

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
**MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD CON MENCIÓN EN**  
**SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA**



**Riesgo de fibrosis hepática con Biomarcador FIB – 4 en  
pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico  
en el Hospital Regional de Tumbes- 2024**

**TESIS**

**Para optar el grado académico de Maestra en ciencias de la  
salud con mención en salud Familiar y Comunitaria**

**Autora: Gutarra Calle, Lyzeth Vanessa**

**Tumbes, 2025**

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

## ESCUELA DE POSGRADO

### MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD CON MENCIÓN EN SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA



### Riesgo de fibrosis hepática con Biomarcador FIB – 4 en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico en el Hospital Regional de Tumbes- 2024

Tesis aprobada en forma y estilo por:

Dr. Marco Román Lizarzaburu (presidente) )

Dra. Edith Solís Castro (secretario)

Dr. Ezequiel Altamirano Jara (vocal)

Tumbes – 2025

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

## ESCUELA DE POSGRADO

### MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD CON MENCIÓN EN SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA



### Riesgo de fibrosis hepática con Biomarcador FIB – 4 en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico en el Hospital Regional de Tumbes- 2024

Las suscritas declaramos que la tesis es original en forma y  
estilo

**Bb. Lyzeth Vanessa Gutarra Calle (autora)**

**Dra. Amarilis Calle Cáceres (asesora)**

**Código ORCID: 0000-0002-8680-8873**

**Tumbes, 2025**

# ACTA DE SUSTENTACIÓN



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES  
Licenciada  
Resolución del Consejo Directivo N° 155-2019-SUNEDU/CD  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
Tumbes – Perú

*"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"*

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En Tumbes, a los cinco días del mes de diciembre del dos mil veinticinco, siendo las quince horas en el aula N° 02 de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes se reunieron los miembros del jurado calificador constituidos con la **RESOLUCION DIRECTORAL N° 025-2014/UNT-EPG-D**, del nueve de abril del dos mil catorce, presidido por el Dr. **Marcos Gerónimo Roman Iizarzaburu**, la **Dra. María Edtih Solis Castro (secretaria)** y el **Dr. Ezequiel Altamirano Jara** (miembro) y como asesora la **Dra. Amarilis calle Cáceres**.

Instalado el jurado, se procedió a la evaluación, deliberación y calificación del acto de la sustentación de la tesis titulada: **"Riesgo de fibrosis hepática con Biomarcador FIB – 4 en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico en el Hospital Regional de Tumbes- 2024"**; presentada por la Bachiller: **Lyzeth Vanessa Gutarra Calle**, del programa de **Maestría en Ciencias de la Salud con mención en Salud Familiar y Comunitaria**.

Concluida la sustentación y absueltas las preguntas, por parte de la sustentante y después de la correspondiente, deliberación el jurado, conforme a lo normado en el artículo N° 111 del Reglamento de Tesis de la Universidad Nacional de Tumbes, declara a la egresada **APROBADA** por mayoría con el calificativo de **MUY BUENO**.

Por lo anterior, la sustentante está expedita para iniciar los trámites correspondientes y conducentes a la obtención del grado académico de **Maestra en Ciencias de la Salud con mención en Salud Familiar y Comunitaria**, en conformidad con lo normado en la Ley Universitaria N° 30220, el Texto Único Ordenado del Estatuto, El Reglamento General, el Reglamento General de Grados Títulos y el Reglamento de Tesis de la Universidad Nacional de Tumbes.

Siendo las dieciséis horas y cero minutos, del mismo día, se dio por concluida la ceremonia académica, procediendo a firmar el acta en presencia de público asistente.

Tumbes, 05 de diciembre 2025

  
Dr. Marcos Gerónimo Roman Iizarzaburu  
(presidente)  
DNI 21424182  
<https://orcid.org/0000-0001-7092-7299>

Ausente  
Dra. Maria Edtih Solis Castro  
(secretaria)  
DNI 17615331  
<https://orcid.org/0000-0001-5514-849X>

  
Dr. Ezequiel Altamirano Jara  
(miembro)  
DNI 00215398  
<https://orcid.org/0000-0003-2226-2231>

C.c.  
Jurado de Tesis  
Interesado  
Unidad de Investigación.  
Archivo (Director EPG).

# INFORME DE ORIGINALIDAD TURNITIN



Página 1 de 37 - Portada

Identificador de la entrega trn:oid::3117:541269929

## Lyzeth Vanessa Gutarra Calle

### Riesgo de fibrosis hepática con Biomarcador FIB - 4 en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico en e...

ASESORIA DE TESIS

#### Detalles del documento

Identificador de la entrega  
trn:oid::3117:541269929

Fecha de entrega  
16 dic 2025, 12:08 GMT-5

Fecha de descarga  
16 dic 2025, 12:12 GMT-5

Nombre del archivo  
2Informe de tesis 2024 -2025 PARA TURNITIN.docx

Tamaño del archivo  
429.7 KB

33 páginas

7788 palabras

41.676 caracteres

  
DNI 00214262  
LYZETH VANESSA GUTARRA CALLE



Página 1 de 37 - Portada

Identificador de la entrega trn:oid::3117:541269929




## 14% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- Coincidencias menores (menos de 15 palabras)

### Fuentes principales

- 13%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 5%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad




N.º de alertas de integridad para revisión

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

  
DNI 00214762  
ANDRÉS CALLE CALERES

### Fuentes principales

- 13%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 5%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	medicalcriteria.com	4%
2	Internet	repositorio.ucsm.edu.pe	2%
3	Internet	www.researchgate.net	2%
4	Internet	renati.sunedu.gob.pe	<1%
5	Internet	intercienciamedica.com	<1%
6	Internet	repositorio.untumbes.edu.pe	<1%
7	Internet	www.amhigo.com.mx	<1%
8	Internet	repositorio.upao.edu.pe	<1%
9	Internet	gastrolat.org	<1%
10	Trabajos del estudiante	Universidad TecMilenio on 2025-10-25	<1%
11	Internet	lib.braou.ac.in	<1%

*Andrés Calle*  
 DNI 00214762  
 ANDRÉS CALLE CALDERES

12	Internet	repositorio.unal.edu.co	<1%
13	Publicación	Mamani Cari, Luis Alberto. "Factores de riesgo asociados a complicaciones post c...	<1%
14	Internet	ichgcp.net	<1%
15	Internet	journaldedados.wordpress.com	<1%
16	Publicación	J.A. Cortés Rubio, P. Costa Zamora, R. Guerra Díaz, M. Candela Fernández, M. Cort...	<1%
17	Internet	hdl.handle.net	<1%
18	Trabajos del estudiante	Ilerna Online on 2023-12-04	<1%
19	Internet	repositorio.uam.es	<1%

*Amarelis Calle*  
DNI 00214262  
AMARELIS CALLE CACERES

## **DEDICATORIA**

A Dios, Nuestro Creador, por permitirme vivir y cumplir mis anhelos.

A mis padres y hermano, por amarme e impulsarme en la búsqueda continua del conocimiento.

A mi esposo, EDSON JAIR, por su amor y apoyo incondicional y a mi querida hija CARMEL ZOE, porque su mirada inocente, es mi motivación constante y el impulso para seguir superándome.

A mis apreciados amigos del Programa de Maestría en Salud Comunitaria a quienes tuve la oportunidad de conocerlos y compartir momentos gratos y de estudio durante mi proceso formativo.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional de Tumbes en la persona de sus autoridades por ser una institución dedicada a la formación académica en nuestra región.

A los directivos de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes, por darme la oportunidad de formar parte de ella y a sus docentes por los conocimientos brindados en mi proceso formativo.

A mi asesora de tesis la Dra. Amarilis Calle Cáceres, por la alineación para la ejecución del presente trabajo de investigación.

A los miembros del jurado calificador de la presente tesis, por sus sugerencias valiosas.

# INDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>xiv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>xv</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>16</b>
<b>2. REVISIÓN DE LITERATURA</b>	<b>19</b>
<b>2.1. ANTECEDENTES</b>	<b>25</b>
<b>3. METODOLOGIA</b>	<b>30</b>
<b>3.1. Tipo y diseño</b>	<b>30</b>
<b>3.2. Población y muestra</b>	<b>30</b>
<b>3.3. Criterios de inclusión</b>	<b>30</b>
<b>3.4. Criterios de exclusión</b>	<b>30</b>
<b>3.5. Instrumento y procedimiento de recolección de datos</b>	<b>30</b>
<b>3.6. Procesamiento y análisis de datos</b>	<b>31</b>
<b>3.7. Aspectos éticos</b>	<b>32</b>
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>33</b>
<b>4.1. RESULTADOS</b>	<b>33</b>
<b>4.2. DISCUSION</b>	<b>36</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>40</b>
<b>6. RECOMENDACIONES</b>	<b>41</b>
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>42</b>
<b>8. ANEXOS</b>	<b>49</b>

## INDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1 ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) SEGÚN GRADO DE SEVERIDAD .....</b>	<b>33</b>
<b>FIGURA 2. ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) SEGÚN EDAD .</b>	<b>34</b>
<b>FIGURA 3. ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) SEGÚN SEXO..</b>	<b>34</b>
<b>FIGURA 4. ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y RIESGO DE FIBROSIS HEPÁTICA .....</b>	<b>35</b>
<b>FIGURA 5. RELACIÓN ENTRE ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y RIESGO DE FIBROSIS HEPÁTICA .....</b>	<b>35</b>

## INDICE DE ANEXO

<b>ANEXO 1. SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE FIBROSIS-4 (FIB4) PARA LA FIBROSIS HEPÁTICA</b>	
.....	49
<b>ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS</b>	50

## RESUMEN

El presente estudio no experimental de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal, tuvo como objetivo determinar el riesgo de fibrosis hepática usando biomarcador FIB-4 en pacientes con Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico del Servicio de Medicina del Hospital Regional de Tumbes durante el año 2024. Se utilizó el muestreo no probabilístico por conveniencia y se revisaron las historias clínicas seleccionadas a partir de los criterios de inclusión como elegibles. La unidad de análisis fueron los registros de la atención en salud en una ficha de recolección de datos a partir de la cual se evaluó el score del Índice FIB-4 desarrollado por Richard K. Sterling y Eduardo Lissen para el grupo de investigadores APRICOT en el año 2006. La aplicación del índice FIB4 permitió de manera objetiva calcular el riesgo de fibrosis hepática que corresponde en un 14% a fibrosis avanzada, 18% para riesgo de fibrosis indeterminada y 68% sin riesgo en un total de 113 pacientes motivo de estudio con diagnóstico ecográfico de enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) de los cuales, 7 que corresponde al 6% tuvieron EHGNA de grado severo; 52, que representan el 46%, grado moderado y 54, que representa, el 48% leve. Los resultados sugieren que la distribución del riesgo de fibrosis hepática no varía significativamente en función de la gravedad de la enfermedad de hígado graso en esta muestra. Se recomienda para estudios posteriores incorporar el FibroScan como un complemento recomendado en las Guías de Práctica Clínica para estadificar la fibrosis hepática.

Palabras clave:

Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico-Índice FIB -4

## **ABSTRACT**

The present non-experimental, descriptive, retrospective, cross-sectional study aimed to determine the risk of hepatic fibrosis using the FIB-4 biomarker in patients with Non- Alcoholic Fatty Liver Disease at the Medical Service of the Regional Hospital of Tumbes during the year 2024. Non probabilistic convenience sampling was used and the medical records selected from the inclusion criteria as eligible were reviewed. The unit of analysis was the health care records in a data collection form from which the FIB-4 Index score developed by Richard K. Sterling and Eduardo Lissen for the APRICOT group of researchers in 2006 was evaluated. The application of the FIB-4 index made it possible to objectively calculate of liver fibrosis, whichs to 14%, advanced fibrosis, 18% to the risk of indeterminate fibrosis and 68% with no risk, based on a total of 113 patients included in the study, with no risk, based on a total of 113, with an ultrasound diagnosis of non- alcoholic fatty liver disease (NAFLD), of which 7 (6%) had severe NAFLD,52 (46%) had moderate and 54 (48%) had mild NAFLD. The results suggest that the distribution of liver fibrosis risk does not vary significantly depending on the severity of fatty liver disease in this sample.

### **Keywords**

Non- Alcoholic Fatty Liver Disease-FIB Index-4

## 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), en inglés: non- alcoholic fatty liver disease (NAFLD) es una patología metabólica, caracterizada por la presencia de macro vesículas de lípidos (triglicéridos) en el hepatocito, que puede asociarse además con cambios inflamatorios, daño hepatocelular y fibrosis.

Se trata de una condición clínica frecuente, siendo considerada en la actualidad, una epidemia a nivel mundial, así como causa de enfermedad hepática crónica asociado a obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y estilo de vida sedentario; que pueden llegar a complicaciones como el carcinoma hepatocelular (CHC), y culminar a corto plazo en trasplante de hígado (2)

Acerca de la enfermedad, a partir del estudio realizado por The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) entre los años 1999 – 2002 y 2009 – 2012, se reportó que la prevalencia de fibrosis y cirrosis ha aumentado 2.5 veces, asociado a la enfermedad por hígado graso (1)

La diabetes mellitus tipo 2 por su parte, se asocia con la progresión de la enfermedad, hacia una fibrosis avanzada y muchas veces es considerada complicación de la diabetes. La mortalidad está relacionada con las complicaciones propias del hígado y también con las no relacionadas con él. Su prevalencia es mayor en los diabéticos con cirrosis y carcinoma hepatocelular (3)(3).

En el ámbito mundial el hígado graso tiene una prevalencia del 25 – 30% en la población general y del 80 – 90% en obesos, 60% en personas con dislipidemia y 70% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En Europa y Estados Unidos la prevalencia es del 24% y del 30% en América del Sur (4).

En Latinoamérica, la prevalencia es variable y oscila entre 17% y 33.5% (5)(5). A través de un estudio de tipo prospectivo realizado en Perú, en pacientes con sobrepeso y obesidad, se obtuvo una prevalencia de esteatohepatitis del 44% (6). En la actualidad no se cuenta con estudios de prevalencia en la población general, solo algunos asociados al síndrome metabólico con un porcentaje del 17% - 25.8% (7)

Frecuentemente, el diagnóstico de la enfermedad se hace de manera histológica mediante biopsia hepática, procedimiento invasivo con ciertos riesgos, elevado costo y hospitalización del paciente, sin embargo, una alternativa en la actualidad son los métodos no invasivos séricos y físicos, que identifican a pacientes con riesgo de fibrosis significativa entre ellos el índice de fibrosis – 4 (FIB – 4), herramienta de exclusión de fibrosis avanzada, de alta precisión, simple y de bajo costo (8)

En la región Tumbes, específicamente en el Hospital Regional de Tumbes, el diagnóstico de la patología indicada, es frecuente y generalmente incidental a través de técnicas de imagen como la ecografía abdominal en pacientes que acuden por otras patologías, incluso, en estadios avanzados de la enfermedad, sin embargo, no se cuenta con estudios relacionados, menos aún con la determinación de riesgo de fibrosis hepática utilizando una herramienta que no sea invasiva.

Es así que, el problema de investigación estuvo dado por la insuficiencia de pruebas no invasivas que permitan la determinación de riesgo de fibrosis hepática, problemática susceptible de ser abordada a través de la investigación científica para tener un acercamiento con el índice de fibrosis hepática FIB – 4, y a partir de ese reconocimiento orientar si el caso lo amerita, acciones sanitarias para mejorar la calidad de vida de este tipo de pacientes, es así que la interrogante que a continuación se plantea, constituye el punto de partida de la presente investigación científica:

En ese contexto, el punto de partida de la presente investigación lo constituyó la siguiente interrogante **¿Cuál es el riesgo de fibrosis hepática utilizando el biomarcador FIB-4?**, habiéndose formulado como objetivo general: Determinar el riesgo de fibrosis hepática con biomarcador FIB – 4 en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico en el Hospital Regional de Tumbes – 2024 y como objetivos específicos: 1) Identificar a los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico según compromiso de gravedad: Leve, moderado y severo. 2) Estadificar el riesgo bajo e intermedio -alto de fibrosis hepática utilizando Biomarcador FIB – 4 en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico y finalmente. 3) Evaluar la correspondencia entre los resultados de riesgo bajo e intermedio -alto de fibrosis hepática utilizando Biomarcador FIB – 4 y el estadio de la enfermedad en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Se justificó el estudio, por la importancia que reviste el desarrollo de la patología en razón de los costos humanos y materiales cuando deriva en fibrosis, cirrosis y cáncer de hígado, incrementando los indicadores de morbimortalidad. Políticamente la investigación fue viable por la importancia que tiene la prevención y el manejo adecuado y oportuno de la enfermedad para la reducción de los indicadores de mortalidad. Los métodos a seguir han permitido dar respuesta al problema de estudio. No existiendo problemas ético morales en el desarrollo de la investigación. **El valor teórico** de la investigación radica en que los resultados obtenidos, han permitido contar con información útil, incrementando el acervo de conocimientos en nuestra propia realidad mediante la utilización de los biomarcadores, a partir de ello se formulan recomendaciones que permitan reorientar el manejo del paciente desde la estrategia preventiva para mejorar su calidad de vida, siendo este el **valor práctico** de la investigación científica.

**Su abordaje metodológico** puede servir de referencia y motivación para para la réplica de estudios similares en otras realidades. Los beneficiarios directos serán los pacientes quienes podrán beneficiarse si el caso lo amerita, de una técnica preventiva no invasiva, accesible por su bajo costo, siendo esta la justificación social.

A continuación, se presenta el capítulo II en el que se desarrolla el marco teórico referencial, el mismo que permitió abordar la problemática del estudio, el capítulo III a través del cual se describe el recorrido metodológico, definición de la población, muestra y procedimientos inherentes a la recolección de datos, el capítulo IV, que corresponde a los resultados y discusión de la investigación para finalmente presentar las conclusiones y recomendaciones.

## **2. REVISIÓN DE LITERATURA**

**Con el propósito de brindar un marco referencial en el que se apoya el problema que convocó la investigación, en el presente capítulo se abordan algunos aspectos teóricos, antecedentes y conceptos para comprender las relaciones de los fenómenos de la realidad estudiados.**

Una de las variables motivo de estudio de la presente investigación, es la enfermedad de hígado graso no alcohólico, considerada en la actualidad, una epidemia a nivel mundial, que afecta a un 20-30% de la población en general (9). con probabilidad de ir en aumento de manera concomitante con la vida sedentaria, obesidad y diabetes mellitus tipo 2. El hígado graso abarca complicaciones como el carcinoma hepatocelular que serán indicativos de trasplante hepático a mediano o corto plazo (10). (11)

La EHGNA, es definida por la presencia de esteatosis hepática en más del 5% de los hepatocitos, el cual se evidencia mediante histología o por imágenes; y excluye otras causas que acumulen grasa hepática, consumo en exceso de alcohol, fármacos esteatogénicos, enfermedades virales como hepatitis C y trastornos hereditarios. (12).

A nivel histológico se hace una diferenciación, respecto al pronóstico: El hígado graso no alcohólico con compromiso mayor al 5% del hígado sin daño hepatocelular, con balonamiento de los hepatocitos y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) con compromiso mayor al 5% pero con daño hepatocelular por inflamación lobulillar con presencia o no de fibrosis, que pueden evolucionar a fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular. (13)

La presencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico puede ser precedida o seguir a un síndrome metabólico, obesidad, diabetes tipo 2, dislipidemias e hipertensión arterial. Respecto a su patogenia, se conoce que en el desarrollo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis del hígado graso no alcohólico, intervienen una serie de factores genéticos, epigenéticos y

ambientales que alteran la homeostasis de lípidos con la consecuente acumulación excesiva de triglicéridos a nivel hepatocelular. A esto se agrega la aparición y empeoramiento de la resistencia a la insulina, por inflamación del tejido adiposo y lipólisis con aumento de ácidos grasos libres; mecanismo de importancia y central en el desarrollo y progresión de la enfermedad (14) (15).

Al proceso patogénico se agrega la lipogénesis hepática novo, con los cambios en el microbiota intestinal disfuncional que contribuye a mayor carga de grasa hepática con inflamación y activación de las células estrelladas del hígado, que llevan a fibrogénesis progresiva, a esteatohepatitis y finalmente cirrosis (15)

En cuanto a los factores genéticos, se ha documentado que hay modificaciones en el genoma que modifican la remodelación de triglicéridos y fosfolípidos en los depósitos de los lípidos hepáticos lo que genera mayor susceptibilidad a la patogenia de la enfermedad. Se ha identificado así mismo en el genoma, asociaciones y variantes en el dominio de fosfolipasa similar a la patatina3 (PNPLA3), el miembro de la superfamilia transmembrana 6-2 (TM6SF2), el dominio O-aciltransferasa unido a la membrana que contiene 7 (MBOAT7) y en los genes de la 17-beta hidroxisteroide deshidrogenasa 13 (HSD17B13) (16).

Estos factores genéticos asociados al alelo G, se han encontrado en población hispana, latinoamericana, en una frecuencia del 47.2%, en comparación con poblaciones europeas y afroamericanas (22,8% - 13,7% respectivamente). (16).

Su diagnóstico, debido a la disponibilidad, bajo costo y seguridad, se realiza a través de la ecografía del hígado, una de las técnicas más usada, siendo su sensibilidad del 53 al 100% y especificidad del 77 al 98% evaluando con mayor precisión a los grados moderados a graves y con menor precisión a los casos leves y en pacientes obesos. (17).

La principal característica ecográfica es la hiperecogenicidad, a partir del cual se diferencian tres grados; el leve que indica un aumento discreto de ecogenicidad con compromiso menor al 25%, sin alteración del diafragma y los bordes de vasos; moderado, que indica aumento moderado de ecogenicidad, poca valoración del diafragma y vasos con compromiso del 25 al 50%; y severa por marcado aumento de ecogenicidad con ausencia de visualización de vasos, con compromiso mayor al 50%. (17).

La tomografía por su parte, tiene mayor precisión que la ecografía, pero tiene la misma limitación, no detecta casos leves. La resonancia magnética es un método alternativo, sin embargo, no es accesible por los costos y la disponibilidad de los equipos en nuestro medio. Lo más reciente es la elastografía transitoria ya que utiliza la ecografía de manera rápida y detecta la rigidez hepática convirtiéndose en un marcador de fibrosis temprana. (18) (19).

El método del parámetro de atenuación controlada cuantifica esteatosis y fibrosis de manera simultánea. Hay estudios que utilizan FibroScan y parámetro de atenuación controlada y tiene una alta prevalencia de detección de hígado graso en parámetros que oscila del 60,7% al 70,4% en pacientes diabéticos. (20).

Entre otras alternativas se encuentran los biomarcadores no invasivos que detectan fibrosis en pacientes con hígado graso. En la práctica hay dos marcadores de puntuación fibrosis – 4 índice (FIB -4) y NAFLD fibrosis score que excluyen fibrosis y cirrosis avanzada con valor predictivo negativo mayor al 90%, es usado para clasificar e identificar a pacientes que tengan riesgo bajo de fibrosis avanzada, pero no permite tomar medidas para revertir la fibrosis. (21).

La detección de esteatosis y esteatohepatitis en etapas tempranas no invasivas es determinante para la prevención de la progresión de la enfermedad. Estas puntuaciones se calculan con parámetros de laboratorio, que son de fácil acceso: la Puntuación de NAFLD fibrosis score (NFS) tiene los siguientes componentes: Edad, glucosa en ayunas, Índice de masa corporal, plaquetas, albúmina, relación aspartato transaminasa / alanino transaminasa (AST/ALT). En el trabajo de Angulo et al., determino que este marcador tiene una precisión detectando en un 82% y excluyendo en un 88% fibrosis en estadios avanzados. (22).

El marcador FIB -4 está compuesto por la Edad, Asparto transaminasa (AST), alanino transaminasa (ALT) y Plaquetas. Su sensibilidad para detectar fibrosis avanzada es del 26,6% y especificidad del 96,5%. (23). El marcador FIB – 4 es económico y confiable, debido a que con su alto valor predictivo negativo excluye fibrosis hepática avanzada. A pesar de eso hay que tener en cuenta que presenta algunos inconvenientes, siendo el primero que el grupo de riesgo intermedio debe ser sometido a otros estudios adicionales tales como biopsia y elastografía hepática, así mismo su valor predictivo positivo no es tan alto por lo que no descarta

fibrosis hepática avanzada y por último se determina una probabilidad de que se pueda sobreestimar fibrosis en los adultos mayores, por la inclusión de la edad en este. (8).

El marcador FIB- 4 es de acceso gratuito en línea: <https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis#evidence>, Pacientes con valor de FIB- 4 < 1,3 tienen bajo riesgo de fibrosis avanzada y no necesitarán pruebas adicionales, pacientes con riesgo intermedio 1.3-2.67 y riesgo alto con valor de FIB- 4: > 2,67 requieren evaluación especializada en hepatología.

La biopsia hepática por su parte, es el estándar de oro para el diagnóstico del hígado graso y esteatohepatitis (23)., sin embargo, su principal limitación es ser invasiva y la variabilidad inter observadores, sumado al riesgo de mortalidad de un 0,05% (24). A esto se agrega el alto costo por la disponibilidad de personal altamente capacitado, por lo que su uso se limita en casos en que se necesite aclarar la causa de la enfermedad hepática y no se pueda determinar mediante medidas no invasivas. (21)

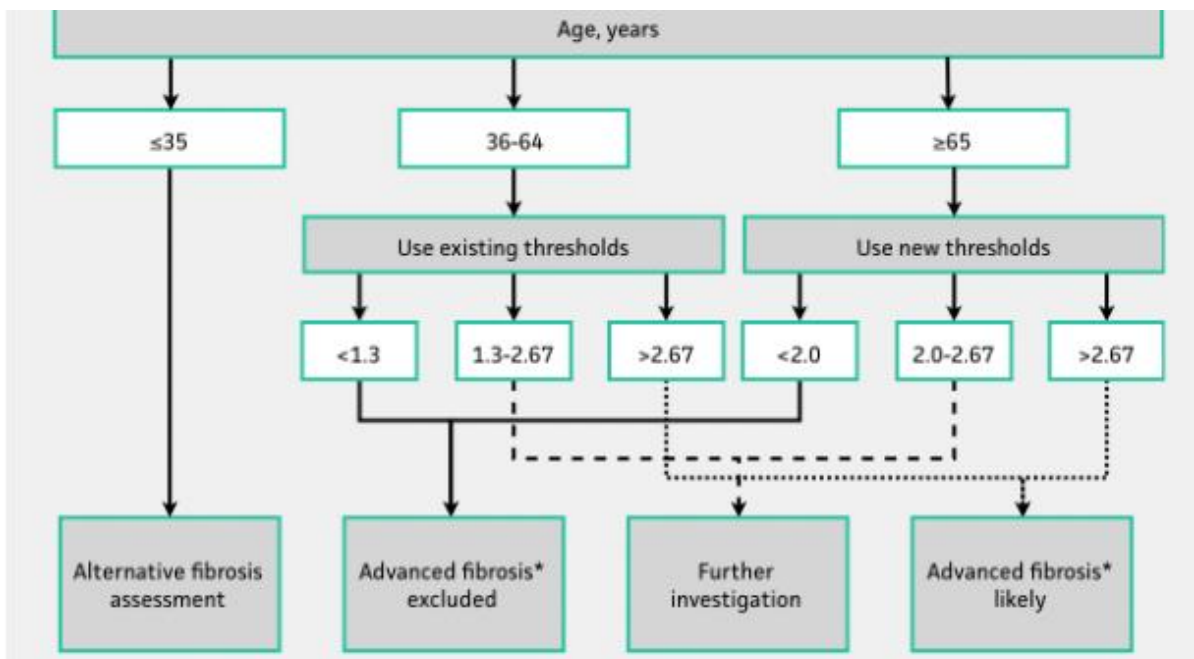
La estratificación de riesgo de fibrosis del hígado predice la morbilidad y mortalidad de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, es por eso que es considerado el factor de importancia en determinar el pronóstico y de cómo se hará el seguimiento en estos pacientes. La evolución de la enfermedad hepática en un estudio realizado probado con biopsia, por etapas de fibrosis de F0 a F4 de un 1,9 a un 104,9 de HR y el tiempo de progreso de la enfermedad fue de 22 a 26 años en etapa F0 y de 0,9 años en etapa F4. (25)(26)

La reevaluación de los pacientes con fibrosis debe ser en los casos leves (F0 – F1) cada 12 meses y en los casos moderados a graves (F2 – F3) no se ha establecido un tiempo específico, pues dependerá de los factores de riesgo individual de progreso de la enfermedad. (26).

La biopsia hepática como método de reevaluación se puede considerar a los 5 años en los casos de fibrosis avanzada, y en pacientes que tengan factores de riesgo como su edad, índice de masa corporal mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>, características de síndrome metabólico, enzimas hepáticas elevadas, condición de polimorfismo asociados mal pronóstico como los genes PNPLA3, TM6SF2 y MBOAT7.

La estratificación de riesgo se debe diseñar de manera individual para que se realice en primera instancia cuando se haga el diagnóstico de hígado graso no alcohólico y en sus controles posteriores. Así mismo es importante por el riesgo que se tiene de hacer evento cardiovascular que se realice la puntuación Framingham para que sea derivado de manera oportuna al cardiólogo. (27).

A esto se suma la importancia de determinar previamente enfermedades crónicas degenerativas y pruebas de laboratorio en el seguimiento de cada visita. En la práctica médica se utilizan marcadores no invasivos para estratificar inicialmente el riesgo de fibrosis avanzada, pero los casos de fibrosis intermedia y alta necesitan de exámenes adicionales como la técnica de elastografía con FibroScan. Y en aquellos casos que no se pueda hacer un diagnóstico de exclusión de fibrosis se puede utilizar a biopsia de hígado. (28). (Fig. 1).



Respecto a la terapia uno de los principales tratamientos clave en la enfermedad del hígado graso es la dieta, estableciendo que la disminución en la ingesta de calorías y reducir al menos 5% de peso corporal logra disminuir los lípidos intrahepáticos y el 7 a 10% del peso corporal mejorando así los parámetros en la histología hepática.

Los expertos sugieren reducir las calorías en 500 a 1000 kcal/ día o con la ingesta de 1200 a 1800 kcal/día que tengan bajos carbohidratos, grasas, fructosa, sacarosa

y que sean ricas en fibra. (29). (30). Se ha demostrado que una dieta mediterránea beneficia el logro de perder peso, ya que esta reduce de resistencia (33).

Respecto a los fármacos, en la actualidad no hay un tratamiento aprobado por la FDA para esteatohepatitis (32)., sin embargo, hay muchos estudios en investigación que tienen como objetivo la inflamación y fibrogénesis que no han tenido buenos resultados. Así mismo existen estudios en fase 2 y fase 3 que se limitan a las etapas posteriores de la esteatohepatitis lo que hace que probablemente hayan fracasado (36)

Los fármacos utilizados para la obesidad y la diabetes, enfermedades que tienen el mismo factor fisiopatológico que la enfermedad del hígado graso; pueden tener la eficacia para mejorar la histología del hígado ya que la principal causa de muerte en los pacientes con hígado graso son las enfermedades cardiovasculares (37). sobre todo, en diabéticos, la utilización de fármacos como agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1 RA) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (SGLT2), pueden reducir esta mortalidad. Dentro de los fármacos específicamente se tiene a los antioxidantes, sensibilizadores de insulina y los agentes ductores de lípidos. los carbohidratos refinados y azúcares, aumentando los ácidos grasos monoinsaturados y con omega-3 (31)

El consumo de café por su efecto antioxidante mejora la fibrosis del hígado, sobre todo en pacientes con niveles de resistencia a la insulina bajos, recomendándose dos a tres tazas de café al día (32). (33). Por otro lado, el ejercicio reduce los triglicéridos intrahepáticos de manera independiente con la pérdida de peso, así misma mejora la resistencia la insulina y las morbilidades cardiovasculares asociados a la enfermedad del hígado graso. (34) (35). Los expertos prescriben de 3 a 5 sesiones a la semana de 150 a 200 minutos por semana con ejercicios de tipo aeróbico de moderada intensidad y ejercicios.

La vitamina E fue evaluada en el ensayo PIVENS para determinar su eficacia en pacientes con enfermedad del hígado graso que no tenían cirrosis ni diabetes, observándose una reducción en el proceso inflamatorio y la esteatosis sin empeorar la fibrosis hepática (38) y en pacientes con esteatohepatitis con diabetes tipo 2 no redujo la actividad de la enfermedad, sin empeoramiento de la fibrosis. (39)

Algunos metaanálisis han determinado que su uso a largo plazo puede ser causa de accidente cerebrovascular hemorrágico, mayor mortalidad, y cáncer de próstata en pacientes de más de 50 años (40). Un agente de primera línea es la metformina que actúa inhibiendo la gluconeogénesis del hígado, aumentando la absorción de glucosa del musculo esquelético y mejorando la sensibilidad a nivel periférico a la insulina. Estudios han demostrado que su uso se asocia a reducción de la masa corporal, de las transaminasas, colesterol y glucosa en ayunas, sin embargo, no mejora la histología hepática incluso empeorando la inflamación (41).

Las tiazolidindionas también llamadas glitazonas que regulan el metabolismo de glucosa y lípidos, pertenecen a este género la pioglitazona estudiada ampliamente para el tratamiento de la enfermedad del hígado graso. Un metaanálisis realizado en 2011 de 7 ensayos que incluía pacientes con y sin diabetes con esteatohepatitis evidenciaron reducción de la esteatosis, de la inflamación y globos hepatocelulares, sin embargo, se evidencia solo algunos cambios en la fibrosis (42). El principal problema de este fármaco en cuanto a seguridad, es el aumento de peso, osteopenia en mujeres y riesgo de cáncer de vejiga (43).

El principal agente hipolipemiante son las estatinas que actúan inhibiendo a la enzima 3- hidroxil – 3 metil- glutaryl- coenzima A (HMG-CoA) con la consecuente reducción de la síntesis del colesterol. Su utilización es limitada por sus efectos en su seguridad, a pesar de ser un buen protector cardiovascular, a pesar de estudios que sustentan su seguridad y buena tolerancia incluso en pacientes con enzimas hepáticas elevadas y hepatopatías crónicas. (44). (45). En la actualidad no hay estudios suficientes que sustenten su eficacia histológica en el tratamiento de enfermedad de hígado graso y esteatohepatitis (46)..

Ezetimibe, inhibe la absorción de colesterol, mejorando los niveles de las enzimas del hígado, sin embargo, en estudios controlados solo se ha observado reducción de los globos hepatocelulares (47). Por último, el suplemento con ácidos grasos poliinsaturados con omega 3 se relaciona con efectos beneficiosos en niveles de esteatosis y de las enzimas hepáticas, sin embargo, hace falta mayores estudios sobre todo relacionados a cambios a nivel histológico (48)

## **2.1. ANTECEDENTES**

En el marco de la formulación del presente proyecto de investigación se ha realizado una cuidadosa revisión bibliográfica de los antecedentes tanto del ámbito internacional, nacional y local, los mismos que analizados y debidamente sistematizados se constituyen en referentes importantes para abordar el problema de investigación científica.

Tapper Elliot B., Et al. (49) publicó en el año 2020 un estudio para determinar la rentabilidad en la estratificación del riesgo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) por el médico de atención primaria utilizando la puntuación de fibrosis NAFLD, en el que se empleó una cohorte prospectiva de 164 pacientes estadounidenses con diagnóstico de NAFLD en clínicas de atención primaria o de derivación, comparándose el uso de elastografía, marcadores serológicos (NAFLD score) y biopsia hepática.

Los resultados determinaron que NAFLD score es más rentable en un 94.2%, seguida de la combinación de NAFLD score y elastografía en un 5.6%, concluyendo que estratificar el riesgo en la atención primaria es rentable y debe ser practicado de manera rutinaria.

Rommel Zambrano- Huaila, Et al. (50). así mismo en el año 2020 publicó los resultados de un estudio retrospectivo de 379 pacientes con hígado graso asociado a disfunción metabólica comprobados por biopsia en centros de salud latinoamericanos, determinando el rendimiento y precisión de marcadores serológicos con umbrales modificados como Hepamet Fibrosis Score, Fibrosis-4 (FIB-4) y el NAFLD Fibrosis Score (NFS) para excluir fibrosis.

Los resultados determinaron que las áreas bajo las curvas ROC (AUROC) para Hepamet fue de 0.73% y para FIB-4 0.74%, en detección de fibrosis significativa, pero los AUROC de los tres marcadores no fueron significativamente diferentes en fibrosis avanzada y cirrosis. Así mismo para la exclusión de fibrosis, los puntos de corte fueron más bajos que los umbrales estándar para Hepamet, FIB-4 y NFS pero tuvieron resultados similares. Se concluyó que los marcadores serológicos no invasivos se pueden modificar para maximizar la precisión en el diagnóstico de los pacientes con hígado graso asociado a disfunción metabólica.

Jinho Jung, Et al. (51). en el 2021 reportaron por su parte, los resultados de un estudio de tipo cohorte prospectivo de 238 pacientes durante el periodo 2012 – 2020,

para determinar la precisión diagnóstica de la elastografía por resonancia magnética (MRE) combinada con FIB-4 en el diagnóstico de fibrosis hepática con estadio mayor a 2. Concluyeron que la Resonancia magnética (ERM) tiene una precisión diagnóstica clínicamente significativa para la detección de fibrosis en pacientes con estadio mayor a 2 con un AUROC de 0,93 (95% IC: 0,90-0,97) frente a FIB-4 con un AUROC de 0,78 (0,71-0,85), que fue clínica y estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ). Y su combinación fue de 97.1% ( $p < 0,02$ ). Se concluyó que la Resonancia magnética combinada con el índice FIB-4 (MEFIB) se puede utilizar para la identificación no invasiva de pacientes con NAFLD con un alto valor predictivo positivo.

Federico Salomone, Et al. (52) (53). realizaron una revisión sistemática con metaanálisis que evaluó si la puntuación de fibrosis NAFLD (NFS), el índice de proporción de AST a plaquetas (APRI) y la puntuación de Fibrosis-4 (FIB-4) también pueden predecir la mortalidad. Se realizó la búsqueda en la base de datos de PubMed y EMBASE hasta abril de 2018, incluyéndose ocho estudios para NFS, mientras que cuatro proporcionaron datos para APRI y FIB-4. Al comparar las estimaciones de riesgo para SNF alto ( $>0,676$ ), se encontró un aumento de casi cuatro veces en el riesgo de mortalidad. En el metaanálisis de dosis-respuesta, el riesgo de mortalidad fue aproximadamente dos veces mayor para NFS = -0,5 (RR = 2,20, IC del 95%: 1,31, 3,70).

Al comparar las estimaciones de riesgo para APRI alto ( $>1,5$ ), encontraron mayor riesgo de mortalidad, sin heterogeneidad (RR = 3,61, IC 95%: 1,79, 7,28;  $I^2 = 0\%$ ), para FIB-4 alto ( $>2,67$ ) no reveló un riesgo significativamente mayor de mortalidad, con heterogeneidad (RR = 2,27, IC del 95%: 0,72, 7,15;  $I^2 = 85\%$ ). El análisis de dosis-respuesta para APRI y FIB-4 no se consideró concluyente debido al bajo número de estudios.

Takashi-Yoshio Sumida, Et al. (52). por su parte, realizaron un estudio tipo cohorte de 576 pacientes con NAFLD. El objetivo de este estudio fue establecer el valor de corte de la medición de ondas de corte (SWM) para cada estadio de fibrosis utilizando como estándar de referencia los valores de elastografía por resonancia magnética (RM). Métodos Se analizaron prospectivamente 594 pacientes con enfermedad hepática crónica a los que se les realizó elastografía por SWM y RM. Se analizaron los coeficientes de correlación y se evaluó el valor diagnóstico por el área bajo la

curva de características operativas del receptor. La rigidez hepática se clasificó mediante elastografía por RM como F0 (<2,61 kPa), F1 ( $\geq$ 2,61 kPa, <2,97 kPa, cualquier fibrosis), F2 ( $\geq$ 2,97 kPa, <3,62 kPa, fibrosis significativa), F3 ( $\geq$ 3,62 kPa, <4,62 kPa, fibrosis avanzada) o F4 ( $\geq$ 4,62 kPa, cirrosis). Este estudio multicéntrico en un gran número de pacientes estableció valores de corte de SWM para diferentes grados de fibrosis en enfermedades hepáticas crónicas utilizando la elastografía por RM como estándar de referencia. Se espera que estos valores de corte se apliquen a las enfermedades hepáticas en el futuro.

Lorena C. Castro-Solari, Et al. (54). realizaron un estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes sometidos a elastografía por ARFI entre 2013 y 2019 con antecedentes clínicos y datos de laboratorio obtenidos de ficha clínica electrónica. Los resultados mostraron que de 488 sujetos había mayor frecuencia de fibrosis avanzada (F3-F4) en enfermedad hepática alcohólica (EHA) (42%), virus de la hepatitis C (VHC) (29%) ( $p < 0,001$ ) y ausencia o mínima fibrosis (F0-F1) en enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) (89%), virus de la hepatitis B (VHB) (77%) y enfermedad hepática autoinmune (73%) ( $p < 0,001$ ). La puntuación de ARFI, FIB-4 y APRI tendió a aumentar según grado de fibrosis, siendo concordante en F3-4. Al comparar F0-F1 por ARFI con FIB-4 y APRI, existió dispersión de los valores en los scores serológicos. Se concluyó que FIB-4, APRI y ARFI pueden constituir una ayuda en la estimación de F3-F4.

BD Cox, Et al. (55). realizaron un estudio de tipo descriptivo de 224 historias clínicas de pacientes de la Clínica de Hepatología General de Vancouver, calculando el FIB-4 y NFS y comparando con las puntuaciones de fibrosis tanto de forma independiente como en combinación. Los resultados determinaron que el score NFS tuvo una sensibilidad del 71,9%, una especificidad del 75% y un valor predictivo negativo del 94,1%, el FIB-4 tuvo una sensibilidad del 53,1%, una especificidad del 84,9% y un valor predictivo negativo del 91,6%. Se concluyó que el NFS y el FIB-4 son sistemas de puntuación no invasivos que tienen una alta sensibilidad y un valor predictivo negativo para la fibrosis en comparación con las puntuaciones del fibroScan.

Hemnishil K. Morella, DO, Et al. (56). realizaron un estudio de tipo cohorte en 907 pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, comparando la relación AST-ALT, NFS, la puntuación FIB-4 y la puntuación APRI para predecir la fibrosis

avanzada en afroamericanos y afroamericanos confirmados histológicamente: pacientes blancos. Los resultados determinaron que en las Afroamericanos la fibrosis avanzada era de un 0,58 para NFS, 0,86 para la puntuación APRI, 0,77 para la puntuación FIB-4 y 0,65 para la relación AST-ALT. En los blancos, fue de 0,82 para NFS, 0,82 por la puntuación APRI, 0,88 para la puntuación FIB- 4 y 0,76 por la relación AST-ALT. En los afroamericanos, NFS > 0,675, puntuación FIB-4 > 2,67 y puntuación APRI > 1,5 tienen cada uno un valor predictivo negativo del 98%, y en los blancos un valor predictivo negativo del 91%, 88% y 85%, respectivamente.

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. Tipo y diseño**

El diseño de la investigación es no experimental de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal, en el que se utilizaron datos de las historias clínicas para determinar el riesgo de fibrosis hepática usando biomarcador no invasivo en pacientes con Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico del Servicio de Medicina del Hospital Regional de Tumbes durante el año 2024.

#### **3.2. Población y muestra**

El universo estuvo constituido por las historias clínicas de los pacientes admitidos al Servicio de Medicina durante el año 2024. El muestreo es no probabilístico por conveniencia, las historias clínicas fueron seleccionadas aplicando los criterios de inclusión y exclusión elegibles. La unidad de análisis y la unidad de información correspondieron a los pacientes y a los registros de la atención en salud.

#### **3.3. Criterios de inclusión**

Se incluyeron las historias clínicas cuyo registro de datos estén completos y se hayan registrado con claridad.

#### **3.4. Criterios de exclusión**

Historias clínicas de pacientes con antecedentes de consumo de alcohol, Cirrosis hepática, Hepatitis viral, Hepatopatía crónica autoinmune.

#### **3.5. Instrumento y procedimiento de recolección de datos**

Se utilizó como instrumento de recolección de datos el Índice FIB-4 desarrollado a partir de la necesidad de contar con un método no invasivo que pudiera predecir con la mayor exactitud posible la presencia de fibrosis hepática (Anexo 1). Se trata de un instrumento desarrollado y validado por los doctores Richard K. Sterling y Eduardo Lissen para el grupo de investigadores **APRICOT** en el año 2006, El índice se utilizó originalmente para estadificar la fibrosis hepática en pacientes con VHC con VIH y, posteriormente, se ha utilizado para cuantificar la fibrosis de diversas enfermedades hepáticas, incluida la infección por VHC (virus de la hepatitis C) o

VHB (virus de la hepatitis B), hígado alcohólico enfermedad y enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Como el índice FIB4 se calcula utilizando solo los valores de las pruebas de laboratorio clínico y la edad, es una evaluación completamente objetiva, similar a la puntuación ALBI. Además, el índice FIB4 no utiliza valores numéricos directamente correlacionados con la capacidad sintética del hígado o la capacidad metabólica, como los niveles de albúmina, bilirrubina total y protrombina; por lo tanto, ni una sola variable de este índice se superpone con las de las puntuaciones de ALBI y Child- Pugh. Otra ventaja del índice FIB4 es que no incluye las variables utilizadas en las puntuaciones integradas convencionales, que tienden a variar con otros factores (21)

Así mismo se utilizó una ficha de recolección de datos diseñada por la autora en función de los objetivos de investigación, la misma que comprende dos segmentos: El primero destinado al registro de datos generales, el segundo destinado a obtener datos inherentes al proceso de investigación científica, variables de la investigación científica (Anexo 2).

Para cumplir con los propósitos de la investigación se realizaron los siguientes procedimientos:

- ✓ Previo a la recolección de datos se solicitó el permiso correspondiente a las autoridades del Hospital Regional II-2 José Alfredo Mendoza Olavarría.
- ✓ Una vez obtenido el permiso correspondiente, se procedió a la revisión de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática que cumplan con los criterios de inclusión.
- ✓ La recolección de datos se realizó por medio de la revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos durante el año 2024.
- ✓ Los datos se registraron en la ficha de recolección de datos que contenían los datos inherentes a la investigación.

### **3.6. Procesamiento y análisis de datos**

Una vez recolectados los datos fueron sometidos a un proceso de crítica, codificación y transferidos a una base de datos, mediante el programa Excel y SPSS

versión 21 para su tabulación. Los resultados fueron interpretados de acuerdo con los criterios del Instituto de Estándares Clínicos y Laboratorios (CLSI). (57).

El procesamiento de datos se realizó en computador Corel I5 con 2 GB de RAM, la información obtenida fue trasladada a software paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 20 para Windows, en dicho programa se realizará el análisis descriptivo (tablas de frecuencias en valores absolutos, relativos y gráficos) y el correlacional.

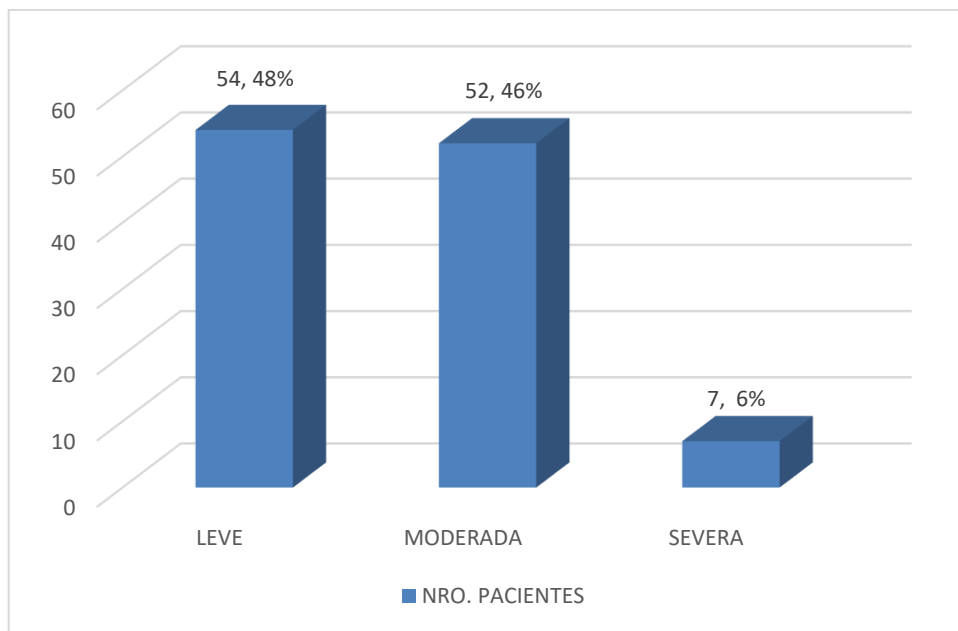
### **3.7. Aspectos éticos**

En el desarrollo de la presente investigación se aplicaron los principios éticos, sustentados en el informe Belmont siendo el principio de beneficencia uno de los más importantes y que garantiza que a causa de la investigación no se ocasionara daño alguno, utilizándose la información obtenida sólo para los fines del estudio, de uso confidencial.

## 4. III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

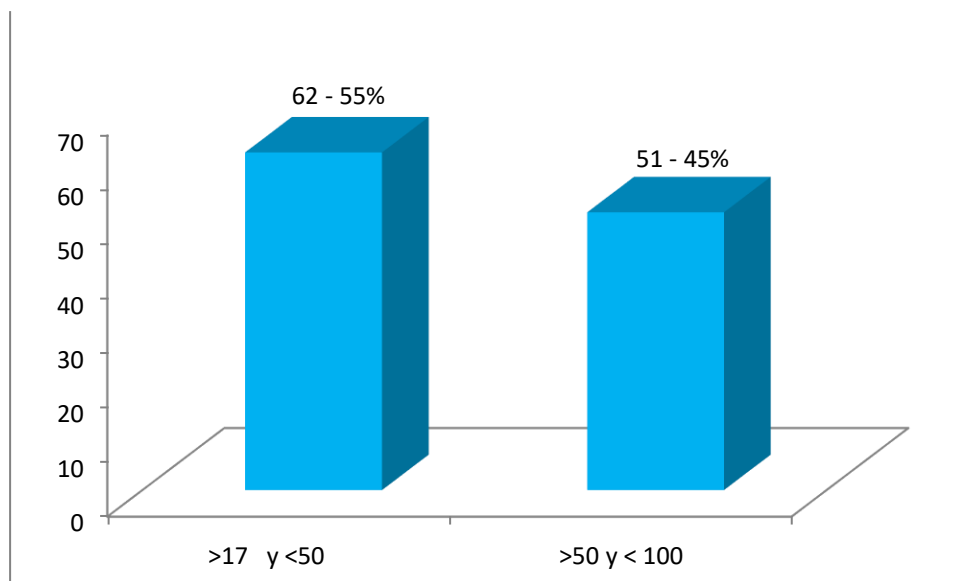
### 4.1. RESULTADOS

**Figura 1** Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) según grado de severidad



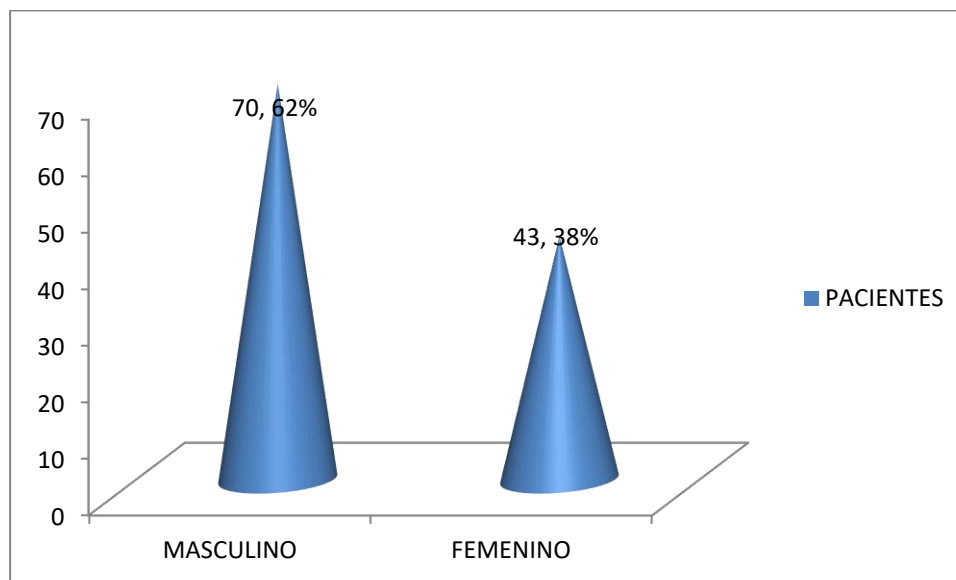
En la figura 1, se aprecia que del total de 113 pacientes registrados con diagnóstico ecográfico de enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), 7 que corresponde al 6% tuvieron EHGNA de grado severo, 52, que representan el 46%, grado moderado y 54, que representa, el 48% leve.

**Figura 2. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) según edad**



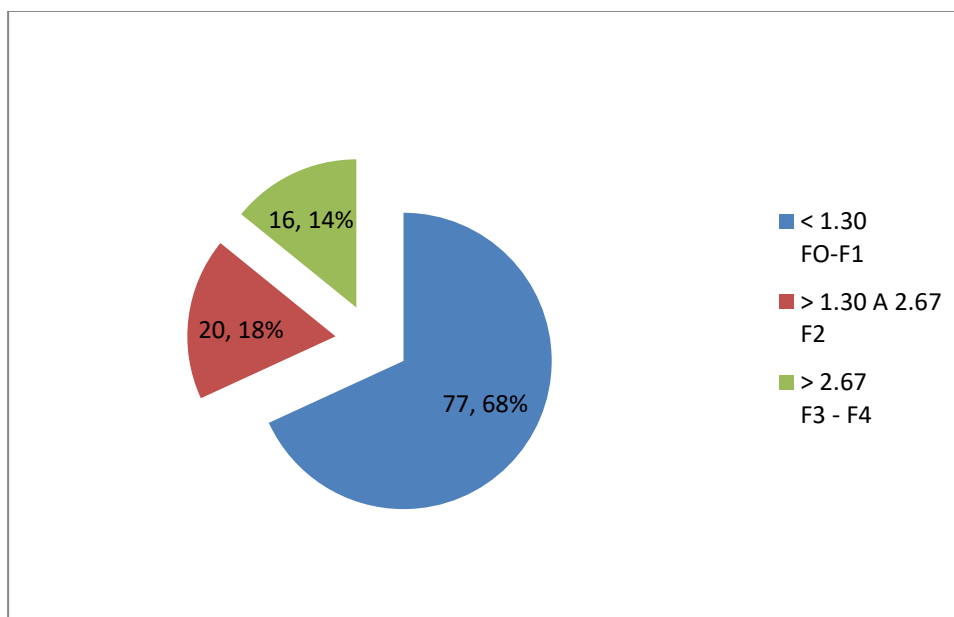
En la figura 2, En la figura, se aprecia que, del total de 113 pacientes registrados con diagnóstico de hígado graso no alcohólico, el 55% tuvieron edades que fluctuaron entre 17 a 50 años.

**Figura 3. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) según sexo**



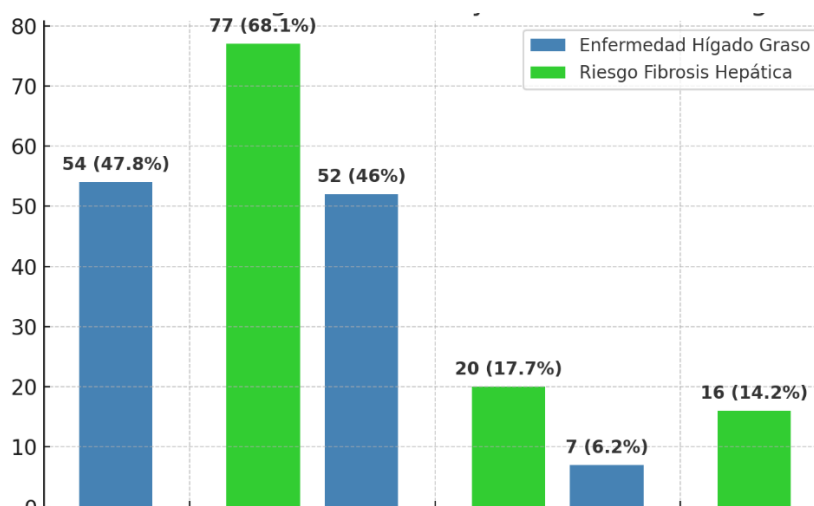
En la figura 3, se aprecia que del total de 113 pacientes motivo de estudio, el mayor número con enfermedad de hígado graso no alcohólico, se dio en pacientes de sexo masculino en un 62% y de sexo femenino en un 38%.

**Figura 4. Enfermedad de hígado graso no alcohólico y riesgo de fibrosis hepática**



En la figura, se aprecia los resultados de riesgo de fibrosis hepática determinados mediante score FIB-4, siendo este, del 14%, para riesgo de fibrosis avanzada, 18% para riesgo de fibrosis indeterminada y 68% sin riesgo.

**Figura 5. Relación entre Enfermedad de hígado graso no alcohólico y riesgo de fibrosis hepática**



Se aprecia que, del total de pacientes identificados con enfermedad de hígado graso no alcohólico, un 47.8% correspondió aquellos con enfermedad grado leve que a su vez presentaron riesgo de fibrosis hepática bajo en un 68.1%, los que

presentaron la enfermedad de grado moderado (46.0%), riesgo de fibrosis hepática indeterminado en un 17.7% y en aquellos con enfermedad de grado severo (6.2%) 14.2%, presentaron riesgo de fibrosis hepática alto. Resultado: no muestran relación significativa entre el riesgo alto de fibrosis hepática y la severidad de la enfermedad de hígado graso. P-valor ( $p=0.041$ )  $p = 0.041$  ( $p=0.041$ ) → Como  $p < 0.05$   $p < 0.05$   $p < 0.05$ ,

## **4.2. DISCUSION**

A partir del estudio se pudo determinar que, del total de historias clínicas revisadas durante el año 2024, 113 pacientes fueron registrados con diagnóstico ecográfico de enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), de ellos, 7 que corresponde al 6% tuvieron EHGNA de grado severo, 52, que representan el 46%, grado moderado y 54, que representa, el 48% leve, datos importantes si se tiene en cuenta que los casos entre moderado y severo, representan más del 50% de pacientes que han desarrollado la enfermedad.

La determinación de la enfermedad en este caso, se dio por ecografía, la cual, se caracteriza por su alta disponibilidad y bajo costo teniendo una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93%, no obstante, al ser la ecografía un método cualitativo y subjetivo es operador dependiente y detecta en mayor proporción infiltración grasa moderada a severa, condición que debería tenerse en cuenta respecto al diagnóstico de los casos leves ya que su sensibilidad disminuye cuando la cantidad de infiltrado graso afecta menos de un tercio de los hepatocitos.

Así mismo, a pesar que existe un sistema de graduación basado en las características sonográficas que minimizan el sesgo del operador, existen factores que pueden alterar la sensibilidad del ultrasonido, entre ellos, la obesidad y la diferencia entre los transductores que se utilice por la posibilidad que de acuerdo a sus mega Hertz disminuirán la dispersión y la atenuación que determinaran el contenido de grasa (26).

Resulta entonces importante, tener en consideración los aspectos indicados a fin de alcanzar precisión diagnóstica teniendo en cuenta las limitaciones de las pruebas que permita un tratamiento oportuno.

En el contexto del presente estudio así mismo, un resultado es el relacionado con la edad acerca de la cual se ha reportado en un estudio reciente publicado en la Rev. The Lancet Gastroenterology and Hepatology, que los jóvenes tienen EHGNA y uno de cada 40 ya ha desarrollado fibrosis, esta información tiene cierta similitud con los resultados del presente estudio, en el cual, los casos leves se dieron mayormente en mayores de 17 años y menores de 50. Por otra parte, a partir de un estudio realizado en el Hospital Universitario Las Calesas, en Madrid España se reportó que la media de edad de los pacientes con esteatosis fue de 62,42 (DE: 14,03), datos que estarían mostrando respecto a la edad, una mayor tendencia en mayores de 50 años, no obstante, hay quienes consideran podría presentarse a cualquier edad así mismo, los especialistas advierten que entre la población, es difícil determinar la prevalencia, la misma que puede estar sobreestimada al ser una enfermedad asintomática en fases iniciales. (58)

Por otra parte, al analizar la frecuencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico según sexo, se determinó que, entre los 113 pacientes registrados con la enfermedad, el mayor número correspondió a pacientes de sexo masculino en un 62% y de sexo femenino en un 38%, diferencia ciertamente significativa en relación al sexo femenino y masculino.

Respecto a la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), se ha reportado que es una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo. Se estima globalmente, es de 47 casos por cada 1000 habitantes y es mayor en hombres que en mujeres. La prevalencia global estimada de EHGNA entre adultos es del 32% y es mayor en hombres (40%) en comparación con mujeres (26%). La prevalencia de EHGNA es variable según las diferentes regiones del mundo, en razón de las diferentes tasas de obesidad y factores genéticos y socioeconómicos.

Los resultados obtenidos, guardan similitud con los resultados del presente estudio, no obstante, toda comparación no sería pertinente, en la medida que se trata de realidades y poblaciones diferentes, sobre todo en cuanto al número de registros revisados, siendo así los datos obtenidos se constituyen en un referente importante respecto a la mayor vulnerabilidad de los varones.

Así mismo, un aspecto sumamente importante que motivó la realización del presente estudio fue estadificar el riesgo de fibrosis hepática en pacientes con

EHGNA mediante la utilización de la herramienta FIB -4, método no invasivo como un primer paso de diagnóstico inicial. En este caso particular, los resultados muestran que, el riesgo de fibrosis hepática para los pacientes con esteatosis hepática avanzada es del 14%, avanzada, 18% para riesgo de fibrosis indeterminada y 68% sin riesgo.

La estimación de riesgo tal como ya se ha indicado cobra particular importancia porque permite estimar el riesgo de progresión a cirrosis, así como la mortalidad global y las vinculadas a complicaciones hepáticas pudiendo ser complementada con marcadores específicos como la elastografía transitoria recomendados por la Guía de Práctica Clínica de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) y la Guía de Práctica Clínica para la Estudio de la Diabetes (EASO) para el tratamiento de la enfermedad de hígado graso para su estadificación cuando existen los recursos necesarios.

La biopsia hepática por su parte, es el patrón de oro para estimar la fibrosis hepática. (11). Sin embargo, al ser un método invasivo no está libre de complicaciones, por lo que existen una serie de métodos no invasivos disponibles para la estadificación de la fibrosis hepática en pacientes con HGNA siendo uno de ellos, el FIB-4.

Por otra parte, la fibrosis hepática clínicamente significativa, pese a su importancia, a menudo se pasa por alto en la población general, respecto a ello, se recopilamos datos de cuatro bases de datos (MEDLINE, Embase, Biblioteca Cochrane y Korea Med) desde su inicio hasta el 13 de junio de 2023. Se incluyeron artículos originales que informaban sobre la prevalencia de fibrosis hepática clínicamente significativa en la población general. Se examinaron 6429 artículos y 45 estudios elegibles que informaron la prevalencia de fibrosis hepática clínicamente significativa en la población general.

La prevalencia de fibrosis hepática avanzada, utilizando el punto de corte de alta probabilidad del índice de fibrosis-4 (FIB-4), fue del 2,3% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,2-3,7%). La prevalencia de fibrosis hepática significativa, fibrosis hepática avanzada y cirrosis hepática, evaluada mediante elastografía transitoria controlada por vibración (VCTE) en la población general, fue del 7,3% (IC del 95%,

5,9-8,8%), 3,5% (IC del 95%, 2,7-4,5 ) y 1,2% (IC del 95%, 0,8-1,8%), respectivamente. El análisis de subgrupos basado en la región reveló que la prevalencia más alta de fibrosis avanzada utilizando el punto de corte de alta probabilidad del índice FIB-4 se observó en la región americana. Además, la región americana exhibió la prevalencia más alta de fibrosis hepática significativa, fibrosis hepática avanzada y cirrosis hepática, utilizando VCTE (59).

Lo expresado, traduce la importancia de este primer paso para alertar acerca del riesgo de fibrosis hepática y recurrir a otras pruebas cuando el caso lo amerite y de acuerdo a los protocolos y/o flujogramas a seguir más aún si se tiene en cuenta que en el Perú solo hay estudios que determinan fibrosis por fibroScan que están localizados en niveles terciarios, es por eso que el uso es limitado.

Finalmente, se buscó estimar la relación entre los resultados obtenidos acerca de los grados de esteatosis hepática registrados y la determinación de riesgo de fibrosis hepática con la herramienta FIB-4 mediante la aplicación del estadístico Chi-Cuadrado no encontrándose evidencia suficiente para afirmar que existe una relación estadísticamente significativa entre la gravedad de la enfermedad de hígado graso y el riesgo de fibrosis hepática en esta muestra de pacientes.

Al respecto, se reportó a partir del estudio: Rol de FIB-4 para la reevaluación de la carga de fibrosis hepática en un centro de referencia combinando FIB-4 y ultrasonido abdominal que la tasa de precisión de FIB-4 para diagnosticar la fibrosis avanzada, fue mayor que la ecografía abdominal (79,6% frente a 52,6%,  $p < 0,05$ ) (Fig. 3). Por otra parte, al combinar el nuevo corte de FIB-4 con hallazgos anormales de ultrasonido, la precisión del diagnóstico de fibrosis avanzada aumentó hasta un 81,0%. (60)

Lo reportado da cuenta que la determinación de riesgo con el score FIB -4, difiere de la determinación realizada mediante ecografía, resultado similar a los hallazgos del presente estudio, cuya explicación desde nuestro punto de vista, recaería en las particularidades que tienen ambos métodos aplicados independientemente, no obstante, lo que sí es claro es que ambos métodos se complementan, sin embargo, su utilización dependerá del acceso y la disponibilidad que se tenga para su aplicación.

## 5. IV. CONCLUSIONES

El abordaje del estudio ha permitido arribar a las siguientes conclusiones:

1. Se determinó que total de 113 pacientes motivo de estudio, con diagnóstico ecográfico de enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), 7 que corresponde al 6% tuvieron EHGNA de grado severo, 52, que representan el 46%, grado moderado y 54, que representa, el 48% leve.
2. El 52% de pacientes con edades que fluctúan entre 17 a 50 años, 52% presentaron enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), de grado leve, 43% moderado y 5% severo, mientras que, en el grupo con edades de 50 a 100 años la EHGNA de, grado leve se presentó en el 41% de los casos, de grado moderado en un 51% y de grado severo en un 8%.
3. El mayor número y porcentaje de pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico, correspondió a los de sexo masculino en un 62% y de sexo femenino en un 38%.
3. El riesgo de fibrosis hepática determinado mediante score FIB-4, corresponde en un 14%, fibrosis avanzada, 18% para riesgo de fibrosis indeterminada y 68% sin riesgo.
4. Los resultados sugieren que la distribución del riesgo de fibrosis hepática no varía significativamente en función de la gravedad de la enfermedad de hígado graso en esta muestra.

## 6. RECOMENDACIONES

Teniendo en consideración que el hígado graso no alcohólico es una condición clínica asociada a obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y estilos de vida sedentario; que pueden llegar a complicaciones como el carcinoma hepatocelular (CHC), y culminar a corto plazo en trasplante de hígado se recomienda:

1. Planificar e implementar en las instituciones sanitarias y educativas programas de sensibilización orientados a promover en la población en general, estilos de vida saludables particularmente aquellos relacionados con la alimentación, ejercicio y no consumo excesivo de alcohol.
2. Si bien es cierto los tamizajes no deberían estar dirigidos a la población en general, en pacientes con hígado graso si debería implementar sistemáticamente la detección de fibrosis avanzada, utilizando FIB -4 ya sea independientemente o complementados con ecografía dependiendo del acceso y la disponibilidad que se tenga para su aplicación.
3. De existir pruebas no invasivas adicionales como el fibroScan, se debería combinar ambos métodos para fortalecer la eficacia diagnóstica.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alan S. Acerca de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición. Centro Nacional de Estadísticas de Salud. 2022 Octubre; 69(6): p. 2672.
2. Arab JP, Dirchwolf, Alvarez da silva, Berrera F, Benites C, Castellanos-Fernandez. Latin American Association for the study of the liver (ALEH), practice guidance for the diagnosis and treatment of non alcoholic fatty liver disease , An Hepatol. 2020 noviembre; 19(6).
3. WWang C. WX,BQ,QW,CY,ea. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Int J Cancer. 2012 abril.
4. Younossi ZM MGPCHPS. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Implications for Liver Transplantation. Transplantation. enero de 2019;103(1):22-7. Transplantation. 2019 enero; 103(1): p. 22-7.
5. Organizacion Mundial de Salud. Monitoreando la salud para los ODS. OMS. 2020 abril;; p. 166-78.
6. Tagle M, M.2 LP, G.3 NF, G.4 HS, Aguinagac M, C.5 EL, et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos. [Online].; 208 [cited 2023 agosto. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292008000400002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000400002).
7. Saavedra MF. Perez S. Gonzalo L. Enfermedad del hígado graso asociada con la disfunción metabólica. Una nueva propuesta para una dolencia en auge. Cielo Scientific Library Onlive. 2021 agosto 2; 34(3).
8. Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, Kawanaka M, Fujii H, Yoneda M, et al. FIB-4 First in the Diagnostic Algorithm of Metabolic-Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in the Era of the Global Metabodemic. Life. 2021 febrero; 11(2): p. 143.
9. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M.. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes:. Hepatology. 2016 julio; XX(X).
10. Mahady S. Predicting the future burden of NAFLD and NASH. J. Hepatol. [Online].; 2018 [cited 2024 Octubre. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30025620/>.

11. Younossi Z AQMMHHTHLEMea. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. Gastroenterol Hepatal. 2018 enero;; p. 11-20.
12. Renales eINdIDyIEDy. Enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). NIH. 2021 Abril.
13. Castro S L, Silva P G. Castro S, Lorena; Silva P, Guillermo. Hígado graso no alcohólico / Non-alcoholic fatty liver disease.. Revista Médica Clínica Las Condes.. 2015 setiembre;; p. 600-612.
14. Khan RS BFCKNP. Modulation of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease.. Hepatology. 2019 Julio.
15. Gofton C GJ. Updates in fatty liver disease: Pathophysiology, diagnosis and management. Aust J Gen Pract. 2021 Octubre; 50(10): p. 702-7.
16. Walker RW, Belbin GM, Sorokin EP, Van Vleck T, Wojcik GL, Moscati A, et al. A common variant in PNPLA3 is associated with age at diagnosis of NAFLD in patients from a multi-ethnic biobank.. J. Hepatol. 2020 junio; 72(6): p. 1070-81.
17. Sahuquillo M RMJTMSTLP. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. J Negat No Posit Results. 2020 Febrero;; p. 392-427.
18. Cancer INdC. Exploraciones con tomografía computarizada (TC) para el cáncer. NIH. 2019 Agosto.
19. Abdelbarya M. Marzabana R., Gamal E, Khairya, R. Menesya, et al. La utilidad clínica de la elastografía transitoria. Revista de gastroeneterologia de mexico. 2021 abril-junio, .
20. AJUMC. N. Evaluación de la fibrosis hepática por imagen: elastografía transitoria y elastografía por resonancia magnética. Publicacion semestral. 2021 junio;;; p. 6.
21. Caballeriaa LL., Salvador A, Broquetasd,T, Morillasd D, Vergarad,M, Virolesh 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. Medicina Clínica. 2019 Agosto; 153(4).
22. Guillermo F. Sistema de Puntuación FIB-4 para Fibrosis Hepática. Mdicall Criteria. 2021 marzo.

23. Renales INdIDyIEDy. Biopsia del hígado. NIH. 2019 Agosto.
24. Danielle T. Hígado graso. Manual MSD. 2023 enero.
25. F F. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/139655>. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado. 2020 Agosto.
26. 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. *Medic Clinica*. 2019 Agosto; 153(4): p. 169-77.
27. Maria L. Estratificación de riesgo cardiovascular: conceptos, análisis crítico, desafíos e historia de su desarrollo en Chile. *REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES*. 2022 agosto; 33(5).
28. Hidalgo Montes MAM. Enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Pediatría Integral Servicio Gastroenterología y Nutrición pediátrica. Hospital infantil La Paz*. 2020 Enero-Febrero.
29. Constanza C. Interacciones entre los principales polimorfismos asociados con obesidad y la dieta: una revisión sistemática. *SIDICI Repositorio institucional UNiversidad de la Plata*. 2023 marzo.
30. Diaz, D; Goldberg, A; Fernandez, R; Barbieri, L; Graciano, A. Dimensiones de la Seguridad Alimentaria en el nuevo escenario global: informe técnico nro. 3. Una mirada sobre la evolución del consumo alimentario a nivel mundial y en Argentina en las últimas seis décadas. *Inta Digital Repositorio institucionsl*. 2022 Junio.
31. Feliu M, Fernández I, Slobodianik N. Importancia de los ácidos grasos Omega 3 en la salud. *BVS. Biblioteca viartual em saude*. 2021 Enero; 22(1).
32. C. TS. Estudio de la prevalencia y factores asociados a la Enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes obesos mórbidos sometidos a Cirugía bariátrica. *UVA Repositorio documental Universidad de valladolid*. 2021 enero.
33. A. RM. Efectos de una intervención en el estilo de vida sobre el grado de esteatosis y estrés oxidativo en pacientes con hígado graso no alcohólico. *UIB Repositorio institucional*. 2023 Noviembre.

34. Bernal R; Castro G. Male R; Carmona R; Gonzales M; Garcia I; et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Revista de Gastroenterología de México. 2019 marzo ; 84(1).
35. Cristiana M DIRI. Estructura y función ventriculares en la enfermedad de hígado graso no alcohólica. CorSalud (Revista de Enfermedades Cardiovasculares). 2020 diciembre;(4).
36. Bischoff S; Bernal W; Dasarathy S; Merli M; D Plank L; Schütz T. et al. Guía Práctica ESPEN: nutrición clínica en las enfermedades del hígado. Scielo Nutrición Hospitalaria. 2022 Mayo; 39(2).
37. M P, F L, C N, A O, S Y. Diabetes y mujer, ¿por qué somos diferentes? Medicina de Familia. SEMERGEN. 2024 marzo; 50(2).
38. Gutt S; Alvarez M; Yuma M. Aguirre M; Coronel M; Gauna C. et al. Tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. Revista de la sociedadn argentina de Diabetes. 2018 Enero- Abril; 52(1).
39. Mascaró Bestard CM. Actividad física y estilo de vida en pacientes con hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico. UIB Repositori. 2023 setiembre.
40. Bardales Silva A. Enfermedad hepática grasa relacionada a trastornos metabólicos. Revista Mèdica Basadrina. 2021 abril; 15(4): p. 85-93.
41. Vicente I; Osejo M; Rodriguez L; Ramos M; Avila D. Metformina: Uso clínico y actualización. Revista Mèdica Hondureña. 2019 marzo 7; 87(1).
42. Ferreras Martínez D. Evaluación oncológica mediante células tumorales circulantes, PET-TC y AFP de pacientes con hepatocarcinoma sometidos a trasplante hepático. DIGITUM , biblioteca universitaria. UNiversidad de MURCIA. 2021 julio;; p. 183.
43. González M, Castro MG, Solís C, Rosas EG, Márquez R, Garduño P, et al. Pioglitazona, una alternativa efectiva aún vigente para el control de la diabetes tipo 2. Medicina interna de Mexico. 2021; 37(5).
44. Marcelo A. Estatinas y autoinmunidad. métodos de detección e importancia de los anticuerpos anti-HMGCR. UAB Universidad Autònoma de Barcelona. 2019;; p. 188.
45. Montes de Oca Castañeda KA. Montes de Oca Castañeda, Karen Anette. Principales marcadores sanguíneos que indican daño hepático. 2021.

46. Hernández-Osorio I LRM. Aspectos relevantes de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. 2021 Julio; 2(2).
47. Arroyo Díez J. Aproximación al diagnóstico y al tratamiento farmacológico de las Hiperlipemias. Rev Esp endocrinol pediatric. 2021 abril.
48. Requena Bedon JA. Valoración de fibrosis hepática mediante la utilización del índice fib-4 en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2025-2026. Lima: Universidad San Martín de Porres, Lima; 2025.
49. MP W. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.. 2019.
50. G. CLS. Hígado Graso no Alcohólico. Revista Médica Clínica Las Condes. 2015 setiembre; 26(5).
51. Tapper E.; Hao S; , LinM; Mafi J; Heather McCurdy,; Parikh N; Lok N et al. La calidad y los resultados de la atención brindada a los pacientes con cirrosis por parte de los proveedores de práctica avanzada. HHS Public Acces. 2020 Enero .
52. Jung J, Loomba RR, Imajo K, Madamba E, Gandhi S, Bettencourt R, et al. MRE combined with FIB-4 (MEFIB) index in detection of candidates for pharmacological treatment of NASH-related fibrosis.. PMC Pub Med Central. 2021 octubre ; 70(10).
53. R. Z, L G, al. E. Desempeño diagnóstico de tres puntuaciones de fibrosis no invasiva (Hepamet, FIB-4, puntuación de fibrosis de EHGNA) en pacientes con EHGNA de una población mixta latinoamericana. Semantic Scholar. 2020 Setiembre..
54. Salomone F MAGJ. Simple Scores of Fibrosis and Mortality in Patients with NAFLD: A Systematic Review with Meta-Analysis.. J Clinica Medica. 2019 agosto; 7(8).
55. Takashi YS, H TR, S O, T. G. Rendimiento diagnóstico de la medición de ondas de corte en la detección de fibrosis hepática: un estudio prospectivo multicéntrico. ResearchGate. 2024 febrero.
56. Castro-Solari LC, Brahm J, Nazal L, Simian D, Jiménez A, Segovia R, et al. Concordancia entre elastografía hepática por ARFI e índices serológicos en la evaluación no invasiva de fibrosis hepática en adultos con hepatopatía a crónica.. Chil Radiol. 2021 Setiembre.

57. A. C. Suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 frente a una dieta mediterránea como tratamiento para la enfermedad del hígado graso no alcohólico. *MLS Health and Nutrition Research*. 2023 Mayo; 1(2).
58. Cortés Rubio J, Costa Zamora P, Guerra Díaz R, Candela Fernández CCM. Estudio descriptivo de la esteatosis hepática y la morbilidad asociada en atención primaria. *Rev. Esp. Med. Familia*. 2020;(6).
59. Kim HY YJCYKSKMHJLHJYAJCMJD. (61) Prevalence of clinically significant liver fibrosis in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol*. 2024 setiembre; 30.
60. Roh YH KBJDLCKM. Role of FIB-4 for reassessment of hepatic fibrosis burden in referral center. *Sci Rep.*. 2021 Jun; 11(1).
61. Enfermedades renales. Renales eINdIDyIEDy. Enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). NIH. [Online].; 2021 [cited 2024 abril. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/esteatohepatitis->.
62. C G. Updates in fatty liver disease: Pathophysiology, diagnosis and management.: Octubre; 2021.
63. R R, M. CDRYF. Aspectos generales sobre la diabetes: fisiopatología y tratamiento. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2021 abril; 32(1).
64. Zambrano R; Guedes L; Et al. Desempeño diagnóstico de tres puntuaciones de fibrosis no invasiva (Hepamet, FIB-4, puntuación de fibrosis de EHGNA) en pacientes con EHGNA de una población mixta latinoamericana. *Semantic Scholar*. 2020 Setiembre.
65. Tagle M, M.2 LP, G.3 NF, G.4 HS, Aguinagac M, C.5 EL, et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos. *Online*. 2008 agosto.
66. SE MG. Predicting the future burden of NAFLD and NASH. *J. Hepatol*. 2018 Octubre.
67. eINdIDyIEDy R. Enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).. NIH. 2021 Abril.
68. AJUMC N. Evaluación de la fibrosis hepática por imagen: elastografía transitoria y elastografía por resonancia magnética. 2021 junio;; p. 6.



## 8. ANEXOS

### ***Anexo 1. Sistema de puntuación de Fibrosis-4 (FIB4) para la fibrosis hepática***

El índice FIB4 es un indicador de fibrosis hepática calculado en función de la edad, los niveles de aspartato aminotransferasa (AST), los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y el recuento de plaquetas, pero no incluye variables directamente relacionadas con la función hepática.

$FIB4 = \text{Edad} \times \text{AST} / (\text{Plaquetas} \times \text{raíz cuadrada (ALT)})$

Edad en años, AST en U/L (Normal: 15 – 41 U/L), Recuento de plaquetas en  $10^3/\mu\text{L}$  (Normal: 150 – 350  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), ALT en U/L (Normal: 1 – 35 U/L).

Los valores de corte diagnósticos del índice FIB 4 producen un valor predictivo negativo del 94,7% con una sensibilidad del 73,4%, y un valor predictivo positivo del 82,1% con una especificidad del 98,2%.

#### **Interpretación de FIB-4**

Puntos < 1,45: Cirrosis menos probable Puntos  $\geq 1,45$  y  $\leq 3,25$ : Indeterminado Puntos > 3,25: Cirrosis más probable

#### **Sistema de Puntuación FIB-4 para Fibrosis Hepática**

Propuesto por Guillermo Firman Creado Mar 18, 2021, disponible en

[Sistema de Puntuación FIB-4 para Fibrosis Hepática – MedicalCRITERIA.com](http://MedicalCRITERIA.com)

## Anexo 2. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

### I. INFORMACION GENERAL

Edad: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_

Antecedentes Patológicos:


### INFORMACION INHERENTE A LA INVESTIGACION

Ficha N°: Relacionados con la enfermedad de hígado graso no alcohólico

### II. Diagnóstico ecográfico:

ESTEATOSIS LEVE	ESTEATOSIS MODERADA	ESTEATOSIS SEVERA

- Relacionados con el riesgo de fibrosis hepática

#### 3.1. Resultados de laboratorio:

TGO	TGP	PLAQUETAS

#### 3.2. Riesgo de fibrosis hepática mediante FIB – 4:

RIESGO BAJO	RIESGO INTERMEDIO/ALTO

Firma del investigador



-----