, glucocorticoides, tamoxifeno, tetraciclina, amiodarón, metotrexato, ácido valproico,





cloruro de vinilo) y toxinas específicas o metabólicas hereditarias/adquiridas, enfermedades (por ejemplo, lipodistrofia o caquexia o cirugía de derivación intestinal) (32).

### **Factores de riesgo**

Las personas con EHNA generalmente tienen características de EM, con los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular asociados. Como se indicó anteriormente, la EHNA está estrechamente relacionada con el síndrome metabólico y la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la dislipidemia se consideran factores de riesgo importantes para la EHNA. Los estudios han demostrado una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) en pacientes con EHNA, sin y sin diabetes. Por lo tanto, la EHNA generalmente se asocia con un estilo de vida poco saludable, con evidencia que sugiere que los cambios en estilos de vida poco saludables pueden reducir los niveles de transaminasas y mejorar la EHNA. Un estudio de pacientes con DM2 encontró una mayor prevalencia de enfermedades vasculares periféricas, coronarias y cerebrovasculares en sujetos con EHNA que sin ella, con enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica fue mayor entre aquellos con EHNA que entre aquellos sin esta enfermedad, aparte de la ECV, factores de riesgo, uso de medicamentos y variables relacionadas con la diabetes. Hay más de 20 estudios publicados, tanto prospectivos como retrospectivos, que han estudiado la relación entre EHNA y la enfermedad cardiovascular y concluyeron que la ECV es una amenaza clara y presente, lo que continúa confirmándose en estudios en curso (33).

La relación entre EHNA y el tabaquismo es controvertida. En general, fumar es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ENT), como el cáncer, la DM2 y las afecciones respiratorias y



cardiovasculares a nivel mundial. Un estudio con ratas obesas encontró que el humo del cigarrillo aumentaba la gravedad histológica de la EHNA. Un estudio transversal de pacientes con EHNA (fumadores y no fumadores) encontró que las proporciones de pacientes con fibrosis hepática significativa y fibrosis hepática avanzada entre los fumadores eran significativamente mayores que entre los no fumadores. Una revisión sistemática y un metanálisis de 20 estudios publicados encontraron que fumar está muy asociado con la EHNA y recomendaron más estudios para comprender los mecanismos subyacentes de la asociación. El tabaquismo se consideró un factor de riesgo independiente para el desarrollo de EHNA, sin embargo, un estudio transversal de 933 pacientes (368 fumadores y 565 no fumadores como controles) no encontraron diferencias en la prevalencia de EHNA en los dos grupos (22.2% versus 29%), ni con fumadores empedernidos (> 20 paquetes de cigarrillos por año) (34).

### **Síntomas y signos**

La mayoría de los pacientes con EHNA no experimentan ningún síntoma, sin embargo, algunos de ellos pueden quejarse de fatiga, malestar en el cuadrante superior derecho, hepatomegalia, acantosis nigricans y lipomatosis. Una cantidad significativa de pacientes con cirrosis pueden presentar enfermedad hepática terminal. En aproximadamente un 48 a 100% la EHNA puede ser asintomática y muy frecuentemente se descubre durante evaluaciones médicas por otros motivos. Aunque los estigmas clínicos de insuficiencia hepática crónica rara vez se observan en esta población, un estudio mostró que en el momento del diagnóstico la esplenomegalia estaba presente en el 25% de los pacientes.

Muy a menudo, un diagnóstico de EHNA se descubre debido a pruebas anormales de la función hepática, como las aminotransferasas (ALT y AST) o al hallazgo incidental de esteatosis hepática en el hallazgo radiológico abdominal. La



hepatomegalia puede presentarse durante el examen físico y esta es causada por la infiltración grasa del hígado (35).

### **Laboratorio**

Al realizar pruebas de laboratorio, los marcadores séricos como las aminotransferasas (AST, ALT), están elevados de leve a moderadamente. Sin embargo, los niveles de AST y ALT pueden ser inespecíficos en pacientes con EHNA o afecciones relacionadas. En otras palabras, los niveles de AST y ALT pueden ser elevados o normales, pero ambos excluyen la presencia de EHNA (36).

Un diagnóstico de enfermedad de EHNA requiere la presencia de evidencia de esteatosis hepática en imágenes o histología, y se deben excluir otras causas de enfermedad hepática o esteatosis. La EHNA suele ser asintomática, por lo que el diagnóstico generalmente se realiza tras el hallazgo incidental de enzimas hepáticas anormales o esteatosis en imágenes. Si hay enzimas hepáticas anormales, generalmente se observa un leve aumento de las transaminasas (ALT > aspartato transaminasa (AST)) y/o gammaglutamiltransferasa. Sin embargo, aproximadamente el 80% de los pacientes tienen niveles normales de ALT (hombres <40 IU/L y mujeres <31 IU/L), y aunque estén elevados, la ALT tiende a disminuir (y la AST puede aumentar) a medida que la fibrosis progresa hacia la cirrosis. Los valores de ALT no se correlacionan con los hallazgos histológicos y no son útiles tanto en el diagnóstico de la EHNA como en la determinación de la gravedad de la enfermedad (37).

Los médicos suelen depender en exceso de las enzimas hepáticas anormales para identificar a los pacientes con EHNA, lo que podría llevar a pasar por alto a pacientes con enfermedad hepática significativa, perdiendo así oportunidades de intervención. Se ha demostrado repetidamente que entre el 70% y el 80% de los sujetos con obesidad



central y entre el 50% y el 80% de los pacientes con diabetes tipo 2 presentan evidencia de EHNA en imágenes. Por lo tanto, se necesita un enfoque nuevo para utilizar los factores de riesgo metabólicos para identificar a sujetos con EHNA en lugar de depender de anomalías en las enzimas hepáticas (38).

En pacientes con enzimas hepáticas anormales, se deben excluir otras causas de enfermedad hepática (o cofactores), incluyendo exceso de alcohol, lesión hepática inducida por medicamentos, hepatitis viral, enfermedad hepática autoinmune, hemocromatosis, enfermedad celíaca y enfermedad de Wilson (en pacientes menores de 45 años). Los autoanticuerpos también se detectan con frecuencia en títulos bajos en sujetos con EHNA (anticuerpos antinucleares (ANA)  $\geq 1:160$  y/o anticuerpos antimúsculo liso (ASMA)  $\geq 1:40$ ) y generalmente se asocian con niveles normales de IgG y no indican generalmente hepatitis autoinmune. Los niveles elevados de ferritina son comunes en la EHNA y suelen reflejar actividad inflamatoria subyacente o resistencia a la insulina. Una saturación de transferrina  $<45\%$  descarta la hemocromatosis. Si hay incertidumbre sobre el diagnóstico de la EHNA, se debe considerar una biopsia hepática (39).

El EHNA Liver Fat Score se calcula utilizando la presencia del síndrome metabólico, diabetes tipo 2, insulina sérica en ayunas, AST en suero en ayunas y la relación AST/ALT (AAR). En una cohorte de 470 pacientes, un puntaje mayor a  $-0.640$  predijo la EHNA con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 71%. El uso de puntos de corte de  $-1.413$  y  $\geq 1.257$  proporcionó una sensibilidad del 95% para la predicción de la EHNA (con una especificidad del 52% y 51%, respectivamente). Sin embargo, este puntaje no distingue entre las diferentes etapas de la EHNA (40).



Otros marcadores de interés son la fosfatasa alcalina (FA) y los factores de coagulación. En pacientes con EHNA, la FA puede ser anormal e incluso elevarse 2-3 veces el límite superior de su valor normal.

Además, otros valores de laboratorio pueden ser útiles para diagnosticar EHNA. Tanto los niveles de albúmina como de bilirrubina pueden ser elevados en pacientes que han desarrollado una enfermedad crónica progresiva. En pacientes cirróticos, las mediciones de laboratorio de los tiempos de coagulación pueden ser anormales. La mayoría de las veces los pacientes que han desarrollado cirrosis presentan un tiempo de protrombina prolongado, trombocitopenia y neutropenia concomitante.

### **Acumulación de colesterol hepático en EHNA**

En el contexto de EHNA, se han identificado numerosos trastornos de la homeostasis del colesterol hepático, que conducen a la acumulación de colesterol hepático. En ratones, tanto la hiperinsulinemia como la inflamación conducen a la pérdida del efecto inhibitor del colesterol plasmático elevado sobre Scap/SREBP-2, lo que resulta en una acumulación de colesterol hepático. Aumento de los niveles de SREBP-2 nuclear, ARN mensajero (ARNm) de HMGCoAR, proteína HMGCoAR y desfosforilación de HMGCoAR, que da como resultado la forma activa de la enzima, se ha demostrado en pacientes con EHNA (41).

A pesar de los niveles elevados de SREBP-2 nuclear, los niveles de LDLR en realidad están regulados negativamente en pacientes con EHNA, pero un receptor hepático alternativo para las partículas de lipoproteínas oxidadas de baja densidad (oxLDL), el CD36, aumenta en relación con la gravedad de la esteatosis. La exportación de colesterol fuera de la célula también disminuye, con niveles reducidos de ARNm de ABCA1, ABCG1 y ABCG5 (42).



La actividad típica de esterificación/desesterificación en individuos sanos está determinada por la concentración relativa de ACAT2, mientras que la concentración de nCEH permanece relativamente constante. Sin embargo, en pacientes con EHNA, hay una concentración 6 veces mayor de nCEH en comparación con los controles sanos. Aumento de la expresión de nCEH en modelos animales también se asoció con una expresión reducida de CYP7A1 y CYP27A. Estas anomalías celulares, junto con la disminución de la expresión de los exportadores de colesterol ABC observada anteriormente, dan como resultado la acumulación de FC tóxicas dentro de los hepatocitos (43).

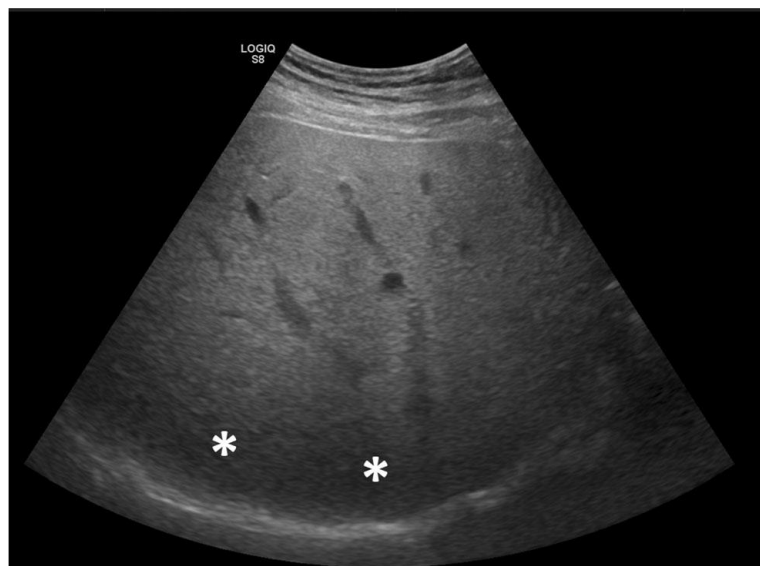
### **Imágenes en EHNA**

En enfermedades hepáticas como EHNA, se pueden usar varias modalidades de imágenes para fundamentar el diagnóstico; sin embargo, ninguna de ellas se usa de forma rutinaria para diferenciar entre subtipos (histológicos) de EHNA.

### **Ultrasonido**

La ecografía a menudo revela una textura hiperecoica o un hígado brillante debido a una infiltración grasa difusa. La sensibilidad y la especificidad de la ecografía son respectivamente del 89 y el 93 % para detectar un aumento de la fibrosis y la esteatosis. Sin embargo, Estados Unidos es el método más barato y ha sido la modalidad más común utilizada en la práctica clínica. La sensibilidad de la ecografía disminuye en pacientes con obesidad. La ecografía que muestra tejido hepático hiperecogénico en contraste con la ecogenicidad del bazo o el riñón sugiere esteatosis. Sin embargo, la sensibilidad de Estados Unidos es sólo del 60% al 94% en estos casos (44).

La ecografía abdominal es el método de imagen más utilizado para la detección de la esteatosis, ya que está ampliamente disponible, bien tolerado y económico, pero su sensibilidad diagnóstica disminuye cuando hay grados leves de infiltración grasa en el hígado (figura 1). Las características típicas de la ecografía para la infiltración grasa se basan en la evaluación visual de la intensidad de la ecogenicidad; donde el Grado 0 presenta una ecogenicidad normal; el Grado 1 muestra un aumento leve y difuso en la ecogenicidad en el parénquima hepático, con visualización estándar de los bordes del diafragma y los vasos intrahepáticos; el Grado 2 presenta un aumento moderado y difuso en ecos finos, con afectación de la visualización de los vasos intrahepáticos; y el Grado 3 muestra un aumento marcado en la ecogenicidad, con escasa o nula visualización de los bordes de los vasos intrahepáticos y del diafragma (45).



Las partes profundas del hígado (asteriscos) no se visualizan claramente, aunque el diafragma es visible. Los vasos intrahepáticos no se observan de manera nítida.

Fuente: Chartampilas E. Imágenes de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y su utilidad clínica (46).

**Figura 1. Esteatosis hepática moderada observada en la ecografía.**



La ecografía tiene una alta precisión en el diagnóstico de la esteatosis hepática cuando el área total de esteatosis hepática supera el 20%, con una sensibilidad del 96%, pero disminuye cuando hay una infiltración grasa del 5% con una sensibilidad del 82%. Además, se ha informado variabilidad intraobservador e interobservador en varias investigaciones, lo que la convierte en una herramienta operativa dependiente. La obesidad grave también puede limitar la capacidad de detectar de manera confiable la ecogenicidad hepática debido a capas gruesas de grasa subcutánea (47).

En un estudio que evaluó la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes obesos con un IMC promedio de 34.1 kg/m<sup>2</sup>, se encontró una baja sensibilidad del 63%, teniendo en cuenta únicamente la ecogenicidad del parénquima hepático. Por otro lado, un metaanálisis que incluyó 34 estudios con 2,815 pacientes sometidos a una ecografía reveló que alrededor del 20 al 30% presentan esteatosis hepática con una sensibilidad del 84.4% y una especificidad del 93.6%, tomando la biopsia hepática como referencia (44).

Aunque hay datos limitados que respalden el uso de la ecografía como herramienta de detección, el criterio clínico es esencial para utilizarla como prueba diagnóstica de primera línea, especialmente en pacientes con factores de riesgo y enzimas hepáticas anormales, especialmente la GGT. No obstante, debido a su bajo costo, seguridad y accesibilidad, la ecografía es probablemente la técnica de imagen de elección para la detección de la esteatosis hepática en centros clínicos, según las recomendaciones de las directrices europeas para el manejo de la EHNA en pacientes en riesgo (48).





### **Elastografía transitoria controlada por vibración (VCTE)**

VCTE es un método no invasivo para excluir la fibrosis avanzada al medir la rigidez del hígado con VCTE. Un metanálisis de 19 estudios controlados por biopsia que incluyeron a más de 2700 pacientes, el valor de corte óptimo para el grado de esteatosis > S0 fue 248 dB/m (intervalo de confianza (IC) del 95% 237 a 261) y para el grado de esteatosis > S1 fue 268 dB/m (IC 95% 257 a 284) (49).

### **CT, MRI y espectroscopia de resonancia magnética (MRS)**

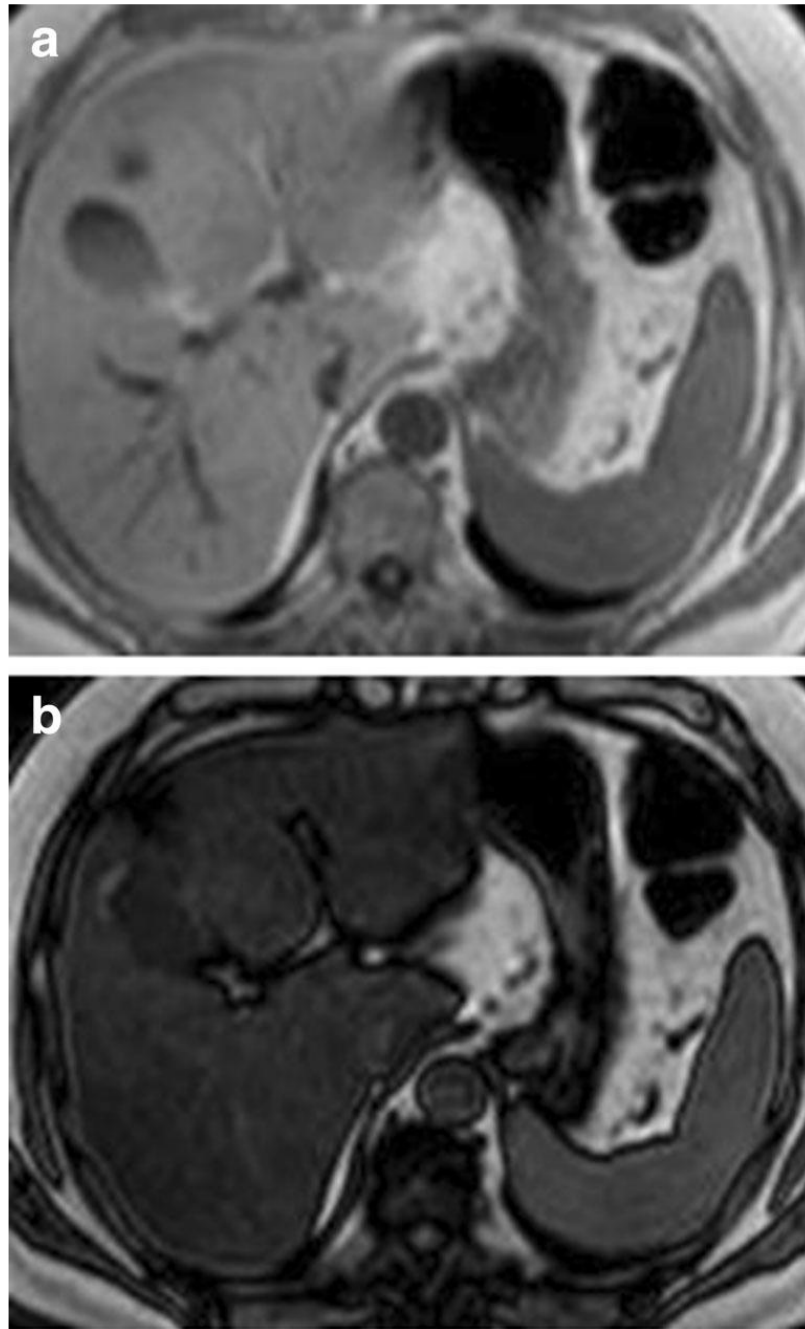
Ambas modalidades de imágenes son capaces de detectar esteatosis, pero carecen de sensibilidad para detectar procesos inflamatorios o fibróticos del hígado. Desafortunadamente, MRS tiene una mayor sensibilidad para detectar los procesos patológicos mencionados anteriormente y (aún no) está ampliamente disponible. En general, la sensibilidad de la TC (figura 2), la RM (figura 3) y la RMS para detectar la esteatosis hepática fue del 33; 50 y 88%, respectivamente. La especificidad de los tres para la detección de esteatosis hepática fue del 100; 83 y 63%, respectivamente (50).



En la parte posterior del lóbulo derecho, hay una zona hipodensa con forma geográfica (flechas) debido a la acumulación irregular de grasa, dando una falsa impresión de una masa. La atenuación en esta área (28 UH) es marcadamente menor que la del bazo (50 UH), mientras que la esteatosis en el lóbulo izquierdo es mucho más leve (47 UH). Este ejemplo destaca el error de muestreo que puede ocurrir con la biopsia, donde solo se examina una parte mínima del hígado.

Fuente: Chartampilas E. Imágenes de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y su utilidad clínica (46).

**Figura 2. Tomografía computarizada sin contraste en esteatosis hepática.**



Secuencia de resonancia magnética en fase (a) y fuera de fase (b) en un paciente con esteatosis prominente. Observa la significativa disminución de la señal del hígado en la imagen fuera de fase (b) en comparación con la imagen en fase (a).

Fuente: Chartampilas E. Imágenes de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y su utilidad clínica (46).

**Figura 3. Resonancia Magnética en esteatosis hepática.**



## Hallazgos histológicos en EHNA

La biopsia hepática es el estándar de oro para el diagnóstico de EHNA. La realización de una biopsia hepática en cada paciente con sospecha de EEHNA sigue siendo controvertida. Las indicaciones generales para realizar una biopsia hepática en pacientes con EEHNA confirman o excluyen el diagnóstico. Para muchos, la biopsia de hígado se considera el estándar de oro en el diagnóstico de EHNA, pero un diagnóstico preventivo se realiza principalmente utilizando el historial médico, los análisis de laboratorio y las imágenes del paciente. Una biopsia de hígado puede ser muy útil para evaluar la magnitud del daño hepático en general, pero también en pacientes cuyo diagnóstico aún no está claro después de evaluaciones no invasivas.

Las limitaciones de la biopsia hepática son la variabilidad del error de muestreo, la variabilidad entre observadores e intraobservadores, y los riesgos y complicaciones: problemas con un diagnóstico patológico que pueden conducir a diagnósticos erróneos e imprecisiones en la estadificación. Muchos estudios han demostrado variabilidad en el muestreo y distribución desigual de las lesiones histológicas de EHNA durante la evaluación de biopsias pareadas.

La puntuación de actividad de EHNA (NAS, por sus siglas en inglés) es una puntuación validada que se utiliza para calificar la actividad de la enfermedad en pacientes con EHNA. La NAS tiene varios componentes y cada uno de ellos tiene una puntuación mínima y máxima; esteatosis (0 a 3), inflamación lobular (0 a 3), balonización hepatocelular (0 a 2). La fibrosis no está incluida en la NAS. En el estudio original que derivó la NAS, se produjeron puntuaciones de 0 a 2 en casos considerados principalmente como no diagnósticos de NAS; las puntuaciones de 3 a 4 se dividieron uniformemente entre aquellos considerados no diagnósticos, dudosos o positivos para



NAS; y se produjeron puntuaciones de 5 a 8 en casos que se consideraron principalmente diagnósticos de EHNA (51).



## CAPÍTULO III

# HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### A. Hipótesis

#### 1. General

Los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía tienen relación con el perfil hepático y lipídico en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024.

#### 2. Específicas

- Los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía tienen relación con el perfil hepático en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024.
- Los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía tienen relación con el perfil lipídico en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024.

#### 3. Estadísticas o de trabajo

##### Hipótesis general

Ho: Perfil hepático y lipídico: grado III = grado II = grado I = grado = 0

Ha: Perfil hepático y lipídico: grado III > grado II > grado I > grado > 0

##### Hipótesis específicas



Hipótesis para problema específico 1, Perfil hepático:

Ho: Perfil hepático: grado III = grado II = grado I = grado = 0

Ha: Perfil hepático: grado III > grado II > grado I > grado > 0

Hipótesis para problema específico 2, perfil lipídico:

Ho: Perfil lipídico: grado III = grado II = grado I = grado = 0

Ha: Perfil lipídico: grado III > grado II > grado I > grado > 0

## **B. Objetivos**

### **1. General**

Determinar la relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil hepático y lipídico en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024.

### **2. Específicos**

- Identificar la relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil hepático en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024.
- Precisar la relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil lipídico en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024

## **C. Variables y Operacionalización de variables:**

### **Variable dependiente:**

Esteatosis hepática no alcohólica por ecografía.



### **Variables independientes:**

- Perfil hepático: TGO, TGP, proteínas totales, fosfatasa alcalina y bilirrubinas.
- Perfil lipídico: Colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos

### **Variables intervinientes:**

- Edad.
- Sexo.
- IMC.

### **Operacionalización de variables:**

#### **Variable dependiente**

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidad / Categoría</b>	<b>Escala</b>	<b>Tipo de variable</b>
Esteatosis hepática no alcohólica	Grados por ecografía	0 (normal) I (leve) II (moderada) III (severa)	Ordinal	Categórica





### Variables independientes

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
TGO	U/L	10 a 40 > 40	Ordinal	Catagórica
TGP	U/L	7 a 56 >56	Ordinal	Catagórica
Proteínas totales	Gr/dl	6 a 8.3 >8.3	Ordinal	Catagórica
Fosfatasa alcalina	U/L	20 a 140 >140	Ordinal	Catagórica
Bilirrubinas totales	Mg/dl	0.3 a 1.2 >1.2	Ordinal	Catagórica
Bilirrubinas directas	Mg/dl	0 a 0.3 >0.3	Ordinal	Catagórica
Bilirrubinas indirectas	Mg/dl	0.2 a 0.8 >0.8	Ordinal	Catagórica
Colesterol total	Mg/dl	179 a 200 > 200	Ordinal	Catagórica
HDL	Mg/dl	50 a 129 < 50	Ordinal	Catagórica
LDL	Mg/dl	40 a 100 > 100	Ordinal	Catagórica
Triglicéridos	Mg/dl	35 a 160 > 160	Ordinal	Catagórica



### Variables intervinientes

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Edad	Años	30 a 40 41 a 50 51 a 60 71 a 70 > 70	Ordinal	Categórica
Sexo	Historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
IMC	Kg/m <sup>2</sup>	< 18.5 18.5 a 24.9 25.0 a 29.9 30.0 a 34.9 35.0 a 39.9 ≥ 40	Ordinal	Categórica



## CAPÍTULO IV

### MARCO METODOLÓGICO

#### **A. Tipo de investigación:**

El tipo de investigación será observacional, relacional, prospectivo y transversal. Será observacional porque solo se observará la ocurrencia de los eventos. Será relacional, porque buscará determinar la relación de los grados de esteatosis hepática no alcohólica por ecografía con el perfil hepático y lipídico. Será prospectivo porque los pacientes serán captados durante el año 2024. Será transversal porque las variables serán medidas en una sola oportunidad.

#### **B. Diseño de investigación:**

La investigación será de diseño no experimental, porque no se manipulará ninguna variable.

#### **C. Población y Muestra.**

##### **1. Población:**

La población estará constituida por los pacientes que acudan al servicio de radiología durante el 2024 y tengan diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática. No se conoce el estimado de pacientes que puedan presentarse, por lo que se considera una población infinita.

##### **2. Tamaño de muestra:**

Para calcular el tamaño de muestra se utilizará el software estadístico XLSTAT, para tal efecto se considerará un test unilateral, nivel de confianza de 95%, poder estadístico de 80%, precisión de 2, una varianza de 53 [valor tomado del estudio de Cuenza L (21)], resultando un tamaño de muestra de 164, a la cual se agrega un 15% por

posibles pérdidas, resultando el tamaño de muestra final de 193 pacientes; tal como se observa en la figura 4.

	A	B	C	D	E
1		<b>COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS</b>			
2		<b>(Se pretende comparar si las medias son diferentes)</b>			
3					
4					<b>Indique número del tipo de test</b>
5		<b>Tipo de test (unilateral o bilateral)</b>		1	UNILATERAL
6					
7		<b>Nivel de confianza o seguridad (1-<math>\alpha</math>)</b>			95%
8					
9		<b>Poder estadístico</b>			80%
10					
11		<b>Precisión (d)</b>			2.00
12		<b>(Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, datos cuantitativos)</b>			
13					
14		<b>Varianza (<math>s^2</math>)</b>			53.00
15		<b>(De la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia)</b>			
16					
17		<b>TAMAÑO MUESTRAL (n)</b>			164
18					
19		<b>EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS</b>			
20					
21		<b>Proporcion esperada de pérdidas (R)</b>			15%
22					
23		<b>MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS</b>			193
24					

**Figura 4. Calculo de tamaño de muestra en XLSTAT**

### 3. Selección de la muestra:

Para seleccionar los participantes en el estudio se utilizará el muestreo no probabilístico consecutivo. Debido a que la captación de los participantes se realizará en el servicio de diagnósticos por imágenes, en donde los participantes irán siendo ingresados al estudio tal como se vayan presentando en forma consecutiva hasta alcanzar el tamaño de muestra.

#### D. Criterios de selección.

##### 1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática por ecografía.
- Pacientes atendidos en el servicio de diagnóstico por imágenes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el 2024.



## 2. Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades hepáticas establecidas.
- Pacientes con hepatitis, cirrosis o nódulos/masas.
- Pacientes con antecedente de alcoholismo.
- Gestantes.
- Pacientes con ingesta de medicamentos que influyan en el perfil hepático o lipídico.
- Pacientes con neoplasias.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.

### E. Material y Métodos:

Método de la investigación.

Se utilizara el método inductivo, para poder inferir los resultados de la muestra a todos los pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática del Hospital Carlos Monge Medrano.

Los pacientes serán captados en el servicio de diagnóstico por imágenes, para lo cual, a todos los pacientes que tengan diagnóstico de esteatosis hepática por ecografía se les explicará sobre el estudio y se solicitará su participación voluntaria. Si acepta participar se les aplicará el consentimiento informado; luego serán referidos al laboratorio del hospital donde se les tomará la muestra de sangre para evaluar el perfil hepático y lipídico. Finalmente con los resultados de la ecografía y los resultados de laboratorio será referido al consultorio de medicina, donde será evaluado por el especialista y se le brindará el tratamiento adecuado.



## Material y métodos de la ecografía.

### Material:

- Bata hospitalaria para el paciente
- Equipo de protección personal para el medico
- Equipo de ecografía (el que normalmente se usa en el HCMM)
- Transductor del equipo de ecografía (el que normalmente se usa en el HCMM)
- Gel conductor

### Métodos:

- El paciente en ayunas, con una bata hospitalaria, será recostado en un camilla en decúbito dorsal. Luego el medico aplica el gel conductor en el área abdominal.
- El medico ubica el transductor en varias zonas del abdomen especialmente en el área del hígado.
- Se comparará la ecogenicidad del riñón derecho con la ecogenicidad del parénquima hepático (el hígado con esteatosis es más brillante que el riñón). Se visualizará los vasos intrahepaticos para evaluar sus bordes y estrechamientos, luego se evaluara el diafragma, la parte posterior del lóbulo derecho y la pared vesicular. Se evaluara presencia de masa sobre los vasos, ramas biliares, el lecho vesicular, región periportal, perivenular y subcapsular.
- Para determinar el grado de esteatosis se utilizará la siguiente escala:
  - Hígado Normal: 0 puntos
  - Esteatosis hepática leve o grado I: 1 a 3 puntos
  - Esteatosis hepática moderada o grado II: 4 a 6 puntos
  - Esteatosis hepática grave o grado III: 7 a 9 puntos



Características	Puntaje	Definición
Ecotextura	0	Normal
	1	Leve aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático
	2	Intermedio entre 1 y 3
	3	Diferencia importante entre ecogenicidad del parénquima hepático ecogenicidad de parénquima renal
Visibilidad del diafragma	0	Normal
	1	Atenuación leve de onda de ultrasonido en el parénquima hepático
	2	Intermedio entre el puntaje 1 y 3
	3	Marcada atenuación de la onda de ultrasonido
Estructura vascular hepática	0	Normal
	1	Leve disminución de las paredes de estructuras venosas portales periféricas
	2	Intermedio entre el 1 y el 3
	3	Solo se observa las paredes de la porta central, no se observa las paredes de las estructuras portales periféricas

Fuente: Mendoza T. Asociación de los valores cuantitativos del perfil lipídico con los grados de esteatosis hepática diagnosticada ecográficamente en los pacientes del servicio de ecografía del HRDT (52).

Material y métodos de laboratorio.

Para determinar los valores del perfil hepático y perfil lipídico se utilizará los materiales y métodos que normalmente utiliza el laboratorio del Hospital Carlos Monge Medrano.



## F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

### 1. Instrumentos:

Se utilizará como instrumento una ficha de recolección de datos. La validación de contenido de la ficha se realizará mediante juicio de expertos y la validación de la confiabilidad mediante el alfa de Cronbach de consistencia interna. Para la validación por juicio de expertos se invitará a 5 médicos radiólogos del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca y se les proporcionará un formato para evaluar el instrumento.

Para la validación de la confiabilidad, se realizará una prueba piloto con 15 pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática por ecografía en el 2023 se aplicará el alfa de Cronbach con la siguiente formula:

$$\alpha = \frac{K}{K - 1} \left( \frac{\sum S^2 y}{S^2 x} \right)$$

Donde:

$\alpha$ : Alfa de Cronbach

K: Numero de ítems en la ficha

$S^2 y$ : Varianza de cada ítems

$S^2 x$ : Varianza de las puntuaciones de los participantes

$S_t$ : Varianza del total de ítems

Interpretación

El instrumento tendrá confiabilidad si  $\alpha$  de Cronbach es mayor a 0.8. El instrumento no tendrá confiabilidad si  $\alpha$  de Cronbach es menor de 0.8 y tendrá que ser modificado.





## **2. Procedimiento de recolección de datos:**

Para iniciar el procedimiento de recolección de datos el proyecto se presentará al comité de residentado médico para su aprobación, luego de esta aprobación será presentado al comité de ética del Hospital Carlos Monge Medrano para su aprobación.

Con todas las aprobaciones, se solicitará autorización al director y jefe del servicio de diagnóstico por imágenes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

Luego de las autorizaciones, se realizará una reunión con los especialistas y residentes del servicio de diagnóstico por imágenes, personal de laboratorio y médicos del servicio de medicina para presentarles el proyecto de investigación y solicitar su participación.

El reclutamiento de los participantes se realizará en el servicio de diagnóstico por imágenes. A todos los pacientes que tengan diagnóstico de esteatosis hepática por ecografía se les explicará sobre el estudio y se solicitará su participación voluntaria. Si acepta participar se les aplicará el consentimiento informado; luego serán referidos al laboratorio del hospital donde se les tomará la muestra de sangre para evaluar el perfil hepático y lipídico. Finalmente con los resultados de la ecografía y los resultados de laboratorio será referido al consultorio de medicina, donde será evaluado por el especialista y se le brindará el tratamiento adecuado. Toda la información será registrada en la historia clínica.

El investigador, en forma semanal revisará las historias clínicas, los informes de ecografía y los informes de laboratorio para llenar la ficha de recolección de datos.

### **G. Análisis estadístico de datos.**

Los datos de la ficha serán codificados y tabulados luego serán ingresados a una base de datos en Excel.



Primero se realizará estadística descriptiva, utilizando distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables nominales y categóricas.

Luego se evaluará la relación de los grados de esteatosis hepática por ecografía con los componentes del perfil hepático y perfil lipídico, para tal efecto se utilizará el análisis de varianza de rangos de Kuskal-Wallis, esta prueba nos indicará si al menos 2 grupos difieren entres, pero no nos indica como difieren los grupos entre sí. Para determinar cómo difieren los grupos entre si se utilizará la prueba post-hoc de Dun-Bonferroni. Las formulas son las siguientes:

$$H = \frac{n-1}{n} * \sum \frac{n_i * (\bar{R}) - E_R}{S^2}$$

$$S^2 = \frac{n^2 - 1}{12}$$

$$E_R = \frac{n+1}{2}$$

Donde:

H: valor de Kruskal-Wallis

n: tamaño de muestra

S: rankins de rangos

R: suma de rankins

E: valor esperado de los rankins

Interpretación: Si el valor de H calculado es mayor que el valor de H de la tabla se dirá que existe diferencias de los perfiles lipídico y hepáticos entre las categorías de la esteatosis hepática.



### Prueba de Dun-Bonferroni:

Esta prueba compara los diferentes pares de grupos que se puede formar con las categorías de la esteatosis hepático, calcula el valor de p para cada par, utilizando el cálculo de z, la fórmula es la siguiente:

$$z_i = \frac{y_i}{S_i}$$

Donde:

z: valor de z calculado

y: diferencia de la suma de las medias

S: error típico

Con el valor de z calculado se busca en la tabla el valor de p, el software nos dará estos resultados:

<b>Grados de esteatosis</b>	<b>Test estadístico</b>	<b>Error estándar</b>	<b>Valor de p</b>
0-I			
0-II			
0-II			
I-II			
I-III			
II-III			



Interpretación: Se observa los valores de  $p$ , en los que  $p$  son menores de 0.05 nos indicará que existe diferencia entre esas dos categorías. Luego el test estadístico nos indicará la diferencia que hay.

Para el análisis estadístico se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 21.

#### **H. Aspectos éticos:**

Todos los participantes proporcionarán un consentimiento informado voluntario antes de participar en el estudio. Previamente se les explicará sobre los riesgos y beneficios de la ecografía y las muestras de sangre.

Se mantendrá la confidencialidad de la información de los participantes. Los datos personales serán manejados de manera segura y solo serán accesibles para los miembros del equipo de investigación directamente involucrados.

Se respetará la privacidad de los participantes durante la realización de la ecografía y la recopilación de datos clínicos. Los procedimientos se llevarán a cabo en entornos que protejan la privacidad de los pacientes.

La investigación tendrá un propósito claro y beneficioso para la salud y el bienestar de los participantes. Se evitará cualquier daño o maleficencia durante la recolección de datos y análisis.

Se realizará el estudio con rigor científico y metodológico para garantizar la validez y la fiabilidad de los resultados. Se evitará sesgos y conflictos de interés que puedan afectar la integridad de la investigación.

Se obtendrá la aprobación del comité de ética del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca antes de iniciar el estudio. Se cumplirá con los estándares éticos y regulaciones locales e internacionales aplicables.



La presentación de los resultados será en forma transparente y la interpretación de los hallazgos será en forma honesta. No se manipulará los datos ni se sesgará los resultados.

Los participantes tendrán el derecho de retirarse en cualquier momento del estudio sin consecuencias adversas y con pleno respeto a su autonomía.

Se informará a los participantes sobre los resultados de la ecografía y de laboratorio y serán derivados al médico de medicina para que les brinde el tratamiento adecuado.

La selección de los participantes será en forma equitativa y justa, sin discriminación basada en características personales o demográficas.



## CAPÍTULO V

### CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

#### A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2023	2024	2025	
	DIC	ENE-DIC	ENE	FEB
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X			
2. Elaboración del proyecto	X			
3. Presentación del Proyecto	X			
4. Recolección de datos		X		
5. Procesamiento de datos			X	
6. Elaboración de informe Final				X
7. Presentación del Informe final				X



## B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Material de escritorio	Varios	---	----	100.00
Asesor estadístico	Consultas	2	200	400.00
Material de computo	Varios	---	---	50.00
Fotocopiado	Varios	---	---	50.00
Pasajes del investigador	Pasaje	52	10	520.00
Toma y procesamiento de muestras de laboratorio	---	---	---	---
Toma de la ecografía	---	---	---	---
Tratamiento de esteatosis hepática	---	---	---	---
<b>TOTAL</b>				<b>1,120.00</b>

Fuente de financiamiento: Los costos de la toma y procesamiento de las muestras de laboratorio, de la ecografía y el tratamiento de la esteatosis serán financiados por el SIS. Las otras actividades serán financiadas por el investigador.



## CAPÍTULO VI

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega M, Cornelio G, Rodríguez F, Díaz E. Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática. Acta méd. Grupo Ángeles [Internet]. 2020 [citado 2023 Dic 14]; 18(2):127-132. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032020000200127&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032020000200127&lng=es).
2. Teng M, Ng C, Huang D, Chan K, Tan D, Lim W, et al. Incidencia y prevalencia global de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Clin Mol Hepatol [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 14]; 29(Suppl):S32-S42. Disponible en:  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10029957/#:~:text=Nonalcoholic%20fatty%20liver%20disease%20\(EHNA,compared%20to%20females%20\(26%205\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10029957/#:~:text=Nonalcoholic%20fatty%20liver%20disease%20(EHNA,compared%20to%20females%20(26%205)).
3. Riazi K, Azhari H, Charette J, Underwood F, King J, Afshar E, et al. La prevalencia e incidencia de EHNA en todo el mundo: una revisión sistemática y un metanálisis. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2022 [citado 2023 Dic 14]; 7(9):851–861. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35798021/>
4. Cholongitas E, Pavlopoulou I, Papatheodoridi M, Markakis G, Bouras E, Haidich A, et al. Epidemiología de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en Europa: una revisión sistemática y un metanálisis. Ann Gastroenterol [Internet]. 2021 [citado 2023 Dic 14]; 34(3):404–414. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33948067/>





5. Pinto C, Pinchemel H, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en poblaciones latinoamericanas: escenario actual y perspectivas. *Clin Liver Dis (Hoboken)* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 14]; 13(2):39–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31139353/>
6. de Oliveira C, Cotrim H, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 14]; 13(Suppl 1):S5-S8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541043/>
7. Quispe M, Tejada S. Impacto del programa reforma de vida en la prevención de esteatosis hepática, ciudad de Chachapoyas. *ACC CIETNA* [Internet]. 2020 [citado 2023 Dic 14]; 7(2):79-84. Disponible en: <file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/485-Texto%20del%20art%C3%ADculo-3744-2-10-20230203.pdf>
8. Ludwig J, Viggiano T, McGill D, Oh B. Nonalcoholic Steatohepatitis Mayo Clinic Experiences with a Hitherto Unnamed Disease. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 1980 [citado 2023 Dic 14]; 55(7):434-438. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7382552/>
9. Mahaling D, Basavaraj M. Comparación del perfil lipídico en diferentes grados de enfermedad del hígado graso no alcohólico diagnosticado por ecografía. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* [Internet]. 2013 [citado 2023 Dic 14]; 3(11):907-912. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3793165/>
10. Pandey G, Balakrishnan V. Espectro clínico-patológico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico entre pacientes de Kerala. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* [Internet]. 2009 [citado 2023 Dic 14]; 24:155-158. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12291-009-0028-8>



11. Sen A, Kumar J, Misra R, Uddin M, Shukla P. Perfil lipídico de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico según los hallazgos ecográficos en la población del norte de India: un estudio observacional retrospectivo. *Revista de Ciencias Médicas y Afines* [Internet]. 2013 [citado 2023 Dic 14]; 3:59-62. Disponible en:  
<https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=2236871>
12. McCullough A, Hawkins C. Espectro clínico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes diabéticos y no diabéticos. *BBA Clinical* [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 15]; 3:141-145. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4661498/>
13. Santoshini A, Swathi, P, Ravindra B. Estimación del perfil lipídico en diversos grados de enfermedad del hígado graso no alcohólico diagnosticada mediante ecografía. *Revista Internacional de Ciencias Farmacéuticas y Bio* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 15]; 7:1198-1203. Disponible en:  
<https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=2236878>
14. Tutunchi H, Saghafi M, Asghari M, Ostadrahimi A. La relación entre la gravedad de la esteatosis hepática y los parámetros metabólicos en una muestra de adultos iraníes. *Notas de resolución de BMC* [Internet]. 2020 [citado 2023 Dic 15]; 13(1):218. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164143/>
15. Ganjooei N, Jamialahmadi T, Nematy M, Jangjoo A, Goshayeshi L, Khadem M, et al. El papel del perfil lipídico como predictor independiente de esteatosis no alcohólica y esteatohepatitis en pacientes con obesidad mórbida. *Frente. Cardiovascular. Med* [Internet]. 2021 [citado 2023 Dic 15]; 8:682352. Disponible en:  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.682352/full>



16. Khan A, Ali S, Haq M, Sultan M, Maqsood S, Akhtar S. Relación entre las transaminasas alanina y aspartato (ALT y AST) y el hígado graso en la ecografía. P J M H S [Internet]. 2021 [citado 2023 Dic 15]; 15(7):1-5. Disponible en: <https://pjmhsonline.com/2021/july/1610.pdf>
17. Tanwani B, Jamali A, Jamali G, Jamali A, Sohail M. Enfermedad del hígado graso no alcohólico: evaluación de la estimación del perfil lipídico en diferentes grados de hígado graso mediante ecografía. Revista abierta de medicina preventiva [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 15]; 8(3):70-83. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=83257>
18. Preciado M, Ruiz Y, García J, Jordán B, Garnelo S, Lazo M, et al. Diagnóstico no invasivo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico mediante un algoritmo que combina índices clínicos y medidas ecográficas. Anales de hepatología [Internet]. 2021 [citado 2023 Dic 15]; 21(2021):100264. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268120301794?via%3DiHub>
19. Han A, Byra M, Heba E, Andre M, Erdman J, Loomba R, et al. Diagnóstico no invasivo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y cuantificación de la grasa hepática con datos de ultrasonido por radiofrecuencia utilizando redes neuronales convolucionales unidimensionales. Radiología [Internet]. 2020 [citado 2023 Dic 15]; 295(2):342-350. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32096706/>
20. Mahale A, Prabhu S, Nachiappan M, Fernandes M, Ullal S. Relevancia clínica del reporte de hígado graso en ultrasonido en pacientes asintomáticos durante controles de salud de rutina. J Int Med Res [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 15]; 46(11):4447-4454. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6259408/>



21. Cuenza L, Razon T, Dayrit J. Correlación entre la gravedad de la enfermedad del hígado graso no alcohólico ecográfica y el riesgo cardiometabólico entre pacientes filipinos. *J Cardiovasc Thorac Res* [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 15]; 9(2):85-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5516056/>
22. Liao Y, Yan K, Lee M, Huang K, Chen J, Yeh C. Análisis multifunción de un índice de diagnóstico cuantitativo por ultrasonido para clasificar la enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Scientific reports* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 15]; 6:35083. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27734972/>
23. Carvalho A, Souza I, Pereira A, Cámara M, Souza-Santos I, Ramos B, et al. Exactitud diagnóstica de una puntuación de ecografía hepática no invasiva para la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EEHNA) en el Estudio Longitudinal Brasileño de Salud del Adulto (ELSA-Brasil). *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 15]; 133(2):115-124. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26018881/>
24. Lovera J. Relación entre ecografía y transaminasas para esteatosis hepática no alcohólica en diabéticos tipo 2 del Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo 2019. Trabajo académico de especialidad. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes [Internet]. 2020 [citado 2023 Dic 15]. Disponible en: <https://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/1745>
25. Narváez F. Grados de esteatosis hepática por ecografía y su relación con el hepatograma “Clínica Medical” sede Lima 2015. Tesis de pregrado. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 15]. Disponible en: [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6936/Narvaez\\_rf-Resumen.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6936/Narvaez_rf-Resumen.pdf?sequence=2&isAllowed=y)



26. Vilca A. Relación entre el perfil lipídico y el diagnóstico de esteatosis hepática por ecografía en pacientes de la Clínica Monte Sinaí Juliaca 2018. Tesis de pregrado. Juliaca: Universidad Alas Peruanas [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 15]. Disponible en:  
[https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/3719/Tesis\\_Relaci%  
3%b3n\\_Perfil\\_Lip%  
c3%addo\\_Diagn%  
c3%b3stico\\_Esteatosis.pdf?sequence=1&is  
Allowed=y](https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/3719/Tesis_Relaci%c3%b3n_Perfil_Lip%c3%addo_Diagn%c3%b3stico_Esteatosis.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
27. Nasr P, Ignatova S, Kechagias S, Ekstedt M. Historia natural de la enfermedad del hígado graso no alcohólico: un estudio de seguimiento prospectivo con biopsias seriadas. *Hepatology Commun* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 15]; 2(2):199–210. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29404527/>
28. Younossi Z, Anstee Q, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Carga global de EHNA y NASH: tendencias, predicciones, factores de riesgo y prevención. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 15]; 15(1):11–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28930295/>
29. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Diehl A, Brunt E, Cusi K, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico: guía práctica de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología, la Asociación Estadounidense para el Estudio de Enfermedades Hepáticas y el Colegio Estadounidense de Gastroenterología. *Gastroenterology* [Internet]. 2012 [citado 2023 Dic 15]; 142(7):1592–1609. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22656328/>
30. Edmison J, McCullough A. Patogenia de la esteatohepatitis no alcohólica: datos en humanos. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2007 [citado 2023 Dic 15]; 11(1):75–104, ix. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544973/>



31. Erbas O, Erdogan M, Khalilnezhad A, Gürkan F, Yiğittürk G, Meral A, et al. Efectos neuroconductuales de la ingesta materna de fructosa a largo plazo en crías de ratas. *Int J Dev Neurosci* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 15]; 69:68–79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30004004/>
32. Lau J, Zhang X, Yu J. Modelos animales de enfermedad del hígado graso no alcohólico: perspectivas actuales y avances recientes. *J Pathol* [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 15]; 241(1):36–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27757953/>
33. Lonardo A, Sookoian S, Pirola CJ, Targher G. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Metabolism* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 15]; 65(8):1136–1150. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26477269/>
34. Al-Dayyat H, Rayyan Y, Tayyem R. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y factores de riesgo asociados a la dieta y el estilo de vida. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 15]; 12(4):569–575. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29571977/>
35. Bacon B, Farahvash M, Janney C, Neuschwander B. Esteatohepatitis no alcohólica: una entidad clínica ampliada. *Gastroenterology* [Internet]. 1994 [citado 2023 Dic 15]; 107(4):1103–1109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7523217/>
36. Charatcharoenwittaya P, Lindor K, Angulo P. El curso espontáneo de las enzimas hepáticas y su correlación en la enfermedad del hígado graso no alcohólico The spontaneous course of liver enzymes and its correlation in nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2012 [citado 2023 Dic 15]; 57(7):1925–1931. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22373863/>



37. McPherson S, Stewart S, Henderson E. Los sistemas simples de puntuación de fibrosis no invasivos pueden excluir de manera confiable la fibrosis avanzada en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Gut* [Internet]. 2010 [citado 2023 Dic 16]; 59(9):1265–1269. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20801772/>
38. Argo C, Caldwell S. Epidemiología e historia natural de la esteatohepatitis no alcohólica. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2009 [citado 2023 Dic 16]; 13(4):511–531. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19818302/>
39. Vuppalanchi R, Gould R, Wilson L, Unalp A, Cummings O, Chalasani N, et al. Importancia clínica de los autoanticuerpos séricos en pacientes con EHNA: resultados de la red de investigación clínica de esteatohepatitis no alcohólica. *Hepatol Int* [Internet]. 2012 [citado 2023 Dic 16]; 6(1):379–385. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21557024/>
40. Kowdley K, Belt P, Wilson LA, Yeh M, Neuschwander B, Chalasani N, et al. La ferritina sérica es un predictor independiente de gravedad histológica y fibrosis avanzada en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Hepatology* [Internet]. 2012 [citado 2023 Dic 16]; 55(1):77–85. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21953442/>
41. Min H, Kapoor A, Fuchs M, Mirshahi F, Zhou H, Maher J, et al. El aumento de la síntesis hepática y la desregulación del metabolismo del colesterol se asocian con la gravedad de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Cell Metab* [Internet]. 2012 [citado 2023 Dic 16]; 15(5):665-674. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22560219/>
42. Simonen P, Kotronen A, Hallikainen M, Sevastianova K, Makkonen J, Hakkarainen A, et al. La síntesis de colesterol aumenta y la absorción disminuye en la enfermedad



- del hígado graso no alcohólico independientemente de la obesidad. *J Hepatol* [Internet]. 2011 [citado 2023 Dic 16]; 54(1):153-159. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20947198/>
43. Savard C, Tartaglione E, Kuver R, Haigh W, Farrell G, Subramanian S, et al. Interacción sinérgica del colesterol dietético y la grasa dietética en la inducción de esteatohepatitis experimental. *Hepatology* [Internet]. 2013 [citado 2023 Dic 16]; 57(1):81-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22508243/>
44. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati F, Guallar E, et al. Precisión diagnóstica y confiabilidad de la ecografía para la detección del hígado graso: un metanálisis. *Hepatology (Baltimore, Md)* [Internet]. 2011 [citado 2023 Dic 16]; 54(3):1082–1090. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21618575/>
45. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, Harano Y, Fujii K, Nakajima T, et al. La gravedad de los hallazgos ecográficos en la enfermedad del hígado graso no alcohólico refleja el síndrome metabólico y la acumulación de grasa visceral. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2007 [citado 2023 Dic 16]; 102(12):2708-2715. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17894848/>
46. Chartampilas E. Imágenes de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y su utilidad clínica. *Hormones (Athens, Greece)* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 16]; 17(1):69-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29858854/>
47. Bril F, Ortiz C, Lomonaco R, Orsak B, Freckleton M, Chintapalli K, et al. Valor clínico de la ecografía hepática para el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes con sobrepeso y obesidad. *Liver Int* [Internet]. 2015; 35(9):2139-2146. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25847730/>
48. Marchesini G, Roden M, Vettor R. Respuesta a: Comentario a las "Guías de práctica clínica EASL-EASD-EASO para el tratamiento de la enfermedad del hígado graso





- no alcohólico". J Hepatol [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 16]; 66(2):466-467. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27856217/>
49. Karlas T, Petroff D, Sasso M, Fan J, Mi Y, de Lédighen V, et al. Metanálisis de datos de pacientes individuales sobre la tecnología de parámetros de atenuación controlada (CAP) para evaluar la esteatosis. J Hepatol [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 16]; 66(5):1022–1030. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28039099/>
50. Szczepaniak L, Nurenberg P, Leonard D, Browning J, Reingold J, Grundy S, et al. Espectroscopia de resonancia magnética para medir el contenido de triglicéridos hepáticos: prevalencia de esteatosis hepática en la población general. Am J Physiol Endocrinol Metab [Internet]. 2005 [citado 2023 Dic 16]; 288(2):E462–E468. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15339742/>
51. Kleiner D, Brunt E, Van Natta M, Behling C, Contos M, Cummings O, et al. Diseño y validación de un sistema de puntuación histológica para la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Hepatology (Baltimore, Md) [Internet]. 2005 [citado 2023 Dic 16]; 41(6):1313–1321. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15915461/>
52. Mendoza T. Asociación de los valores cuantitativos del perfil lipídico con los grados de esteatosis hepática diagnosticada ecográficamente en los pacientes del servicio de ecografía del HRDT. Proyecto de especialidad. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 16]. Disponible en: [https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/5452/RE\\_SE.MED.HUMA\\_TEOFILO.MENDOZA\\_PERFIL.LIPIDICO.ESTEATOSIS.HEPATICA\\_DATOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/5452/RE_SE.MED.HUMA_TEOFILO.MENDOZA_PERFIL.LIPIDICO.ESTEATOSIS.HEPATICA_DATOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y)



## CAPÍTULO VII

### ANEXOS

#### ANEXO 1

Ficha de recolección de datos:

**RELACIÓN DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO  
ALCOHÓLICA POR ECOGRAFÍA CON EL PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO  
EN PACIENTES DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE  
JULIACA EN EL AÑO 2024**

Nombre: .....

Historia clínica No. ....

1. Edad: ..... años
2. Peso: ..... Kg ..... M IMC: .....Kg/m<sup>2</sup>
3. Grado de esteatosis hepática por ecografía:
  - a) 0 ( )
  - b) I ( )
  - c) II ( )
  - d) III ( )
4. TGO: ..... U/L
  - a) 10 a 40 ( )
  - b) >40 ( )
5. TGP: ..... U/L
  - a) 7 a 56 ( )
  - b) >56 ( )
6. Proteínas totales: ..... gr/dl
  - a) 6 a 8.3 ( )
  - b) >8.3 ( )



7. Fosfatasa alcalina: ..... U/L
- a) 20 a 140 ( )
- b) >140 ( )
8. Bilirrubinas totales: ..... mg/dl
- a) 0.3 a 1.2 ( )
- b) >1.2 ( )
9. Bilirrubinas directas: ..... mg/dl
- a) 0 a 0.3 ( )
- b) >0.3 ( )
10. Bilirrubinas indirectas: ..... mg/dl
- a) 0.2 a 0.8 ( )
- b) >0.8 ( )
11. Colesterol total: ..... mg/dl
- a) 179 a 200 ( )
- b) >200 ( )
12. HDL: ..... mg/dl
- a) 50 a 200 ( )
- b) <50 ( )
13. LDL: ..... mg/dl
- a) 40 a 100 ( )
- b) >100 ( )
14. Triglicéridos: ..... mg/dl
- a) 35 a 160 ( )
- b) >160 ( )



## ANEXO 2

### Ficha de validación por juicio de expertos:

**TÍTULO DEL PROYECTO: RELACIÓN DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA POR ECOGRAFÍA CON EL PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA EN EL AÑO 2024**

Juliaca: ..... (fecha)

Dr: .....

Especialista de Radiología

Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca

Celular: .....

Estimado/a: .....,

Es un placer dirigirme a usted en calidad de especialista en radiología para presentar y solicitar la participación de expertos en el juicio de nuestro proyecto de investigación titulado "Relación de los Grados de Esteatosis Hepática No Alcohólica por Ecografía con el Perfil Hepático y Lipídico en Pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el Año 2024". La importancia de este estudio radica en su contribución al entendimiento de las relaciones entre la esteatosis hepática y los perfiles hepáticos y lipídicos en la población del Hospital Carlos Monge Medrano durante el año 2024.

El propósito de nuestro estudio es analizar de manera integral la relación entre los grados de esteatosis hepática no alcohólica, determinados por ecografía, y los perfiles hepáticos y lipídicos en pacientes de dicho hospital. Buscamos identificar patrones, correlaciones y posibles implicaciones clínicas que puedan tener un impacto significativo en la comprensión y manejo de esta condición en la población estudiada.

La investigación se llevará a cabo mediante la revisión de historias clínicas, evaluación por ecografía, análisis de perfiles hepáticos y lipídicos, y aplicación de



criterios específicos de inclusión y exclusión. La confidencialidad y privacidad de la información de los participantes serán rigurosamente respetadas durante todo el proceso.

Entendemos la importancia de contar con la revisión y perspectivas de expertos en el campo para garantizar la calidad y validez de nuestra investigación. Nos gustaría invitarle cordialmente a formar parte del panel de expertos que revisará y evaluará nuestro proyecto.

La revisión puede llevarse a cabo de manera presencial o a través de videoconferencia, según su conveniencia.

Para confirmar su participación o para cualquier consulta adicional, no dude en ponerse en contacto con nosotros a través del celular No. 955649494.

Agradecemos sinceramente su consideración y esperamos contar con su valiosa contribución a nuestro proyecto de investigación. Su experiencia y conocimientos serán fundamentales para enriquecer el análisis y la interpretación de nuestros hallazgos.

Atentamente,

Braulio Dirceu Sotomayor Guerra

Residente de Radiología de la UNA

Celular: 955649494



## FORMATO DE EVALUACION POR JUICIO DE EXPERTOS

TÍTULO DEL PROYECTO: RELACIÓN DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA POR ECOGRAFÍA CON EL PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA EN EL AÑO 2024

Item	Claridad en redacción		Coherencia interna		Lenguaje claro		Medición adecuada		Observaciones
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									



Aspectos generales	Si	No	Observaciones
Tiene instrucciones claras			
Los ítems apuntan al logro del objetivo			
El número de ítems es suficiente			

Evaluación global del instrumento:

- a) Aplicable ( )
- b) No aplicable ( )
- c) Observaciones: .....

Validado por: .....

Firma: .....

No. RNE: .....

Lugar y fecha: .....



## ANEXO 3

### Consentimiento informado

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Título del proyecto:**

TÍTULO DEL PROYECTO: RELACIÓN DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA POR ECOGRAFÍA CON EL PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA EN EL AÑO 2024

**Datos del investigador principal:**

Braulio Dirceu Sotomayor Guerra

Residente de Radiología de la UNA

Celular: 955649494

El presente documento tiene como objetivo informarle sobre el proyecto de investigación mencionado anteriormente y solicitar su consentimiento para participar en el mismo. Este estudio tiene como finalidad analizar la relación entre los grados de esteatosis hepática no alcohólica, determinados por ecografía, y los perfiles hepáticos y lipídicos en pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca durante el año 2024.

Su participación implicará la realización de ecografía para evaluar la esteatosis hepática, y toma de muestras de sangre para evaluar su perfil hepático y lipídico.

Todos los procedimientos serán llevados a cabo por profesionales de la salud debidamente capacitados y autorizados.





Se tomarán todas las medidas necesarias para proteger la confidencialidad de su información personal. Los datos recopilados se utilizarán exclusivamente para los fines de la investigación y no se divulgarán de manera que permita identificarle.

Su participación es completamente voluntaria y tiene el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento sin consecuencias adversas para su atención médica.

Los procedimientos utilizados son rutinarios y seguros. Los posibles beneficios incluyen la contribución al conocimiento médico, y los riesgos potenciales son mínimos, como los asociados con la toma de muestras de sangre y la realización de ecografías.

Al firmar este documento, confirmo que he recibido información suficiente sobre el estudio y he tenido la oportunidad de hacer preguntas.

Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento.

Estoy de acuerdo en que se recopilen, almacenen y analicen mis datos según lo descrito en este documento.

Nombre del Participante: .....

DNI: .....

Firma del Participante: .....

Fecha: .....



## AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo BRAYO DIERCEJ GUTMAYOR GUERRA,  
identificado con DNI 40064691 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

RADIOLOGÍA

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

" RELACION DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA  
POR ECOGRAFIA CON EL PERFIL HEPÁTICO Y LÍPIDICO EN PACIENTES DEL HOSPI-  
TAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA EN EL AÑO 2024 "

para la obtención de  Grado,  Título Profesional o  Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 10 de ENERO del 20 24

  
FIRMA (obligatoria)



Huella



## DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo BRANLIO JIRFEUSO MAYOR GUERRA,  
identificado con DNI 48064794 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

RADIOLOGÍA

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

"RELACION DE LOS GRADOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA POR  
ECOGRAFIA CON EL PERFIL HEPÁTICO ULTRAPEDICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL  
CARLOS MONCE MEDRANO DE JULIACA EN EL AÑO 2024"

Es un tema original.


Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y no existe plagio/copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 10 de enero del 20 24

  
\_\_\_\_\_  
FIRMA (obligatoria)



Huella