



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada como factor de riesgo de
fibrosis hepática estimada por predictor Fib-4

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Ramos Bustamante, Valeria Ericka (orcid.org/0000-0001-5270-6978)

ASESOR:

Dr. Castañeda Sabogal, Alex Napoleón (orcid.org/0000-0002-5182-2640)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO - PERÚ

2023

DEDICATORIA

Para mis amados abuelos Marcela y Telmo, por su inquebrantable apoyo y sabiduría. A mi querida tía Goye, por ser fuente de inspiración y aliento. A mi mamá Carolina, por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida. Gracias por cada consejo y por cada una de sus palabras que me guiaron durante mi formación como médico durante estos 7 años.

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme la fortaleza y guía divina.

A mi asesor Dr. Alex Castañeda Sabogal por su paciencia, comprensión y sabiduría.

A mis abuelos, padres, hermanos y a mi enamorado José MH por confiar en mí y ser de gran apoyo durante toda la carrera.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas	v
Resumen	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	9
3.1. Tipo y diseño de investigación	9
3.2. Variables y Operacionalización.....	9
3.3. Población, muestra, muestreo	10
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	12
3.5. Método de análisis de datos	14
3.6. Aspectos éticos.....	14
IV. RESULTADOS.....	15
V. DISCUSIÓN	18
VI. CONCLUSIONES	21
VII. RECOMENDACIONES	22
REFERENCIAS.....	23
ANEXOS	28

Índice de tablas

Tabla	Página
Tabla 1. Características generales de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo de agosto 2022 a agosto de 2023.....	15
Tabla 2. Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada como factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4.....	16
Tabla 3. Características generales asociados con alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4.....	17

Resumen

El objetivo de la indagación fue analizar si la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada es un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por el predictor FIB-4. El tipo de estudio fue observacional, analítico de caso control. La población fue de 640 personas, de las cuales se seleccionaron 89 pacientes con riesgo alto o intermedio de fibrosis hepática estimada con FIB-4 y 89 pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática estimada por FIB-4. Entre los principales resultados, se evidenció que el 74.2% de los pacientes eran mayores de 60 años, el 55.1% eran varones, el 12.4% eran obesos y el 14.6% presentaron dislipidemia. La proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4 fue del 79.8%. Además, la diabetes mal controlada fue un factor de riesgo significativo para la aparición de fibrosis hepática estimada por el predictor FIB-4 ($p=0.000$; $OR=9.058$). En relación a las características generales asociadas, se evidenció la edad mayor a 60 años ($p=0.000$; $ORa= 9.84$) y la dislipidemia ($p=0.001$; $ORa= 8.2$). Se concluyó que la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada es un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por el predictor FIB-4.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2 Mal Controlada, Fibrosis Hepática, Predictor Fib-4

Abstract

The objective of the investigation was to analyze whether poorly controlled type 2 diabetes mellitus is a risk factor for liver fibrosis estimated by the FIB-4 predictor. The type was observational, analytical case control. The population was 640 people, of which 89 patients with high or intermediate risk of liver fibrosis estimated with FIB-4 and 89 patients with low risk of liver fibrosis estimated by FIB-4 were selected. Among the main results, it was evident that 74.2% of the patients were over 60 years old, 55.1% were men, 12.4% were obese and 14.6% had dyslipidemia. The proportion of poorly controlled type 2 diabetes mellitus in patients at high risk of liver fibrosis estimated with FIB-4 was 79.8%. Furthermore, poorly controlled diabetes was a significant risk factor for the occurrence of liver fibrosis estimated by the FIB-4 predictor ($p=0.000$; $OR=9.058$). In relation to the associated general characteristics, age over 60 years ($p=0.000$; $ORa= 9.84$) and dyslipidemia ($p=0.001$; $ORa= 8.2$) were evident. It was concluded that poorly controlled type 2 diabetes mellitus is a risk factor for liver fibrosis estimated by the FIB-4 predictor.

Keywords: Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus, Liver Fibrosis, Fib-4 Predictor

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una patología metabólica y crónica, manifestada por la elevación de la glucosa y originada por la producción deficiente de insulina, es decir, DM tipo 1 (DM-1), o por el uso ineficaz de la insulina producida en el cuerpo, es decir, DM tipo 2 (DM-2) (1,2).

En las últimas décadas, esta patología ha revelado una tendencia epidemiológica creciente, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (3). En este contexto, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), en el "Informe Nacional de Estadísticas de Diabetes de 2020", estimó que cerca de 34.1 millones de personas en Estados Unidos padecían de DM (4), mientras que un estudio realizado en España, durante 2020, informó que aproximadamente 5.3 millones de españoles adultos eran diagnosticados con DM (5).

En el caso de Latinoamérica, la Federación Internacional de Diabetes (IDF), en 2019 reportó la prevalencia de diabetes en diversos países, encabezando la lista México con 12 030 000 casos de DM, seguido por Cuba con 897 600 casos de DM (6). Mientras que, en Perú, según Perudiab, la prevalencia nacional de diabetes fue del 7%, la cual se distribuyó en un 8.2% en la costa, 4.5% en la sierra y 3.5% en la selva (7,8).

Por otro lado, la IDF cataloga a la DM como una epidemia mundial, debido a que afecta principalmente a adultos en su etapa más reproductiva, lo que genera la reducción de su esperanza de vida y el empobrecimiento de las familias afectadas, representando actualmente casi el 80% de las causas de mortalidad prematura a nivel mundial (9), ya que se considera como punto de partida para la ocurrencia de una diversidad de complicaciones que generan consecuencias graves y debilitantes en la salud y bienestar de quienes la padecen, sobre todo cuando no se controla adecuadamente (10).

Uno de los órganos que sufre alteraciones por la falta de control de la DM es el hígado, ya que tiene un papel relevante en la homeostasis de la glucosa, cuya alteración ocasiona la presencia de fibrosis hepática (11), condición que determina el pronóstico de enfermedad de hígado graso no alcohólico o alcohólico, además de inflamación hepática (12). En este sentido, la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de Estados Unidos demostró que la presencia de fibrosis hepática

se correlacionaba con una mayor prevalencia de DM, lo que acelera la severidad de la insuficiencia hepática e incrementa significativamente la presencia de complicaciones y la ocurrencia de decesos (13).

Sin embargo, para ser diagnosticada, se requiere de una biopsia hepática, la cual no está exenta de complicaciones, ya que se trata de una prueba invasiva. Por este motivo, se han desarrollado y aplicado diversas pruebas o índices no invasivos, donde se consideran parámetros clínicos y de laboratorio, que son rápidos, sencillos y económicos para su diagnóstico. Entre los más utilizados se encuentran el "Fatty Liver Index (FLI)", "Liver Accumulation Product (LAP)", "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score (NFS)", "Fibrosis-4 (FIB-4)" y "Hepament Fibrosis Score (HFS)" (14).

En particular, el FIB-4 es una fórmula no invasiva que estima el riesgo de fibrosis hepática. Esta fórmula fue desarrollada principalmente para identificar o predecir fibrosis en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y con virus de la hepatitis C (VHC), pero además ha sido validada para pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (15). Actualmente, el score FIB-4 también se ha aplicado en pacientes diabéticos para predecir el riesgo que tienen para el desarrollo de fibrosis hepática (16,17), siendo este el punto de interés del desarrollo y ejecución de la presente investigación.

Problema de investigación: ¿Es la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por el predictor FIB-4?

Hipótesis:

Hi: La diabetes mellitus tipo 2 mal controlada sí es un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por el predictor FIB-4.

Ho: La diabetes mellitus tipo 2 mal controlada no es un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por el predictor FIB-4.

Objetivos:

Objetivo General: Determinar si la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada es un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por el predictor FIB-4.

Objetivos Específicos:

1. Identificar las características generales de los pacientes con diabetes mellitus.
2. Calcular la proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4.
3. Calcular la proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4.
4. Comparar la proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada entre pacientes con alto y bajo riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4.
5. Determinar las características generales de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 que se asocian con el alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4.

II. MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno relacionado con el exceso de glucosa en la sangre, conocido como hiperglicemia. Sus principales desencadenantes son la insuficiente producción de insulina y la resistencia a esta. Además, se caracteriza por la presencia de hiperglucemia crónica asociada a trastornos metabólicos (18).

Este trastorno se clasifica en DM tipo 1, generada por la destrucción de células beta pancreáticas, que ocasiona la deficiencia de insulina, siendo su etiología principalmente autoinmune, aunque también puede ser idiopática. La DM tipo 2, también conocida como diabetes no insulino dependiente, se debe a la pérdida progresiva no autoinmune de la secreción de insulina de las células β y es frecuente en el contexto de la resistencia a la insulina o síndrome metabólico (19,20).

Los pacientes con DM tipo 2 a menudo no son diagnosticados durante muchos años debido a que la hiperglucemia se desarrolla gradualmente en etapas tempranas. El defecto relativo de la secreción de insulina estimulada por la glucosa puede no ser lo suficientemente grave para que el paciente presente síntomas clásicos de la diabetes por hiperglucemia, como deshidratación o pérdida de peso involuntaria. Estos pacientes a largo plazo tienen un mayor riesgo de complicaciones macro y microvasculares (20).

Para su diagnóstico, se pueden considerar diferentes criterios. El primer criterio es la glucemia en ayunas (ausencia de aporte calórico por al menos 8 horas) ≥ 126 mg/dl en plasma venoso, tomado en dos oportunidades. El segundo criterio es la presencia de sintomatología de DM, más glucemia ≥ 200 mg/dl en plasma venoso, tomada casualmente. El tercer criterio es la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), tomando por vía oral una carga de 75 gramos de glucosa anhidra e identificando glucemia ≥ 200 mg/dl en plasma venoso dos horas posteriores. El cuarto criterio es la identificación de $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol) de hemoglobina glicosilada (HbA1C) (19,20).

Posteriormente, el seguimiento de los pacientes se realiza mediante exámenes de patología clínica e imagenológicas. Para este estudio, se hará énfasis en los de patología clínica, específicamente en la hemoglobina glicosilada, pero además se evaluará la glucosa en ayunas, glucosa postprandial, glucosa capilar, orina y hemograma completo. También se medirán la urea-creatinina sérica, perfil lipídico, transaminasas, albumina, proteinuria en 24 horas y electrolitos séricos.

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), se considera que un paciente se encuentra controlado cuando presenta entre 80 a 130 mg/dl de glucosa en ayunas, <180 mg/dl de glucosa postprandial, nivel de HbA1C < 7%, <100 mg/dl de colesterol LDL, \geq 40 mg/dl de colesterol HDL, <150 mg/dl de triglicéridos y <140/90 mmHg de presión arterial (19).

En muchos casos, el control de esta patología no es realizado de manera correcta, lo cual se debe a la falta del control glucémico (21), siendo generador de complicaciones. Si bien se conoce que la DM provoca alteraciones en diferentes órganos del cuerpo, la ausencia o ineficacia del control incrementa la aparición de diversas patologías sobreañadidas. Esto ocasiona el aumento de las admisiones hospitalarias y el riesgo de mortalidad, siendo estas complicaciones principalmente cardiovasculares, hepáticas, nefropatías, neuropatías, entre otras (22).

Para mayor énfasis, se ahondará en las alteraciones o complicaciones hepáticas. Para ello, se debe conocer que el hígado es el responsable principal del proceso metabólico del organismo, pues una de sus principales funciones es la homeostasis de la glucosa. En este proceso, el glucagón en el hígado promueve la descomposición del glucógeno, cuya síntesis está regulada por la insulina. De esta manera, la DM se puede asociar con la presencia de patologías hepáticas crónicas, neoplasia de hígado, riesgo de fibrosis y, finalmente, cirrosis (23).

Por tal motivo, las patologías hepáticas son resultado del acúmulo intracelular de triglicéridos debido al incremento de la captación de ácidos grasos libres, más la síntesis de novo en hepatocitos. Esto ocurre por la necrosis celular debido al aumento del estrés oxidativo mitocondrial de triglicéridos con génesis de

peroxisomas para la regulación de radicales libres. Dicho estrés también aumenta por la acción de adipocinas producidas en exceso por la inflamación del tejido visceral adiposo y subcutáneo. De esta manera, los mediadores de la inflamación, necrosis y adipocinas activan las células estelares produciendo colágeno, lo que incrementa la producción de factor de crecimiento de tejido conjuntivo y la acumulación de matriz extracelular, favoreciendo así la fibrosis (24,25).

Los pacientes con DM tienen mayor probabilidad de desarrollar fibrosis hepática y enfermedad de hígado graso no alcohólico. Este último tiene una prevalencia de 70 a 80% en pacientes con DM, demostrando que la DM acelera la progresión de la enfermedad de hígado graso hasta presentar hepatopatía de mayor gravedad, llegando a ser, en muchos casos, fibrosis hepática severa (17). Se ha demostrado que los diabéticos que desarrollan principalmente esta patología son aquellos que tienen 45 años o más (26), debido a la mayor probabilidad de la actividad fibrótica (27) y en aquellos que tienen el diagnóstico de diabetes mellitus por siete años o más (28).

A su vez, se ha demostrado que la identificación precoz de la fibrosis hepática podría revertirse. Por lo tanto, la realización de pruebas de detección en pacientes con DM sería conveniente. El principal medio diagnóstico es mediante una biopsia hepática, pero la mayoría de los pacientes no suelen aceptarlo debido a ser un procedimiento invasivo que podría generar posibles complicaciones (17,29).

Partiendo de lo mencionado es que surgen los índices diagnósticos no invasivos, como es la puntuación de fibrosis-4 (FIB-4), la cual fue propuesta por Sterling y utilizada inicialmente para pacientes con hepatitis viral. Este índice se basa en el análisis de los siguientes criterios: edad, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y recuento de plaquetas, estas últimas tres mediante pruebas serológicas (30). Posteriormente, se ha aplicado para diagnosticar fibrosis hepática, obteniendo un valor predictivo negativo del 95% y positivo del 70% (31).

La categorización de la FIB-4 para conocer el riesgo que tiene el paciente de fibrosis hepática dependerá del punto de corte a considerar. En el estudio de Calapod et al.

(17), consideran que un puntaje <1.30 indicará bajo riesgo de fibrosis, un puntaje entre 1.30 a 3.25 indicará riesgo intermedio de fibrosis, y un puntaje de >3.25 indicará alto riesgo de fibrosis, concordando con lo analizado por Miranda (29). Mientras que Tafur et al. (32) identificaron que puntuaciones <1.30 indicarían fibrosis leve, puntuaciones ≥ 1.30 a <2.67 indicarían fibrosis indeterminada, y puntuaciones de ≥ 2.67 indicarían fibrosis avanzada. Concordando con lo manifestado por Morales et al. (33), pero estos últimos ajustaron dichas puntuaciones en base a lo reportado por la Sociedad Catalana de Digestología, obteniendo: bajo riesgo de fibrosis en aquellos menores de 65 años con FIB-4 menor a 1.3 y en aquellos con 65 años a más con FIB-4 menor a 2; mientras que riesgo medio o alto de fibrosis en aquellos menores de 65 años con FIB-4 de 1.3 a más y en aquellos con 65 años a más FIB-4 puntuación de 2 o más.

Al respecto, diversos autores han analizado la relación entre la DM y el índice FIB-4, evaluando el mal control de la DM, ya sea con el nivel de glucemia en ayunas o de HbA1C, como es el caso de Calapod et al. (17), Estudiaron a 175 pacientes diabéticos para evaluar fibrosis hepática donde identificaron que el FIB-4 (4.68 ± 1.95), la HbA1C (7.1%), y el nivel de glucosa sérica (124.18 ± 22.83 g/dl) eran mayores en aquellos pacientes que presentaban puntuaciones de fibrosis por enfermedad del hígado graso no alcohólico >0.65 (F3/F4) ($p < 0.05$). Al realizar el análisis multivariado, se identificó que la HbA1C $>6.5\%$ se asociaba independientemente con la predicción de F3/F4.

Mientras que Luo et al. (34), tras evaluar a 565 pacientes con DM tipo 2 y con enfermedad del hígado graso no alcohólico, utilizaron el FIB-4 con un punto de corte de ≥ 1.30 para diagnosticar fibrosis hepática. De esta manera, identificaron que la HbA1C se asociaba de manera significativa con el FIB-4 ≥ 1.30 . Sin embargo, al dividir los grupos de fibrosis en F1-2 ($1.3 \leq \text{FIB} < 2.67$) y F3-4 (FIB-4 ≥ 2.67), encontraron que tanto en el análisis bivariado como multivariado, la HbA1C no se asociaba con la severidad de la fibrosis. En el caso de Sato et al. (35), al identificar qué características se asocian con el alto riesgo de fibrosis hepática avanzada, consideraron un punto de corte de FIB-4 ≥ 2.67 , encontrando que la glucosa plasmática en ayunas ($p < 0.001$) y la HbA1C ($p = 0.001$) se asociaban de manera significativa con el FIB-4 ≥ 2.67 .

En el entorno nacional, Cotacallapa y Malca (36) identificaron la frecuencia de fibrosis en diabéticos con esteatosis hepática, donde consideraron valores de FIB-4 >2.67 para identificar fibrosis hepática avanzada. Encontraron que el nivel de glucosa ($p=0.028$) y de HbA1C ($p=0.035$) eran mayores en pacientes con fibrosis hepática avanzada. Por otro lado, Miranda (37), al determinar los factores para fibrosis avanzada en diabéticos, consideró valores FIB-4 >3.25 para diagnosticar fibrosis avanzada. Encontró que la HbA1C $>7\%$ era un factor, ya que incrementaba 6 veces la probabilidad de presencia de fibrosis hepática avanzada.

Tras lo expuesto anteriormente, se puede mencionar que los biomarcadores HbA1C y glucemia en ayunas son de utilidad para valorar el control de la DM y, a su vez, conocer la probabilidad de desarrollo de fibrosis hepática avanzada. Por tal motivo, la evaluación y control de los pacientes diabéticos son relevantes para evitar la presencia de futuras complicaciones que alteren su bienestar, afectando el desarrollo funcional. Esto se logra mediante la aplicación de índices no invasivos de bajo costo y gran accesibilidad que brinden resultados a corto plazo para otorgar el manejo terapéutico conveniente a cada caso de manera oportuna y precoz, dando la oportunidad de minimizar la aparición de complicaciones y mantener o mejorar el estado de salud del paciente diabético.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

3.1.1. Tipo de investigación:

Estudio observacional, debido a que la investigadora evaluó las variables en su entorno natural; y de enfoque cuantitativo, porque se siguieron procesos establecidos para identificar la problemática, formular hipótesis, generar supuestos y ser respondidos con los resultados de manera numérica.

3.1.2. Diseño de investigación:

Analítico de caso-control, porque se demostró una asociación causal entre las variables evaluadas, donde un grupo de la población tuvo la patología de estudio, grupo caso (con riesgo alto o intermedio de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4), y el otro grupo no tuvo dicha patología, grupo control (bajo riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4).

3.2. Variables y Operacionalización

Variable independiente

Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada.

Definición conceptual: Patología metabólica crónica cuyos valores de glucosa en ayunas fueron superiores a los límites normales

Definición operacional: Nivel de glucosa en ayunas superior a 130mg/dl o HbA1C >7%.

Variable dependiente

Fibrosis hepática estimada por FIB-4

Definición conceptual: Identificación del riesgo de fibrosis hepática mediante la aplicación del índice de fibrosis-4 (FIB-4)

Definición operacional: Paciente evaluado entre agosto del 2022 a agosto del 2023, en quien se identificó puntuaciones de FIB-4 entre 1.30 a 3.25 para considerarlo como riesgo intermedio o puntuación mayor de 3.25 para considerarlo con alto riesgo de fibrosis hepática.

3.3. Población, muestra, muestreo

3.3.1. Población:

604 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo de agosto 2022 a agosto de 2023.

Criterios de inclusión

Grupo caso:

- *Pacientes con riesgo alto o intermedio de fibrosis hepática estimada con FIB-4 (FIB-4 1.30-3.25 / FIB-4 >3.25)*
- Pacientes adultos de ambos sexos con 40 años a más
- Pacientes con diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus de no menos de siete años (28).
- Pacientes que cuenten con resultados de laboratorio donde se especifique los valores de AST, ALT, plaquetas y glicemia (en ayunas o postprandial).
- Pacientes con historias clínicas completas
- Registro de pacientes que hayan tenido controles al menos semestrales de HbA1c

Grupo control:

- *Pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática estimada por FIB-4 (FIB-4 ≤ 1.30)*
- Pacientes adultos de ambos sexos con 40 años a más
- Pacientes con diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus de no menos de siete años (28).
- Pacientes que cuenten con resultados de laboratorio donde se especifique los valores de AST, ALT, plaquetas y glicemia (en ayunas o postprandial).
- Pacientes con historias clínicas completas
- Registro de pacientes que hayan tenido controles al menos semestrales de HbA1c

Criterios de exclusion:

- Pacientes con diagnóstico de hígado graso.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes, hipotiroidismo, hipopituitarismo y enfermedad de Wilson.
- Pacientes con enfermedad hepática concomitante, es decir, hepatitis viral crónica, hepatitis autoinmune, ingesta de fármacos hepatotóxicos, desorden del metabolismo hepático, con cirrosis hepática.
- Pacientes con consumo de 20 gramos de alcohol diario en mujeres o 30 gramos diario en varones.
- Pacientes con información de historias clínicas incompletas.

3.3.2. Muestra

Para calcular la muestra, se empleó el software estadístico Epidat v4.2, con la opción de casos y controles para dos grupos independientes. Los parámetros considerados fueron el nivel de confianza al 95% y la potencia de prueba del 80%. Además, se utilizó el estudio de referencia de Miranda (37), en el que el 31.6% de los pacientes con diabetes mal controlada tuvieron riesgo alto de fibrosis hepática. La relación entre los grupos fue de 1 a 1. A continuación, se detalla el cálculo de la muestra:

Proporción de casos expuestos	31.6%
Proporción de controles expuestos	14.0%
Odds Ratio	2.838
Número de controles por caso	1
Tamaño de muestra (Casos)	89
Tamaño de muestra (Controles)	89

El tamaño de la muestra estuvo constituido por 178 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio. Se dividió en dos grupos: el primer grupo fue de 89 pacientes con riesgo alto o intermedio de fibrosis hepática estimada con FIB-4 (grupo caso), y el grupo control fue de 89 pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática estimada por FIB-4.

3.3.3. Muestreo

Fue de tipo probabilístico con técnica aleatoria simple, para ambos grupos de estudio.

3.3.4. Unidad de análisis:

Historias clínicas pertenecientes a pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 que cumplieron con los criterios seleccionados.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnicas:

La técnica aplicada fue la revisión documental de historias clínicas de forma presencial en el centro hospitalario de estudio; mediante la utilización del instrumento de recolección de datos, en su tercer ítem se encontró el score FIB-4.

Instrumentos:

La investigadora elaboró un instrumento, es decir, una ficha de recolección de datos, el cual tuvo:

1. Datos generales, especificando el sexo, edad, presencia de obesidad, de dislipidemia.

Para evaluar la presencia o ausencia de obesidad, se consideró el punto de corte establecido por el Ministerio de Salud del Perú (38) donde indica:

Punto de corte	Clasificación del IMC
Obesidad I	30 a < 35
Obesidad II	35 a < 40
Obesidad III	≥ 40

Fuente: (38)

Para evaluar la presencia o ausencia de dislipidemia se tuvo en consideración lo establecido por el Ministerio de Salud del Perú (39) :

Perfil lipídico	Dislipidemia	Valores óptimos en diabéticos
LDL	>130 mg/dL	<100 mg/dL
Colesterol total	>200 mg/dL	
TG	>150 mg/dL	< 150 mg/dL
HDL	Varones <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL	Varones ≥ 40 mg/dL Mujeres ≥ 50 mg/dL

Fuente: (39)

Considerándose como diagnóstico de dislipidemia cuando hay valores anormales de LDL o colesterol total y/o TG y/o valores bajos de HDL (39).

2. Diabetes mellitus mal controlada, para lo cual se consideró el nivel de la HbA1C >7% tal como se identificó en el estudio de Miranda (37). Se debe de considerar que se tomó en cuenta la ultima evaluacion de HbA1C (ultimos 6 meses del año 2021,2022 y 2023, considerándose como mal controlada a la presencia HbA1C >7%.
3. Fibrosis hepática estimada por FIB-4, para ello se usó la siguiente fórmula:

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{edad (años)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{plaquetas (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}$$

Cuyo valor obtenido indicó el riesgo de fibrosis hepática, es decir, puntaje <1.30 indicó bajo riesgo de fibrosis, puntaje entre 1.30 a 3.25 indicó riesgo intermedio de fibrosis y puntaje de >3.25 indicó alto riesgo de fibrosis, estos puntos de corte han sido utilizados en otros estudios bajo la misma temática tanto a nivel internacional (17) como nacional (36).

Se debe de tener en consideración que los niveles de AST y ALT a considerar fueron de los últimos 3-6 meses.

Procedimientos

Primero, se solicitaron los permisos respectivos a la entidad universitaria y sanitaria para el desarrollo y ejecución del estudio. Una vez obtenidos, fueron socializados con el personal a cargo del área de archivos del nosocomio, con la finalidad de que brinde acceso a las historias clínicas de la población de estudio. La investigadora dio cumplimiento a cada uno de los criterios de elegibilidad mencionados anteriormente, de esta manera identificó aquellas historias que ingresen al estudio. Luego se procedió con el proceso de recolección de datos. Esta ficha fue llenada por cada una de las historias identificadas y seleccionadas para el estudio. Cabe señalar que la investigadora no colocó nombres y apellidos ni número del Documento Nacional de Identidad del paciente, sino que utilizó códigos, ello con la finalidad de resguardar la identidad de los pacientes pertenecientes a las historias clínicas. Posteriormente, la investigadora creó una

base de datos para ingresar toda la información que recolectó, para dar inicio al análisis de estos y así obtener los resultados.

3.5. Método de análisis de datos

Se hizo uso del Programa SPSS v.25 para la creación de la base de datos.

De manera descriptiva, en las variables cualitativas se estimaron por frecuencias absolutas y relativas, mientras que en las cuantitativas se calculó por medidas de tendencia central y de dispersión.

De manera inferencial, se utilizó la prueba Chi cuadrado para evaluar la asociación. Además, se calculó el Odds Ratio (OR). En ambos casos, se consideró una significancia del 5%.

Y para el análisis multivariado, se aplicó una regresión logística, detallando sus intervalos de confianza del 95% y considerando una significancia del 5%.

3.6. Aspectos éticos

Este estudio fue evaluado por el Comité de Ética e Investigación de la institución universitaria, con el propósito de obtener su aprobación y llevar a cabo la investigación de manera ética. Además, la investigadora cumplió con todos los aspectos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

En cuanto a los principios éticos:

Beneficencia: El estudio busca beneficiar a los pacientes diabéticos al mejorar el control de su condición y aumentar su conciencia para prevenir el desarrollo de complicaciones como la fibrosis hepática estimada por el predictor FIB-4.

No maleficencia: No existe riesgo para los pacientes, ya que se trata de un estudio retrospectivo y la información se obtuvo de las historias clínicas existentes.

Justicia: Todas las historias clínicas de la población de estudio tuvieron la misma posibilidad de ingresar al estudio, sin discriminación por ningún motivo (orientación sexual, política, religiosa, etc.).

Confidencialidad: Los datos a evaluar fueron codificados, y se mantuvo el anonimato de los datos de filiación de los pacientes provenientes de las historias clínicas. La investigadora manejó un usuario y contraseña digital exclusivos para resguardar la información recolectada.

Uso de la información: La información obtenida solo fue utilizada para los fines del estudio y futuras publicaciones.

IV. RESULTADOS

A continuación, se detallan los resultados de 178 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo de agosto de 2022 a agosto de 2023, los cuales se distribuyeron en dos grupos: 89 pacientes con riesgo alto o intermedio de fibrosis hepática estimada con FIB-4 y 89 pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática estimada por FIB-4.

Tabla 1. Características generales de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo de agosto 2022 a agosto de 2023

Datos generales	N	%
Edad (X ± DE)	66.4 ± 9.15	
>60 años	132	74.2%
≤60 años	46	25.8%
Sexo		
Masculino	98	55.1%
Femenino	80	44.9%
Obesidad		
Si	22	12.4%
No	156	87.6%
Dislipidemia		
Si	26	14.6%
No	152	85.4%
Total	178	100.0%

La tabla 1 revela que la edad promedio de los participantes fue de 66.4 años, con un 74.2% de ellos mayores de 60 años. El género predominante fue masculino, con el 55.1%. En cuanto a la obesidad y la dislipidemia, se observaron en un 12.4% y 14.6%, respectivamente.

Tabla 2. Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada como factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4

Diabetes mal controlada	Riego de fibrosis hepática				p*	OR**	IC***
	Alto		Bajo				
	N	%	N	%			
Si	71	79.8%	27	30.3%	0.000	9.058	4.557 - 18.001
No	18	20.2%	62	69.7%			
Total	89	100.0%	89	100.0%			

* Prueba Chi cuadrado/ ** Prueba Odds Ratio /** Intervalo de confianza

La proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4 fue del 79.8% (71/60).

La proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4 fue del 30.3% (27/89).

Además, se evidenció que ambas variables están significativamente asociadas ($p=0.000$). Asimismo, la diabetes mal controlada constituye un factor de riesgo significativo para la aparición de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4 ($OR=9.058$). Es decir, existe una probabilidad de 9.058 veces mayor de presentar fibrosis hepática en los pacientes con diabetes mal controlada.

Tabla 3. Características generales asociados con alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4.

Regresión	Sig.	OR(c)	IC OR(c)		Sig.	OR (a)	IC OR(a)	
			Inferior	Superior			Inferior	Superior
Edad > 60 años	0.000	6.325	2.82	14.186	0.000	9.84	3.78	25.61
Obesidad	0.172	0.529	0.21	1.333	0.059	0.35	0.12	1.04
Dislipidemia	0.011	3.18	1.263	8.006	0.001	8.20	2.48	27.13

OR(c)= Odds Ratio Crudo // OR (a) = Odds Ratio ajustado.

De acuerdo con la tabla 3, se evidencia que la edad mayor a 60 años ($p=0.000$; ORa= 9.84) y la dislipidemia ($p=0.001$; ORa= 8.2) se asociaron al alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4. Es decir, la edad mayor a 60 años y la dislipidemia predicen el alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4 en 9.8 y 8.2 veces.

V. DISCUSIÓN

Tras evaluar a 178 pacientes diabéticos, se identificó una predominancia de pacientes mayores de 60 años (74.2%) y del sexo masculino (55.1%). Además, solo el 12.4% tenía obesidad y el 14.6% presentaba dislipidemia. Aunque está claro que las características de la población no deben compararse directamente, debido al tipo de pacientes, es necesario realizar una comparación con poblaciones similares evaluadas en otras investigaciones. Calapod et al. (17), después de analizar a 134 pacientes diabéticos, identificaron que la edad promedio fue de 49.39 años, con mayor frecuencia de mujeres en comparación con los varones (56.25% vs. 43.75%). Esto fue casi similar a lo identificado por Cotacallapa y Malca (36), quienes, al evaluar a 106 pacientes diabéticos, encontraron que la edad promedio fue de 59.7 años, con predominancia también del sexo femenino (75.5%), y añadieron que el 36.8% presentaba obesidad tipo I.

En relación con lo último mencionado, Sato et al. (35) identificaron que el 25.5% de los pacientes diabéticos que analizaron eran obesos, y la edad promedio en general era de 47 años. Como se puede observar, la mayoría de los estudios tienen resultados similares en relación con la edad, ya que los pacientes suelen estar en la edad adulta, muy cerca de la adulta avanzada. Además, se puede identificar de manera parcial que entre dichos pacientes existe un mal control de su índice de masa corporal (IMC). Por lo tanto, se debe hacer énfasis en este punto mediante el trabajo multidisciplinario con la ayuda de profesionales nutricionistas para una mejor evaluación y control nutricional.

Se encontró que el 79.8% de los pacientes diabéticos que tenían mal control de su patología presentaban alto riesgo de fibrosis hepática. En relación con lo mencionado, Miranda (37) identificó porcentajes muy diferentes, ya que el 31.60% de los pacientes con mal control glucémico, evaluado mediante HbA1C, tenían alto riesgo de fibrosis hepática. Esto hace suponer que, en el grupo poblacional que analizó dicho autor, realizan una mayor concientización de los cuidados tanto farmacológicos como no farmacológicos que requiere un paciente diabético. Esto

es relevante para evitar la presencia de comorbilidades y complicaciones que pudieran afectar la calidad de vida del paciente.

Por otro lado, el 30.3% de los pacientes con diabetes mal controlada presentaban bajo riesgo de fibrosis hepática. Esto discrepa con lo hallado por Miranda (37), ya que sus resultados demostraron que el 10.90% de los pacientes con mal control glicémico tenían bajo riesgo de fibrosis hepática. Estos resultados podrían indicar diferencias en las características generales de la población evaluada. A pesar de tratarse de investigaciones realizadas en el entorno nacional, los aspectos culturales y tradicionales podrían influenciar en los resultados mencionados. Por tanto, es importante realizar una mayor evaluación al respecto para obtener más evidencia que pueda ser posteriormente contrastable.

Al comparar las proporciones de los pacientes diabéticos mal controlados que tuvieron alto y bajo riesgo de fibrosis hepática, se identificó que existían diferencias significativas ($p=0.000$), demostrándose que la diabetes mal controlada es un factor de riesgo para el alto riesgo de fibrosis hepática ($OR=9.058$). Resultados totalmente congruentes fueron identificados en diversos estudios, entre ellos el elaborado por Calapod et al. (17), quienes encontraron que los niveles de HbA1C ($>6.5\%$) eran mayores en aquellos que tenían alto riesgo de fibrosis hepática ($p=0.032$). Estos resultados concuerdan con los hallazgos de Sato et al. (35) ($p=0.001$) y de Cotacallapa y Malca (36) ($p=0.035$). Además, Miranda (37) identificó que la HbA1C $>7\%$ era un factor de riesgo para el alto riesgo de fibrosis hepática ($OR=6.1$; $p=0.000$). De esta manera, se puede mencionar que el control de la diabetes mellitus es necesario para mantener el bienestar del paciente, ya que la alteración de dicho control genera el desarrollo de patologías sobreañadidas, como la fibrosis hepática, poniendo en riesgo la salud del paciente y afectando su calidad de vida.

Adicionalmente, se identificó que la edad > 60 años ($p=0.000$, $ORa=9.84$) y la dislipidemia ($p=0.001$, $ORa=8.20$) son factores que se asocian de manera significativa e independiente con el alto riesgo de fibrosis hepática. En relación a esto, Calapod et al. (17) en su estudio encontraron que la edad también era un factor de riesgo independiente para alto riesgo de fibrosis hepática, pero

específicamente la edad ≥ 55 años ($ORa=7.453$; $p=0.004$), lo cual es similar a lo hallado por Luo et al. (34), ya que dicha edad también fue considerada como un factor independiente para fibrosis hepática ($OR=4.315$; $p<0.001$). Sin embargo, en el caso de Miranda (37), sus resultados sí concordaron con lo identificado en esta investigación, pues la edad >60 años era un factor de riesgo para el mayor riesgo de fibrosis hepática ($OR=3.72$; $p=0.000$), y adicionalmente encontró que el sobrepeso también era considerado como otro factor ($OR=7.46$; $p=0.003$). De esta manera, se puede manifestar que la edad de los pacientes va a influenciar en la mayor posibilidad de desarrollo de fibrosis hepática, posiblemente debido a que, con el aumento de la edad cronológica, el organismo se deteriora progresivamente y si a ello se añade una patología que genera declive en los diferentes sistemas, la mantención de la salud es un aspecto que requiere mayor control. Por lo tanto, es necesario profundizar en las actividades preventivo-promocionales dirigidas a este grupo poblacional en específico.

VI. CONCLUSIONES

1. La edad promedio fue de 66.4 años, siendo 7 de cada 10 mayores a 60 años, un poco más de la mitad fueron del sexo masculino. En cuanto a la obesidad y la dislipidemia, se presentó en un 12.4% y 14.6%, respectivamente.
2. La proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4 fue de 79.8%
3. La proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4 fue de 30.3% (27/89).
4. La diabetes mal controlada fue un factor de riesgo significativo para la fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4 (OR=9.058).
5. La edad mayor a 60 años y la dislipidemia se asociaron de manera significativa al alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4-4.

VII. RECOMENDACIONES

- De manera general es necesario que la atención brindada a los pacientes diabéticos sea integral, donde haya intervención de otros profesionales sanitarios, como es el caso de los nutricionistas, pues la identificación de obesidad y dislipidemias en estos pacientes aun es frecuente, por lo que es necesario ahondar en la necesidad de tener estilos de vida saludables a favor de su bienestar.
- Al encontrar que existe una gran frecuencia de pacientes diabéticos que tienen mal control de su patología y tienen alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4, es necesario que se de atención individualizada a los casos identificadas, así como mayor control y seguimiento, posiblemente con visitas domiciliarias, con el propósito de asegurarse de la mantención y cumplimiento del tratamiento farmacológico como del no farmacológico.
- La diabetes mal controlada, identificada con HbA1C, al ser considerada como un factor de riesgo significativo para la fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4, se debería de tomar en cuenta para el control de todo paciente diabético, es decir que la HbA1C, debe ser un análisis laboratorial permanente y constante solicitado a todo paciente que presente esta patología, con el propósito de identificar el riesgo de desarrollo de otras comorbilidades como la fibrosis hepática, lo que generaría declive en la salud y vida de los pacientes diabéticos.
- Finalmente, es necesario ahondar en la realización de estudios relacionados con la temática, principalmente en el entorno nacional, para tener mayor evidencia y poder contrastar resultados que puedan brindar una visión mas clara de la realidad local y nacional.

REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. Atlas de la Diabetes de la FID [Internet]. FID; 2020. Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. OMS. 2022 [citado 2 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Tan S, Mei J, Sim Y, Wong S, Mohamed S, Tan H, et al. Type 1 and 2 diabetes mellitus: A review on current treatment approach and gene therapy as potential intervention. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 1 de enero de 2019;13(1):364-72
4. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. El Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes, 2020 [Internet]. CDC. 2020 [citado 2 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/resources/statistics-report.htm>
5. Gómez-peralta F, Abreu C, cos X, Gómez-Huelgas R. ¿Cuándo empieza la diabetes? Detección e intervención tempranas en diabetes mellitus tipo 2. *Rev Clin Esp*. 2020; 1(1): 1-10
6. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia edición 2019. Permanyer. 2019
7. Farías-Vílchez B, Bardales D. Conocimientos sobre diabetes mellitus tipo 2 y adherencia al tratamiento en pacientes del hospital Reátegui de Piura, Perú. *Acta Med Peru*. 2021; 38(1): 34-41
8. Asenjo-Alarcón J. Relación entre estilo de vida y control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 de Chota, Perú. *Rev Med Hered*. 2020; 31(1): 101-107
9. Piñeros-Garzón F, Rodríguez-Hernández J. Factores de riesgo asociados al control glucémico y síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo2. Villavicencio, Colombia. *Univ. Salud*. 2019;21(1):61-71

10. Montoya E, Barbarán H, Vásquez V, Arévalo R. Revisión sistemática sobre el control de la diabetes mellitus tipo 2. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2021; 5(5): 1-28
11. Park J, Kwon H, Sohn W, Cho J, Jun S, Chang Y, et al., Risk of liver fibrosis in patients with prediabetes and diabetes mellitus. *PLOS ONE*, 2022; doi: [org/10.1371/journal.pone.0269070](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269070)
12. Teshome G, Ambachew S, Fasil A, Abebe M. Prevalence of liver function test abnormality and associated factors in type 2 diabetes mellitus: a comparative cross-sectional study. *EJIFCC*. 2019; 30(3): 303-316
13. García-Compeán D, Orsi E, Kumar R, Gundling F, Nishida T, Zacarías J, Del Cueto A, Clinical implications of diabetes in chronic liver disease: diagnosis, outcomes and management, current and future perspectives. *World J Gastroenterol*, 2022; 28(8): 775-793
14. Tafur C, Durá M, Domínguez A, Hernández C, Mora N, Gámez S, Primo D, Román D, de la Fuente, R. Utilidad práctica de los índices no invasivos en la esteatosis hepática metabólica. *Endocrinología, diabetes y nutrición*. 2022, 69(1): 418-425
15. Hwa Y, Kang B, Jun D, Lee C, Kim M. Role of FIB-4 for reassessment of hepatic fibrosis burden in referral center. *Scientific Reports*, 2021; 11(1): 1-9
16. Fustamente-Flores J, Espinoza-Portocarrero M, Montes-Teves. Prevalencia de fibrosis hepática estimada por predictor no invasivo en una población de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. *Interciencia Médica*. 2022;12(4): 5-11
17. Calapod O, Marin A, Stoian A, Braticevici C. Clinical model for the prediction of severe liver fibrosis in adult patient with type II diabetes mellitus. *Diagnostics*, 2022; 12(8): 1-13
18. Ministerio de Salud. Guía Técnica: Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la Diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. R.M. N°719-2015/MINSA. Dirección de prevención de enfermedades no transmisibles y oncológicas. 2016
19. Hospital Cayetano Heredia. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Diabetes mellitus tipo 2. Resolución Directoral N°211-2018-HCH/06. Departamento de Medicina, Servicio de endocrinología. 2018

20. ElSayed N, Alepo G, Aroda V, Bannuru R, Brown F, Bruemmer D et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*, 2023; 46(1), 19-40
21. Alsuliman M, Altoibi S, Zhang Q, Durgampudi P. A systematic review of factors associated with uncontrolled diabetes and meta-analysis of its prevalence in Saudi Arabia since 2006. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020; 1(1): 1-15
22. Bewket B, Alem G, Zeleke H, Gedfew M, Edemealem A, Andualem A. Determinantes of diabetic complication among adult diabetic patients in Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia, 2018: unmatched case control study. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020; 13(1): 237-245
23. Zhao Y, Xing H, Wang X, Ou W, Zhao H, Li B et al. Management of diabetes mellitus in patients with chronic liver diseases. *J Diabetes Res*, 2019; 1(1): 1-9
24. García-Compeán D, Jáquez-Quinta J, González-González J, Lavalle-González F, Villarreal-Pérez J, Maldonado-Garza H. La diabetes en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol*. 2013; 36(7): 473-782
25. Li X, Jiao Y, Xing Y, Gao P. Diabetes mellitus and risk of hepatic fibrosis/cirrhosis. *Biomed Res Int*. 2019; 1(1):1-8
26. Arab J, Castro L, Gómez P, Vignolo P, Arrese M, Barrera F, et al. Resumen ejecutivo: Enfermedad por hígado graso no alcohólico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2: Postura conjunta de la Asociación Chilena de Hepatología (ACHHEP) y la Sociedad Chilena de Diabetología (SOCHIDIAB). *Rev Med Chile* 2021; 149: 1360-1371
27. Miranda G. Enfermedad por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes diabéticos tipo 2: artículo de revisión. *Horiz Med (Lima)* 2023; 23(2): 1-9
28. Fassio Eduardo, Dirchwolf Melisa, Barreyro3 Fernando J.. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado, año 2019. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2020 Ago [citado 2023 Oct 09] ; 80(4): 371-387. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000600371&lng=es.

29. Lomonaco R, Godinez E, Brill F, Shrestha S, Massour L, Budd J, Portillo J, et al. Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: the need for systematic screening. *Diabetes Care*, 2021; 44(2): 399-406
30. Davyduke T, Tandon P, Al-Karaghoul M, Abraldes J, Ma M. Impact of implementing a "FIB-4 First" strategy on a pathway for patients with NAFLD referred from primary care. *Hepatology Communications*, 2019; 3(10): 1322-1333
31. Berlot L, Jeffrey G, Boer B, MacQuillan G, Garas G, Chin J. Diabetes impact prediction of cirrhosis and prognosis by non-invasive fibrosis models in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*, 2018; 1(1):1-10
32. Tafur C, Durá M, Alemán A, Hernández C, Mora N, Gómez S, et al. Utilidad práctica de los índices no invasivos en la esteatosis hepática metabólica. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2022; 69(1): 418-425
33. Morales I, Gil L, Coronado Y. Índices de fibrosis y su aplicación en el tratamiento del hígado graso no alcohólico. *Medicent Electrón*. 2022; 26(1): 1-10
34. Luo Y, Wang C, Chang T, He X, Hao J, Shen A, Zhao H, et al. Factors associated with liver fibrosis in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Gen Med*, 2023; 16(1): 293-302
35. Sato S, Kawai H, Sato S, Iwasaki H, Omori M, Kita Y, et al. Hypertension and diabetes mellitus are associated with high FIB-4 index in a health checkup examination cohort without known liver disease. *BMC Gastroenterology*. 2022; 22(1):1-9
36. Cotacallapa N y Malca J. Frecuencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis hepática no alcohólica utilizando métodos no invasivos en un hospital general del tercer nivel en Lima-Perú [Tesis de licenciatura]. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima. 2020
37. Miranda G. Factores de riesgo de fibrosis avanzada en esteatohepatitis no alcohólica en diabéticos tipo 2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2009-2018 [Tesis doctoral]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 2022

38. Ministerio de Salud. Manual de registro y codificación de actividades en la atención integral de salud de la etapa de vida adulto mujer y varón. Registro de codificación de la atención en consulta externa. Oficina de General de Tecnología de la Información. 2018
39. Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, manejo y control de dislipidemia, complicaciones renales y oculares en personal con Diabetes Mellitus tipo 2. R.M.Nº 039-2017/MINSA. 2017
40. Tada T, Toyoda H, Sone Y, Yasuda S, Miyake N, Kumada T, Tanaka. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for progression of liver fibrosis in middle-aged patients with non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol. 2019;34(11):2011- 2018.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de operacionalización de variables

Variables de estudio		Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Escala de medición
Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada		Patología metabólica crónica cuyos valores de glucosa en ayunas se encuentran superiores a los límites normales.	Nivel de HbA1C >7% en uno o ambos de sus últimos 2 controles (6 meses)	--	HbA1C >7%.	Nominal Dicotómica Si Ni
Fibrosis hepática estimada por FIB-4		Identificación del riesgo de fibrosis hepática mediante la aplicación del índice de fibrosis-4 (FIB-4)	Paciente evaluado entre agosto del 2022 a agosto del 2023, en quien se identificó puntuaciones de FIB-4 entre 1.30 a 3.25 para considerarlo como riesgo intermedio o puntuación mayor de 3.25 para considerarlo con alto riesgo de fibrosis hepática.	--	FIB-4 >1.30	Nominal Dicotómica Si Ni
Características generales	Sexo	Características que diferencian a los varones de mujeres	Características propias del paciente	--	Género	Nominal Dicotómica Masculino Femenino
	Edad	Cantidad de años vividos	Número de años vividos por el paciente	--	Años	Nominal Dicotómica >60 años ≤60 años
	Obesidad	Acumulación excesiva y anormal de grasa en el cuerpo	Identificación de índice de masa corporal de 30 m/kg ² a mas	--	≥30 m/kg ²	Nominal Dicotómica Si No
	Dislipidemia	Alteración de los niveles de grasa en la sangre	Valores anormales de LDL o colesterol total y/o TG y/o valores bajos de HDL	--	Mg/dL	Nominal Dicotómica Si No

Anexo N°02: Ficha de recolección de datos

Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada como factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4

Fecha: _____

N° de ficha: _____

1. Características generales

Sexo	Masculino ()	Femenino ()
Edad	_____ años	() >60 años () ≤60 años
Presencia de obesidad IMC: _____	Si ()	No ()
Presencia de dislipidemia LDL: _____ Colesterol total: _____ TG: _____ HDL: _____	Si ()	No ()

2. Diabetes mellitus mal controlada

		Nivel hallado	Mal controlada >7%
Nivel de HbA1C	2021	_____ %	Si () No ()
	2022	_____ %	
	2023	_____ %	

3. Fibrosis hepática estimada por FIB-4

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{edad (años)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{plaquetas (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}} = \underline{\hspace{2cm}}$$

Riesgo de fibrosis hepática: () Si (FIB-4 1.30-3.25 / FIB-4 >3.25)

() No (FIB-4 ≤1.30)

Anexo N°03: Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿Es la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4?	<p>General Determinar si la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada es un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor fib-4.</p> <p>Específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identificar las características generales de los pacientes con diabetes mellitus. 2. Calcular la proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4. 3. Calcular la proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada en pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4. 4. Comparar la proporción de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada entre pacientes con alto y bajo riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4 5. Determinar las características generales de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 que se asocian independientemente con el alto riesgo de fibrosis hepática estimada con FIB-4 	<p>Hi: La diabetes mellitus tipo 2 mal controlada es un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor fib-4</p> <p>Ho: La diabetes mellitus tipo 2 mal controlada no es un factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor fib-4</p>	<p>Independiente Diabetes mellitus mal controlada</p> <p>Dependiente Fibrosis hepática estimada por FIB-4</p>	<p>Tipo de estudio Observacional, analítico de caso-control.</p> <p>Población 604 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo de agosto 2022 a agosto de 2023</p> <p>Técnica e instrumento de recolección Revisión documental Ficha de recolección</p> <p>Análisis estadístico Chi cuadrado OR Regresión logística</p>

Anexo N°04: Autorización del Hospital para la ejecución de la tesis

GOBIERNO REGIONAL LA LIBERTAD		Gerencia Regional de Salud	OF. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO	
-------------------------------	--	----------------------------	---	--

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

CONSTANCIA DE APROBACIÓN ÉTICA N° 117 -2023-HBT

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Belén de Trujillo, hace constar que el protocolo de investigación señalado a continuación fue APROBADO, bajo la categoría de REVISIÓN PARCIAL.

Título del estudio: **"DIABETES MELLITUS TIPO 2 MAL CONTROLADA COMO FACTOR DE RIESGO DE FIBROSIS HEPÁTICA ESTIMADA POR PREDICTOR FIB-4"**, identificado con **CÓDIGO N°104-2023-HBT-CIEI**.

Investigador principal: **RAMOS BUSTAMANTE VALERIA ERIKA**

El protocolo aprobado corresponde a la versión 02, con fecha 9 de noviembre del 2023. Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de pautas éticas en investigación, incluyendo el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros.

Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este comité.

El periodo de vigencia de la presente **aprobación será de 8 meses**; desde el 9/11/2023 hasta el 9/07/2024, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación.

Sírvase hacernos llegar el **informe de avance del estudio al cuarto mes**. Además, deberá presentar un informe de término de la investigación al culminar el estudio.

Trujillo, 9 de noviembre del 2023

DR. MANUEL MARIO ANIBAL SANCHEZ LANDERS
PRESIDENTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

MMSL/RVG/aro
Cc: Archivo



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Diabetes Mellitus tipo 2 mal controlada como factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4", cuyo autor es RAMOS BUSTAMANTE VALERIA ERICKA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 19.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 07 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON DNI: 17939232 ORCID: 0000-0002-5182-2640	Firmado electrónicamente por: CASTANEDAS el 19- 12-2023 07:13:29

Código documento Trilce: TRI - 0688357