



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE OCHO MARCADORES
BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE
HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL CENTRO
MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022**

TESIS

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

AUTORA

Cortés Olano, Marjhorie Rubi (0000-0002-4406-6509)

ASESOR

Vera Ponce, Víctor Juan (0000-0003-4075-9049)

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Apellidos y Nombres: Cortés Olano, Marjhorie Rubi

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 47386364

Datos de asesor

ASESOR: Vera Ponce, Víctor Juan

Tipo de Documento de Identidad: DNI

N° de DNI: 46070007

Datos del jurado

JURADO 1: Cano Cárdenas, Luis Alberto, DNI: 10625112,

ORCID: 0000-0002-6745-4846

JURADO 2: Cisneros Hilario, Cesar Braulio, DNI: 40245434,

ORCID: 0000-0002-6158-7250

JURADO 3: Abarca Barriga, Hugo Hernán, DNI: 23982195,

ORCID: 0000-0002-0276-2557

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912016

DEDICATORIA

A Dios por siempre poner a las personas correctas en mi camino.

A mis padres Alicia y Luis, gracias por su amor, consejos y apoyo constante, sin ustedes no lo hubiera logrado.

A mi hermana Cindy, eres mi ejemplo y mi orgullo, y a Miguel por celebrar juntos cada meta alcanzada.

A Emma Isabella, me diste el impulso para finalizar esta etapa y la fuerza para seguir logrando mis sueños.

A Rotciv, gracias por escuchar y estar en los buenos y malos momentos.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Ricardo Palma y a sus docentes por brindarme sus conocimientos, e impulsarme siempre a mejorar.

Al Dr. Jhony de la Cruz Vargas por incentivarnos a investigar.

Al Mg. Víctor Juan Vera Ponce, mi asesor, por ser mi guía de inicio a fin en la realización de la tesis.

Al Dr. Jhon Mejía Garay, al cuerpo médico, y todo el equipo del Centro de Salud Materno Infantil de Ancón, por su apoyo incondicional para poder llevar a cabo este proyecto.

RESUMEN

Introducción: Hasta el 2019 la EHGNA (enfermedad de hígado graso no alcohólico) afectaba a más del 30% de la población mundial, hubo un aumento de aproximadamente 5% desde el 2016. En América latina la prevalencia de EHGNA se encuentra alrededor de 24%, hallándose entre los factores de riesgo la obesidad, la diabetes mellitus y la posmenopausia. Se han desarrollado varios indicadores para facilitar la identificación temprana de EHGNA basados en exámenes bioquímicos y parámetros antropométricos. Sin embargo, en el Perú no hay muchos estudios que establezcan un biomarcador útil para el diagnóstico temprano.

Objetivo: Identificar el rendimiento diagnóstico de ocho marcadores bioquímicos y antropométricos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancón en el 2022

Metodología: El diseño es un estudio de pruebas diagnósticas. Se analizaron los resultados de una base de datos primarios obtenidos por el investigador de la recolección de medidas antropométricas, perfil bioquímico y ecografía hepática.

Se realizó el análisis de curvas ROC (Característica Operativa del Receptor), y el área bajo la curva (AUC) lo que permitió evaluar la capacidad discriminadora. Se calculó la sensibilidad (Sens), especificidad (Esp), valor predictivo positivo (VPP) y negativo, (VPN) y razón de verosimilitud (Likelihood ratio) positivo y negativo. Para calcular el punto de corte óptimo se utilizará el índice de Youden.

Resultados: Se realizó el análisis ROC y AUC para cada uno de los marcadores, y esta evaluación dio como resultado que el Índice TG/HDL representó el mayor AUC 0.61 (0.57 - 0.65), con el punto de corte en 4.12; sensibilidad 88.8 (79.7 - 94.7) y especificidad de 32.9 (27.8 - 38.3). El biomarcador de menor AUC 0.52 (0.47 - 0.56) fue TGO/TGP estableciéndose el punto de corte de 0.72, sensibilidad de 72.8 (66.8 - 78.3) y especificidad de 32.3 (26.8 - 38.1).

Conclusión: Se puede concluir que los marcadores antropométricos y bioquímicos evaluados no presentan un adecuado rendimiento diagnóstico, que permita reemplazar a la ecografía como método de detección de la EHGNA.

Palabras clave: Enfermedad del hígado graso no alcohólico, Biomarcadores, Marcadores antropométricos, Diagnóstico, Ecografía.

ABSTRACT

Introduction: Until 2019 NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) affected more than 30% of the world population, there was an increase of approximately 5% since 2016. In Latin America the prevalence of NAFLD is around 24%, being among the risk factors of obesity, diabetes mellitus and postmenopause. Various indicators have been developed to facilitate the early identification of NAFLD based on biochemical examinations and anthropometric parameters. However, in Peru there are not many studies that establish a useful biomarker for early diagnosis.

Objective: To identify the diagnostic performance of eight biochemical and anthropometric markers in non-alcoholic fatty liver disease in patients of the Ancon maternal and child center in 2022.

Methods: The design is a study of diagnostic tests. The results of a primary database obtained by the investigator from the collection of anthropometric measurements, biochemical profile and liver ultrasound were analyzed. The analysis of ROC curves (Receiver Operating Characteristic) and the area under the curve (AUC) were carried out, which allowed evaluating the discriminatory capacity. Sensitivity (Sens), specificity (Esp), positive and negative predictive value (PPV), (NPV) and positive and negative likelihood ratio (Likelihood ratio) were calculated. The Youden index is used to calculate the optimal cut-off point.

Results: The ROC and AUC analysis was performed for each one of the markers, and this evaluation resulted in the TG/HDL Index representing the highest AUC 0.61 (0.57 - 0.65), with the cut-off point at 4.12; sensitivity 88.8 (79.7 - 94.7) and specificity 32.9 (27.8 - 38.3). The biomarker with the lowest AUC 0.52 (0.47 - 0.56) was OGT/OGT establishing the cut-off point of 0.72, sensitivity of 72.8 (66.8 - 78.3) and specificity of 32.3 (26.8 - 38.1).

Conclusions: It is concluded that the anthropometric and biochemical markers evaluated do not present a diagnosis of adequate performance, which allows to replace ultrasound as a method of detection of NAFLD.

Keywords (MESH):

Non-alcoholic Fatty Liver Disease, Biomarkers, Body Composition, Diagnosis, Ultrasonography

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	4
1.4 JUSTIFICACIÓN	4
1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
2.2 BASES TEÓRICAS	9
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	12
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	14
3.1 HIPÓTESIS	14
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	14
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	15
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	15
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	15
4.3 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES.....	17
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	19
4.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	19
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	19

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
5.1 RESULTADOS	20
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	24
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	27
6.1 CONCLUSIONES	27
6.2 RECOMENDACIONES.....	28
ANEXOS	34
LISTA DE TABLAS	48

INTRODUCCIÓN

La patología que más afecta al hígado a nivel mundial, es la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) (1). En el año 2019 se diagnosticó en más del 30% de la población mundial, evidenciándose un aumento del 5% en comparación con el 2016 (2). Una revisión sistemática concluyó que en América Latina la proporción de EHGNA es del 24% aproximadamente y que se encuentra relacionada a la alta prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y la posmenopausia, incluso se encontró que, en el Perú, el año 2008, el 90% de 40 pacientes presentó hígado graso no alcohólico diagnosticado por biopsia y en otro estudio indican que, de 200 trasplantes hepáticos realizados en 15 años, el 35 % estaba causado por la EHGNA (3-4).

La EHGNA puede comenzar de forma asintomática con una simple esteatosis hasta llegar a la inflamación de los hepatocitos (esteatohepatitis no alcohólica) y consecutivamente a fibrosis hepática y cirrosis, incluso la injuria celular puede llegar a desarrollar carcinoma hepatocelular y tener como desenlace la muerte (5-6).

Además, es evidente que se trata de una enfermedad multisistémica que afecta órganos extrahepáticos y vías de regulación, por ejemplo, puede a desarrollar neoplasias en el colon e incluso afectar al corazón, ya que cuando la enfermedad ha progresado a esteatohepatitis, es 2 veces más probable la muerte por enfermedad cardiovascular (7-8).

Los diferentes métodos para el diagnóstico de esta enfermedad incluyen, realizar una biopsia hepática (método de referencia), elastografía transitoria, resonancia magnética, ecografía o el análisis de marcadores bioquímicos. No todos estos exámenes son accesibles o presentan la misma capacidad diagnóstica, por ejemplo, la biopsia, es la prueba de referencia y es más utilizada en pacientes con una elevada presunción diagnóstica o en fases avanzadas; la ecografía y las transaminasas, que son métodos muy usados en Latino América, tienen menor sensibilidad y especificidad que la biopsia (3, 9-10).

El diagnóstico de EHGNA en las primeras etapas es complicado debido a que los pacientes suelen ser asintomáticos, por eso se han desarrollado varios indicadores para facilitar su identificación temprana basados en exámenes bioquímicos y parámetros antropométricos, entre los que están el porcentaje de masa corporal (GC%), circunferencia de la cintura (CC)

e IMC. Otros índices que han tenido asociación a la EHGNA son los que relacionan lípidos en sangre como el TG/HDL-C, TC/HDL-C y LDL-C/HDL-C (10-12). Sin embargo, en el Perú no hay muchos estudios que establezcan un biomarcador útil para el diagnóstico temprano de la EHGNA, por todo lo mencionado es importante determinar el comportamiento de estos marcadores en la población peruana y su relación con la EHGNA.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) más del 5% de los hepatocitos han desarrollado esteatosis por causas diferentes a hepatitis viral, consumo de alcohol o enfermedad hepática congénita (10,13). Hasta el 2019 la EHGNA afectaba a más del 30% de la población mundial, en América Latina 24 % y aunque también puede afectar a personas catalogadas como delgadas según IMC, su incremento está relacionada a la elevación de las tasas de obesidad, síndrome metabólico y posmenopausia (2-3,14). En el Perú, el 35 % de trasplantes de hígado está causado por la EHGNA, según un estudio realizado en 200 trasplantes entre el año 2000 y 2015 (4).

La EHGNA puede comenzar de forma asintomática con una simple esteatosis hasta llegar a la esteatohepatitis no alcohólica y consecutivamente a fibrosis hepática, cirrosis, carcinoma hepatocelular y muerte (5-6). Además, es una enfermedad multisistémica, que afecta órganos extrahepáticos y vías de regulación, y aumenta el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular (7-8). A pesar de su evolución y de su creciente prevalencia, la EHGNA sigue teniendo un bajo reconocimiento por parte de los pacientes y los proveedores de salud, lo que contribuye a un diagnóstico tardío y a la progresión de la enfermedad (2,10).

El método de referencia para el diagnóstico de esteatosis hepática es la biopsia, este examen establece progresión a esteatohepatitis y fibrosis, sin embargo, este método es invasivo y tiene riesgo de complicaciones (10). El segundo método más fiable es la resonancia magnética; y el más utilizado es la ecografía abdominal, que tiene una sensibilidad y especificidad de 85% y 90% respectivamente, aunque es operador dependiente (9, 11). Pese a que existen métodos que permiten realizar el diagnóstico eficaz de EHGNA, no es probable realizar una valoración temprana de la enfermedad ya que los pacientes son asintomáticos en las primeras etapas, además los métodos más precisos de difícil accesibilidad, ya sea por su costo, complicaciones para el paciente o disponibilidad (9).

Para esto, se han desarrollado varios indicadores basados en exámenes bioquímicos y parámetros antropométricos, como por ejemplo el índice de hígado graso (FLI), índice de esteatosis hepática (HSI) y en estudios recientes el índice triglicérido glucosa (TyG), entre otros (11-12). Entre los marcadores antropométricos que se han usado están el porcentaje de masa corporal (GC%), circunferencia de la cintura (CC) e IMC (15-16). Otros índices que han tenido asociación a la EHGNA son los que relacionan lípidos en sangre como TG/HDL-C, TC/HDL-C y LDL-C/HDL-C (17). Sin embargo, en el Perú no hay muchos estudios que establezcan un biomarcador útil para el diagnóstico temprano de la EHGNA.

Por tanto, este estudio tuvo por objetivo identificar el rendimiento diagnóstico de ocho marcadores bioquímicos y antropométricos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancón en el 2022.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de ocho marcadores bioquímicos y antropométricos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancon en el 2022?

1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

Este estudio se encuentra en las Prioridades de Investigación del Instituto Nacional de Salud y de la universidad Ricardo Palma proyectadas para el año 2019-2023, en el punto 3 “enfermedades metabólicas y cardiovasculares”

1.4 JUSTIFICACIÓN

Debido a la evolución que desarrolla el hígado graso no alcohólico si no es diagnosticado y tratado a tiempo, se analizaron en total ocho indicadores entre ellos 5 laboratoriales y 3 antropométricos, con la finalidad de identificar un método accesible y con un buen rendimiento diagnóstico, en comparación de la ecografía hepática, para el diagnóstico de EHGNA.

En la actualidad ya existen estudios que analizan la utilidad de marcadores serológicos y antropométricos para el diagnóstico de la EHGNA, pero son pocos los que comparan índices de enzimas hepáticas con perfil lipídico y que a su vez utilicen marcadores antropométricos como el porcentaje de grasa corporal.

Los marcadores laboratoriales y antropométricos tienen la ventaja de ser fácilmente transportables, medibles y se pueden obtener en la mayoría de centros de salud incluido el primer nivel de atención, además de ser rápidamente evaluados.

Si se identifica un índice eficaz para el diagnóstico de EHGNA, podría ser usado en los centros de primer nivel de atención, como método de prevención y diagnóstico, a falta de equipos de ecografía y/o personal capacitado.

1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El estudio se realizó en el centro materno infantil Ancón que se encuentra categorizado como nivel I-4, ubicado en el distrito de Ancón en la provincia de Lima.

Se seleccionó a sujetos mayores de 18 años, sin antecedentes de hepatitis viral, bebedores crónicos, enfermedad hepática crónica o cirrosis.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- Objetivo General

Identificar el rendimiento diagnóstico de ocho marcadores bioquímicos y antropométricos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancon en el 2022.

- Objetivo Específicos

- Analizar el rendimiento de cuatro marcadores antropométricos para el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.
- Evaluar el rendimiento de índices basados en el perfil lipídico para el diagnóstico enfermedad del hígado graso no alcohólico.
- Identificar el rendimiento del índice TGO/TGP en el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico.
- Identificar el rendimiento del índice triglicérido/glucosa en el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

- **Antecedentes internacionales**

- **Moushira Zaki, et al. en su estudio “Body composition, phenotype and central obesity indices in Egyptian women with non-alcoholic fatty liver disease”**, realizado en Egipto (2021), compararon la composición corporal de mujeres con y sin hígado graso no alcohólico diagnosticado por ecografía abdominal. Encontraron, entre otros marcadores de obesidad central, que los niveles de porcentaje de grasa corporal (PGC) e índice de masa corporal (IMC), fueron mayores en mujeres con EHGNA frente a pacientes sanas (18).
- **Schwenger Katherine, et al. en su estudio “Comparison of bioelectrical impedance analysis, mass index, and waist circumference in assessing risk for non-alcoholic steatohepatitis”**, realizado en Canadá (2022), analizaron la ventaja de la impedancia bioeléctrica en el diagnóstico de HGNA, frente a IMC y CC. Encontraron que no hay ninguna diferencia entre los tres marcadores en la predicción de esteatohepatitis no alcohólica (19).
- **Jones Gieira, et al. en su estudio “Non-alcoholic prediction fatty liver disease using anthropometry and Body fat measures by sex and race/ethnicity in the United States”** realizado en Estados Unidos (2022) buscaron el mejor índice antropométrico para predecir HGNA. Concluyeron que en los hombres el mejor índice antropométrico para el diagnóstico de HGNA es la circunferencia de la cintura y el área de grasa abdominal total, mientras que en las mujeres la grasa visceral (20).
- **Tutunchi Helda, et al. en su estudio “The relationship between severity of liver steatosis and metabolic parameters in a sample of Iranian adults”** realizado en Irán (2020), tuvo como objetivo el análisis de la gravedad de hígado graso y su relación con indicadores metabólicos. Encontraron que la EHGNA fue mayor en pacientes con sobrepeso y con obesidad tipo I, el aumento de gravedad de la enfermedad se relacionó con un aumento estadísticamente significativo de IMC, Tg séricos, TGO, TGP y glucosa en

- ayunas, en relación al CT, caso contrario ocurre con los niveles de HDL-C. además no se encontró relación entre la gravedad de EHGNA y CT sérico (21).
- **Jinzhou Zhu, et al. en su estudio “Validation of simple indexes for nonalcoholic fatty liver disease in western China: a retrospective cross-sectional study”** realizado en China (2018), comparó diversos marcadores bioquímicos y antropométricos para la predicción de EHGNA, encontrando que el AUROC fue mayor para el índice de hígado graso, en el que intervienen enzimas hepáticas (como TGO, TGP Y GGT) y parámetros antropométricos. Además, los pacientes con EHGNA eran mayores de 49 años, y en mayor porcentaje eran varones (22).
 - **Wang Rongsheng, en su estudio “Usefulness of the triglyceride glucose-body mass index in evaluating nonalcoholic fatty liver disease: insights from a general population”** realizado en China (2021), compara el uso aislado de Tg, glucosa en ayunas e IMC con su asociación para el diagnóstico de EHGNA. En sus resultados las personas con la enfermedad tenían mayores niveles de enzimas hepáticas y lípidos en sangre, pero la relación de enfermedad y HDL-C fue inversamente proporcional (23).
 - **Wang Jingrui , et al. en su estudio “Comparison of several blood lipid-related indexes in the screening of non-alcoholic fatty liver disease in women: a cross-sectional study in the Pearl River Delta region of southern China”**, realizado en China (2021), evaluó los valores de lípidos en sangre para encontrar el que mejor pudiera predecir la EHGNA. En la evaluación de la curva de ROC, los índices CMI, TyG y TG/HDL-C fueron efectivos para el diagnóstico de HGNA (17).
 - **Chen Huanan, et al. en su estudio “Relationship between triglyceride glucose index and the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: a retrospective cohort study in China”** realizado en China (2020). Evalúan la utilidad del índice TyG para el diagnóstico de HGNA. Encontraron un aumento significativo de los niveles de TyG en los pacientes ancianos con EHGNA (24).
 - **Zekai Chen, et al. en su estudio “Correlation of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with nonalcoholic fatty liver disease among**

the non-obese Chinese population with normal blood lipid levels: a retrospective cohort research” realizado en china (2019) evaluó la relación TG/HDL-C con NAFLD en no obesos y con lípidos normales en sangre. Encontró que el valor AUC de la relación TC/HDL-C fue mayor que el de HDL-C, LDL-C, CT y TG. Además, los resultados indicaron que TC/HDL-C tuvo mejores efectos predictivos que otros índices de lípidos. Además, el punto de corte óptimo de la relación TC/HDL-C para pacientes con NAFLD no obesos fue de 0,65 en hombres y 0,69 en mujeres (25).

- **Xiao Yu Ren, et al. En su estudio “Total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio is a significant predictor of nonalcoholic fatty liver: Jinchang cohort study”** realizado en china (2019) evaluó el valor predictivo del índice TC/HDL para el diagnóstico temprano de EHGNA. El análisis ROC mostró que el área bajo la curva (AUC) de TC/HDL-C (0.645) fue mayor que TC (0.554), HDL-C (0.627) y Apolipoproteína B a Apolipoproteína A1 (ApoB/ApoA1) (26).
- **Yangun Zou, et al. en su estudio “LDL/HDL cholesterol ratio is associated with new-onset NAFLD in Chinese non-obese people with normal lipids: a 5-year longitudinal cohort study”**, realizado en China (2019) evalúa la utilidad del índice LDL/HDL para predecir la EHGNA. Encontraron que el aumento de LDL se relaciona a la aparición de EHGNA, mientras que la relación con el HDL es inversa, y la capacidad predictiva del índice LDL/HDL fue mejor que otras lipoproteínas (27) .
- **Fan Nengguang, et al. en su estudio “Triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a surrogate for nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study”** realizado en China (2019) investigó la relación entre TG/HDL-C. Encontró que la AUC de TG/HDL-C para EHGNA fue de 0,85 (0,84–0,86) en mujeres y 0,79 (0,78–0,80) en hombres. El punto de corte óptimo de TG/HDL-C para la detección de EHGNA fue de 0,9 en mujeres (sensibilidad = 78,8 %, especificidad = 77,3 %) y 1,4 en hombres (sensibilidad = 70,7 %, especificidad = 73,5 %) (28).

- **Antecedentes nacionales**
 - **Martín Tagle, et al. en su estudio “Hallazgos clínicos, bioquímicos e histológicos hepáticos en adultos peruanos con sobrepeso y obesidad: primer estudio prospectivo nacional”** realizado en Perú (2008) encontró que los valores de los marcadores antropométricos evaluados y de las aminotransferasas eran mayores cuando la enfermedad se encontraba en la etapa de esteatohepatitis o cirrosis (29)

2.2 BASES TEÓRICAS

- **Enfermedad de Hígado graso no alcohólico (EHGNA)**

En esta enfermedad se distingue por la presencia de esteatosis en más del 5% de células hepáticas, sin tener otra causa aparente (30). A pesar de iniciar como una afección asintomática, esta puede ir aumentando el daño al órgano y puede pasar de una esteatosis simple sin inflamación ni fibrosis (macrovesicular, sin injuria celular), seguir con esteatohepatitis (macrovesicular con lobulillos inflamados y balonización de hepatocitos, con o sin fibrosis) y Cirrosis (30-32).

Además, se asocia a diferentes patologías metabólicas y hormonales como la diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia, síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, hipotiroidismo, hipopituitarismo, etc (31-32).

Para hacer un correcto diagnóstico de hígado graso no alcohólico se debería evaluar que el paciente no consuma alcohol en exceso, el consumo de medicamentos hepatotóxicos en los últimos 6 meses, y la presencia de virus y otras causas de patologías hepáticas crónicas (32).

- **Epidemiología de la enfermedad de Hígado graso no alcohólico (EHGNA)**

La prevalencia a nivel mundial ronda el 25 %-30%, sobre todo en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (2,33).

Una revisión sistemática concluyó que en América Latina la proporción de EHGNA se encuentra alrededor de 24% y se relaciona a la alta prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y la posmenopausia, incluso se encontró que, en el Perú, el año 2008, el 90% de 40 pacientes presentó hígado graso no alcohólico diagnosticado por biopsia y en otro estudio indican que, de 200 trasplantes hepáticos realizados en 15 años, el 35 % estaba causado por la EHGNA (3-4).

Esta enfermedad ha aumentado su incidencia en personas con componentes del síndrome metabólico, y se prevé que en 10 años llegue a ser la principal causa de trasplante hepático (34). Los pacientes tienen mayor riesgo de mortalidad, siendo uno de los principales motivos de muerte la enfermedad cardiovascular (30).

- **Causas de la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)**

La alteración en el balance de grasa por aumento de consumo, alteración hormonal o genética, provocan la acumulación de grasas hepáticas y aumento excesivo de triglicéridos, ácidos grasos libres, ceramidas y colesterol (33). La circulación de ácidos grasos libres puede contribuir al depósito ectópico de grasa en el hígado, esto acompañado de poca actividad física y nutrición poco saludable hace que la enfermedad aparezca en sujetos predispuestos genéticamente (14,32).

Además, la alteración de la microbiota intestinal ocasiona injuria sobre la célula hepática, a través de lipotoxicidad, daño oxidativo y fibrosis secundaria (32).

- **Diagnóstico**

El método requerido para el diagnóstico de EHGNA es la biopsia de hígado sobre todo para la etapa de esteatohepatitis, en la que se puede analizar la inflamación, hepatocitos balonzados, cuerpos de Mallory-Denk y fibrosis temprana. Sin embargo, también se pueden utilizar métodos de imágenes como ecografía, tomografía computarizada o resonancia magnética (33).

La ecografía es una de las técnicas de imagen utilizadas, donde se demuestra hígado graso por la hiperecogenicidad del parénquima del órgano. Tiene sensibilidad 85% y especificidad 94%, y un AUROC de 0.93, aunque su precisión diagnóstica se ve afectada por la fibrosis hepática, y la variabilidad inter e intra o inter observador(35).

Además, existen métodos de laboratorio que pueden ser usados para el screening, como la TGP, que al analizarlo junto con el TGO nos da la probabilidad de presencia de fibrosis hepática (36).

Se han creado índices que relacionan biomarcadores séricos con parámetros antropométricos:

- SteatoTest: que utiliza alfa 2 macroglobulina, haptoglobina, apolipoproteína A, GGT, bilirrubina total y TGP más IMC, colesterol total, triglicéridos y

glucemia. Que ajustado a un punto de corte de 0.3 tiene >85% de sensibilidad y a 0.7 90% de especificidad (36).

- Fatty liver index (FLI): incluye IMC, circunferencia de cintura, triglicéridos y GGT. Con más de 30 tiene una sensibilidad de 87%, y con más de 60 tiene especificidad de 86% (24).
- Hepatic steatosis index (HSI): ratio TGO/TGP, IMC y diabetes. Un valor <30 tiene una sensibilidad de 93% para diagnóstico de esteatosis y un valor > 36 descarta esteatosis con una especificidad de 92% validado por ecografía (36).

Jinzhou Zhu llegó a comparar 8 índices que podrían predecir la enfermedad de hígado graso no alcohólico, todos usaban tanto marcadores de perfil lipídico, hepático y/o glucosa, además de marcadores antropométricos (22).

- Fatty liver index (FLI)
- Lipid accumulation product (LAP)
- Hepatic steatosis index (HSI)
- Korea index*
- Fatty liver disease index (FLD index)
- NAFLD index
- ZJU index
- Framingham steatosis index (FSI)

La evaluación de la composición corporal, es una forma eficaz de identificar el estado de nutrición, además se ha usado para identificar si hay riesgo o no de presentar EHGNA (37). El incremento del índice de masa corporal y la circunferencia de cintura, aumentan el riesgo y la progresión de la patología, aunque están limitadas por las características de los sujetos, y falta de consenso en cuanto a la toma de medidas (19). El análisis de la impedancia bioeléctrica, es otro método no invasivo el cual ha sido utilizado para evaluar la presencia de la EHGNA, y depende de las características internas del individuo (líquidos, proteínas, glucógeno y minerales) (19,37)

- **Tratamiento**

El en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con HGNA se fundamenta en tres pilares:

- Pérdida de peso, comenzando por los cambios de estilo de vida, alimentación y actividad física. En este punto se puede evaluar el uso de la terapia farmacológica e incluso la cirugía bariátrica o metabólica (38).
- Terapia farmacológica, aunque no hay fármacos exclusivos para la esteatosis hepática si los hay para otros factores que pueden tener efecto sobre el desarrollo del hígado graso (38).
- Prevención de complicaciones, como por ejemplo la enfermedad cardiovascular (38).

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Enfermedad de Hígado graso no alcohólico:** identificado por ecografía
 - **Presencia de esteatosis:** marcado aumento de la ecogenicidad hepática, mala penetración del segmento posterior del lóbulo derecho del hígado y mala o nula visualización de los vasos hepáticos y el diafragma.
 - **Hígado normal:** parénquima hepático homogéneo sin atenuación acústica, las venas porta visibles, el diafragma bien visualizado, y la ecogenicidad similar o ligeramente superior a la de la corteza renal.
- **Sexo:** condición orgánico biológica de los pacientes a evaluar.
- **Edad:** número en años de los pacientes al momento de la recolección de datos y toma de muestras.
- **Nivel de estudios:** nivel académico que culminaron en su totalidad los pacientes a evaluar.
- **Actividad física:** prácticas deportivas realizadas por los pacientes a evaluar, por lo menos 30 minutos, 3 días a la semana.
- **Fumador:** paciente que ha fumado al menos una vez en los últimos 30 días
- **Bebedor:** paciente que bebió alcohol al menos una vez en los últimos 30 días.
- **Cintura abdominal (CA):** medida en centímetros rodeando el abdomen con una cinta métrica a la altura del abdomen sin presionar, tomando como centro la cicatriz umbilical.
- **Porcentaje de grasa corporal (PGC):** porcentaje de grasa corporal con respecto a la masa corporal total, medido con balanza de impedancia.

- **Índice de masa corporal (IMC):** se calcula dividiendo el peso del sujeto a estudiar entre su talla elevada al cuadrado, en kg/m².

$$\frac{W (kg)}{T^2 (cm)}$$

- **TyG:** está basado en la medida de los triglicéridos y glucosa en ayunas, con el siguiente cálculo.

$$Ln\left(\frac{Tg (TG [mg/dL] \times glucosa en ayunas (mg/dL))}{2}\right)$$

- **TGO/TGP:** hace referencia a la relación entre 2 enzimas presentes en el hígado.

$$\frac{TGO (U/L)}{TGP (U/L)}$$

- **TG/HDL =** busca evaluar la cantidad de triglicéridos séricos medidos entre el HDL. Todo medido en unidades de mg/dl.

$$\frac{Tg (mg/dl)}{HDL (mg/dl)}$$

- **CT/HDL =** tiene como objetivo evaluar la relación entre colesterol total y el HDL, todo en miligramos /decilitros.

$$\frac{CT (mg/dl)}{HDL (mg/dl)}$$

- **LDL/HDL =** relaciona los niveles séricos de “colesterol malo” (LDL) y “colesterol bueno” (HDL), todo en miligramos /decilitros.

$$\frac{LDL (mg/dl)}{HDL (mg/dl)}$$

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

- Hipótesis General

Los indicadores estudiados pueden predecir el diagnóstico la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancon en el 2022.

- Hipótesis Específicas

- Los marcadores antropométricos son adecuados para el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.
- Los índices basados en el perfil lipídico son adecuados para el diagnóstico enfermedad del hígado graso no alcohólico.
- El índice TGO/TGP tiene un buen rendimiento diagnóstico para la enfermedad del hígado graso no alcohólico.
- El rendimiento del índice triglicérido/glucosa es alto para el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

- **Variables independientes:**

- Índice de masa corporal
- Cintura abdominal
- Porcentaje de grasa
- Ratio TGO/TGP
- TG/HDL
- CT/HDL
- LDL/HDL
- TyG

- **Variable dependiente:**

- Enfermedad de hígado graso no alcohólico

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de pruebas diagnósticas. Se analizaron los resultados de una base de datos obtenidos por el investigador en la recolección de medidas antropométricas, perfil bioquímico y ecografía hepática.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

- Población

Los pacientes que acudieron a consultorio externo de medicina general del centro materno infantil Ancón, ubicado en el distrito de Ancón, departamento de Lima en el 2022.

- Muestra

- Tamaño de muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo, se buscó la participación de la mayor cantidad de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. El tamaño muestral se calculó con la sensibilidad esperada de 93%, especificidad de 78% con un nivel de confianza de 95% y el nivel de precisión de 5%, esta operación dio como resultado 365 pacientes.

Cálculo de tamaño muestral- Prueba diagnóstica

Datos:

Sensibilidad esperada:	93,000%
Especificidad esperada:	78,000%
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra		
	Enfermos	No enfermos	Total
5,000	101	264	365

- Selección de muestra

- Criterios de inclusión

- Personas mayores de 18 años.

- Personas que hayan firmado el consentimiento informado para el uso de sus datos en el estudio.
- Hombres y mujeres que acudieron a consultorio externo de medicina general.
- Personas con resultados de laboratorio completos.
- Pacientes con ecografía hepática realizada en el centro materno infantil de Ancón al momento de la recolección de datos.
- Criterios de exclusión
 - Pacientes con datos incompletos.
 - Pacientes con diagnóstico anterior de enfermedad hepática crónica.
 - Pacientes con diagnóstico anterior de alcoholismo.

4.3 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Operalización de variables

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Categoría o unidad
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento	Edad en años al momento de la recolección de datos	Razón discreta	Independiente cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Condición orgánico biológica que distingue a los machos de las hembras.	Género registrado al momento de la recolección de datos	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= femenino 1= masculino
Actividad física	Prácticas deportivas	Práctica de algún deporte al menos 3 veces por semana	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= sí 1= no
Fumador	Hábito de fumar	Haber fumado al menos 1 vez en los últimos 30 días	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= sí 1= no
Bebedor	Beber cerveza, vino o licor fuerte	Haber tomado al menos 1 vez en los últimos 30 días	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= sí 1= no
Nivel educativo	Grado académico terminado.	Último nivel académico que culminó en su totalidad	Ordinal politómica	Independiente cualitativa	0= sin nivel 1= primaria 2= secundaria 3= superior incompleta 4= superior completa
Índice de masa corporal	Indicador para identificar las categorías de peso que pueden llevar a problemas de salud.	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	kg/m ²

Cintura abdominal	Circunferencia de la cintura, a la altura del ombligo	Medida obtenida al momento de la recolección de datos	De razón continuo	Independiente cuantitativa	cm
Porcentaje de grasa	Porcentaje de grasa corporal con respecto a la masa corporal total	Porcentaje obtenido al momento de la recolección de datos	De razón continuo	Independiente cuantitativa	%
TGO/TGP	Relación de enzimas hepáticas que predicen daño hepatocelular	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
TG/HDL	Relación de lípidos en sangre	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
CT/HDL	Relación de lípidos en sangre	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
LDL/HDL	Relación de lípidos en sangre	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
TyG	Índice triglicéridos/ Glucosa	Resultado de fórmula logarítmica	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
Hígado graso no alcohólico	Esteatosis hepática sin causas secundarias.	Hiperecogenicidad hepática o hígado brillante	Nominal Dicotómica	Dependiente cualitativa	0= no 1= sí

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Como se mencionó anteriormente, este estudio se basó en la recolección de datos primarios obtenidos por el investigador.

Las medidas antropométricas fueron tomadas por el investigador, se recolectaron peso (W), circunferencia de cintura (CC) y porcentaje de grasa corporal (PGC). El porcentaje de grasa corporal fue medido con balanza de bioimpedancia TANITA. Además de datos de filiación relevantes para la investigación, tales como edad y sexo, se preguntó también si habían fumado o bebido alcohol durante los últimos 30 días. Los resultados de las pruebas serológicas fueron proporcionados por el laboratorio del centro materno infantil de Ancón. Así mismo las ecografías hepáticas fueron realizadas en el departamento de ecografía del centro materno infantil de Ancón, y los resultados fueron proporcionados al investigador. Los datos fueron recolectados en una ficha de recolección de datos (ANEXO 10).

4.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los análisis de base estadística se realizaron con el programa STATA (v 17.0.). Las variables cualitativas se presentan en frecuencia relativa y absoluta. En caso de las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar.

Se realizó el análisis de curvas ROC (Característica Operativa del Receptor), y el área bajo la curva (AUC) lo que permitió evaluar la capacidad discriminadora. Se calculó la sensibilidad (Sens), especificidad (Esp), valor predictivo positivo (VPP) y negativo, (VPN) y razón de verosimilitud (Likelihood ratio) positivo y negativo. Para calcular el punto de corte óptimo se utilizó el índice de Youden.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio fue evaluado y consta del permiso institucional del Comité de Ética de investigación (CEI), para garantizar así el cumplimiento de los requerimientos de investigación. Se recolectó la información con el consentimiento previo del paciente, debidamente informado, se respetó la privacidad garantizando el anonimato de los datos en el proyecto de investigación. Los resultados del presente estudio están a disposición, si así es requerido.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Se estudiaron 402 sujetos, de los cuales el 71% fue positivo al diagnóstico de EHGNA por ecografía. La muestra estuvo compuesta en su mayoría por mujeres (70%), las edades que más resaltaron fueron de 30-59 años. Entre los hábitos nocivos evaluados se encontró que 266 participantes no realizaban ningún tipo de actividad física, 51 eran fumadores habituales y 67 eran asiduos bebedores de alcohol. En cuanto a los resultados bioquímicos y antropométricos, el índice que mayor dispersión presenta es el IMC con 14.57 Kg/m² de desviación estándar con respecto a su promedio, y el que menos difiere de su media es el índice TGO/TGP con 0.34. Los demás resultados se describen en la **tabla 2**.

Tabla 2: Características de la población estudiada

Características	Total, n (%)
Sexo	
Femenino	282 (70.15)
Masculino	120 (29.85)
Edad categorizada	
18 a 29 años	33 (8.21)
30 a 59 años	229 (56.97)
60 años a más	140 (34.83)
Nivel de educación	
Sin nivel	16 (3.98)
Primaria	76(18.91)
Secundaria	233 (57.96)
Superior incompleta	24 (5.97)
Superior completa	53 (13.18)
Actividad física	
No	266 (66.17)
Si	136 (33.83)
Fumador	
No	351 (87.31)
Si	51 (12.69)
Bebedor de alcohol	
No	355 (83.33)
Si	67 (16.67)

Hígado graso	
No	115 (28.61)
Si	287 (71.39)
<hr/>	
Índice masa corporal (Kg/m2)*	27.25 (14.57)
Cintura abdominal (cm)*	97.48 (9.90)
Porcentaje de grasa (%)*	33.87 (7.21)
Índice TGO/TGP*	0.86 (0.34)
Índice Tg/HDL*	2.87 (2.07)
Índice CT/HDL*	3.40 (1.62)
Índice LDL/HDL*	1.99 (0.83)
Índice TyG*	8.76 (0.72)
<hr/>	
*media (DE)	

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados obtenidos

Las medidas antropométricas con mayor significancia estadística para EHGNA son el PGC (<0.001) y la CA (<0.001), teniendo en cuenta los puntos de corte de 34.68% y 98.5 cm respectivamente. Entre los índices laboratoriales, se encontró que el índice TyG se relaciona la presencia de la enfermedad, siempre de tenga como punto de corte 8.80 (<0.001); otros índices como Tg/HDL-C y CT/HDL-C, también muestran relación significativa con la EHGNA. En contraste, el índice que tiene menor relación es TGO/TGP. **Tabla 3**

Tabla 3. Características de la población estudiada según presencia o no de EHGNA

Características	Presencia de Hígado graso		valor p*
	No n (%)	Si n (%)	
Sexo			
Femenino	72 (25.53)	210 (74.47)	0.036
Masculino	43 (35.83)	77 (64.17)	
Edad categorizada			
18 a 29 años	15 (45.45)	18 (54.55)	0.001
30 a 59 años	50 (21.83)	179 (78.17)	
60 años a más	50 (35.71)	90 (64.29)	
Nivel de educación			
Sin nivel	4 (25.00)	12 (75.00)	0.904
Primaria	19 (25.00)	57 (75.00)	
Secundaria	70 (30.04)	163 (69.96)	
Superior incompleta	6 (25.00)	18 (75.00)	
Superior completa	16 (30.19)	37 (69.81)	
Actividad física			
No	81 (30.45)	185 (69.55)	0.253

Si	34 (25.00)	102 (75.00)	
Fumador			
No	96 (27.35)	255 (72.65)	0.144
Si	19 (37.25)	32 (62.75)	
Bebedor de alcohol			
No	96 (28.66)	239 (71.34)	0.961
Si	19 (28.36)	48 (71.64)	
Índice masa corporal (Kg/m2)**	29.43 (26.17)	28.04 (4.92)	0.389
Cintura abdominal (cm)**	95.57 (10.76)	98.25 (9.44)	0.014
Porcentaje de grasa (%)**	31.84 (7.72)	34.68 (6.85)	< 0.001
Índice TGO/TGP**	0.87 (0.34)	0.86 (0.40)	0.857
Índice Tg/HDL**	2.37 (1.48)	3.07 (2.24)	0.002
Índice CT/HDL**	3.04 (1.29)	3.54 (1.72)	0.005
Índice LDL/HDL**	1.87 (0.67)	2.03 (0.89)	0.077
Índice TyG**	8.61 (0.63)	8.82 (0.74)	< 0.001

*análisis de chi cuadrado de independencia.

**media (DE). Valor p obtenido con la prueba t de student.

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados obtenidos

Se realizó el análisis ROC y AUC para cada uno de los marcadores, y esta evaluación dio como resultado que el Índice TG/HDL presentó el mayor AUC 0.61 (0.57 - 0.65), con el punto de corte en 4.12; sensibilidad 88.8 (79.7 - 94.7) y especificidad de 32.9 (27.8 - 38.3). El biomarcador de menor AUC 0.52 (0.47 - 0.56) fue TGO/TGP estableciéndose el punto de corte de 0.72, sensibilidad de 72.8 (66.8 - 78.3) y especificidad de 32.3 (26.8 - 38.1).

Tabla 4. Rendimiento diagnóstico de los ocho marcadores para la EHGNA.

	AUC	PC	Sens (%)	Esp (%)	VVP (%)	VPN (%)	LR+ (%)	LR- (%)
Índice masa corporal (Kg/m²)	0.56 (0.52 - 0.61)	29.40	79.8 (71.7 - 86.5)	32.4 (26.9 - 38.2)	34.5 (29.0 - 40.3)	78.3 (69.6 - 85.4)	1.18 (1.05 - 1.33)	0.62 (0.42 - 0.92)
Cintura abdominal (cm)	0.58 (0.52 - 0.64)	91.50	75.1 (69.9 - 79.8)	40.9 (30.8 - 51.5)	80.8 (75.8 - 85.2)	33.0 (24.6 - 42.4)	1.27 (1.06 - 1.52)	0.61 (0.45 - 0.83)
Porcentaje de grasa (%)	0.60 (0.56 - 0.64)	34.70	82.4 (76.1 - 87.5)	38.1 (31.6 - 45.0)	53.7 (47.7 - 59.5)	71.3 (62.1 - 79.4)	1.33 (1.18 - 1.51)	0.46 (0.32 - 0.66)
Índice TGO/TGP	0.52 (0.47 - 0.56)	0.72	72.8 (66.8 - 78.3)	30.8 (23.7 - 38.6)	61.7 (55.8 - 67.3)	42.6 (33.4 - 52.2)	1.05 (0.93 - 1.20)	0.88 (0.65 - 1.20)
Índice Tg/HDL	0.61 (0.57 - 0.65)	4.12	88.8 (79.7 - 94.7)	32.9 (27.8 - 38.3)	24.7 (19.9 - 30.2)	92.2 (85.7 - 96.4)	1.32 (1.19 - 1.48)	0.34 (0.18 - 0.64)
Índice CT/HDL	0.56 (0.51 - 0.60)	3.34	79.7 (71.5 - 86.4)	32.3 (26.8 - 38.1)	34.1 (28.7 - 39.9)	78.3 (69.6 - 85.4)	1.18 (1.04 - 1.33)	0.63 (0.43 - 0.93)
Índice LDL/HDL	0.55 (0.51 - 0.60)	2.26	78.2 (70.5 - 84.7)	32.3 (26.7 - 38.4)	38.7 (33.0 - 44.6)	73.0 (64.0 - 80.9)	1.15 (1.02 - 1.30)	0.68 (0.47 - 0.97)
Índice TyG	0.56 (0.52 - 0.61)	8.79	77.7 (71.4 - 83.3)	35.0 (28.4 - 42.0)	54.7 (48.7 - 60.6)	60.9 (51.3 - 69.8)	1.20 (1.05 - 1.36)	0.64 (0.46 - 0.88)

PC: punto de corte, AUC: Área bajo la curva, Sens: sensibilidad, Esp: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR+: Likelihood ratio positivo, LR-: Likelihood ratio, IC 95: intervalo de confianza al 95%.

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se evaluaron ocho marcadores, en los que se incluyeron indicadores antropométricos y bioquímicos, para el diagnóstico de la EHGNA. El diagnóstico de EHGNA por ecografía estuvo presente en el 71% de la muestra. El rendimiento de todos los marcadores evaluados fue mayor de 0.5 ($AUC > 0.5$), sin embargo, solo dos llegaron al 0.6 de AUC, estos fueron PGC y TG/HDL, el índice TG/HDL con el punto de corte de 4.12, obtuvo la mayor sensibilidad (SEN 88.8), sin embargo, la especificidad fue baja; el PGC tuvo una sensibilidad similar al anterior (SEN 82.4) y al igual que los demás marcadores la especificidad fue baja (ESP 38.1).

El hígado graso se relaciona con el aumento y disminución de adipocinas proinflamatorias y antiinflamatorias respectivamente, esta fluctuación la podemos observar sobre todo en pacientes obesos porque está relacionado con el aumento de la grasa visceral, y se asocia a la progresión a esteatohepatitis y cirrosis, que son formas avanzadas de EHGNA, debido a esto se han establecido ciertos marcadores antropométricos, IMC o CA, para poder identificar el riesgo de presentar la enfermedad como de establecer su evolución, sin embargo, estos tienen ciertas limitaciones ya que dependen del observador, y están sujetos a errores ya sea por las características del sujeto a estudiar o porque no hay un consenso de la toma de medidas (19,39). Anteriores investigaciones han evaluado el uso del PGC, para conocer su papel en la EHGNA, autores como Jones, utilizaron la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), encontrando que en los hombres el mejor índice antropométrico para el diagnóstico de HGNA es la circunferencia de la cintura y el área de grasa abdominal total, mientras que en las mujeres la grasa visceral es un mejor predictor (20). Si bien, el uso del DEXA para medir composición corporal es aceptado como referente por su practicidad, no se disponía de esta tecnología para realizar la actual investigación, por lo que se decidió el uso de la bioimpedancia, ya que es un método no invasivo y de fácil accesibilidad, que ha sido utilizado de forma exitosa en estudios que buscan evaluar el porcentaje de grasa corporal (37,40). En el 2022, Schwenger, encontró que la sensibilidad del IMC, CA y PGC (medida con bioimpedancia) para predecir la EHGNA en estadios avanzados, estaba cerca del 80%, los valores de estos marcadores fueron más altos en la esteatohepatitis que en una simple esteatosis, y ninguno de los marcadores se encontraba en una escala superior al otro, por lo tanto concluyen que

ninguno de ellos es superior en la predicción de la enfermedad de hígado graso no alcohólico, teniendo en cuenta que el diagnóstico de EHNA se realizó con el método de referencia(19). En una investigación del 2021 en una población femenina, el índice de adiposidad visceral el cual involucra TG, HDL, peso e IMC, el AUC fue de 0.92 con sensibilidad y especificidad mayor al 70%, la masa de grasa corporal entre otros marcadores de obesidad central fue significativamente más altos en los sujetos con EHGNA que en los que no la tenía (18). En la presente investigación la sensibilidad y especificidad del IMC, CA y PGC son similares, sin embargo, la que destacó mínimamente fue el PGC (sensibilidad 82.4%), este resultado podría estar relacionado con el grado de EHGNA en el que se encontraba al paciente, sin embargo, no se realizó tal diferenciación durante el diagnóstico por ecografía.

Algunos estudios combinaron marcadores bioquímicos y antropométricos como lo hace Zaki en el 2021 en una población femenina, evalúa el Índice de Adiposidad Visceral (VAI) que combina circunferencia de cintura, índice de masa corporal, triglicéridos y HDL, su sensibilidad y especificidad rondan el 80%, y el AUC en 0.920, siendo una de las formas que mayor rendimiento alcanza para el diagnóstico de la EHGNA (18). El índice de hígado graso que combina parámetros antropométricos con Tg, es otro de los que mejores resultados se ha obtenido, Zhu encontró que la sensibilidad para este índice fue del 83% con especificidad de 77% (22).

Los triglicéridos vuelven a estar presentes en otros estudios, que utilizan solo parámetros bioquímicos, como lo hace Huanan, que combina triglicéridos con los valores de glucosa, y esta dupla da como resultado un AUC 0.6, concluyendo que es un buen predictor de EHGNA (24). En nuestro estudio el índice que mayor sensibilidad obtuvo, fue Tg/HDL con sensibilidad de 88% pero una especificidad baja, AUC de 0.61. Chen en su estudio a sujetos no obesos, también encontró superioridad en el índice Tg/HDL obteniendo AUC de 0.7 aproximadamente en hombre y mujeres sin obesidad, con un punto de corte mucho menor (0.6) que el encontrado en nuestro estudio (4.7), estos resultados podrían deberse a que un aumento en los niveles de Tg y la disminución de HDL, podría traducirse en resistencia a la insulina, lo cual es un factor predisponente para EHGNA, y la diferencia en el punto de corte con la actual investigación podría estar asociada a que nuestra población tuvo en su mayoría un IMC que está en el límite entre el sobrepeso y la obesidad, otros estudios que también ponen en evidencia la utilidad del este índice

observan un aumento en el punto de corte cuando se trata de hombres, en los que también se observa el aumento de del IMC (25,28).

Los Tg y HDL han sido evaluados también para conocer su comportamiento de acuerdo a la severidad de la EHGNA, se evidenció que mientras mayor gravedad, mayores niveles de Tg, y menores de HDL (21). Se encontró también que la combinación entre marcadores antropométricos y bioquímicos aumentaba el rendimiento diagnóstico para EHGNA (23). El estudio de Wan J. encontró que el índice Tg/HDL tenía valor de cribado, más no diagnóstico (17).

Otro estudio que avalaría que nuestros resultados estarían influenciados por el grado de severidad en el que se encuentra el paciente al momento del diagnóstico es el realizado por Tagle en el 2008, que indican una media similar a la resultante en el índice de TGO/TGP de nuestra investigación (0.87), Tagle observo que, con los pacientes con esteatohepatitis y cirrosis, diagnostico por biopsia, tenían una media de 0.74, además estos pacientes también se encontraban con sobrepeso y obesidad (29).

Las fortalezas de la presente investigación son que no hay registros recientes de estudios nacionales que evalúen el rendimiento diagnóstico de marcadores antropométricos y bioquímicos para la EHGNA, además los exámenes de laboratorio y el diagnóstico por ecografía fueron realizados por profesionales expertos, aunque también se incluyen algunas limitaciones, como la imposibilidad de realizar el diagnóstico de hígado graso con el método de referencia (biopsia hepática), además que se debería realizar mayores combinaciones entre los marcadores antropométricos y bioquímicos y también comparar los resultados con el grado de EHGNA que se encuentra al diagnóstico.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Los marcadores antropométricos, evaluados de forma aislada, no tienen el rendimiento diagnóstico adecuado en la EHGNA.
- Los índices basados en el perfil lipídico no son adecuados para el diagnóstico de esta patología, sin embargo, el índice TG/HDL podría ser usado como método de cribado para la EHGNA.
- El índice TGO/TGP no tiene un buen rendimiento diagnóstico para la EHGNA.
- Aunque los resultados fueron estadísticamente significativos para el índice triglicérido/glucosa, no se evidenció un adecuado rendimiento diagnóstico para la EHGNA.

En general, se puede concluir que los marcadores antropométricos y bioquímicos evaluados no presentan un adecuado rendimiento diagnóstico, que permita reemplazar a la ecografía como método de detección de la EHGNA.

Además, se podría concluir que el índice TG/HDL podría ser usado como método de cribado, mas no diagnóstico para la EHGNA.

6.2 RECOMENDACIONES

Por todo lo expuesto, se recomienda incentivar futuras investigaciones en centros de salud de primer nivel ya que es el primer contacto con la población, y donde se podría detectar a tiempo la EHGNA, para un adecuado tratamiento y seguimiento.

A los futuros investigadores interesados en la EHGNA, se les recomienda combinar parámetros bioquímicos y antropométricos, así como comparar sus resultados según la severidad de la enfermedad.

Adicionalmente sería interesante que se analicen los resultados por grupo etario y sexo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orrego M. El hígado graso: un trastorno heterogéneo con alta prevalencia global. *Rev Colomb Gastroenterol.* diciembre de 2022;37(4):353-4. DOI 10.22516/25007440.991
2. Henry L, Paik J, Younossi ZM. Review article: the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;56(6):942-56. DOI 10.1111/apt.17158
3. Rojas YAO, Cuellar CLV, Barrón KMA, Arab JP, Miranda AL. Non-alcoholic fatty liver disease prevalence in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol.* 13 de abril de 2022;100706. DOI 10.1016/j.aohep.2022.100706
4. Mantilla Cruzatti O, Chaman Ortiz JC, Rondon Leyva CF, Padilla Machaca M, Rivera Romani J, Cardenas Ramirez B. Hepatocarcinoma y trasplante hepático en Perú: resultados de 15 años del Departamento de Trasplantes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud. *Rev Gastroenterol Peru Organo Of Soc Gastroenterol Perú.* septiembre de 2018;38(3):234-41. PMID: 30540726
5. Cleveland E, Bandy A, VanWagner LB. Diagnostic challenges of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis.* 2018;11(4):98-104. DOI 10.1002/cld.716
6. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. *J Hepatol.* 1 de marzo de 2019;70(3):531-44. DOI 10.1016/j.jhep.2018.10.033
7. Cotter TG, Rinella M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology.* 2020;158(7):1851-64. DOI 10.1053/j.gastro.2020.01.052
8. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62(S1):S47-64. DOI 10.1053/j.gastro.2020.01.052
9. Tagle-Arróspide M. Hígado graso: Epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Diagnóstico.* 2 de agosto de 2022;61(3):e379-e379. 10.1053/j.gastro.2020.01.052
10. Huang T (Dazhong), Behary J, Zekry A. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Intern Med J.* 2020;50(9):1038-47. DOI 10.1111/imj.14709

11. Jung TY, Kim MS, Hong HP, Kang KA, Jun DW. Comparative Assessment and External Validation of Hepatic Steatosis Formulae in a Community-Based Setting. *J Clin Med*. septiembre de 2020;9(9):2851. DOI 10.3390/jcm9092851
12. Murayama K, Okada M, Tanaka K, Inadomi C, Yoshioka W, Kubotsu Y, et al. Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Using Noninvasive and Non-Imaging Procedures in Japanese Health Checkup Examinees. *Diagnostics*. enero de 2021;11(1):132. DOI 10.3390/diagnostics11010132
13. Wang XJ, Malhi H. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Ann Intern Med*. 6 de noviembre de 2018;169(9):ITC 65-80. DOI 10.7326/AITC201811060
14. Karjoo S, Auriemma A, Fraker T, Bays HE. Nonalcoholic fatty liver disease and obesity: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2022. *Obes Pillars*. 1 de septiembre de 2022;3:100027. DOI 10.1016/j.obpill.2022.100027
15. Balakrishnan M, El-Serag HB, Nguyen T, Hilal J, Kanwal F, Thrift AP. Obesity and Risk of NAFLD: A Comparison of Bioelectrical Impedance Analysis and Conventional Derived Anthropometric Measures. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. diciembre de 2017;15(12):1965-7. DOI 10.1016/j.cgh.2017.06.030
16. Liaqat M, Fatima M, Malik S, Gillani S, Manzoor I. Ultrasonographic features associated with diffuse hepatosteatorosis among diabetic obese and normal body mass index patients. *J Med Ultrasound*. 2020;28(4):235-8. DOI10.4103/JMU.JMU_94_19
17. Wang J, Su Z, Feng Y, Xi R, Liu J, Wang P. Comparison of several blood lipid-related indexes in the screening of non-alcoholic fatty liver disease in women: a cross-sectional study in the Pearl River Delta region of southern China. *BMC Gastroenterol*. 19 de diciembre de 2021;21(1):482. DOI 10.1186/s12876-021-02072-1
18. Zaki M, Amin D, Mohamed R. Body composition, phenotype and central obesity indices in Egyptian women with non-Alcoholic fatty liver disease. *J Complement Integr Med*. 2021;18(2):385-90. DOI 10.1515/jcim-2020-0073.
19. Schwenger KJP, Kiu A, AlAli M, Alhanaee A, Fischer SE, Allard JP. Comparison of bioelectrical impedance analysis, mass index, and waist circumference in

- assessing risk for non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition*. 2022;93. DOI 10.1016/j.nut.2021.111491
20. Jones GS, Graubard BI, Alvarez CS, McGlynn KA. Prediction of nonalcoholic fatty liver disease using anthropometry and body fat measures by sex and race/ethnicity in the United States. *Obesity*. 2022;30(9):1760-5. DOI 10.1002/oby.23514.
 21. Tutunchi H, Saghafi-Asl M, Asghari-Jafarabadi M, Ostadrahimi A. The relationship between severity of liver steatosis and metabolic parameters in a sample of Iranian adults. *BMC Res Notes*. 16 de abril de 2020;13:218. DOI 10.1186/s13104-020-05059-5
 22. Zhu J, He M, Zhang Y, Li T, Liu Y, Xu Z, et al. Validation of simple indexes for nonalcoholic fatty liver disease in western China: a retrospective cross-sectional study. *Endocr J*. 2018;65(3):373-81. DOI 10.1507/endocrj.EJ17-0466
 23. Wang R, DAI L, Zhong Y, Xie G. Usefulness of the triglyceride glucose-body mass index in evaluating nonalcoholic fatty liver disease: insights from a general population. *Lipids Health Dis*. 28 de julio de 2021;20(1):77. DOI 10.1186/s12944-021-01506-9
 24. Huanan C, Sangsang L, Amoah AN, Yacong B, Xuejiao C, Zhan S, et al. Relationship between triglyceride glucose index and the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: a retrospective cohort study in China. *BMJ Open*. 1 de noviembre de 2020;10(11):e039804. DOI 10.1136/bmjopen-2020-039804
 25. Chen Z, Qin H, Qiu S, Chen G, Chen Y. Correlation of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with nonalcoholic fatty liver disease among the non-obese Chinese population with normal blood lipid levels: a retrospective cohort research. *Lipids Health Dis*. 9 de agosto de 2019;18(1):162. DOI: 10.1186/s12944-019-1104-6
 26. Ren XY, Shi D, Ding J, Cheng ZY, Li HY, Li JS, et al. Total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio is a significant predictor of nonalcoholic fatty liver: Jinchang cohort study. *Lipids Health Dis*. 11 de febrero de 2019;18(1):47. DOI 10.1186/s12944-019-0984-9
 27. Zou Y, Zhong L, Hu C, Zhong M, Peng N, Sheng G. LDL/HDL cholesterol ratio is associated with new-onset NAFLD in Chinese non-obese people with normal lipids:

- a 5-year longitudinal cohort study. *Lipids Health Dis.* 2021;20(1). DOI 10.1186/s12944-021-01457-1
28. Fan N, Peng L, Xia Z, Zhang L, Song Z, Wang Y, et al. Triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a surrogate for nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2 de febrero de 2019;18(1):39. DOI 10.1186/s12944-019-0986-7
29. Tagle A. M, Poggi M. L, Ferrari G. N, Siu G. H, Aguinagac M, Luna C. E, et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. *Revista de Gastroenterología del Perú.* octubre de 2008;28(4):323-31. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292008000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
30. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology.* 2012;55(6):2005-23. DOI 10.1002/hep.25762
31. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro3 FJ, Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro3 FJ. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado, año 2019. *Med B Aires.* agosto de 2020;80(4):371-87. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802020000600371&lng=es&nrm=iso&tlng=es
32. Prieto-Ortiz JE, Sánchez-Luque CB, Ortega-Quiroz R, Prieto-Ortiz JE, Sánchez-Luque CB, Ortega-Quiroz R. Hígado graso (parte 1): aspectos generales, epidemiología, fisiopatología e historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol.* diciembre de 2022;37(4):420-33. DOI 10.22516/25007440.952
33. Amor AJ, Perea V. Dyslipidemia in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* abril de 2019;26(2):103-8. DOI 10.1097/MED.0000000000000464

34. Brent A. Neuschwander-Tetri. Non-alcoholic fatty liver disease | BMC Medicine | Full Text [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. DOI <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0806-8>
35. Zhou JH, Cai JJ, She ZG, Li HL. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World J Gastroenterol*. 21 de marzo de 2019;25(11):1307-26. DOI 10.3748/wjg.v25.i11.1307
36. Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med*. 28 de febrero de 2017;15(1):45. DOI 10.1186/s12916-017-0806-8
37. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobelli A, et al. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast Media Mol Imaging*. 29 de mayo de 2019;2019:3548284. DOI 10.1155/2019/3548284
38. Caballeria L, Augustin S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Virolés S, et al. Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. *Med Clínica*. agosto de 2019;153(4):169-77. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.01.030>
39. Singh A, Parida S, Narayan J, Nath P, Padhi PK, Pati GK, et al. Simple Anthropometric Indices are Useful for Predicting Non-alcoholic Fatty Liver Disease [NAFLD] in Asian Indians. *J Clin Exp Hepatol*. diciembre de 2017;7(4):310-5. DOI 10.1016/j.jceh.2017.05.005
40. Vilalta A, Gutiérrez JA, Chaves S, Hernández M, Urbina S, Hompesch M. Adipose tissue measurement in clinical research for obesity, type 2 diabetes and NAFLD/NASH. *Endocrinol Diabetes Metab*. 6 de abril de 2022;5(3):e00335. DOI 10.1002/edm2.335

ANEXOS

ANEXO 1. ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

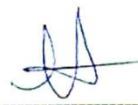
ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE OCHO MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022**” que presenta la Srta. **MARJORIE RUBÍ CORTÉS OLANO**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:



MG. VÍCTOR JUAN VERA PONCE
ASESOR DE LA TESIS



DR. JHONY ALBERTO DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE TESIS

Lima, 23 de Noviembre de 2022

ANEXO 2. CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Unidad de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Marjhorie Rubí Cortés Olano de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dr. Víctor Vera Ponce

Lima, 23 de Noviembre de 2022

ANEXO 3. CARTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS FIRMADA POR LA SECRETARIA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

53 años
1969-2022

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N° 2311-2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señorita
MARJHORIE RUBI CORTÉS OLANO
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

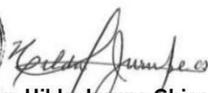
Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis “**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE OCHO MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCÓHOLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022**”, desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°02, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°250-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,




Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

“Formamos seres humanos para una cultura de Paz”

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central: 708-0000
Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina | Anexo: 6010

ANEXO 4. CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR EL DIRECTOR GENERAL DEL CSMI ANCÓN CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Ancón, 10 de noviembre del 2022

**Director General del Centro de Salud Materno Infantil Ancón
Dr. Jhon Williams Mejía Garay
Centro de Salud Materno Infantil Ancón**

Yo, Marjhorie Rubi Cortés Olano, con DNI 47386364 y código universitario 201211254, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma e interna en el Centro de Salud Materno Infantil Ancón en el periodo 2022-2023, con el debido respeto solicito:

Autorización para llevar a cabo la recolección de datos necesarios para la ejecución del proyecto de tesis titulado "Rendimiento diagnóstico de ocho marcadores bioquímicos y antropométricos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del Centro Materno Infantil Ancon en el 2022", el cual es un requisito indispensable para optar el título de Médico cirujano.

Por lo expuesto ruego a usted acceder a mi petición.

Atentamente,

Marjhorie Rubi Cortés Olano
Interna de medicina del CSMI Ancón

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN DE REGULACIÓN, CONTROL Y SANIDAD HUMANA
CSMI ANCÓN
DR. JHON WILLIAMS MEJÍA GARAY
C.M.P. 15118 RNEI 501990

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA “MANUEL HUAMAN GUERRERO”
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



CONSTANCIA

La Presidenta del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE OCHO MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCÓHOLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022

Investigadora: **MARJORIE RUBÍ CORTÉS OLANO**

Código del Comité: **PG 023 2023-c**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría de revisión expedita por el período de 1 año.

Exhortamos a la investigadora a la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con el desarrollo científico del país.

Lima, 29 de abril 2023

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz
Presidenta del Comité de Ética en Investigación

ANEXO 5. ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

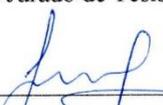
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

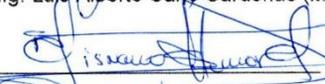
ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

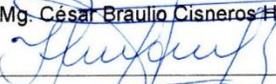
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada **“RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE OCHO MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCÓHOLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022”**, que presenta la Señorita **MARJORIE RUBI CORTÉS OLANO** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

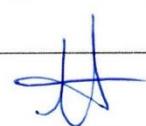
Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


Mg. Luis Alberto Cano Cárdenas (Miembro)


Mg. César Braulio Cisneros Hilario (Miembro)


Mg. Hugo Hernán Abarca Barriga (Miembro)


Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas
Director de Tesis


Mg. Víctor Juan Vera Ponce
Asesor de tesis

Lima, 03 de Mayo del 2023

ANEXO 6. REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE OCHO MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
4	repositorioinstitucional.buap.mx Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

ANEXO 7. CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS – MODALIDAD HÍBRIDA

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la señorita:

MARJHORIE RUBI CORTÉS OLANO

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **“RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE OCHO MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCÓHOLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022”**.

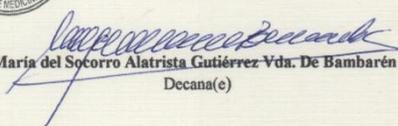
Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.




Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director
Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas
IX Curso Taller de Titulación por Tesis




Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. De Bambarén
Decana(e)

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO	HIPÓTESIS	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS
Rendimiento diagnóstico de ocho marcadores bioquímicos y antropométricos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancón en el 2022	¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de ocho marcadores bioquímicos y antropométricos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancón en el 2022?	<p>Objetivo General Identificar el rendimiento diagnóstico de ocho marcadores bioquímicos y antropométricos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancón en el 2022</p> <p>Objetivo Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analizar el rendimiento de tres marcadores antropométricos para el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. - Evaluar el rendimiento de índices basados en el perfil lipídico para el diagnóstico enfermedad del hígado graso no alcohólico. - Identificar el rendimiento del índice TGO/TGP en el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. - Identificar el rendimiento del índice triglicérido/glucosa en el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. 	<p>Hipótesis General Los indicadores estudiados pueden predecir el diagnóstico la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del centro materno infantil Ancón en el 2022</p> <p>Hipótesis Específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los marcadores antropométricos son adecuados para el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. - Los índices basados en el perfil lipídico son adecuados para el diagnóstico enfermedad del hígado graso no alcohólico. - El índice TGO/TGP tiene un buen rendimiento diagnóstico para la enfermedad del hígado graso no alcohólico. - El rendimiento del índice triglicérido/glucosa es alto para el diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. 	El diseño es un estudio de pruebas diagnósticas. Se analizaron los resultados de una base de datos primarios obtenidos por el investigador de la recolección de medidas antropométricas, perfil bioquímico y ecografía hepática.	<p>La población serán los pacientes que acuden al consultorio externo de medicina general del centro materno infantil Ancón.</p> <p>El análisis de base estadística se realizará con el programa STATA v17.0.). Las variables cualitativas se van a expresar en frecuencias absolutas y relativas. En caso de las variables cuantitativas se utilizará el promedio y su respectiva desviación estándar, o la mediana con su rango intercuartílico, dependiendo de la distribución de normalidad.</p> <p>Para evaluar la capacidad predictiva discriminativa se utilizará como método estadístico y gráfico el análisis de curvas ROC (acrónimo de Receiver Operating Characteristic, o Característica Operativa del Receptor), y su respectiva área bajo la curva (AUC). Se calculará la sensibilidad (Sens), especificidad (Esp), valor predictivo positivo (VPP) y negativo, (VPN) y cociente de verosimilitud positivo (C+) y negativo (CV-). Para calcular el punto de corte óptimo se utilizará el índice de Youden.</p>

ANEXO 9: OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable, Naturaleza	Categoría o unidad
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento	Edad en años al momento de la recolección de datos	Razón discreta	Independiente cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Condición orgánico biológica que distingue a los machos de las hembras.	Género registrado al momento de la recolección de datos	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= femenino 1= masculino
Actividad física	Prácticas deportivas	Práctica de algún deporte al menos 3 veces por semana	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= sí 1= no
Fumador	Hábito de fumar	Haber fumado al menos 1 vez en los últimos 30 días	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= sí 1= no
Bebedor	Beber cerveza, vino o licor fuerte	Haber tomado al menos 1 vez en los últimos 30 días	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= sí 1= no
Nivel educativo	Grado académico terminado.	Último nivel académico que culminó en su totalidad	Ordinal politómica	Independiente cualitativa	0= sin nivel 1= primaria 2= secundaria 3= superior incompleta 4= superior incompleta
Índice de masa corporal	Indicador para identificar las categorías de peso que pueden llevar a problemas de salud.	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	kg/m ²
Cintura abdominal	Circunferencia de la cintura, a la altura del ombligo	Medida obtenida al momento de la recolección de datos	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Cm

Porcentaje de grasa	Porcentaje de grasa corporal con respecto a la masa corporal total	Porcentaje obtenido al momento de la recolección de datos	De razón continuo	Independiente cuantitativa	%
TGO/TGP	Relación de enzimas hepáticas que producen daño hepatocelular	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
TG/HDL	Relación de lípidos en sangre	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
CT/HDL	Relación de lípidos en sangre	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
LDL/HDL	Relación de lípidos en sangre	Resultado del cálculo de fórmula	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
TyG	Índice triglicéridos/ Glucosa	Resultado de fórmula logarítmica	De razón continuo	Independiente cuantitativa	Valor numérico
Hígado graso no alcohólico	Esteatosis hepática sin causas secundarias.	Hipercogenicidad hepática o hígado brillante	Nominal Dicotómica	Dependiente cualitativa	0= no 1= sí

ANEXO 10. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022

NOMBRE:

Sexo

Edad

Realizas actividad física: SÍ NO

En los últimos 30 días, ¿has fumado?: SÍ NO

En los últimos 30 días, ¿has tomado alcohol?: SÍ NO

Nivel de educación máxima alcanzada: P S SC SI

Antropometría

- Peso:
- Talla:
- Perímetro de cintura:
- Porcentaje de grasa:

Perfil laboratorio

- Glucosa
- Triglicéridos
- VLDL
- LDL
- HDL
- Colesterol total
- TGO
- TGP
- Fosfatasa Alcalina
- Bilirubinas

Hígado graso: SÍ NO

ANEXO 11. CONSENTIMIENTO INFORMADO

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE OCHO MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022

Manifiesto que he entendido la información que se me ha brindado, que he hecho las preguntas que me surgieron sobre el proyecto y que he recibido información suficiente sobre el mismo.

Comprendo que mi consentimiento es totalmente voluntario, que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin repercusiones.

Presto libremente mi conformidad para el uso de mis datos y resultados de laboratorio e imágenes, recogidos por el investigador.

He sido también informado/a de que los datos brindados serán protegidos y usados solo para fines de investigación en el estudio sobre "RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DE OCHO MARCADORES BIOQUIMICOS Y ANTROPOMETRICOS EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL CENTRO MATERNO INFANTIL ANCON EN EL 2022"

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

Nombre:

DNI:

Lima, ---- de Noviembre del 2022

ANEXO 12. BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.

https://drive.google.com/drive/folders/1GSN0qC0bTGplZMfsr15PPj_HzRRRUuxs?usp=sharing

LISTA DE TABLAS

- **Tabla 1.** Operalización de variables.
- **Tabla 2.** Características de la población estudiada.
- **Tabla 3.** Características de la población estudiada según presencia o no de EHGNA.
- **Tabla 4.** Rendimiento diagnóstico de los ocho marcadores para la EHGNA.