



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE POSGRADO**

TRABAJO DE TITULACIÓN:

**GRADOS DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON
OBESIDAD Y/O DIABETES.**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO
COMO REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA**

AUTOR:

MD. LEONARDO ANDRÉS MORAN CRUZ

TUTOR:

DR. EDUARDO MARRIOTT DÍAZ

GUAYAQUIL-ECUADOR

2022

INDICE

_Toc106648433

INTRODUCCION	1
CAPITULO I	3
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACION	4
1.3 JUSTIFICACIÓN	5
1.4 VIABILIDAD	5
1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	5
1.5.1 OBJETIVO GENERAL	5
1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
CAPITULO II	7
2. MARCO TEORICO.	7
CAPÍTULO III	18
3. MATERIALES Y MÉTODOS	18
3.1 materiales	18
3.2 MÉTODO	19
3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	20
3.2.2 PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN	20
3.2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	21
3.2.4 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	21
3.2.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES	22
3.2.6 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	24
3.2.7 PRESUPUESTO	24
	II

CAPÍTULO IV	25
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
4.1. RESULTADOS	25
4.1.1. Análisis descriptivo de las historias clínicas	25
4.1.2. Identificar la incidencia y grado de fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus	29
4.1.3. Establecer la relación entre los años de diabetes y el grado de fibrosis hepática.	35
4.1.4. Establecer la relación entre el IMC y el grado de fibrosis hepática.	37
4.2. discusión	41
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46

INDICE DE CUADROS

CUADRO 1 <i>Valores de corte de la Elastografía transitoria usando la escala METAVIR.</i>	13
CUADRO 2 <i>Operacionalización de las variables</i>	17
CUADRO 3 <i>Criterios de Inclusión y exclusión</i>	21
CUADRO 4 <i>Sexo de los pacientes</i>	25
CUADRO 5 <i>Edad de los pacientes</i>	25
CUADRO 6 <i>Peso de los pacientes</i>	26
CUADRO 7 <i>Índice de Masa Corporal de los pacientes</i>	26
CUADRO 8 <i>Resultado de la frecuencia de pacientes con diabetes</i>	27
CUADRO 9 <i>Resultados descriptivos de los grados de fibrosis hepática</i>	27
CUADRO 10 <i>Relación entre la edad y la fibrosis hepática</i>	28
CUADRO 11 <i>Análisis de dependencia entre el sexo y la fibrosis hepática</i>	28
CUADRO 12 <i>Correlación entre el parámetro de atenuación controlada (CPA) y los valores en kilopascales (KPA).</i>	29
CUADRO 13 <i>Análisis cruzado para hígado graso por obesidad.</i>	30
CUADRO 14 <i>Análisis cruzado para fibrosis hepática por obesidad.</i>	31
CUADRO 15 <i>Análisis cruzado para hígado graso por diabetes.</i>	31
CUADRO 16 <i>Análisis cruzado para fibrosis hepática por diabetes</i>	32
CUADRO 17 <i>Análisis cruzado para hígado graso por doble condición (diabetes y obesidad)</i>	33
CUADRO 18 <i>Análisis cruzado para fibrosis hepática por doble condición (diabetes y obesidad)</i>	33
CUADRO 19 <i>Incidencia de los años de diabetes y el hígado graso</i>	35
CUADRO 20 <i>Incidencia de los años de diabetes y la fibrosis hepática.</i>	36
CUADRO 21 <i>Análisis la relación entre el índice de masa corporal y los valores en kilopascales</i>	37

CUADRO 22 <i>Análisis la relación entre el índice de masa corporal y el parámetro de atenuación controlada</i>	38
CUADRO 23 <i>Análisis la relación entre el índice de masa corporal y los valores de hígado graso</i>	39
CUADRO 24 <i>Análisis la relación entre el índice de masa corporal y los grados de fibrosis hepática</i>	40

RESUMEN

Antecedente: La fibrosis hepática es el reemplazo de tejido hepático normal por un tejido fibrótico. Es la secuela de una lesión crónica del hígado que puede ser por diferente etiología. Su prevalencia global es del 25% y su incidencia ha incrementado de forma significativa a nivel mundial hasta el 60-80%, en poblaciones de riesgo con obesidad, sobrepeso, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. **Objetivo:** Determinaremos los grados de fibrosis hepática en paciente con obesidad y diabetes mellitus. **Metodología:** Se realizarán un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal durante el periodo de 2021 hasta 2022. **Población y Muestra:** Se tomará como población 2840 pacientes que acudieron a la consulta externa de gastroenterología con diagnóstico de obesidad y diabetes mellitus durante el periodo de estudio y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. La muestra corresponderá a 303 pacientes, obtenidos mediante a través del sistema estadístico EPI INFO, con un 95% de nivel de confianza y 5% de precisión. Para este estudio se realizará el estudio de elastografía transitoria a través de fibroscan en los pacientes incluidos en este estudio, y la información obtenida será registrada en una base de datos elaborada en Microsoft Excel y cuyos resultados serán analizados mediante una plataforma estadística SPSS. **Resultados:** Se confirma que existe una incidencia de la obesidad en la progresión de fibrosis hepática, así como en el hígado graso, más se niega la incidencia de la diabetes en el desarrollo de ambas patologías.

PALABRAS CLAVE: fibrosis hepática, hígado graso, obesidad, diabetes mellitus, elastografía transitoria.

INTRODUCCION

La fibrosis hepática (FH) es el principal determinante del pronóstico a largo plazo de la enfermedad hepática crónica, de estas, la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) es ahora la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica en el mundo en desarrollo y es indicación principal para el trasplante hepático en Estados Unidos. Las principales causas de fibrosis hepática son los trastornos metabólicos, alcohol, virus de hepatitis B y C, enfermedades inmunológicas (hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria, etc), enfermedades hereditarias (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, etc) y medicamentos.

En la fibrosis hepática, es crucial obtener un diagnóstico oportuno para lograr un manejo exitoso, sin embargo, la detección temprana ha sido un desafío considerable, en mayor parte debido a la ausencia evidente de sintomatología. Entre los hallazgos que se pueden identificar en el examen físico se observan: ictericia, palpación de hígado nodular, esplenomegalia, ascitis, hemangioma aracniforme, signo de la cabeza de Medusa, eritema palmar, ginecomastia, asterixis y los relacionados con la diabetes mellitus tipo 2. No obstante, como se menciona anteriormente, muchos pacientes no presentan manifestación alguna y en estadios avanzados se logra diagnosticar ante la presencia de anomalías en pruebas analíticas hematológicas, bioquímicas, además de estudios endoscópicos o radiológicos.

Se considera que su prevalencia global es del 25%, con una prevalencia baja en África (13,5%) y más alta en Oriente Medio (31,8%) y América del Sur (30,4%). Su incidencia ha incrementado de forma significativa a nivel mundial hasta el 60-80%, en poblaciones de riesgo con obesidad, sobrepeso, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. (Caballería et al., 2018; Iqbal, Perumpail, Akhtar, Kim, & Ahmed, 2019)

En Europa, en un estudio poblacional para conocer la alta prevalencia de fibrosis entre adultos, se determinó que la etiología de la enfermedad hepática fue principalmente la NAFLD, seguida del consumo de alcohol; los factores de asociados de forma independiente fueron el sexo masculino, obesidad, diabetes tipo 2, la glucosa sérica, las lipoproteínas de alta densidad y los niveles de triglicéridos. En Ecuador, los datos epidemiológicos son limitados, en especial los relacionados con NAFLD, sin embargo,

cabe mencionar que se observa un incremento de la obesidad en nuestro medio asociado a la mala dieta alimenticia. (Caballería et al., 2018).

La enfermedad hepática crónica en pacientes que padecen DM tipo 2 y obesidad ocupa un lugar importante dentro de la consulta del Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) razón por lo cual se realizara este estudio de investigación con la finalidad de identificar la incidencia así como los grados de fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus, además comprender la relación entre el índice de masa corporal y la fibrosis hepática; la relación entre los años de diabetes y la fibrosis hepática, mediante la medición de rigidez hepática (LSM) a través de elastografía transitoria (fibroscan).

CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

La fibrosis hepática (FH) es la secuela frecuente de una lesión crónica del hígado, que puede ser de diversa etiología, representando un reto clínico de gran importancia e interés, y que actualmente constituye unas de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo moderno. (Lindsey, 2019). La progresión de la lesión produce un aumento de los grados de fibrosis de F0 a F4 cirrosis en la escala de METAVIR y produciendo complicaciones de la cirrosis como encefalopatía, ascitis, hemorragia digestiva alta y carcinoma hepatocelular (HCC) aumentando la morbilidad y mortalidad.

Entre las principales causas que ocasionan FH, se pueden encontrar el abuso crónico de alcohol, hígado graso no alcohólico (NAFLD) asociado a la diabetes, exposición a sustancias hepatotóxicas y el uso de medicamentos hepatotóxicas, enfermedades autoinmunes o sistémicas, infecciones, trastornos genéticos, así como también trastornos metabólicos entre los que podemos mencionar principalmente a la diabetes, el sobrepeso y obesidad. El sexo y la edad también son factores influyentes en el desarrollo de una hepatopatía crónica, siendo el sexo masculino y las personas mayores de 50 años las más afectadas, según datos de la Organización Nacional de Afectados por Hepatitis Virales de España. (Lindsey C. Shipley, 2019; Sharma & Nagalli, 2022)

El diagnóstico temprano en la FH, es crucial para que la afección sea manejada con éxito. Sin embargo, el diagnóstico oportuno de esta afección médica ha sido un desafío conocido debido a la ausencia de síntomas evidentes. A menos que el paciente manifieste síntomas de complicaciones, generalmente no se reconoce la presencia de FH en etapas tempranas. Los hallazgos en el examen físico que pueden ayudar en el diagnóstico incluyen ictericia, palpación de hígado nodular, esplenomegalia, ascitis, hemangioma aracniforme, caput medusae o signo de la cabeza de Medusa, eritema palmar, ginecomastia, asterixis y diabetes tipo 2. No obstante, muchos pacientes no presentan manifestaciones físicas y la fibrosis en estadios avanzados, se diagnostica por anomalías en la evaluación bioquímica, hematológica, endoscópica o radiológica (Lindsey, 2019).

Actualmente existen varios métodos por medio de los cuales se puede determinar el grado de fibrosis, serológicos (APRI, FIB4) radiológicos (ARFI, RMN), biopsia. Sin embargo, el *gold standard* para estimar la presencia de fibrosis, es la biopsia hepática (BH), pero dado que este es un procedimiento costoso e invasivo, propenso a errores y riesgos, se han desarrollado pruebas no invasivas (estudios de elastografía por ecografía o resonancia magnética) e indicadores biológicos o scores. Algunos scores muestran una precisión diagnóstica aceptable, además de tener la ventaja de requerir datos clínicos-bioquímicos habitualmente disponibles.

Estas pruebas alcanzan mejores resultados en la distinción de la fibrosis avanzada (\geq F3) frente a las no avanzadas, pero no son útiles para distinguir entre estadios leves de fibrosis y ausencia de la misma. Entre las técnicas de imagen, la más estudiada es la elastografía de transición (Fibroscan) que permite clasificar simultáneamente el grado de fibrosis y esteatosis en un solo procedimiento y obtiene mejores resultados en la detección de cirrosis (F4) que en el diagnóstico de fibrosis avanzada (F3). Otros tipos de elastografía, como la de onda de corte o por resonancia magnética, tienen mayor precisión en la estadificación de fibrosis hepática, pero se encuentran menos accesibles. (Bernal-Reyes et al., 2019; Iqbal, et al., 2019; Lindsey, 2019).

1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los grados de fibrosis en los pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo?

¿Cuál es la incidencia y grado de fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus?

¿Cuál es la relación entre los de años de diabetes y el grado de fibrosis hepática?

¿Cuál es la relación entre el IMC y el grado de fibrosis hepática?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La fibrosis hepática es la consecuencia de una injuria crónica y progresiva del hígado que actualmente es de gran interés, y constituye unas de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Entre los factores de riesgo desarrollo encontramos los trastornos metabólicos, tales como la diabetes mellitus y la obesidad, los cuales han presentado un incremento significativo en todo el mundo.

Generalmente el método o *gold standard* para identificar el grado de rigidez hepática, es la biopsia, pero este procedimiento representa un alto coste, además de ser invasivo y con varias desventajas. Actualmente, se cuentan con métodos diagnósticos no invasivos, como la elastografía de transición o Fibroscan, la cual permite cuantificar la fibrosis hepática de manera sencilla, rápida, indolora e inmediata.

Este estudio se lo ejecuta con la finalidad de identificar el grado de fibrosis en pacientes con trastornos metabólicos tales como obesidad y/o diabetes mellitus en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, con el objetivo de optimizar los métodos de diagnóstico en las unidades hospitalarias, previniendo precozmente la aparición de complicaciones hepáticas en dichos pacientes, y de ser posible, modificar el curso de la enfermedad.

1.4 VIABILIDAD

La investigación tiene la aceptación del tema por parte de la Universidad de Guayaquil, y autorización de la Coordinación General de Investigación y del departamento de Estadística del hospital Teodoro Maldonado Carbo quienes solventaron la base de datos, además las historias clínicas de los pacientes que presentan obesidad y/o diabetes mellitus están en el sistema AS400.

1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los grados de fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus que son atendidos en el servicio de gastroenterología del hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la incidencia y grado de fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus.
- Establecer la relación entre los años de diabetes y el grado de fibrosis hepática.
- Establecer la relación entre el IMC y el grado de fibrosis hepática.

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO.

2.1 TEORÍA GENERAL

2.1.1 FIBROSIS HEPATICA

La fibrosis hepática, en el contexto de una enfermedad hepática crónica se define como la consecuencia de un desequilibrio entre el nuevo depósito de la matriz extracelular y reabsorción, representando la respuesta de curación de lesiones repetidas en el hígado. Es un proceso dinámico, y, por lo tanto, con potencial de resolución, y que cuyo resultado final es el desarrollo de cirrosis (Lackner & Tiniakos, 2019). De igual manera, pueda caracterizarse como un proceso reversible de curación de heridas, desencadenado principalmente por una lesión crónica del tejido hepático, que incluye la infección por el virus de la hepatitis B o C, el alcohol y NAFLD, así como enfermedades genéticas y autoinmunes. La fibrosis hepática, inicialmente es un proceso beneficioso, porque ayuda al hígado a reparar y restaurar tejidos incompletos y masa completa respectivamente, luego de que el hígado experimenta diferentes tipos de lesiones agudas. Sin embargo, si la injuria es continua y de larga data, la fibrosis hepática irremediamente dará como resultado cirrosis hepática y eventualmente progresará a HCC (Lackner & Tiniakos, 2019; J. Li & Tuo, 2021).

2.1.2 FIBROSIS HEPÁTICA Y ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA.

La NAFLD, o enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD), es definida como la acumulación de grasa en el hígado, mayor al 5%, una vez que han sido excluidas otras causas probables como el alcohol, infecciones víricas, drogas, entre otras. Dentro del extenso espectro de la enfermedad, se encuentra la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), descrita como la presencia de lesión hepatocelular y muerte celular, acompañada de inflamación lobulillar y portal. La fibrosis y cirrosis son el resultado del depósito de colágeno y posterior remodelación vascular, y por lo tanto son los estadios finales de la enfermedad. Sin embargo, dentro de este espectro, debe incluirse, el HCC como una complicación tras la serie de eventos fisiopatológicos, anteriormente mencionados. (Campos-Murguía, Ruiz-Margáin, González-Regueiro, & Macías-Rodríguez, 2020)

Los factores de riesgo para NAFLD comprenden obesidad, DM2, hipertensión y dislipidemia, que a menudo asocian y clasifican como síndrome de resistencia a la insulina o síndrome metabólico. Se ha estimado que, con la epidemia progresiva de obesidad y síndrome metabólico, aumente su prevalencia. La NAFLD, tiene una prevalencia aproximada del 25-30% en la población adulta, siendo la causa más frecuente de anomalías en las pruebas de función hepática. Del porcentaje de personas con NAFLD, el 20% se ve afectada por NASH. En cuanto a la etnia, varía de forma significativa, presentándose más habitualmente en la población hispana (45 %) que la caucásica (10-33 %) y afroamericana (24 %), lo que probablemente se encuentre en relación con el mayor predominio de obesidad y resistencia a la insulina (IR) en esta etnia, así como la influencia de factores genéticos. En grupos de alto riesgo, como la DM2, está presente en casi el 70%; mientras que la prevalencia de NAFLD en pacientes con obesidad varía del 60 al 95 %. Según la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, hasta el 10,3 % de los pacientes con NAFLD tienen fibrosis avanzada.(Campos-Murguía et al., 2020; Lazarus et al., 2022; Lee, Hwang, Hsu, & Tsou, 2021; Montaña-Loza, 2022)

La prevalencia de NAFLD, y la gravedad de la fibrosis hepática difiere según el sexo, dado que es más alta en hombres que en mujeres durante la edad reproductiva, pero esta proporción cambia después de la menopausia, aunque esta situación no se logra comprender completamente y aun se necesitan más estudios. Los pacientes con NAFLD en una edad avanzada tienen más riesgo de desarrollar cirrosis hepática e inclusive tienen una mayor mortalidad. En estudios realizados en población japonesa se ha comprobado que la fibrosis grave fue, de forma significativa, más prevalente en adultos mayores a 60 años (53%) que en pacientes más jóvenes (29 %). (Lee et al., 2021)

La NAFLD forma parte de una enfermedad multisistémica, pero parece ser un continuo de entidades, que van desde la obesidad hasta el síndrome metabólico y la diabetes, por lo que su fisiopatología puede resultar bastante compleja. Pero podría explicarse de la siguiente manera: cuando se alcanza la capacidad de expansión del tejido subcutáneo, se produce un aumento en la movilización de ácidos grasos libres (FFA), lo que resulta en un depósito de grasa visceral y ectópica. El aumento en la deposición de FFA promueve la IR, inhibiendo la captación de glucosa mediada por insulina. De esta

manera la IR del tejido adiposo facilita la lipólisis y aumenta el flujo de FFA al hígado, induciendo la IR hepática y potenciando, a su vez, la producción de glucosa, lipogénesis hepática de novo y la dislipidemia aterogénica.(Lazarus et al., 2022; Montaña-Loza, 2022).

La NAFLD tiene un amplio espectro clínico, que va desde la esteatosis simple con infiltración grasa de $\geq 5\%$ del parénquima hepático y sin degeneración balonzante ni inflamación, hasta la NASH, con necroinflamación y daño hepatocelular (degeneración balonzante de hepatocitos, cuerpos de Mallory o megamitocondrias), y finalmente al desarrollo de cirrosis y mayor riesgo de HCC. Aproximadamente el 5 % de pacientes con NAFLD desarrollan enfermedad hepática clínicamente significativa durante el seguimiento, y la gravedad de la fibrosis hepática es el factor principal que determina el resultado en esos pacientes (Montaña-Loza, 2022).

2.2 TEORÍAS SUSTANTIVAS

2.2.1 FIBROSIS HEPÁTICA Y OBESIDAD

La obesidad, se define como una condición caracterizada por la presencia de un exceso de tejido adiposo y, además, no solo está formado por células adiposas sino también por fracciones vasculares del estroma. La hipertrofia del tejido adiposo provoca un desequilibrio de la secreción hormonal y la secreción de varias citoquinas proinflamatorias con varios factores que causan resistencia a la insulina y una mayor liberación de ácidos grasos libres, que son las causas de esteatosis hepática. A su vez, existe hipertrofia de las células de los adipocitos, lo que desencadena un aumento de la secreción de leptina y una disminución de la secreción de adiponectina. En la obesidad existe un aumento de los receptores de leptina principalmente en el cerebro, lo que ocasiona una alteración metabólica que afecta la función endotelial. El hígado es uno de los órganos que sufre severamente en la obesidad, ya que la esteatosis hepática puede contribuir a la peroxidación de lípidos y la activación de las células estrelladas hepáticas, que inducen aún más la lesión celular y la inflamación y aceleran la progresión de la fibrosis hepática y la cirrosis. Sin embargo, a pesar de los mecanismos antes mencionados, el impacto de la lesión hepática inducida por la obesidad no se ha logrado comprender totalmente. (Setyaningsih, Sari, Romi, & Arfian, 2021; Yin et al., 2021)

La obesidad se ha convertido en un problema común de salud pública y es considerado un factor de riesgo de enfermedades hepáticas. Alrededor de un tercio de la población mundial actual sufre de sobrepeso u obesidad. La prevalencia mundial de obesidad aumentó de 3,2 a 10,8 % en hombres y de 6,4 a 14,9 % en mujeres en los últimos 40 años. En cuanto a la obesidad grave (índice de masa corporal (IMC) $>40 \text{ kg/m}^2$ o $>35 \text{ kg/m}^2$ con una comorbilidad), su prevalencia también se encuentra en aumento, con cifras superiores al 9 % en muchos países. Se ha considerado que la obesidad severa reduce sustancialmente la esperanza de vida, dado que la supervivencia decrece entre 8-10 años para las personas con un IMC de 40 a 45 kg/m^2 , esto en comparación con personas un IMC de $22,5 \text{ kg/m}^2$. Si continúan esta tendencia, se estima que alrededor del 38% y el 20% de la población adulta mundial tendrá sobrepeso y obesidad, respectivamente, para el año 2030. (Chimoriya, Piya, Simmons, Ahlenstiel, & Ho, 2021; Setyaningsih et al., 2021).

2.2.2 FIBROSIS HEPÁTICA Y DIABETES MELLITUS 2

La diabetes es un impulsor de la NAFLD y la fibrosis hepática. La DM2 es una afección caracterizada por una resistencia periférica a la insulina con una secreción compensatoria inadecuada de insulina por parte de las células beta del páncreas. La resistencia a la insulina y la inflamación sistémica conducen a la acumulación de ácidos grasos libres y, en consecuencia, caracterizan la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos. NAFLD generalmente es benigno en la mayoría de las personas, sin embargo, en hasta el 40% de las personas puede progresar a fibrosis hepática. La NAFLD está presente en alrededor del 75 % de las personas con DM2. La prevalencia de DM2 en el Reino Unido en el último año es del 7,1 %, con un gran número de casos no diagnosticados. (Dobbie et al., 2021)

La relación entre NAFLD y DM2 es bidireccional. La diabetes promueve la progresión de NAFLD a NASH y aumenta el riesgo de cirrosis y CHC. Por otro lado, NAFLD se asocia con un mayor riesgo de desarrollar DM2; mientras que los pacientes con NASH tienen un riesgo tres veces mayor de desarrollar DM2. La NAFLD se asocia con la lipotoxicidad, la cual es secundaria a la acumulación de metabolitos tóxicos derivados de los triglicéridos en el hígado, el páncreas y los músculos, lo que conduce a la activación de la cascada de inflamación y la resistencia a la insulina. La resistencia a

la insulina hepática asociada con NAFLD es el factor clave para el desarrollo de DM2 entre estos pacientes. Es importante destacar que la presencia de DM2 se asocia con mayores probabilidades de tener formas progresivas de NAFLD, como esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis hepática avanzada, con una prevalencia de hasta 10% a 15% para la fibrosis avanzada en DM2 (Alexopoulos et al., 2021; Muzica et al., 2020; Tomah, Alkhouri, & Hamdy, 2020)

2.2.3 METODOS DIAGNÓSTICOS DE FIBROSIS hepatica

Existen variados enfoques para hacer el diagnóstico de fibrosis hepática, que para fines prácticos pueden catalogarse en métodos invasivos y no invasivos.(Cheng & Wong, 2017).

2.2.4 MÉTODO INVASIVO: BIOPSIA HEPÁTICA

Proporciona una muestra de tejido hepático para una evaluación histopatológica. Puede realizarse de forma percutánea, transvenosa o quirúrgica. Está indicada tanto para fines de diagnósticos y pronósticos, así como para la planificación del tratamiento. Se considera el gold standard para la estadificación de la fibrosis hepática en diversas patologías hepáticas crónicas. Además de la estadificación histológica, ofrece información sobre la morfometría, tanto sobre la distribución como de la cantidad exacta de fibrosis hepática. Este método, a pesar de ser tan específico y útil, presenta bastantes limitaciones y algunas complicaciones entre las que se incluyen dolor, hemorragia intraperitoneal, hemotórax, síncope vasovagal.(Cheng & Wong, 2017; Neuberger & Cain, 2021)

2.2.5 CLASIFICACIÓN HISTOLOGICA.

Estimar la fibrosis es un procedimiento estándar. Consiste en fijar en formalina e incluir en parafina las muestras de biopsias hepática. A partir de esto, las muestras se cortan comúnmente a un grosor de 4 µm y se tiñen con varios tintes, entre ellos: el tricrómico de Masson y el rojo de Sirio. Los resultados de las muestras obtenidas se clasifican en base a un sistema de puntuación, que se sustenta en cambios arquitectónicos. Existen diversos sistemas de puntuación, por mencionar algunas están las de Knodell,

Scheuer, METAVIR, Ishak, Desmet, el sistema semicuantitativo de Chevalier, Batts y Ludwig. Diversas pruebas de imágenes no invasivas, como la elastografía transitoria, pretenden predecir la puntuación de cinco puntos de METAVIR, en donde $\geq F2$ es fibrosis clínicamente significativa, $\geq F3$ fibrosis avanzada y F4 cirrosis. Los pacientes F3 y F4 son considerados en estadios avanzados, en donde hay que determinar si tienen cirrosis y detectar HCC. (Arjmand et al., 2020; Horowitz et al., 2017; Krishna, 2021; Teufel-Schäfer et al., 2021).

2.2.6 MÉTODOS DE IMAGEN NO INVASIVOS

2.2.6.1 Basado en ultrasonido

2.2.6.1.1 Elastografía transitoria

Elastografía transitoria (Fibroscan) evalúa hígado rigidez de medición (LSM) mediante la transmisión de cizallamiento onda seguido de onda de ultrasonido a través de una sonda que pone en la piel que recubre el parénquima hepático. La velocidad de la onda de corte que atraviesa el parénquima hepático se calcula mediante la técnica Doppler. Cuanto mayor es la velocidad, más rígido es el parénquima hepático. Para que un examen se considere confiable, se requieren al menos 10 intentos exitosos y la relación entre el rango intercuartílico y la mediana de esas mediciones debe ser inferior a 0,3. LSM refleja el grado de fibrosis hepática. Incluso puede identificar a aquellos con fibrosis mínima o nula y diferenciarlos de aquellos con fibrosis severa o cirrosis. Se ha demostrado que es útil en diferentes entidades de enfermedad hepática (hepatitis crónica B y C, hepatitis autoinmune). (Cheng & Wong, 2017; Ebada et al., 2021)

La elastografía transitoria, al igual que otras técnicas de imágenes, pretenden predecir los valores de corte de cinco puntos de la Escala METAVIR, donde F0-F1 son catalogadas como “SIN FIBROSIS”, y F2, F3 y F4 se catalogan como “FIBROSIS SIGNIFICATIVA”.

CUADRO 1

Valores de corte de la Elastografía transitoria usando la escala METAVIR.

METAVIR	Elastografía transitoria
F0-F1: No Fibrosis	2.5 kPa -7.5 kPa
F2: Fibrosis Hepática Moderada.	7.6 kPa -9.5 kPa
F3: Fibrosis Hepática Severa	≥9.6 kPa
F4: Cirrosis	>14 kPa

Fuente: (Barr, 2018)

Elaborado por: Morán (2022)

2.2.6.1.2 Imágenes ARFI y SWE

Con ARFI, se evalúa la velocidad de propagación de la onda. Nuevamente, cuanto mayor sea la velocidad, mayor será la medición de la rigidez del hígado. Este método no solo muestra el grado de fibrosis, además proporciona información externa sobre la progresión de la enfermedad en diferentes enfermedades hepáticas crónicas, como también resultados en tiempo real y es fácil de realizar. La SWE, es una técnica de ultrasonido bidimensional basada en la estimación de la velocidad de la onda de corte a partir de la fuerza de radiación de un haz de ultrasonido enfocado, y puede convertir los resultados en términos de kPa mediante una ecuación. Además, la elasticidad de los tejidos hepáticos se puede mostrar tanto en valores numéricos como en color (una mayor rigidez se refleja en color rojo), lo que puede reflejar rápidamente la rigidez relativa del tejido hepático. (Duc, 2018; Zhang et al., 2020)

2.2.6.2 Elastografía por Resonancia Magnética (MRE)

Consiste un método de imágenes de contraste de fase que depende de la propagación de ondas mecánicas para evaluar el grado de rigidez hepática. Permite observar fácilmente la imagen global del hígado, inclusive en pacientes con obesidad, esteatosis hepática o ascitis. También proporciona una evaluación completa de las complicaciones asociadas, como hipertensión portal o rigidez del bazo. Es útil para el diagnóstico y la estadificación de la fibrosis hepática, incluso si es muy leve. (Hoodeshenas, Yin, & Venkatesh, 2018).

2.3 REFERENTES EMPÍRICOS

Masanori Shimizu (2019) realizaron una investigación “Evaluation of the effects of dapagliflozin, a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, on hepatic steatosis and fibrosis using transient elastography in patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease” donde el objetivo fue Investigar los efectos de la dapagliflozina sobre la esteatosis y la fibrosis hepática evaluados en pacientes con DM2 y NAFLD, durante 24 semanas. La esteatosis y la fibrosis hepática se evaluaron mediante elastografía transitoria para medir el parámetro de atenuación controlada (CAP) y la rigidez del hígado, respectivamente. En los resultados determinaron que la medición de la rigidez hepática inicial (LSM) se correlacionó positivamente con varios marcadores y sistemas de puntuación para la fibrosis hepática. Se concluyó, que la dapagliflozina mejora la esteatosis hepática en pacientes con DM2 y NAFLD, y atenúa la fibrosis hepática solo en pacientes con fibrosis hepática significativa. Este trabajo está ligado a nuestro trabajo porque los pacientes con esteatosis hepática y diabetes mellitus tienen un grado de rigidez hepática importante mayor a 9 kPa.(Shimizu et al., 2019).

Romina Lomonaco (2021) en su investigación titulada “Advanced Liver Fibrosis Is Common in Patients With Type 2 Diabetes Followed in the Outpatient Setting: The Need for Systematic Screening”, tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de la NAFLD y de la fibrosis hepática asociada a la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en pacientes no seleccionados con DM2. Un total de 561 pacientes con DM2 que acudieron a consultas externas de atención primaria o endocrinología y desconocían tener NAFLD. Fueron examinados mediante elastografía para detectar esteatosis y fibrosis mediante el CAP y LSM respectivamente. También se midieron el índice de relación de AST a plaquetas (APRI) y el índice de fibrosis-4 (FIB-4). En los resultados demostró que la prevalencia de esteatosis fue del 70% y de fibrosis del 21%. La fibrosis moderada estuvo presente en el 6% y la fibrosis severa o cirrosis en el 9%, similar a la estimada por FIB-4 y APRI. Concluyo que la fibrosis moderada y avanzada afecta al menos al 15% de pacientes con DM2. Se relaciona con nuestro trabajo porque confirma que la fibrosis hepática está relacionada con los pacientes que tienen diabetes mellitus.(Lomonaco et al., 2021)

Xu li realizo en su investigación “Diabetes Mellitus and Risk of Hepatic Fibrosis/Cirrhosis” que indica que la DM2 es endémica a nivel mundial y cada vez hay más evidencia observacional que la vincula con la cirrosis. El uso de metformina parece reducir la incidencia de fibrosis / cirrosis hepática. Las posibles influencias de la clase / dosis de los fármacos antidiabéticos o la duración de la DM sobre el riesgo de cirrosis deben investigarse más a fondo para definir mejor la relación entre la DM y la cirrosis de diversas etiologías. El estudio realizado se relaciona con el nuestro porque la reafirma que diabetes mellitus, a larga data, produce en los pacientes fibrosis hepática y cirrosis, motivo por el cual la administración de metformina es vital para evitar la progresión de la enfermedad.(X. Li, Jiao, Xing, & Gao, 2019)

Nozomi Kawata en el estudio “FIB-4 index-based surveillance for advanced liver fibrosis in diabetes patients” indica que la fibrosis hepática se asocia con enfermedades relacionadas con el estilo de vida, incluida la diabetes. Realizo un estudio observacional para evaluar el desempeño de una estrategia de detección basada en el índice FIB-4 para el diagnóstico de fibrosis hepática avanzada en 242 pacientes con diabetes o prediabetes, que fueron sometidos a imágenes abdominales en donde se definieron hígado graso, cirrosis hepática y HCC. y se evaluó su asociación con el índice FIB-4. Se concluyó que el índice FIB-4 podría ser útil para identificar cirrosis hepática o HCC en pacientes con diabetes con alta precisión diagnóstica. El estudio tiene relación con nuestro estudio por que se realiza evaluación del grado de fibrosis en pacientes con diabetes por otro método como es el FIB-4.(Kawata et al., 2021)

2.4 HIPÓTESIS

H₀ No existe fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus.

H₁ Existe fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus.

2.5 VARIABLES

Variable Independiente: Obesidad: Enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud

Variable Independiente: Diabetes Mellitus: Alteración metabólica que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas.

Variable dependiente: Fibrosis hepática - Acumulación de tejido cicatrizal y fibras de colágeno en el hígado, como resultado de su inflamación y la muerte de sus células sanas.

Variable Interviniente: Indicadores demográficos - Términos que expresan o representan aspectos del desarrollo, comportamiento, dimensiones, ubicación o evolución de una población

- Grupo etario - diversos sujetos que tienen la misma edad.
- Sexo - Condición orgánica, masculina o femenina

2.5.1 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

CUADRO 2

Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA NOMINAL
FIBROSIS HEPATICA	Secuela de una injuria crónica y progresiva del hígado.	Escala METAVIR Kilopascales (kPa)	F0-F1: No Fibrosis (2.5 kPa -7.5 kPa)	0= No Fibrosis 1= Moderada 2= Severa 3= Cirrosis
			F2: FH Moderada. (7.6 kPa -9.5 kPa)	
			F3: FH Severa (>9.6 kPa)	
			F4: Cirrosis (>14 kPa)	
DIABETES MELLITUS	Alteración metabólica que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas.	Diabetes	Si	0= NO
			No	1= SI
		Años con diagnóstico de diabetes	1 – 5 años	0= 1-5 años
			5-10 anos	1= 5-10 anos
			10- 15 años	2= 10- 15 años
Mayor a 15 años	3= Mayor a 15 años			
OBESIDAD	Enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud	Índice de Masa corporal (IMC)	<ul style="list-style-type: none"> • 30 – 34 • 35 - 39. • ≥ 40 	0= Moderada 1= Severa 2= Mórvida.
FACTORES DEMOGRAFICOS	Términos que expresan aspectos del desarrollo, comportamiento u Evolución de una población.	Grupo Etario (Edad)	Años cumplidos	0=18 - 35 años 1= 36 – 64 años 2= mayor a 65 años
		Sexo	Masculino Femenino	0= Masculino 1= Femenino

Elaborado por: Morán (2022)

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 MATERIALES

El siguiente trabajo de investigación es un estudio de enfoque cuantitativo, cuyo objetivo es identificar los grados de fibrosis hepática medida por elastografía transitoria o Fibroscan en trastornos metabólicos tales como obesidad y/o diabetes. Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo y transversal de base poblacional.

El estudio proyectado se realizará en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, con diagnóstico de obesidad y/o Diabetes mellitus durante el periodo comprendido entre enero 2021- diciembre 2021.

3.1.1 LOCALIZACIÓN

El presente trabajo investigativo se llevó a cabo en el servicio de gastroenterología del hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, ubicado en la ciudad de Guayaquil perteneciente a la Zona 8, de la provincia del Guayas, Ecuador. Cuenta con 34 especialidades médicas, como servicios que ofrece al ser un hospital de tercer nivel y referente de la red pública en la ciudad de Guayaquil.

3.1.2 PERIODO DE INVESTIGACIÓN

La investigación consideró para el análisis las historias clínicas comprendidas entre el periodo de enero del 2021 a diciembre del 2021.

3.1.3 RECURSOS EMPLEADOS

3.1.3.1 Humanos

- Investigador
- Docente Tutor
- Docente Revisor
- Especialistas en Gastroenterología

3.1.3.2 Materiales

- Computadora e Impresora
- Resma de hojas
- Fibroscan
- Microsoft Excel
- Programa estadístico SPSS

3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA

3.1.4.1 Universo

Representa la totalidad de los pacientes que fueron atendidos en el HTMC, con diagnóstico de obesidad y/o diabetes mellitus. El universo se compone de 2840 pacientes que acudieron al HTMC con diagnóstico de obesidad y/o diabetes mellitus, durante el periodo de enero del 2021 a diciembre del 2021, y cumplieron con criterios de inclusión y exclusión.

3.1.4.2 Muestra

Mediante el uso del programa estadístico EPI INFO, desarrollado por la CDC, se calculó una muestra de 303 registros de pacientes, con una frecuencia esperada aproximada del 33%, un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, mismos que fueron considerados a partir del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, en la población sometida a estudio.

3.2 MÉTODO

Se utilizó una ficha recolectora de datos diseñada por el investigador. Todo en base a los objetivos específicos. Se tomaron los datos de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de E116 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE CON OTRAS COMPLICACIONES ESPECIFICADAS; E118 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, CON COMPLICACIONES NO ESPECIFICADAS; E119 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, SIN MENCION DE COMPLICACION; E660

OBESIDAD DEBIDA AL EXCESO DE CALORIAS; E668 OTROS TIPOS DE OBESIDAD; E669 OBESIDAD, NO ESPECIFICADA.

La información recogida fue tabulada en la base de datos en el programa Microsoft Excel.

3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Línea de investigación: Salud humana, animal y del medio ambiente.

Sublínea: Metodologías diagnósticas y terapéuticas, biológicas, bioquímicas y moleculares.

Área: Enfermedades Gastrointestinales – Endocrinas – Nutricionales

Área específica: Cirrosis – Diabetes – Obesidad.

Campo: Nuevas tecnologías

Ubicación témporo-espacial: Servicio de gastroenterología del hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período 2021-2022.

3.2.2 PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN

Se elaboró una ficha clínica recolectora de datos para recabar la información de los pacientes, obtenida a partir de la historia clínica institucional, así como también de la obtenida mediante el método diagnóstico de fibroscan, en base a las variables analizadas. Con la información obtenida se elaboró una base de datos que cumplan con las variables del estudio, la misma que permitió reforzar la información y presentar los resultados a través de análisis estadísticos.

3.2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CUADRO 3

Criterios de Inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes mayores a 18 años	Paciente con cirrosis hepática confirmada
Pacientes con IMC \geq 30	Pacientes menores de 18 años
Pacientes con diagnóstico e historia clínica de diabetes mellitus.	Pacientes fallecidos.

Elaborado por: Morán (2022)

3.2.4 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para la depuración de datos se empleó Microsoft Excel y el programa estadístico SPSS para realizar el procesamiento y análisis estadístico, crear tablas, gráficos, y además determinar tendencias centrales, frecuencias, y asociar variables mediante el uso de tablas cruzadas. Se calculó la sensibilidad, especificidad y la tasa de probabilidad con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y con una significancia $\alpha=0,05$. Para comprobar las hipótesis se realizaron pruebas de correlación, chi cuadrado y regresión lineal simple, según el tipo de datos.

En relación al rigor científico con el propósito de mantener la calidad y objetividad del estudio se tuvo en cuenta:

Credibilidad: Determinar el grado de fibrosis hepática por medio de elastografía transitoria en los pacientes obesos y/o diabéticos atendidos en Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo comprendido entre enero - diciembre del 2021, para lo cual se elaboró una matriz para el proceso de recolección de datos y análisis previo a la validez de juicio de experto temático, el jefe del área del servicio de gastroenterología quien consideró el instrumento estandarizado es coherente y pertinente.

Validez externa: La validez de la información obtenida se fundamenta en la fuente de datos obtenida directamente de las bases de historias clínicas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Confirmabilidad: Se garantiza que los hallazgos, conclusiones y recomendaciones fueron sustentados en los datos y al mismo tiempo bajo la supervisión y opinión de los expertos metodológicos.

Auditabilidad: Para asegurar la comprensión de los diferentes momentos y de la lógica del trabajo de investigación por otros lectores o investigadores.

3.2.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

El presente estudio respeta los principios fundamentales de la ética de la investigación; respeta la confidencialidad de los pacientes sin exponer datos personales y sin violentar las leyes existentes. Se fundamenta con las leyes presentes en la Constitución de la República del Ecuador, que se mencionan a continuación.

En el Título II, que corresponde a los derechos, en su capítulo segundo, relacionado a los derechos del buen vivir, en la sección séptima, en salud, donde se enuncia:

Art. 32.- “La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

En el Título VII, con respecto al Régimen del Buen Vivir, se escribe en el capítulo primero. Sección segunda. Salud:

Art. 362.- “La atención de salud como servicio público se prestará a través de las entidades estatales, privadas, autónomas, comunitarias y aquellas que ejerzan las medicinas ancestrales alternativas y complementarias. Los servicios de salud serán seguros, de calidad y calidez, y garantizarán el consentimiento informado, el acceso a la información y la confidencialidad de la información de los pacientes. Los servicios públicos estatales de salud serán universales y gratuitos en todos los niveles de atención y comprenderán los procedimientos de diagnóstico, tratamiento, medicamentos y rehabilitación necesarios.

3.2.6 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ÍTEM	ACTIVIDAD	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR
1	<ul style="list-style-type: none">– Elaboración de anteproyecto– Solicitud dirigida al Dr. Xavier Carrillo - Coordinador General de investigación del HTMC– Diseño de instrumento de recolección de datos					
2	<ul style="list-style-type: none">– Elaboración de marco teórico– Elaboración de la data					
3	Análisis de la información obtenida					
4	Resultados del trabajo de titulación.					
5	Elaboración de las conclusiones y recomendaciones del trabajo de titulación.					
6	Presentación y sustentación del trabajo de titulación.					

3.2.7 PRESUPUESTO

Se estima que los costes para la realización del presente trabajo de investigación, son aproximadamente \$3000 considerando el alquiler del equipo de Fibroscan, transporte y materiales a utilizar, para poder llevar a cabo dicho estudio. El financiamiento y presupuesto será responsabilidad asumida por el autor del trabajo de investigación.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

4.1.1. Análisis descriptivo de las historias clínicas

El análisis descriptivo de las historias clínicas tomó en cuenta las frecuencias del sexo de los pacientes, la edad, el peso, el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de diabetes.

CUADRO 4

Sexo de los pacientes

Clase	Valor	Frecuencia	Frecuencia Relativa	Frecuencia Acumulada	Frecuencia Rel. acum.
1	F	162	0,5333	162	0,5333
2	M	141	0,4667	303	1,0000

Este cuadro muestra el número de veces que se ha presentado cada valor para la variable sexo así como porcentajes y estadísticas acumuladas. Por ejemplo, en 162 de las historias clínicas, el sexo fue femenino, lo que representa 53,33% de las 303 historias clínicas en el archivo, la diferencia del 46,67% representa al sexo masculino. Las dos columnas de la extrema derecha dan los recuentos y porcentajes acumulados, desde el inicio de la tabla hacia abajo.

CUADRO 5

Edad de los pacientes

Recuento	303
Promedio	55,3152
Desviación Estándar	12,983
Coefficiente de Variación	23,471%
Mínimo	25,0
Máximo	87,0
Rango	62,0
Sesgo Estandarizado	-1,48463
Curtosis Estandarizada	-0,623048

Este cuadro muestra los estadísticos de resumen para edad. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. El valor de curtosis estandarizada se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal. La edad promedio de los pacientes tomados en cuenta para el análisis fue de 55,31 años con una edad mínima de 25 años y una máxima de 87 años.

CUADRO 6

Peso de los pacientes

Recuento	303
Promedio	81,5902
Desviación Estándar	18,0923
Coefficiente de Variación	22,1746%
Mínimo	45,0
Máximo	141,9
Rango	96,9
Sesgo Estandarizado	2,93199
Curtosis Estandarizada	0,796776

Este cuadro muestra los estadísticos de resumen para el peso de los pacientes. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor de sesgo estandarizado no se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal, al igual que el valor de curtosis estandarizada. El peso promedio de todos los pacientes de la muestra fue de 81,59 kilogramos con un peso máximo de 141,9 kilos y un mínimo de 45 kilogramos.

CUADRO 7

Índice de Masa Corporal de los pacientes

Recuento	303
Promedio	31,4737 (obesidad g1)
Desviación Estándar	6,496
Coefficiente de Variación	20,6395%
Mínimo	19,0
Máximo	49,0
Rango	30,0
Sesgo Estandarizado	2,49979
Curtosis Estandarizada	-0,308647

Este cuadro muestra los estadísticos de resumen para IMC. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. De particular interés aquí son el sesgo estandarizado y la curtosis estandarizada, las cuales pueden utilizarse para determinar si la muestra proviene de una distribución normal, los cuales en este caso señalan que los datos corresponden a una distribución normal. El promedio de IMC de todos los pacientes de la muestra fue de 31,47, con un valor mínimo de 19,0 y un máximo de 49,0.

CUADRO 8

Resultado de la frecuencia de pacientes con diabetes

Clase	Valor	Frecuencia	Frecuencia Relativa	Frecuencia Acumulada	Frecuencia Rel. acum.
1	NO	132	0,4364	132	0,4364
2	SI	171	0,5636	303	1,0000

En 171 de las historias clínicas analizadas se encontró cuadro de diabetes, lo que representa el 56,36% en comparación con 132 pacientes que no presentaron diabetes, con una representación del 43,64%. Las dos columnas de la extrema derecha dan los recuentos y porcentajes acumulados, desde el inicio de la tabla hacia abajo.

CUADRO 9

Resultados descriptivos de los grados de fibrosis hepática

Valor	Frecuencia	Frecuencia Relativa	Frecuencia Acumulada	Frecuencia Rel. acum.
F0	189	0,6242	189	0,6242
F1	28	0,0909	217	0,7152
F2	53	0,1758	270	0,8909
F3	26	0,0848	296	0,9758
F4	7	0,0242	303	1

Este cuadro muestra el número de veces que se ha presentado cada grado de fibrosis hepática así como porcentajes y estadísticas acumuladas. Se puede apreciar que 189

pacientes, lo que corresponde al 62,42% de la muestra de historias clínicas tuvieron fibrosis hepática grado 0.

CUADRO 10

Relación entre la edad y la fibrosis hepática

Fuente	Suma de Cuadrados	de	Gl. Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	3,86139	1	3,86139	2,95	0,0876
Residuo	213,133	163	1,30756		
Total (Corr.)	216,994	164			
Coeficiente de Correlación			= 0,133398		
R-cuadrada			= 1,77949 porciento		
R-cuadrado ajustado			= 1,17691 porciento		

El Cuadro 10 muestra los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre la fibrosis hepática y la edad, tomando en cuenta como variable dependiente los grados de fibrosis identificadas mediante el FIBROSCAN y como variable independiente la edad. Puesto que el valor-P en la tabla ANOVA es mayor o igual a 0,05, no hay una relación estadísticamente significativa entre la fibrosis y la edad con un nivel de confianza del 95,0%.

CUADRO 11

Análisis de dependencia entre el sexo y la fibrosis hepática

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	3,046	4	0,5501

Este cuadro muestra los resultados de la prueba de hipótesis ejecutada para determinar si se rechaza, o no, la idea de que el sexo del paciente y los grados de fibrosis son independientes. Puesto que el valor-P es mayor o igual que 0,05, no se puede rechazar la hipótesis de que filas y columnas son independientes con un nivel de confianza del 95,0%. Por lo tanto, los grados observados de fibrosis para este estudio en particular, pudiera no tener relación con el sexo del paciente.

4.1.2. Identificar la incidencia y grado de fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus

Para lograr el cumplimiento de este objetivo se realizaron análisis de correlación y tablas de frecuencias cruzadas entre los grados de obesidad y la presencia de diabetes y los grados de hígado graso y fibrosis hepática.

CUADRO 12

Correlación entre el parámetro de atenuación controlada (CPA) y los valores en kilopascales (KPA)

	CPA	KPA
CPA		0,1087 (303)
		0,1646
KPA	0,1087 (303)	
	0,1646	

Este cuadro muestra las correlaciones de Pearson, entre el parámetro de atenuación controlada (CPA) y los valores en kilopascales (KPA). El rango de estos coeficientes de correlación va de -1 a +1 y miden la fuerza de la relación lineal entre las variables. En este caso se puede observar que existe una correlación débil del 10,87% entre ambas variables. El tercer número en cada bloque de la tabla es un valor-P que prueba la significancia estadística de las correlaciones estimadas, en donde valores-P abajo de 0,05 indican correlaciones significativas. En este análisis en particular se puede observar que la correlación entre los valores de KPA y CPA no es significativa. Desde el punto de vista médico se entiende que la presencia del hígado graso no necesariamente está vinculada a la presencia de fibrosis hepática.

CUADRO 13

Análisis cruzado para hígado graso por obesidad

	S0	S1	S2	S3	Total por Fila
Normal	26	0	2	13	41
	8,59%	0,00%	0,61%	4,29%	13,50%
Sobrepeso	17	2	6	58	82
	5,52%	0,61%	1,84%	19,02%	26,99%
Obesidad tipo 1	11	6	6	63	86
	3,68%	1,84%	1,84%	20,86%	28,22%
Obesidad tipo 2	7	9	2	26	45
	2,45%	3,07%	0,61%	8,59%	14,72%
Obesidad tipo 3	4	0	4	43	50
	1,23%	0,00%	1,23%	14,11%	16,56%
Total por Columna	65	17	19	203	303
	21,47%	5,52%	6,13%	66,87%	100,00%

Este cuadro muestra con qué frecuencia se presentan los cinco valores de sobrepeso y obesidad junto con cada uno de los cuatro valores de hígado graso (S0 – S3). El primer número de cada celda en la tabla es el recuento o frecuencia. El segundo número muestra el porcentaje de toda la tabla que representa esa celda. Nótese que la mayor distribución que corresponde al 20,86% del total de historias clínicas analizadas tiene obesidad tipo uno con una presencia de hígado graso grado tres.

CUADRO 14

Análisis cruzado para fibrosis por obesidad

	F0	F1	F2	F3	F4	Total por Fila
Normal	28	4	7	0	2	41
	9,20%	1,23%	2,45%	0,00%	0,61%	13,50%
Sobrepeso	58	4	13	7	0	82
	19,02%	1,23%	4,29%	2,45%	0,00%	26,99%
Obesidad tipo 1	50	7	20	7	0	86
	16,56%	2,45%	6,75%	2,45%	0,00%	28,22%
Obesidad tipo 2	28	6	6	4	2	45
	9,20%	1,84%	1,84%	1,23%	0,61%	14,72%
Obesidad tipo 3	24	7	7	7	4	50
	7,98%	2,45%	2,45%	2,45%	1,23%	16,56%
Total por Columna	188	28	54	26	7	303
	61,96%	9,20%	17,79%	8,59%	2,45%	100,00%

Este cuadro muestra con qué frecuencia se presentan los cinco valores de sobrepeso y obesidad junto con cada uno de los cinco valores de fibrosis hepática. El primer número de cada celda en la tabla es el recuento o frecuencia. El segundo número muestra el porcentaje de toda la tabla que representa esa celda. Se observa el total de 303 historias clínicas analizadas. Nótese que la mayor frecuencia (19,02%) correspondiente a pacientes con sobrepeso y sin fibrosis seguido del 16,56% se encuentra en obesidad tipo uno, sin fibrosis (F0).

CUADRO 15

Análisis cruzado para hígado graso por diabetes

Diabetes / Hígado graso	S0	S1	S2	S3	Total por Fila
NO	15	6	9	103	132
	4,85%	1,82%	3,03%	33,94%	43,64%
SI	51	11	9	99	171
	16,97%	3,64%	3,03%	32,73%	56,36%
Total por Columna	66	17	18	202	303
	21,82%	5,45%	6,06%	66,67%	100,00%

Este cuadro muestra con qué frecuencia se presentan los pacientes con y sin diabetes junto con cada uno de los cuatro valores de hígado graso. El primer número de cada celda en la tabla es el recuento o frecuencia. El segundo número muestra el porcentaje de toda la tabla que representa esa celda. Se observa el total de 303 historias clínicas analizadas. Nótese que la mayor distribución de datos se encuentra en los pacientes que no tienen diabetes y se encuentran en hígado graso grado tres con el 33,94% del total de historias clínicas analizadas.

CUADRO 16

Análisis cruzado para fibrosis hepática por diabetes

Diabetes / fibrosis	F0	F1	F2	F3	F4	Total por Fila
NO	88	15	17	7	6	72
	29,09%	4,85%	5,45%	2,42%	1,82%	43,64%
SI	101	13	37	18	2	93
	33,33%	4,24%	12,12%	6,06%	0,61%	56,36%
Total por Columna	189	28	53	26	7	303
	62,42%	9,09%	17,58%	8,48%	2,42%	100,00%

Este cuadro muestra con qué frecuencia se presentan los pacientes con diabetes junto con cada uno de los cinco valores de fibrosis hepática. El primer número de cada celda en la tabla es el recuento o frecuencia. El segundo número muestra el porcentaje de toda la tabla que representa esa celda. Se observa el total de 303 historias clínicas analizadas y su correspondencia al nivel de fibrosis y si presenta o no diabetes. Obsérvese que la mayor frecuencia de historias clínicas se encuentra en pacientes con diabetes pero sin fibrosis (F0), con el 33,33% del total de datos. No obstante es importante observar una frecuencia del 12,12% de pacientes que tienen diabetes y que a su vez presentan fibrosis hepática grado 2, lo cual señala un indicio de relación entre ambas patologías.

CUADRO 17

Análisis cruzado para pacientes con hígado graso por doble condición (diabetes y obesidad)

Doble condición / hígado graso	S0	S1	S2	S3	Total por Fila
NO	53	7	17	152	230
	17,58%	2,42%	5,45%	50,30%	75,76%
SI	13	9	2	50	73
	4,24%	3,03%	0,61%	16,36%	24,24%
Total por Columna	66	17	18	202	303
	21,82%	5,45%	6,06%	66,67%	100,00%

Este cuadro muestra con qué frecuencia se presentan los valores de pacientes con doble condición, esto es diabetes conjunto con obesidad en relación los cuatro valores correspondientes a hígado graso. El primer número de cada celda en la tabla es el recuento o frecuencia. El segundo número muestra el porcentaje de toda la tabla que representa esa celda. Nótese que la mayor frecuencia de hígado graso se encuentra en el grado S3, independientemente de su doble condición. La mayor distribución de historias clínicas se encuentra en pacientes con doble condición e hígado graso grado tres (S3) con el 50,30% del total de datos. Sin embargo, es importante notar que de los pacientes que presentan doble condición también tienen un alto grado de hígado graso.

CUADRO 18

Análisis cruzado para pacientes con fibrosis hepática por doble condición (diabetes y obesidad)

Doble condición / fibrosis	F0	F1	F2	F3	F4	Total por Fila
NO	154	20	37	13	6	230
	50,91%	6,67%	12,12%	4,24%	1,82%	75,76%
SI	35	7	17	13	2	73
	11,52%	2,42%	5,45%	4,24%	0,61%	24,24%
Total por Columna	189	28	53	26	7	303
	62,42%	9,09%	17,58%	8,48%	2,42%	100,00%

Este cuadro muestra con qué frecuencia se presentan los valores de pacientes con doble condición, esto es diabetes conjunto con obesidad en relación los cinco valores correspondientes a la fibrosis hepática. El primer número de cada celda en la tabla es el recuento o frecuencia. El segundo número muestra el porcentaje de toda la tabla que representa esa celda. Nótese que la mayor frecuencia de fibrosis hepática se encuentra en el grado F0, independientemente de su doble condición. Se puede observar que la mayor distribución de datos se encuentra en los pacientes que no tienen doble condición y sin fibrosis (F0) con el 50,91% del total de historias clínicas analizadas.

4.1.3. Establecer la relación entre los años de diabetes y el grado de fibrosis hepática.

Para la comprobación del segundo objetivo de investigación se realizó una prueba de regresión simple entre los años de diabetes y los grados de desarrollo de hígado graso, así como los valores de la escala METAVIR para la determinación de fibrosis hepática.

CUADRO 19

Incidencia de los años de diabetes y el hígado graso

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	0,0871524	1	0,0871524	0,05	0,8301
Residuo	171,225	91	1,88159		
Total (Corr.)	171,312	92			
Coeficiente de Correlación			= -0,0225552		
R-cuadrada			= 0,0508735 por ciento		
R-cuadrado ajustado			= -1,04747 por ciento		

El Cuadro 19 muestra los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre los años de diabetes y el hígado graso, tomando como variable dependiente la presencia de hígado graso y como variable independiente los años de diabetes. Puesto que el valor-P (0,8301) en la tabla ANOVA es mayor o igual a 0,05, no hay una relación estadísticamente significativa entre los años de diabetes y la presencia de hígado graso con un nivel de confianza del 95,0% o más. El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo ajustado explica 0,0508735% de la variabilidad en hígado graso, lo cual es un ajuste muy débil. El coeficiente de correlación es igual a -0,0225552, indicando una relación inversa muy débil entre las variables y sin aparente sentido médico, pues se esperaría una progresión del hígado graso con los años de diabetes, sin embargo esta relación no se confirma según los resultados del análisis.

CUADRO 20

Incidencia de los años de diabetes y la fibrosis hepática

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	0,0881925	1	0,0881925	0,07	0,7985
Residuo	122,363	91	1,88159		
Total (Corr.)	122,452	92			
Coeficiente de Correlación			= -0,026837		
R-cuadrada			= 0,0720224 por ciento		
R-cuadrado ajustado			= -1,02609 por ciento		

El Cuadro 20 muestra los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre los años de diabetes y los grados de fibrosis hepática, tomando como variable dependiente los grados de fibrosis y como variable independiente los años de diabetes. Puesto que el valor-P (0,7985) en la tabla ANOVA es mayor o igual a 0,05, no hay una relación estadísticamente significativa entre los años de diabetes y los grados de fibrosis con un nivel de confianza del 95,0% o más. El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo ajustado explica 0,0720224% de la variabilidad en los grados de fibrosis, lo cual es un ajuste muy débil. El coeficiente de correlación es igual a -0,026837, indicando una relación inversa muy débil entre las variables y sin aparente sentido médico, pues se esperaría una progresión de la fibrosis con los años de diabetes, sin embargo esta relación no se confirma según los resultados del análisis.

4.1.4. Establecer la relación entre el IMC y el grado de fibrosis hepática.

Para lograr el cumplimiento de este objetivo se realizó una prueba de regresión lineal entre los resultados de IMC y el CPA, los valores de KPA y los grados de fibrosis identificadas por el FIBROSCAN, así como los grados de hígado graso.

CUADRO 21

Análisis la relación entre el índice de masa corporal y los valores en kilopascales

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	5558,7	1	5558,7	2,01	0,0158
Residuo	415280,	150	2768,53		
Total (Corr.)	420839,	151			
Coeficiente de Correlación			= 0,114929		
R-cuadrada			= 1,32086 por ciento		
R-cuadrado ajustado			= 0,663002 por ciento		

El Cuadro 21 muestra los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre KPA y el IMC, tomando como variable dependiente los valores de kilopascales (KPA) y como variable independiente los valores del índice de masa corporal (IMC). Puesto que el valor-P (0,0158) en la tabla ANOVA es menor a 0,05, se confirma una relación estadísticamente significativa entre KPA y IMC con un nivel de confianza del 95,0% o más. El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo ajustado explica 1,32086% de la variabilidad en KPA. El coeficiente de correlación es igual a 0,114929, indicando una relación relativamente débil entre las variables. En conclusión se puede sostener que la valoración de los KPA como predictor de la presencia de fibrosis es significativa.

CUADRO 22

Análisis la relación entre el índice de masa corporal y el parámetro de atenuación controlada

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	92214,8	1	92214,8	23,37	0,0000
Residuo	591889,	150	3945,93		
Total (Corr.)	684104,	151			
Coeficiente de Correlación			= 0,367146		
R-cuadrada			= 13,4796 por ciento		
R-cuadrado ajustado			= 12,9028 por ciento		

El Cuadro 22 muestra los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre Parámetro de atenuación controlada (CAP) y el índice de masa corporal (IMC), tomando como variable dependiente los valores de KPA y como variable independiente los valores del IMC. Puesto que el valor-P (0,0000) en la tabla ANOVA es menor que 0,05, existe una relación estadísticamente significativa entre CPA y IMC con un nivel de confianza del 95,0% o superior. El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo ajustado explica 13,4796% de la variabilidad en CPA. El coeficiente de correlación es igual a 0,367146, indicando una relación relativamente débil entre las variables. Se puede sostener sobre la base de los resultados que la valoración de los CPA como predictor de la presencia de hígado graso es significativa.

CUADRO 23

Análisis la relación entre el índice de masa corporal y los valores de hígado graso

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	19,15	1	19,15	13,71	0,0003
Residuo	209,528	150	1,39685		
Total (Corr.)	228,678	151			
Coeficiente de Correlación			= 0,289382		
R-cuadrada			= 8,37422 por ciento		
R-cuadrado ajustado			= 7,76338 por ciento		

El Cuadro 23 muestra los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre el índice de masa corporal (IMC), y los valores de hígado graso, tomando como variable dependiente los valores de clasificación de hígado graso y como variable independiente los valores del IMC. Puesto que el valor-P de 0,0003 en la tabla ANOVA es menor que 0,05, existe una relación estadísticamente significativa entre el hígado graso y IMC con un nivel de confianza del 95,0%. El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo ajustado explica 8,37422% de la variabilidad en hígado graso. El coeficiente de correlación es igual a 0,289382, indicando una relación relativamente débil entre las variables. Por lo tanto, se puede sostener que el IMC tiene una relación causal leve con la progresión del hígado graso, es decir que a mayor IMC existe un riesgo de presentar hígado graso.

CUADRO 24

Análisis la relación entre el índice de masa corporal y los grados de fibrosis hepática

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	9,98709	1	9,98709	7,69	0,0063
Residuo	194,855	150	1,29903		
Total (Corr.)	204,842	151			
Coeficiente de Correlación			= 0,220806		
R-cuadrada			= 4,87551 por ciento		
R-cuadrado ajustado			= 4,24134 por ciento		

El Cuadro 24 muestra los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre el índice de masa corporal (IMC), y los grados de fibrosis hepática, tomando como variable dependiente los grados de fibrosis hepática y como variable independiente los valores del IMC. Puesto que el valor-P (0,0063) en la tabla ANOVA es menor que 0,05, existe una relación estadísticamente significativa entre la fibrosis hepática y el IMC con un nivel de confianza del 95,0%. El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo ajustado explica 4,87551% de la variabilidad en la fibrosis hepática. El coeficiente de correlación es igual a 0,220806, indicando una relación débil entre las variables. En base a los resultados, se puede sustentar que el IMC tiene una relación causal con la progresión de la fibrosis hepática, es decir que a mayor IMC mayor riesgo de presentar fibrosis.

4.2. DISCUSIÓN

El sexo fue femenino representa el 53,33% de las 303 historias clínicas analizadas, la diferencia del 46,67% representa al sexo masculino. La edad promedio fue de 55,31 años con una edad mínima de 25 años y una máxima de 87 años. El peso promedio de todos los pacientes de la muestra fue de 81,59 kilogramos con un peso máximo de 141,9 kilos y un mínimo de 45 kilogramos y un promedio de IMC de 31,47 kg/m², con un valor mínimo de 19,0 kg/m² y un máximo de 49,0 kg/m². Los resultados permiten establecer comparaciones con los referentes empíricos, Chimoriya et al. (2021) señalan que en cuanto a la obesidad grave un IMC >40 kg/m² o >35 kg/m². Por lo tanto, se puede establecer que en los pacientes analizados la obesidad no llega a niveles críticos.

En 171 de las historias clínicas analizadas se encontró cuadro de diabetes, lo que representa el 56,36% en comparación con 132 pacientes que no presentaron diabetes, con una representación del 43,64%. En este estudio, a la mayor parte de las historias clínicas analizadas se identificó una fibrosis grado 1. Los resultados son comparables con Lomonaco (2021) quien identificó una fibrosis moderada en el 6% y la fibrosis severa o cirrosis en el 9% de los pacientes de su muestra de estudio.

En este estudio se descartan incidencias por sexo y edad en la fibrosis. Sin embargo, Lee et al., (2021) señalan que la gravedad de la fibrosis hepática difiere según el sexo, dado que es más alta en hombres que en mujeres durante la edad reproductiva, lo cual no se demostró en este estudio. El autor señala que en estudios realizados en población japonesa se ha comprobado que la fibrosis grave fue, de forma significativa, más prevalente en adultos mayores a 60 años (53%) que en pacientes más jóvenes (29%), lo que se descartó en este trabajo de investigación.

Sobre el primer objetivo de investigación, referente a la incidencia de la obesidad y la diabetes en la progresión de la fibrosis y el hígado graso se realizaron varios análisis descriptivo de datos cruzados, para determinar los porcentajes de pacientes que presentan fibrosis e hígado graso según su condición de diabetes y obesidad. Previo a ello, se realizó una prueba de correlación entre los KPA y CPA con la finalidad de relacionar la presencia de hígado graso con la fibrosis hepática. En este caso se puede observar que existe una correlación débil del 10,87%, pero estadísticamente significativa entre ambas variables.

Desde el punto de vista médico se entiende que la presencia del hígado graso no necesariamente está vinculada a la presencia de fibrosis hepática.

Entre los resultados principales se destaca que la mayor frecuencia de pacientes se encuentra en obesidad tipo uno, sin fibrosis (F0) y con fibrosis grado dos (F2). También se identificó una gran proporción de pacientes que no tienen diabetes y se encuentran en hígado graso grado tres. Por otro lado, se determinó, además, pacientes con diabetes pero sin fibrosis (F0). Finalmente, se analizó la frecuencia con que se presentan los valores de pacientes con doble condición, esto es diabetes conjunto con obesidad en relación los cuatro valores correspondientes a hígado graso y a los cinco grados de fibrosis.

Como resultado se determinó que la mayor distribución de historias clínicas se encuentra en pacientes con doble condición e hígado graso grado tres (S3) con el 50,30% del total de datos, pero sin fibrosis (F0). Se puede argumentar sobre la base de los resultados que la obesidad presenta una relación aparente, tanto con la presencia de hígado graso, así como con la progresión de la fibrosis hepática. Más sin embargo, la presencia de diabetes parece ser un buen predictor del desarrollo de hígado graso, más no tiene relación aparente con la fibrosis. Los resultados coinciden parcialmente con los referentes empíricos en el sentido que relacionan a la fibrosis con la obesidad (Chimoriya et al., 2021), más difieren de los hallazgos que relacionan la presencia de diabetes con la fibrosis hepática (Lomonaco, 2021).

Sobre el segundo objetivo orientado a determinar la relación entre los años de diabetes y la progresión de la fibrosis se puede concluir sobre la base de los resultado que no hay una relación estadísticamente significativa entre los años de diabetes y la presencia de hígado graso, así como de la fibrosis hepática con un nivel de confianza del 95,0% o más, tomando en cuenta valores p superiores a 0,05. También se identificó una relación inversa muy débil entre las variables y sin aparente sentido médico, pues se esperaría una progresión del hígado graso así como de la fibrosis con los años de diabetes, sin embargo esta relación no se confirma según los resultados del análisis.

Finalmente sobre el último objetivo de investigación los resultados del análisis determinaron relaciones estadísticamente significativas entre los valores del CPA, el

KPA y el IMC. También se determinaron incidencias entre los valores del peso con la presencia de hígado graso y fibrosis según la escala METAVIR, con un nivel de confianza superior al 95,0%. Los resultados de esta investigación coinciden con la mayor parte de la literatura especificada en este trabajo de investigación (Chimoriya et al., 2021; Setyaningsih et al., 2021; Yin et al., 2021). Se ha considerado que la obesidad severa reduce sustancialmente la esperanza de vida, dado que la supervivencia decrece entre 8-10 años para las personas con un IMC de 40 a 45 kg/m (Setyaningsih, Sari, Romi, & Arfian, 2021).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

El objetivo central de este trabajo fue el de Identificar los grados de fibrosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus que son atendidos en el servicio de gastroenterología del hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Los hallazgos arribados en esta investigación permitieron dar cumplimiento a los objetivos trazados dejando como principales conclusiones las siguientes:

- a) No se demostraron relaciones entre el desarrollo de la fibrosis hepática y la edad, tampoco se hallaron diferencias en la progresión de la fibrosis y el sexo del paciente.
- b) La obesidad presenta una incidencia, tanto con la presencia de hígado graso, así como con la progresión de la fibrosis hepática. Sin embargo, la presencia de diabetes parece ser un buen predictor del desarrollo de hígado graso, más no tiene relación aparente con la progresión de la fibrosis.
- c) Se esperaría una progresión del hígado graso así como de la fibrosis con los años de diabetes, sin embargo esta relación no se confirma según los resultados del análisis, en ninguno de los dos casos.
- d) Finalmente sobre el último objetivo de investigación se puede concluir que en los resultados del análisis se determinaron relaciones estadísticamente significativas entre los valores del CPA, el KPA y el IMC, lo que permite concluir que la obesidad está directamente relacionada con la progresión de hígado graso y fibrosis hepática.

Finalmente se concluye sobre la hipótesis que existe una incidencia de la obesidad en la progresión de fibrosis hepática, así como en el hígado graso, más se niega la incidencia de la diabetes en el desarrollo de ambas patologías.

RECOMENDACIONES

Las recomendaciones esbozadas se derivan de las conclusiones y limitaciones a las que se arribaron en este trabajo, mismas que se exponen a continuación:

- a) Tomando en cuenta que no se demostraron relaciones entre el desarrollo de la fibrosis hepática y la edad, así como diferencias entre sexos, tal como lo señalan los referentes empíricos, se recomienda, por lo tanto, realizar un estudio a profundidad sobre la incidencia de estas variables en estudios con muestras más grandes de conglomerados de diferentes casas de salud, para corroborar o falsar los resultados publicados en la literatura.
- b) Considerando que no se encontró incidencia entre la diabetes y la fibrosis, se recomienda realizar un estudio prospectivo para dar seguimiento a nuevos casos, que se pueden monitorear a través de estudios longitudinales a largo plazo.

Finalmente, tomando en cuenta que la identificación de la obesidad es un buen indicador para pronosticar la fibrosis hepática, se recomienda protocolizar el seguimiento de los niveles de IMC como predictores para prevenir el desarrollo de cuadros graves de fibrosis que eventualmente podrían desencadenar en cirrosis hepática.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alexopoulos, A.-S., Duffy, R., Kobe, E. A., German, J., Moylan, C. A., Soliman, D., ... Crowley, M. J. (2021). Underrecognition of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Poorly Controlled Diabetes: A Call to Action in Diabetes Care. *Journal of the Endocrine Society*, 5(12). <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab155>
- Arjmand, A., Tsipouras, M. G., Tzallas, A. T., Forlano, R., Manousou, P., & Giannakeas, N. (2020). Quantification of Liver Fibrosis—A Comparative Study. *Applied Sciences*, 10(2), 447. <https://doi.org/10.3390/app10020447>
- Barr, R. G. (2018). Shear wave liver elastography. *Abdominal Radiology*, 43(4), 800-807. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1375-1>
- Bernal-Reyes, R., Castro-Narro, G., Malé-Velázquez, R., Carmona-Sánchez, R., González-Huezo, M. S., García-Juárez, I., ... Velarde-Ruiz Velasco, J. A. (2019). Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México*, 84(1), 69-99. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.11.007>
- Caballería, L., Pera, G., Arteaga, I., Rodríguez, L., Alumà, A., Morillas, R. M., ... Ginès, P. (2018). High Prevalence of Liver Fibrosis Among European Adults With Unknown Liver Disease: A Population-Based Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 16(7), 1138-1145.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.12.048>
- Campos-Murguía, A., Ruiz-Margáin, A., González-Regueiro, J. A., & Macías-Rodríguez, R. U. (2020). Clinical assessment and management of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 26(39), 5919-5943. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i39.5919>
- Cheng, J. Y.-K., & Wong, G. L.-H. (2017). Advances in the diagnosis and treatment of liver fibrosis. *Hepatoma Research*, 3, 156-169. <https://doi.org/10.20517/2394-5079.2017.27>
- Chimoriya, R., Piya, M. K., Simmons, D., Ahlenstiel, G., & Ho, V. (2021). The Use of Two-Dimensional Shear Wave Elastography in People with Obesity for the Assessment of Liver Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 10(1), 95. <https://doi.org/10.3390/jcm10010095>
- Dobbie, L. J., Kassab, M., Davison, A. S., Grace, P., Cuthbertson, D. J., & Hydes, T. J. (2021). Low Screening Rates Despite a High Prevalence of Significant Liver Fibrosis in People with Diabetes from Primary and Secondary Care. *Journal of Clinical Medicine*, 10(24), 5755. <https://doi.org/10.3390/jcm10245755>
- Duc, T. T. K. T. & N. M. (2018). The Role Of ARFI And APRI In Diagnosis Of Liver Fibrosis On Patients With Common Chronic Liver Diseases. *Imaging in Medicine*, 10(5), 133-138. <https://doi.org/10.14303/Imaging-Medicine.100015>

- Ebada, H. E., Montasser, M. F., Barakat, E. F., Abdelhakam, S. M., Ghazy, M. S., & Elganzory, A. T. (2021). Utility of transient elastography in evaluation and follow-up of Budd-Chiari syndrome patients after endovascular intervention. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 33(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s43162-021-00071-y>
- Hoodeshenas, S., Yin, M., & Venkatesh, S. K. (2018). Magnetic Resonance Elastography of Liver- Current Update. *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI*, 27(5), 319-333. <https://doi.org/10.1097/RMR.000000000000177>
- Horowitz, J. M., Venkatesh, S. K., Ehman, R. L., Jhaveri, K., Kamath, P., Ohliger, M. A., ... Miller, F. H. (2017). Evaluation of Hepatic Fibrosis: A Review from the Society of Abdominal Radiology Disease Focus Panel. *Abdominal radiology (New York)*, 42(8), 2037-2053. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1211-7>
- Iqbal, U., Perumpail, B. J., Akhtar, D., Kim, D., & Ahmed, A. (2019). The Epidemiology, Risk Profiling and Diagnostic Challenges of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicines*, 6(1), 41. <https://doi.org/10.3390/medicines6010041>
- Kawata, N., Takahashi, H., Iwane, S., Inoue, K., Kojima, M., Kohno, M., ... Anzai, K. (2021). FIB-4 index-based surveillance for advanced liver fibrosis in diabetes patients. *Diabetology International*, 12(1), 118-125. <https://doi.org/10.1007/s13340-020-00453-7>
- Krishna, M. (2021). Histological Grading and Staging of Chronic Hepatitis. *Clinical Liver Disease*, 17(4), 222-226. <https://doi.org/10.1002/cld.1014>
- Lackner, C., & Tiniakos, D. (2019). Fibrosis and alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology*, 70(2), 294-304. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.12.003>
- Lazarus, J. V., Mark, H. E., Anstee, Q. M., Arab, J. P., Batterham, R. L., Castera, L., ... Zelber-Sagi, S. (2022). Advancing the global public health agenda for NAFLD: A consensus statement. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 19(1), 60-78. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00523-4>
- Lee, Y.-S., Hwang, L.-C., Hsu, H.-Y., & Tsou, M.-T. (2021). The Association Between Different Obesity Phenotypes and Liver Fibrosis Scores in Elderly Individuals with Fatty Liver in Taiwan. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 14, 1473-1483. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S302207>
- Li, J., & Tuo, B. (2021). Current and Emerging Approaches for Hepatic Fibrosis Treatment. *Gastroenterology Research and Practice*, 2021, e6612892. <https://doi.org/10.1155/2021/6612892>
- Li, X., Jiao, Y., Xing, Y., & Gao, P. (2019). Diabetes Mellitus and Risk of Hepatic Fibrosis/Cirrhosis. *BioMed Research International*, 2019, e5308308. <https://doi.org/10.1155/2019/5308308>

- Lindsey C. Shipley, P. D. A. (2019, mayo 28). Liver Fibrosis: A Clinical Update. Recuperado 23 de enero de 2022, de European Medical Journal website: <https://www.emjreviews.com/hepatology/article/liver-fibrosis-a-clinical-update/>
- Lomonaco, R., Godinez Leiva, E., Bril, F., Shrestha, S., Mansour, L., Budd, J., ... Cusi, K. (2021). Advanced Liver Fibrosis Is Common in Patients With Type 2 Diabetes Followed in the Outpatient Setting: The Need for Systematic Screening. *Diabetes Care*, 44(2), 399-406. <https://doi.org/10.2337/dc20-1997>
- Montaño-Loza, A. J. (2022). Evaluation of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Revista de Gastroenterología de México*, 87(1), 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.rgm xen.2021.10.004>
- Muzica, C. M., Sfarti, C., Trifan, A., Zenovia, S., Cuciureanu, T., Nastasa, R., ... Stanciu, C. (2020). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Bidirectional Relationship. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2020, e6638306. <https://doi.org/10.1155/2020/6638306>
- Neuberger, J., & Cain, O. (2021). The Need for Alternatives to Liver Biopsies: Non-Invasive Analytics and Diagnostics. *Hepatic Medicine : Evidence and Research*, 13, 59-69. <https://doi.org/10.2147/HMER.S278076>
- Setyaningsih, W. a. W., Sari, D. C. R., Romi, M. M., & Arfian, N. (2021). Liver fibrosis associated with adipose tissue and liver inflammation in an obesity model. *The Medical Journal of Malaysia*, 76(3), 304-310.
- Sharma, A., & Nagalli, S. (2022). Chronic Liver Disease. En *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554597/>
- Shimizu, M., Suzuki, K., Kato, K., Jojima, T., Iijima, T., Murohisa, T., ... Aso, Y. (2019). Evaluation of the effects of dapagliflozin, a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, on hepatic steatosis and fibrosis using transient elastography in patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(2), 285-292. <https://doi.org/10.1111/dom.13520>
- Teufel-Schäfer, U., Flechtenmacher, C., Fichtner, A., Hoffmann, G. F., Schenk, J. P., & Engelmann, G. (2021). Transient elastography correlated to four different histological fibrosis scores in children with liver disease. *European Journal of Pediatrics*, 180(7), 2237-2244. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04001-6>
- Tomah, S., Alkhouri, N., & Hamdy, O. (2020). Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: Where do Diabetologists stand? *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 6(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s40842-020-00097-1>
- Yin, Y., Li, Y., Shao, L., Yuan, S., Liu, B., Lin, S., ... Qi, X. (2021). Effect of Body Mass Index on the Prognosis of Liver Cirrhosis. *Frontiers in Nutrition*, 0. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.700132>

Zhang, Y. N., Fowler, K. J., Ozturk, A., Potu, C. K., Louie, A. L., Montes, V., ... Sirlin, C. B. (2020). Liver Fibrosis Imaging: A clinical review of Ultrasound and Magnetic Resonance Elastography. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 51(1), 25-42. <https://doi.org/10.1002/jmri.26716>