



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no
alcohólico

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Mondragon Cordova, Betsy Marghiory (orcid.org/0000-0002-5336-361X)

ASESORA:

MG. Goicochea Rios, Evelyn Del Socorro (orcid.org/0000-0001-9994-9184)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades No Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO- PERÚ

2023

DEDICATORIA

Este trabajo, así como todos mis logros personales y profesionales se lo dedico primeramente a Dios, a mi familia, especialmente a mis padres Fernando y Jessica, a mis abuelos Pablo y Paula que siempre están a mi lado apoyándome incondicionalmente y dándome ánimos para seguir adelante. Gracias por haber confiado en mí a pesar de mis tropiezos. Por ustedes lo he logrado y tenemos que lograr más.

AGRADECIMIENTO

A mi padre Dios, porque nunca me abandono, tu palabra dice esfuézzate y sé valiente, que lo demás vendrá por añadidura, palabras que siempre las llevo presente en vida.

A mis Padres, abuelos, hermano Anghelo, Xiomara, y Angie y mis tíos, en especial a mi tío Percy, porque cuando estaba a punto de rendirme fueron los que estuvieron ahí brindándome ánimos y las palabras de aliento.

Agradezco a mi asesora Dra. Evelyn Goicochea, por su tiempo y palabras de aliento en todo este proceso realizado para este trabajo y a mis docentes, que fueron guías fundamentales en mi formación profesional

Agradecerles a todos mis compañeros por las horas compartidas, los trabajos realizados en conjunto y las historias vividas.

Por último, agradecer a la Universidad Cesar Vallejo de Trujillo, que me ha exigido tanto, pero al mismo tiempo me ha permitido obtener mi tan ansiado título.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula

<i>Dedicatoria</i>	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenido	iv
Índice de tablas	iv
Resumen.....	vi
Abstract	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III. METODOLOGÍA.....	6
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	6
3.2 Variables y operacionalización:	6
3.3 Población, muestra y muestreo:	6
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	7
3.5. Métodos de análisis de datos:	7
3.6 Aspectos éticos.....	8
IV. RESULTADOS.....	9
V. DISCUSIÓN.....	13
VI. CONCLUSIONES.....	16
VII. RECOMENDACIONES.....	17
REFERENCIAS	18
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 según variables intervinientes -----9

Tabla 2 Prevalencia de hígado graso no alcohólico según variables intervinientes ----- 11

Tabla 3 Asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico ----- 12

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico. **Metodología:** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles donde incluyó 144 pacientes adultos del Centro de Salud Casa Grande que cumplieron los criterios de inclusión para los casos: Pacientes con o sin diabetes mellitus tipo II mayor a 3 años de enfermedad con hígado graso no alcohólico, edades entre 35 y 70 años de ambos sexos, informe ecográfico de hígado y vías biliares, historia clínica completa y los controles: Pacientes con o sin diabetes mellitus tipo II mayor de 3 años sin hígado graso no alcohólico. La asociación de interés se determinó con la prueba estadística Chi cuadrado y odds ratio. **Resultados:** La prevalencia de diabetes mellitus tipo II es similar en hombres y mujeres, más frecuente en el grupo etario de 35-39 años (87,5%) y en personas con dislipidemia (73.2%). La prevalencia de pacientes con hígado grasos no alcohólico se presentó en varones (51.1%), en el grupo etario de 60 a 69 años (68%), en obesidad de grado III (83.3%) y dislipidemia (67%). La diabetes mellitus tipo II presentó asociación con el hígado graso no alcohólico (p 0,013 y OR 2,6). **Conclusión:** Existe asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo II, hígado graso no alcohólico, sexo, dislipidemia, obesidad.

ABSTRACT

Objective: Determine if there is an association between type II diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver. **Methodology:** An analytical, retrospective case-control study was carried out which included 144 adult patients from the Casa Grande Health Center who met the inclusion criteria for the cases: Patients with or without type II diabetes mellitus greater than 3 years of liver disease. non-alcoholic fatty liver, ages between 35 and 70 years of both sexes, ultrasound report of the liver and bile ducts, complete clinical history and controls: Patients with or without type II diabetes mellitus over 3 years of age without non-alcoholic fatty liver. The association of interest was determined with the Chi square statistical test and odds ratio. **Results:** The prevalence of type II diabetes mellitus is similar in men and women, more frequent in the age group of 35-39 years (87.5%) and in people with dyslipidemia (73.2%). The prevalence of patients with non-alcoholic fatty liver was found in men (51.1%), in the age group of 60 to 69 years (68%), in grade III obesity (83.3%) and dyslipidemia (67%). Type II diabetes mellitus was associated with non-alcoholic fatty liver (p 0.013 and OR 2.6). **Conclusión:** There is an association between type II diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver.

Keywords: Type II diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, sex, dyslipidemia, obesity

I. INTRODUCCIÓN

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una enfermedad hepática frecuente en la población, su prevalencia está en aumento por casos de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se estima que a nivel mundial 20 al 30% presentan esta enfermedad crónica.^{1,2.}

La DM2 es una enfermedad crónica, que con el tiempo ha generado mayor morbilidad y mortalidad en el mundo.^{11,12} En el Perú, para agosto del año 2022 se notificó que 32 mil personas presentaron diabetes mellitus, siendo la más frecuente DM2, y en poca frecuencia DM1 o diabetes gestacional.¹³

Existen varios estudios que refieren que el HGNA se ha duplicado en los últimos 20 años a diferencia de otras patologías de hígado⁵. En Trujillo el 7% de la población presentan diabetes mellitus y el 30% presentan algún daño en los órganos, por una enfermedad hepática no alcohólica, enfermedad renal crónica y otras patologías.⁶

La DM2 tiene una relación bivalente con el hígado ya que puede causar hígado graso en un 60%. Esto se debe a que hay una resistencia a la insulina generando un daño al hígado que afectara el metabolismo del carbohidrato generando un aumento de las enzimas hepáticas¹⁷. Existiendo un aumento de ácido graso libre en la circulación y una absorción de grasa en el hígado, musculo esquelético y páncreas, siendo un círculo vicioso.¹⁸

La presente investigación considera que el HGNA es una enfermedad hepática muy frecuente, por la cual es importante estudiarla, ya que existe evidencias de un desorden metabólico, siendo la diabetes mellitus tipo II un factor de riesgo para hígado graso no alcohólica^{7,8}. Los pacientes con DM2 con afectación a nivel hepático presentan restricciones en su vida cotidiana siendo más propensos a la

mortalidad, por ende, en este trabajo se estudiara la asociación entre ambas patologías.

Considerando el análisis realizado, se formula el siguiente problema de investigación **¿Cuál es la asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico?**

El objetivo general es determinar si existe asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico y los **objetivos específicos** son, estimar la prevalencia de diabetes mellitus tipo II, estimar la prevalencia de hígado graso no alcohólico y establecer la asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico

La hipótesis de la investigación es que la diabetes mellitus tipo II se asocia a hígado graso no alcohólico.

II. MARCO TEÓRICO

La esteatosis hepática se clasifican en leve, moderada y severa con una escala no invasiva, realizando ultrasonido abdominal, donde consideraron leve con aumento de la ecogenicidad y hepatomegalia en un 47 % y moderada con atenuación del sonido en un 44, 7% y severa en un 12,8%, detectándose también los niveles elevados de HBA1C % en pacientes con fibrosis en un (5,6 %), concluyendo que los pacientes con DM2 presentaron EHGNA con mayor prevalencia de grado leve.²³ También se observó en pacientes con EHGNA por ecografía grado leve en un 35,4% seguido del grado moderados y severo ²⁴. Asimismo, en otro estudio pacientes con DM2 tienen mayor riesgo de presenta HGNA, a diferencia no presenta HGNA en un 79.2%, con mayor preferencia en HGNA grave, conllevando a una fibrosis de HGNA. ²⁵

En pacientes con DM2 mal controlados con un nivel alto de HbA1c se encuentra más del 7% con esteatosis hepática no alcohólica a diferencia de pacientes con DM2 con buen control metabólico en que menos del 7% presentaron EHNA. ²⁶ También se observó que la metformina como tratamiento fue significativo en el estudio. ²⁷

Se realizaron investigaciones donde se determinaron que la esteatosis relacionada a HGNA, tenían relación con diferentes grados de obesidad y DM2, por lo que todo paciente diabético debe ser examinado para identificar enfermedad hepática.²⁵ Igualmente, en otra investigación pacientes con DM2, presentaban esteatosis hepática en 78%, con el promedio de HbA1c de 8,8 % entre los pacientes con esteatosis y un 7,6% en paciente sin esteatosis hepática, concluyendo que existe relación entre DM2 y EHGNA. ²⁸

Se reportan asociación entre DM2 y EHGNA en pacientes con 55-69 años de edad con predominio de sexo femenino, con aumento de LDL colesterol, triglicéridos y

transaminasas.²⁹ Asimismo, en otra investigación, la incidencia de DM2 e HGNA el 12,5% fueron hombres y el 26,3% fueron mujeres.²⁸

En el HGNA existe acumulación de grasa en los hepatocitos $\geq 5\%$ sin consumo de alcohol, por lo tanto, no existe evidencia de una lesión hepatocelular.³ La patogenia del HGNA es desconocida, pero existen alteración del metabolismo de los lípidos. Esta patología se da por depósitos excesivos de grasa con cambios macro y micro vesiculares grasos del hígado que comprometen al interior de los hepatocitos.³ Existe un aumento de los ácidos grasos en el hígado por la liberación de adipocitos aproximadamente en un 60 %, conversión de carbohidratos en el hígado 26% y exceso de ingesta en la dieta en un 14%.⁴

Existen diferentes etiologías de HGNA, entre ellos tenemos las enfermedades genéticas y metabólicas siendo una de las principales la diabetes mellitus, obesidad y dislipidemia ya que están asociadas a la resistencia de insulina e intolerancia a la glucosa, también existen otras etiologías como infecciones virales (hepatitis B), infecciones por VIH o también por fármacos como los corticoides, estrógenos, AINES.⁵

La EHNA es asintomática, pero pueden presentar síntomas como malestar general, astenia o dolor en el hipocondrio derecho.⁴ El Gold Standard es la biopsia hepática. Los valores de las transaminasas, la bilirrubina y la albumina no se elevan en todos los que presentan HGNA, es muy poco frecuente por la cual no es considerado un valor determinante.^{6,7}

La ecografía abdominal es una imagen de elección, donde se observarán aumento de la ecogenicidad del riñón, hepatomegalia, atenuación del sonido, en zonas comprometidas del hígado, donde se clasifican en grados leves, moderados o graves. En mayor de los casos en el Perú se determina por esta imagen ya que es accesible en nuestro sistema de salud.^{7,8}

La enfermedad de EHGNA generalmente está asociada a DM2, obesidad y dislipidemia, identificados por exámenes de laboratorio y ecografía ⁹ y su tratamiento está basado en cambios de estilo de vida y farmacoterapia (vitamina E y pioglitazona). ¹⁰

La DM2 es un trastorno metabólico multifactorial de resistencia a la insulina y deficiencia de la producción de la insulina.¹⁴ Existen criterios para diagnosticar DM2: glicemia de ayuno ≥ 126 mg /dl (8h sin ingesta de calorías), iniciar prueba de tolerancia de 75g después de 2 horas poscarga ≥ 200 mg/ dl y la hemoglobina glucosilada A1c ≥ 6.5 %. ¹⁵

Las células β están sujetas a un estrés metabólico, estrés inflamatorio llevando a cabo a una pérdida de la integridad de los islotes. La glucotoxicidad, glucolipototoxicidad y la lipotoxicidad ocurren en la obesidad donde generan un daño a las células β . Los niveles de glucosa incrementan la biosíntesis de proinsulina y los islotes polipéptidos amiloides en las células β , lo que conlleva a un incremento de insulina alterando los cambios fisiológicos que llevan a un aumento de la inflamación de los islotes. ¹⁶

El tratamiento de la DM2 y EHGNA se basa en una dieta saludable, realización de ejercicios, que ayudan a eliminar grasa del cuerpo para así prevenir complicaciones. ^{19,20} La metformina mejora la resistencia a la insulina, pero no mejora las pruebas de función hepática por sí sola, por la cual está indicado en estas dos enfermedades juntas ya que ayuda a la disminución de la mortalidad y el riesgo de hepatocarcinoma. ²¹ Pioglitazona y la vitamina E consideran algunos estudios como tratamiento, pero aún no se determina si son ideales. ^{21,22}

III. **METODOLOGÍA**

3.1. Tipo y diseño de investigación:

Se desarrolló una investigación aplicada con diseño analítico de tipo casos y controles, retrospectivo ³⁰ (Anexo 1)

3.2. Variables y Operacionalización:

Las variables utilizadas fueron DM2 (variable independiente) y HGNA (variable dependiente) (Anexo 2).

3.3. Población, muestra y muestreo:

La población estuvo conformada por 144 pacientes atendidos en el Centro de Salud Casa Grande Ascope cumpliendo los criterios de Inclusión para los casos: Pacientes con o sin DM 2 mayor a 3 años de enfermedad con EHGNA, edades entre 35 y 70 años de ambos sexos, informe ecográfico de hígado y vías biliares, historia clínica completa y los controles: Pacientes con o sin DM 2 mayor de 3 años sin EHGNA, edades entre 35 y 70 años de ambos sexos, informe ecográfico de hígado y vías biliares, historia clínica completa.

Los criterios de exclusión son personas con cáncer hepático y cirrosis hepática.

El tamaño de muestra fue de 144 participantes. Este número se determinó mediante la fórmula para estudios de casos y controles ³¹ (Anexo 3).

Se utilizó muestreo probabilístico, hasta completar tamaño muestral y se aplicó muestreo aleatorio simple tanto para selección de los casos como los controles, cumpliendo con los criterios de selección y hasta completar el tamaño de muestra.³²

La unidad de análisis fue cada una de las historias clínicas y base de datos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se utilizó

la técnica de análisis documental para la revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Se utilizó una ficha de datos. diseñada por la investigadora, para la extracción de los datos requeridos de las historias clínicas, cuya primera parte consistió en datos generales como numero de historia clínica, edad, sexo, procedencia, y la segunda parte con datos específicos, pacientes con diagnóstico de DM2, peso, talla, IMC, glucosa, triglicéridos, colesterol, ecografía abdominal (acumulación de grasa o hepatomegalia y transaminasas elevadas (Anexo 4). El instrumento de recolección de datos se sometió a juicio de expertos antes de su aplicación.

Se contó con la autorización de la jefa del Centro de Salud Casa Grande para acceder a las historias clínicas que cumplieron con los criterios de selección, recopilando información mediante la ficha de datos.

3.5 Método de análisis de datos:

Luego de recolectar los datos correspondientes a las variables en estudio, se analizaron y procesaron en el programa estadístico IBM SPSSV.25 para análisis e interpretación de los resultados. Se utilizó la estadística descriptiva para la elaboración de tablas o gráficos y análisis de los resultados, también de utilizó la estadística inferencial mediante la prueba de Chi-cuadrado con $p < 0,05$ y para ver la relación de odds ratio, lo cual permitió analizar y cuantificar la relación entre las variables con su respectivo IC 95%.

3.6 Aspectos éticos

El estudio de investigación se realizó obteniendo el respectivo permiso y evaluación favorable a través del comité de ética de la Escuela de Medicina de la Universidad Cesar Vallejo Sede Trujillo y del Centro de Salud Casa Grande para su aprobación. Se aseguró confidencialidad de los datos del paciente, los mismos que fueron usados para la investigación (Art. 35)³³ y la Declaración de Helsinki que busca dejar conocimiento del tema (numeral 8). También se consideró las normas de Helsinki en la absoluta confidencialidad (numeral 24), la no maleficencia y privacidad, manteniendo el anonimato de los datos obtenidos de los pacientes.³⁴

IV. RESULTADOS

Tabla 1 Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 según variables intervinientes

		DM2				Total	Prueba Chi2	
		Si	No					
Sexo	Masculino	50	66,7%	20	33,3%	75	100,0%	Chi2 0,014; p 0,905
	Femenino	55	67,7%	19	32,3%	69	100,0%	
Edad	60 - 69 años	21	84,0%	4	16,0%	25	100,0%	Chi2 10,660; p 0,014 ; N.A.
	50 -59 años	14	55,2%	11	44,8%	25	100,0%	
	40 - 49 años	25	69,4%	11	30,6%	36	100,0%	
	35 - 39 años	37	87,5%	21	12,5%	58	100,0%	
Grados de obesidad	Sobre Peso	5	64,4%	1	35,6%	6	100,0%	Chi2 5,364; p 0,373; N.A.
	Obesidad III	38	83,3%	21	16,7%	59	100,0%	
	Obesidad II	2	33,3%	4	66,7%	6	100,0%	
	Obesidad I	14	70,0%	6	30,0%	20	100,0%	
	Normal	36	70,6%	15	29,4%	51	100,0%	
	Bajo Peso	2	100,0%	0	0,0%	2	100,0%	
Comorbilidad	Dislipidemia	71	73,2%	26	26,8%	97	100,0%	Chi2 4,602; p 0,032 OR 2,21; IC 95% (1,07 – 4,56)
	Normal	26	55,3%	21	44,7%	47	100,0%	

En la tabla 1, se observa la prevalencia de diabetes mellitus tipo II comparando con las variables intervinientes, donde se aprecia que según el sexo tanto hombres y mujeres el nivel de prevalencia es similar, entre el grupo etario de 35 a 39 años en un 87,5%, siguiendo los de 60 a 69 años con un 84% (Chi2 10,660; p 0,014; IC 95%). Se encontró mayor prevalencia en obesidad grado III (83,3%), presentaron dislipidemia en un 73,2%. Existe asociación significativa entre la DM2 y la dislipidemia (p 0,032, OR 2.21, IC de 95%).

Tabla 2 Prevalencia de hígado graso no alcohólico según variables intervinientes

		HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO				Total	Prueba chi2- OR	
		Si	No					
SEXO	Masculino	50	51,1 %	22	48,9%	72	100,0%	Chi2 0,032; p 0,857 OR 1,07; IC 95%(0,52 -2,16)
	Femenino	34	49,5 %	38	50,5%	72	100,0%	
Edad	60 - 69 años	37	68,0 %	30	32,0%	67	100,0%	Chi2 8,971; p 0,030 N.A
	50 -59 años	17	55,2 %	8	44,8%	25	100,0%	
	40 - 49 años	12	33,3 %	24	66,7%	36	100,0%	
	35 - 39 años	6	37,5 %	10	62,5%	16	100,0%	
Grado de obesidad	Sobre peso	5	54,2 %	1	45,8%	6	100,0%	Chi2 15,169; p 0,010 N.A.
	Obesidad III	32	83,3 %	27	16,7%	59	100,0%	
	Obesidad II	2	33,3 %	4	66,7%	6	100,0%	
	Obesidad I	15	75,0 %	5	25,0%	20	100,0%	
	Normal	18	35,3 %	33	64,7%	51	100,0%	
Comorbilidad	Bajo peso	0	0,0%	2	100,0%	2	100,0%	Chi2 34,397; p 0,000 OR 11,6; IC 95% (5,10 - 26,41)
	Dislipidemia	65	67,0 %	32	33,0%	97	100,0%	
	Normal	7	14,9 %	40	85,1%	47	100,0%	
Total		72	50,0 %	72	50,0%	144	100,0%	
GRADO	Leve	47			65,3%			NA
	Modera	25			34,7%			
	Severa	0			0%			

En la tabla 2, la prevalencia de HGNA es mayor en varones (51,1%), en el grupo etario de 60 a 69 años (68%), en obesidad grado III en un 83,3%(Chi 15,169; p 0,010). Asimismo, la dislipidemia se presentó en 67% (Chi2 34,397; p 0,000; OR 11,6; IC 95%). El hígado graso no alcohólico de grado leve se presentó en un 65,3%.

Tabla 3 Asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico

		HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO				Total	Prueba chi2 cuadrado
		Si		No			
DM2	Si	56	77,7%	41	56,9%	97	Chi2 6,191; p 0,013 OR 2,65 IC95% (1,29 – 5,43)
	No	16	22,3%	31	43,1%	47	
Total		72	100%	72	100%	144 (100%)	

En la tabla 3, se verifica que los casos presentan diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico en 77.7%, y los controles, no presentan diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico en 22,3%. La diabetes mellitus se asocia significativamente con el hígado graso no alcohólico (Chi2 6,191; p 0,013; OR 2,65; IC95%).

V. DISCUSIÓN

La DM2 y el HGNA son patologías frecuentes en la salud pública, la relación entre ellas son uno de los desafíos más importantes, porque presentan evidencias de un desorden metabólico, siendo la DM2 un factor de riesgo para hígado graso no alcohólico^{7,8}. Los pacientes presentan restricciones en su vida cotidiana siendo más propensos a la mortalidad.

Se observa la prevalencia de DM2, donde se aprecia que según el sexo tanto hombres y mujeres el nivel de prevalencia es similar, entre el grupo etario de 35 a 39 años (tabla 1). En un estudio se encontró que la prevalencia de DM2 se da mayormente en menores de 40 años.³⁵ Otro estudio ha mostrado mayor prevalencia en mujeres mayores de 45 años,³⁶ Según el test de Frindrisk refiere que a mayor edad mayor riesgo de presentar DM2³⁷, por la cual se podría esperar que los pacientes estudiados puedan incrementar la frecuencia de DM2 a mayor edad por el consumo de carbohidratos y grasas a lo largo de la vida y que pueden provocar hiperglucemias tardías.³⁸

En el presente estudio prevaleció la obesidad de grado III y dislipidemia presentando dos veces más posibilidad de sufrir DM2; esto se debe al estilo de vida de la población en cuanto al tipo de alimentación y no realizar ejercicio físico regular, por la cual se sugiere que los pacientes eviten el consumo de carbohidratos y grasas y realicen deportes al menos 30 minutos.³⁷ También se encontró hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en pacientes con DM2, concluyendo que hay relación entre DM2 y dislipidemia.²⁶ En pacientes obesos con DM2 se encontró con mayor prevalencia en el grado III.²⁸

En cuanto a la prevalencia de HGNA se da mayormente en varones, a diferencia de otros estudios que refieren mayor prevalencia en mujeres.²⁴ Se presentó en el grupo etario de 60 a 69 años (tabla 2). En otros estudios refieren que HGNA se presentan

entre los 40 y 50 años,³⁹ y se considera factor de riesgo la edad entre los 40-65 años con predominio de sexo femenino.³⁵

HGNA también tuvo mayor prevalencia en pacientes con obesidad grado III y en pacientes con dislipidemia teniendo 11 veces más probabilidades de presentar HGNA. Concordante con la teoría, la dislipidemia y la obesidad son factores de riesgo para desarrollar HGNA por el aumento de hipertrigliceridemia y hipercolesterolemia en el hígado.⁴ Se realizaron investigaciones donde pacientes con HGNA, tenían relación con diferentes grados de obesidad y DM2 más del 50% de los pacientes estudiados, por lo que todo paciente que presenta obesidad y DM2 debe ser examinado para identificar enfermedad hepática.²⁵

En otros estudios hubo mayor prevalencia en pacientes obesos de grado II en el grupo etario de 30 a 59 años.⁴⁰ En un estudio se encontró asociación entre hígado graso no alcohólico y HDL elevado y hipertrigliceridemia ³⁷. Además, la dislipidemia se ha encontrado asociación por un LDL elevado a diferencia de un HDL disminuido que no se asocia con HGNA lo que se diferencia del primer estudio encontrado. ^{24,25}

En el presente estudio predominó el HGNA de grado leve, seguido del grado moderado. En una investigación la esteatosis hepática se clasifican en leve, moderada y severa con una escala no invasiva, realizando ultrasonido abdominal, siendo de mayor frecuencia el grado leve, seguido del grado moderada y en poco porcentaje el grado severo, concluyendo que los pacientes con DM2 presentaron EHGNA con mayor prevalencia de grado leve. ^{22, 23}. Otro estudio refiere grado grave en mayor porcentaje. ²⁷En la teoría la ecografía es el mejor estudio de imagen para diagnosticar HGNA, pero presenta baja sensibilidad para el HGNA grado leve en <20%.

Se verifica que existe asociación significativa entre DM2 e hígado graso no alcohólico, y la probabilidad que los pacientes con DM2 presenten dos veces más posibilidad de presentar HGNA (tabla 3). En una investigación se determinó una relación entre DM2 y hígado graso no alcohólico con una elevación de la HbA1c%, concluyendo que existe relación entre DM2 y EHGNA.²⁵ En otro estudio se demostró que la DM2 mal controlada presentaban EHNA a diferencia de pacientes con DM2 con buen control metabólico.²⁶ La metformina como tratamiento fue significativo en el estudio realizado para la determinar la relación entre ambas enfermedades.²⁷

En este estudio pacientes con DM2 y EHGNA presentaron otros factores como dislipidemia y obesidad, además eran pacientes que no presentaban un buen control de su DM2.²⁸ En otras investigaciones se encontró que pacientes con DM2 no presentaron EHGNA, donde no consumían muchos carbohidratos y grasas.⁴¹ Además, la mayoría de pacientes presentaban DM2 controlada con metformina.²⁶

La DM2 tiene asociación con el hígado ya que puede causar hígado graso no alcohólico. Los ácidos grasos libres se absorben en el hígado, musculo esquelético y páncreas, siendo un círculo vicioso¹⁹ que debe modificarse con una dieta saludable y ejercicio físico.

VI. CONCLUSIONES

- Se determinó asociación entre diabetes mellitus II e hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el centro de salud Casa Grande.
- Existe alta prevalencia en pacientes con DM2, según el sexo tanto hombres y mujeres el nivel de prevalencia es similar, entre el grupo etario de 35 a 39 años, en pacientes con obesidad grado III y dislipidemia.
- Existe mayor prevalencia de hígado graso no alcohólico en varones en el grupo etario de 60 a 69 años, en pacientes obesos de grado III y dislipidemia. El grado que mayormente prevaleció es el grado leve.
- Se estableció que existió asociación significativa entre DM2 e hígado graso no alcohólico, con la probabilidad que los pacientes con DM2 presenten dos veces más posibilidades de presentar hígado graso no alcohólico.

VII. RECOMENDACIONES

- Intervención del sistema de salud para la promoción y prevención de un diagnóstico precoz, para la realización de un programa de salud.
- Para diagnosticar hígado graso no alcohólico se realice una ecografía ya que el perfil hepático no siempre se eleva.
- Incentivar a la población a llevar un estilo de vida saludable, evitando la obesidad y dislipidemia y llevando un buen control de la diabetes mellitus tipo II.
- Realizar investigaciones sobre la relación entre hígado graso no alcohólico, dislipidemia y obesidad

REFERENCIAS

1. Molina B, Gonzalez M, Tinahones F. Hígado graso no alcohólico y diabetes tipo 2: epidemiología, fenotipo y fisiopatología del paciente con diabetes e hígado graso no alcohólico. *Endocrinología, diabetes y nutrición*. 2017; 16-20. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-higado-graso-no-alcoholico-diabetes-X253001641761519X>
2. El litoral. Hígado graso: entre el 20 y el 30% de la población mundial padece esta enfermedad hepática. [cita 2023 julio 24]; Available from: https://www.ellitoral.com/salud/higado-graso-20-30-poblacion-mundial-padece-enfermedad-hepatica_0_RviCT2ZHs9.html
3. Buichia F, Dórame A, Miranda E, et al. Prevalencia y factores asociados a diabetes mellitus tipo 2 en población indígena de México: revisión sistemática. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* [Internet]. 2020;58(3):317-327. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457768136014>
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition 2021 [Internet]. IDF Diabetes Atlas. 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
5. Ministerio de salud. Perú notificó más de 32 mil casos de diabetes en todo el país desde el inicio de la pandemia. Lima: MINSa. 2022 [citado el 13 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informativo/prensa/cdc-peru-notifico-mas-de-32-mil-casos-de-diabetes-en-todo-el-pais-desde-el-inicio-de-la-pandemia/>
6. Matthew C. Riddle. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. [Internet] 2019. [Citado 01 jun 2023]; 42(1):13-28. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement.1.DC1/DC_42_S1_2019_UPDATED.pdf
7. Sánchez J, Sánchez N. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones. *Finlay* [Internet]. 2022 [citado el 10 de junio de 2023]; 12(2):168–

76. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342022000200168
8. Ministerio de salud. Trujillo es la ciudad en La Libertad con mayor índice de diabetes [Internet]. Gob.pe. [citado el 15 de julio 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/regionalalibertad/noticias/106157-trujillo-es-la-ciudad-en-la-libertad-con-mayor-indice-de-diabetes>
9. Ministerio de salud. Día Mundial de la Diabetes: más de un millón de personas a nivel nacional padecen esta enfermedad. Peru21. 2023 [citado el 15 de julio de 2023]. Disponible en: <https://peru21.pe/vida/salud/dia-mundial-de-la-diabetes-mas-de-un-millon-de-personas-a-nivel-nacional-padecen-esta-enfermedad-noticia/>
10. Asociación Americana de Diabetes. Estándares de atención médica en diabetes—2019. Cuidado de la diabetes [Internet]. 2019; 186(8):1165-8. [acceso 10 de junio del 2023]; Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=93549>
11. Mendoza S, Cabrera M. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. [Internet], 2012. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/naflid-nashspanish-2013.pdf>
12. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013 [citado 20 Jun 2023]; 10(11):686-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24042449>
13. Castro L, Silva G. HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. Rev médica Clín Las Condes . 2015 [citado el 20 de junio de 2023]; 26(5):600–12. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-hygado-graso-no-alcohylico-S071686401500125X>
14. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Charlton M, Cusi K, Rinella M. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2018; 67(1):328-357.

15. Velarde J, García E, García K. Extrahepatic complications of non-alcoholic fatty liver disease: Its impact beyond the liver. *Journal of Gastroenterology of Mexico* 2019; 84 (4): 472-481.
16. Breaa A, Pintó X, Ascascoc J, Blasco M. Nonalcoholic fatty liver disease, association with cardiovascular disease and treatment (I). Nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease. *Spanish Society of Arteriosclerosis* 2016; 29 (3):141-148. 27.
17. Canal N, Coromoto M. Non-alcoholic fat liver in children. *Venezuelan Society of Childcare and Pediatrics* 2016; 78 (01): 31-371
18. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis E. The multiple-hit pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism Clinical and Experimental* 2016; 65(8):1038-1048

19. Ministerio de Salud. Guía de práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención [Internet] 2015 Perú: Biblioteca Nacional. [acceso 10 de junio del 2023]; Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>
20. James C, Frances M. Insulin secretion and type 2 diabetes: why do β -cells. [Internet] 2016 [acceso 14 de junio del 2020]; Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=87060>
21. Ferreira R. HTA y riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 [Internet] 04 septiembre del 2020 [acceso 15 de julio 2023]; Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=51175>
22. Palacios A, Durán M, Obregón O. Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. [revista en Internet] 2016 Venezuela. [acceso 16 de junio 2023]; Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400006
23. Buchaca E, Bodilla R; Rodriguez M, et al. Esteatosis hepática con diabetes tipo 2 y su relación. *Revista Cubana de Medicina*.2019. Citado 04 Jun 2023].

Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232019000300001

24. Osawaye T., Adenike O., Ayokunle A., Adetola O. Non alcoholic fatty liver disease in a Nigerian population with type II diabetes mellitus. Pan African Medical Journal [Internet]. 2016 [citado 04 Jun 2023]; 24(20):1-9. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/24/20/pdf/20.pdf>
25. Manrique G. Parámetros metabólicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y diabetes tipo 2 controlados versus no controlados. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2016 Oct [citado 24 Jun 2023];36(4):336-339. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000400008
26. Cueva R. Factores asociados a hígado graso no alcohólico en pacientes adultos del servicio de gastroenterología del hospital vitarte enero 2015- diciembre 2016. [Tesis de bachiller] Lima, Perú. Universidad Ricardo Palma, 2017. 57 pp. Disponible en: <http://www.hospitalvitarte.gob.pe/portal/mod/biblioteca/index.php?transparencia=56>
27. Aparicio G. Diabetes mellitus tipo II como factor asociado al desarrollo de esteatosis hepática en el Hospital Víctor Lazarte. Trujillo - Perú. 2009 – 2013 [Tesis de bachiller]. Trujillo, Perú. Universidad Privada Antenor Orrego, 2014. 41pp. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/475>
28. Samperio M, Selvi M, Manzano M, Méndez J, Gil M, Azagra R. Prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en población con hipertransaminasemia y grado de adecuación del diagnóstico registrado en atención primaria. Aten Primaria [Internet]. 2016; 48(5):281–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656715002450>
29. Madueño F. Diabetes mellitus y esteatosis hepática. Diabetes práctica, actualización y habilidades en Atención Primaria. Málaga. [Citado 04 Jun 2023]. Disponible en:

http://www.diabetespractica.com/files//docs/publicaciones/138512782404_Tinahones.pdf

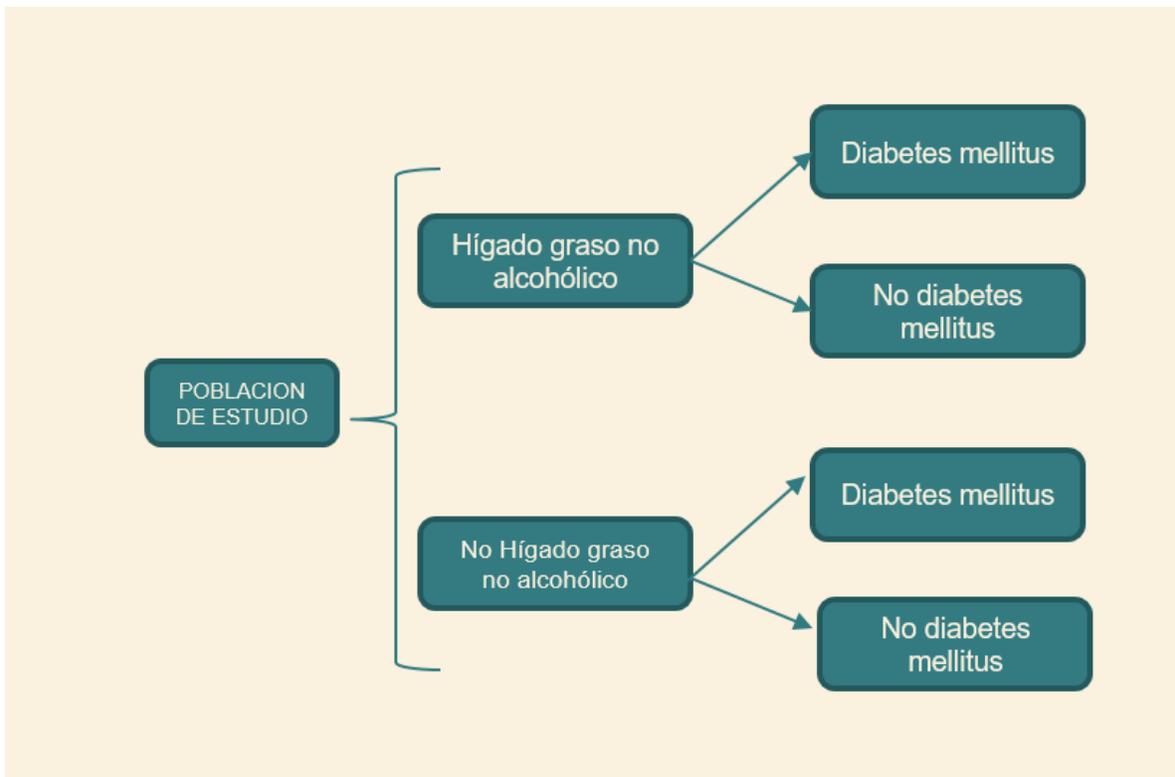
30. Hernández R, Fernández C, Baptista MP. Metodología de la investigación. 5ª Ed. México: McGraw – Hill / Interamericana Editores, S.A. DE C.V. 2010.
31. Pita S, Pertegas S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística [citado el 01 de julio de 2023]CAS ATEN PRIMARIA 2002; 9:148-150 Disponible en: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/calculo-tamano-muestral-estudios-casos-controles/>
32. Otzen T, Manterola C. Sampling Techniques on a Population Study [Internet]. Conicyt.cl. [citado el 01 de julio de 2023]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>
33. CONGRESO DE LA REPUBLICA Ley que modifica la Ley General de Salud No 26842, respecto de la Obligación de [Internet]. [cited 2023 Nov 24]. Available from: <https://www.cmp.org.pe/wp->
34. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Helsinki: Asociación Médica Mundial; 2013.
35. Garmendia F. Situación actual de la prevención de la diabetes mellitus tipo 2. Acta méd. Peru [Internet]. 2022 Ene [citado 2023 sep 15] ; 39(1): 51-58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2022.391.2162>.
36. Heredia M, Gallegos E. Riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y sus determinantes. Enfermo. globo. [Internet]. 2022 [consultado el 15 de sep del 2023]; 21(65): 179-202. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.6018/eglobal.482971>
37. Galarza C, Bravo J, Mogrovejo H. Valoración del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 a través del test de Findrisk en la población de la cabecera cantonal del Cantón Catamayo. 2017 [citado el 23 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/diabetes-mellitus-tipo-2-test-de-findrisk/>

38. Costa J, Spinedi E. La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2: actualizado. Parte 2. Rev Argent Endocrinol Metab [Internet]. 2017 [citado el 14 de septiembre de 2023];54(4):184–95. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-la-tormentosa-relacion-entre-grasas-S0326461017300608>
39. Prieto J, Sánchez C, Ortega R. Enfermedad del hígado graso no alcohólico parte 1: aspectos generales, epidemiología. Fisiopatología e historia natural. Rev.colomb. Gastroenterol. [Internet]. diciembre de 2022 [consultado el 15 de septiembre de 2023]; 37(4): 420-432. Disponible en:<https://doi.org/10.22516/25007440.952>
40. Vicente T, Ramírez V, López A. Obesidad, hábitos de vida y riesgo de hígado graso en la población laboral española durante la pandemia por COVID-19. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2022 [citado 2023 sep 15]; 15(2): 93-98. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2022000200093&lng=es.
41. Manrique M. Enfermedad por esteatohepatitis no alcohólica en pacientes diabéticos tipo 2: artículo de revisión. Horizontal. Medicina. [Internet]. 2023 Abr [citado 2023 sep 15]; 23(2): e1967. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2023.v23n2.13>.

ANEXO

ANEXO 1

Diseño de casos y controles



ANEXO 2

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MUESTRA
DM2	Síndrome metabólico multifactorial que se da por la ineficiencia de secreción de insulina, generando complicaciones crónicas ¹⁹	Por criterios diagnósticos del médico y en : glicemia en ayunas \geq a 126 mg /dl, la glucemia 2 horas poscarga \geq 200 mg/ dl después de una PTO de 75 g de glucosa y la hemoglobina glucosilada A1c \geq a 6.5 %. ²⁰ IMC superior a 25	SI NO	Independiente Cualitativa Nominal
HIGADO GRASO NO ALCOHOLIC A	Acumulación de grasa en el interior del hígado en ausencia de ingesta de alcohol ⁷	Por hallazgos ecográficos abdominales -Ecogenicidad - atenuación del sonido -hepatomegalia - acumulación de grasas en el hígado Transaminasas mayor a 32 ¹⁵	SI NO	Dependiente Cualitativa Nominal

ANEXO 3

TAMAÑO DE MUESTRA

Se utilizó 2 comparaciones de 2 proporciones

$$n_e = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

P1: 0.69

P2: 0.42

N= Número de casos

Z $\alpha/2$: 1,90

Z β : 0,80

Grupo casos EHGNA: 72

Grupo controles NO EHGNA: 72

TOTAL 114

ANEXO 4

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... Hora:.....

I. DATOS GENERALES

- Número de historia clínica:
- Edad
- Sexo
- Procedencia

II Variable independiente

Diabetes mellitus tipo II Si() No()

Peso:

Talla:

IMC:

Glucosa

Triglicéridos

Colesterol:

II. Variable dependiente

Ecografía abdominal con HGNA: Si() No()

- Ecogenicidad aumentada Si() No()
- hepatomegalia Si() No()
- acumulación de grasas en el hígado Si() No()
- transaminasas elevadas >32 Si() No()



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

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

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, GOICOCHEA RIOS EVELYN DEL SOCORRO, 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: "Asociación entre diabetes mellitus tipo II e hígado graso no alcohólico", cuyo autor es MONDRAGON CORDOVA BETSY MARGHIORY, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 11.00%, 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, 29 de Noviembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
GOICOCHEA RIOS EVELYN DEL SOCORRO DNI: 17810413 ORCID: 0000-0001-9994-9184	Firmado electrónicamente por: EGOICOCHEA el 29- 11-2023 06:17:55

Código documento Trilce: TRI - 0671586