

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**“Fibrosis hepática avanzada asociada a riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica”**

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Solórzano Dragañac, Carlos José

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Lozano Peralta, Katherine Yolanda

**Secretario:** Caballero Alvarado, José Antonio

**Vocal:** Morales Ramos, Eloísa Perpetua

**Asesor:**

Segura Plasencia, Niler Manuel

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-0872-6696>

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de sustentación:** 25/08/2023

# "FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA ASOCIADA A RIESGO CARDIOVASCULAR EN ADULTOS CON ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA"

## INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

8%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
2	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
3	<a href="https://aprenderly.com">aprenderly.com</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://zaguan.unizar.es">zaguan.unizar.es</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://www.mdsau.de.com">www.mdsau.de.com</a> Fuente de Internet	1%
7	Edison Aníbal Jaramillo Pazmiño. "Evaluación de la atención primaria en salud y sus atributos en unidades de primer nivel en Quito - Ecuador en el año 2020", Universidad	1%

# de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA), 2021

Publicación

---

8	<a href="http://renati.sunedu.gob.pe">renati.sunedu.gob.pe</a> Fuente de Internet	1 %
9	<a href="http://ddd.uab.cat">ddd.uab.cat</a> Fuente de Internet	1 %
10	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1 %

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

### **Declaración de originalidad**

Yo, **Niler Manuel Segura Plasencia**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Fibrosis hepática avanzada asociada a riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica”**, autor Carlos José Solórzano Dragañac, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 8%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el jueves 24 de agosto de 2023
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio
- La cita a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad

Lugar y fecha: Trujillo, 25 de agosto de 2023

**Asesor:**

Dr. Segura Plasencia, Niler Manuel

DNI: 40136772

ORCID: 0000-0002-0872-6696

FIRMA:

**Autor:**

Solórzano Dragañac, Carlos José

DNI: 72685457

FIRMA:

  
NILER SEGURA PLASENCIA  
MEDICINA INTERNA  
C.M.P. 41038  
.....  
**Niler Segura Plasencia**  
**Médico Internista**



## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi familia, por su incesante apoyo y compañía durante estos largos años de  
carrera*

*A mi asesor, el Dr. Niler Segura Plasencia, por su brindarme su mentoría,  
consejos y amistad durante este proceso.*

*A mis amigos, quienes me acompañaron desde el primer hasta el último día en la  
universidad*

*A mi alma máter, por confiar en mí y mi capacidad*

*A Selene, porque sin ella este trabajo no hubiera sido posible.*

## **DEDICATORIA**

*A los que soñaron con este momento y ya no están entre nosotros*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación entre la fibrosis hepática avanzada y el riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio analítico transversal, se recogieron los datos de historia clínica de adultos entre 40 y 65 años atendidos por consultorio externo de Medicina Interna entre los años 2018 y 2023. Se seleccionaron 262 adultos que cumplían con los criterios de selección. Se utilizó la prueba Chi Cuadrado de Pearson para realizar el análisis estadístico.

**Resultados:** De los 262 adultos, 9 de ellos tenían fibrosis hepática avanzada, de los cuales de cuales 3 (33.3%) tenían riesgo cardiovascular bajo, 5 (55.6%) tenían riesgo cardiovascular moderado y 1 (11.1%) tenía riesgo cardiovascular de alto a crítico. Por otro lado, 253 de ellos no tenían fibrosis hepática elevada, de los cuales 180 (71.1%) tenían riesgo cardiovascular bajo, 60 (23.7%) tenían riesgo cardiovascular moderado y 13 (5.1%) tenía riesgo cardiovascular de alto a crítico. Según la prueba Chi cuadrado no existió significancia estadística entre la fibrosis hepática avanzada y el riesgo cardiovascular ( $p=0.052$ ).

**Conclusión:** No existe asociación entre la fibrosis hepática avanzada y el riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica

**Definiciones operacionales:** Fibrosis hepática avanzada, riesgo cardiovascular, calculadora de riesgo cardiovascular

## **ABSTRACT:**

**Objective:** To determine the association between advanced hepatic fibrosis and cardiovascular risk in adults with non-alcoholic fatty liver disease.

**Materials and Methods:** A cross-sectional analytical study was conducted, collecting medical history data from adults aged 40 to 65 treated at an outpatient Internal Medicine clinic between the years 2018 and 2023. A total of 262 adults who met the selection criteria were included. Pearson's Chi-Square test was used for statistical analysis.

**Results:** Out of the 262 adults, 9 of them had advanced hepatic fibrosis, of which 3 (33.3%) had low cardiovascular risk, 5 (55.6%) had moderate cardiovascular risk, and 1 (11.1%) had high to critical cardiovascular risk. On the other hand, 253 of them did not have elevated hepatic fibrosis, of which 180 (71.1%) had low cardiovascular risk, 60 (23.7%) had moderate cardiovascular risk, and 13 (5.1%) had high to critical cardiovascular risk. According to the Chi-Square test, there was no statistically significant association between advanced hepatic fibrosis and cardiovascular risk ( $p=0.052$ ).

**Conclusion:** There is no association between advanced hepatic fibrosis and cardiovascular risk in adults with non-alcoholic fatty liver disease.

**Operational Definitions:** Advanced hepatic fibrosis, cardiovascular risk, cardiovascular risk calculator.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>2</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT:.....</b>	<b>4</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN:.....</b>	<b>6</b>
<b>II. MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>11</b>
<b>III. RESULTADOS .....</b>	<b>19</b>
<b>IV. DISCUSIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>28</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>29</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>30</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>34</b>



## I. INTRODUCCIÓN:

Las enfermedades hepáticas crónicas son responsables de la muerte de aproximadamente 2 millones de personas al año, siendo en su mayoría del sexo masculino. Dentro de esta estadística, la cirrosis hepática se considera la novena mayor causa de muerte en Europa y el este de Asia. (1). Dentro de las principales patologías encontramos a la infección crónica por el virus de la hepatitis B y C, la enfermedad hepática alcohólica junto con la esteatosis hepática grasa no alcohólica, las enfermedades autoinmunes como la cirrosis biliar primaria y la hepatitis autoinmune y finalmente las causas hereditarias, como la enfermedad de Wilson y la hemocromatosis. (2)

En Latinoamérica la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD por sus siglas en inglés), se aproxima a una prevalencia del 31% en toda su población. Sin embargo, este dato no se ha actualizado en recientes investigaciones, por lo que podría ser aún mayor. (3) El término NAFLD engloba una variedad de patologías que van desde el hígado graso no alcohólico (NAFL) hasta la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), siendo esta última el estadio más avanzado de este conjunto, el cual puede progresar a fibrosis y finalmente, cirrosis. (4) Es importante mencionar que esta progresión hacia un estadio crítico en el NAFLD se está convirtiendo en la primera indicación para trasplante hepático, incluso en pacientes sin diagnóstico de cirrosis. (5). Además, se llega a considerar a la fibrosis hepática como el más fuerte predictor tanto de mortalidad como de complicaciones a largo plazo, por lo que su identificación en estadios iniciales es esencial. (6)

La fibrosis hepática se caracteriza principalmente por una acumulación progresiva de matriz extracelular que conlleva a la destrucción de la anatomía estructural del hígado. (7) Fisiológicamente, el daño en el hepatocito produce la infiltración de células inmunológicas que termina en la producción de

miofibroblastos. (8) En la mayoría de enfermedades hepáticas crónicas este proceso se altera causando que la producción y activación de miofibroblastos sea excesiva y mal regulada. (9) Sin embargo, frecuentemente los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas todos estos acontecimientos se desarrollan sin una clínica específica. (10)

El gold standard para el diagnóstico de fibrosis hepática es la biopsia, y el score más usado para su clasificación es el de METAVIR: sin fibrosis (F0), fibrosis leve (F1), fibrosis significativa (F2), fibrosis avanzada (F3) y cirrosis (F4). (11) No obstante, no está exenta de limitaciones: es un procedimiento invasivo, puede variar dependiendo del observador y puede producir complicaciones como dolor y sangrado, por lo que su uso es poco atractivo tanto para médicos como para los pacientes. (12) Es por esto que en los últimos años se empezaron a utilizar los índices no invasivos, que emplean marcadores bioquímicos y hematológicos, lo que los vuelve más simples, accesibles y de fácil replicación, características que les podría permitir un rol crucial en la estratificación de pacientes en el primer nivel de atención donde no siempre se cuenta con la infraestructura necesaria para un diagnóstico histológico. (13)

Dentro de este grupo de índices encontramos la escala FIB-4, la cual fue estructurada para determinar el grado de fibrosis relacionada a la infección por Hepatitis C y consiste en el análisis basado en 4 factores: niveles de AST, niveles de ALT, edad y recuento plaquetario. (14) Esta ha demostrado mayor precisión en la clasificación de los diferentes estadios de fibrosis hepática en pacientes con NAFLD comparado con otros scores como el APRI o el AST: ALT ratio. (15,16)

Algunos autores consideran al NAFLD como la “manifestación hepática” del síndrome metabólico, y aunque afecta al hígado principalmente, su progresión está relacionada a un empeoramiento de los componentes de

este síndrome, por lo que afecta directamente el riesgo cardiovascular del paciente. (17)

Se define riesgo cardiovascular como “la probabilidad de que ocurra un determinado episodio vascular en un periodo de tiempo definido en base a los factores de riesgo cardiovascular que tiene el paciente que pertenece a un determinado grupo poblacional”. (18) Actualmente, se recomienda en la mayoría de guías internacionales el cálculo del riesgo y su estratificación para poder realizar una intervención temprana en pacientes con riesgo alto y su progresión a un estadio más severo. (19,20,21). No existe una herramienta universal para calcular el riesgo de los pacientes, las más usadas son el modelo de riesgo de Framingham, la evaluación sistemática de riesgo coronario (SCORE) y las ecuaciones de predicción de riesgo desarrolladas por la AHA. (22)

En el año 2022, con el fin de adaptar las escalas globales a la población latinoamericana, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) desarrolló la calculadora de riesgo HEARTS, la cual brinda una estimación rápida y precisa, permitiendo su uso en la práctica clínica diaria, sobre todo en el primer nivel de atención. Esto la coloca dentro de los estándares de una herramienta ideal para la estratificación del riesgo cardiovascular. (23,24)

Es conocida la relación entre el NAFLD con la grasa intraabdominal, las dislipidemias y la resistencia a la insulina, y aunque cada uno de estos componentes aumenta el riesgo cardiovascular, el diagnóstico de NAFLD aumenta mucho más este riesgo. (25) Inclusive se ha demostrado que la presencia de fibrosis avanzada está asociada a un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares. (26)

Se han realizado distintas investigaciones con el fin de hallar una relación

entre la fibrosis hepática avanzada y el riesgo cardiovascular, como la siguientes:

**Ballestri et al.** realizaron en el año 2021 un estudio transversal correlacional cuyo objetivo fue comparar la capacidad diagnóstica de las diferentes escalas bioquímicas de fibrosis hepática, entre ellas la escala FIB-4, para identificar fibrosis significativa y avanzada para luego correlacionar sus resultados con el riesgo cardiovascular de cada paciente. Participaron 107 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, obteniendo como resultados que los scores bioquímicos eran mejores prediciendo fibrosis avanzada que significativa. Además, se concluyó que la escala FIB-4 mostraba una correlación positiva con los scores de riesgo cardiovascular. (27)

**Salgado Alvarez et al.** desarrollaron en el 2022 un estudio transversal analítico con la finalidad de evaluar la relación entre la esteatosis hepática determinada por los scores APRI y FIB-4 y el riesgo cardiovascular de una cohorte de 125 pacientes del estado de Veracruz hallando que el 33.4% de los pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática tenían alto riesgo cardiovascular, además concluyeron que mientras más alto el riesgo de fibrosis, mayor era el riesgo cardiovascular. (28)

**De Matteis et al.** estudiaron en el año 2021 mediante un estudio transversal en una población de 1225 pacientes si uno de las escalas bioquímicas no invasivas para fibrosis hepática (APRI) podían predecir el riesgo cardiovascular. Su estudio demostró que la escala se correlacionaba positivamente con el riesgo cardiovascular y determinaba un incremento de este mismo si también estaba elevado el score APRI, especialmente en mujeres. Por lo que concluyeron que podría utilizarse como una ayuda diagnóstica en pacientes que necesiten una intervención temprana. (29)

Habiendo descrito la amplia prevalencia de estos grupos de patologías cardiovasculares y hepáticas, se hace necesario conocer la relación entre las fases avanzadas de la fibrosis hepática con el riesgo cardiovascular de los pacientes utilizando herramientas de bajo costo y eficientes para su uso en el primer nivel de atención, lo cual permitiría identificar a los pacientes en alto riesgo de desarrollar complicaciones y poder realizar las intervenciones necesarias.

### **1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Es la fibrosis hepática avanzada un factor asociado a riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica?

### **1.2 OBJETIVOS**

#### **Objetivo general:**

- Determinar si la fibrosis hepática avanzada es un factor asociado al riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica

#### **Objetivos específicos:**

- Determinar el riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica con fibrosis hepática avanzada.
- Determinar el riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica sin fibrosis hepática avanzada.
- Comparar el riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica con y sin fibrosis hepática avanzada.
- Determinar la asociación entre las características demográficas, hematológicas y bioquímicas y la fibrosis hepática avanzada en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica.
- Determinar la asociación entre las características demográficas, hematológicas y bioquímicas y el riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica

### 1.3 HIPÓTESIS

#### Hipótesis nula:

La fibrosis hepática avanzada no es un factor asociado a riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica

#### Hipótesis alternativa:

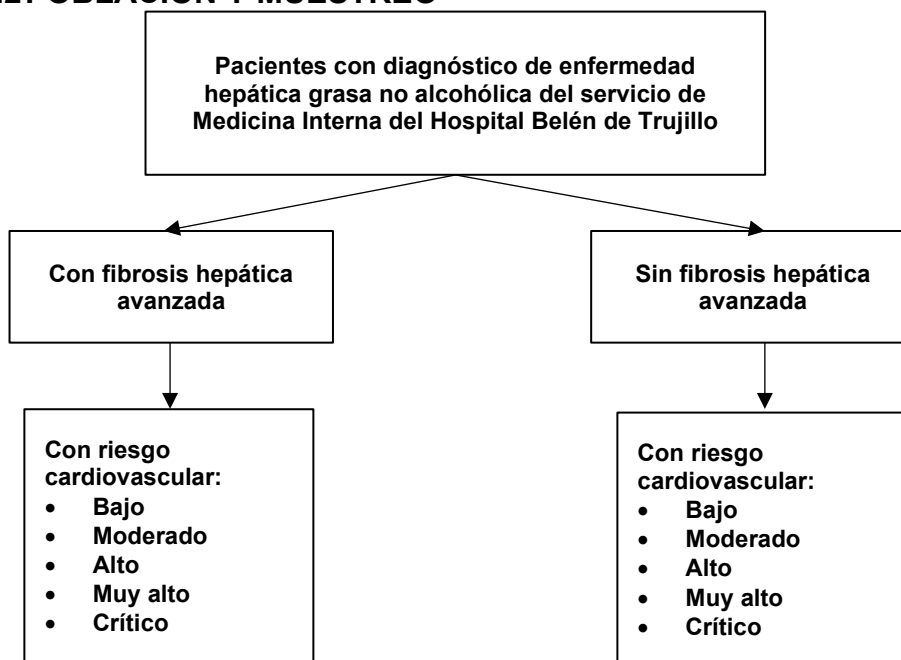
La fibrosis hepática avanzada es un factor asociado a riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

### 2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio analítico, observacional y transversal.

### 2.2 POBLACIÓN Y MUESTREO



**Población:** pacientes entre 40 y 65 años que hayan acudido a consulta externa de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo entre los años 2018 y 2023.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que cuenten con los datos de historia clínica necesarios para la realización del estudio.
- Pacientes que cuenten con resultados de perfil hepático y perfil lipídico en su historia clínica en un intervalo de tiempo menor a 3 meses.
- Pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática o hígado graso por ecografía abdominal o tomografía abdominal.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnóstico actual de hepatitis aguda viral, hepatitis autoinmune o cirrosis hepática.
- Paciente con historia de consumo de alcohol más de 30 gr en varones y 20 gr en mujeres.
- Pacientes con esteatosis por fármacos, enfermedad celíaca, en nutrición parenteral o deprivación calórica crónica
- Pacientes con diagnóstico de lipodistrofia, síndrome de Reye o errores del metabolismo innatos.
- Pacientes con diagnóstico actual de enfermedad isquémica cardíaca, enfermedad cerebrovascular o enfermedad vascular periférica.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica.

### **Muestra y muestreo**

El tamaño de la muestra fue de 262 pacientes entre 40 y 65 años que hayan acudido a consulta externa de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo entre los años 2018 y 2023, utilizando como valor de “p” la prevalencia reportada por Tagle A. et al. (30)

$$N = \frac{Z^2 p * q * N}{e^2 (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Tamaño de población = 845
- Z = Nivel de desconfianza, al 95% = 1.96
- e = Límite de error, al 5% = 0.05
- p = Porcentaje de enfermedad= 0.44
- q = (1-P) = 0.56

Reemplazando los datos se tiene:

$$N = \frac{1.96^2 * 0.44 * 0.56 * 845}{0.05^2 (845 - 1) + 1.96^2 * 0.44 * 0.56}$$

$$N = 262$$

**Muestreo:**

Muestreo aleatorio simple.



### 2.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA	REGISTRO
Fibrosis hepática avanzada	Cualitativa	Nominal	Si/No
Riesgo Cardiovascular	Cualitativa	Ordinal	Bajo Moderado Alto Muy alto Crítico
Edad	Cuantitativa	Razón	Años
Género	Cualitativa	Nominal	Masculino/Femenino
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Si/No
Colesterol total	Cuantitativa	Continua	Mg/dl
Aspartato aminotransferasa (AST)	Cuantitativa	Razón	U/L
Alanina aminotransferasa (ALT)	Cuantitativa	Razón	U/L
Recuento total de plaquetas	Cuantitativa	Razón	cel/mm <sup>3</sup>
Presión arterial sistólica	Cuantitativa	Razón	mmHg
Colesterol LDL	Cuantitativa	Razón	mg/dl
Triglicéridos	Cuantitativa	Razón	mg/dl
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Si/No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Si/No
Estado nutricional	Cualitativa	Ordinal	Peso bajo Normal Sobrepeso Obesidad tipo I Obesidad tipo II Obesidad tipo III

## DEFINICIÓN OPERACIONAL

1. **Fibrosis hepática avanzada:** Se calculó mediante el índice FIB-4, estando presente si el resultado es mayor a 2.67.
2. **Riesgo Cardiovascular:** Se calculó mediante la escala HEARTS de la OPS, siendo:
  - a. Bajo si el resultado es menor a 5%
  - b. Moderado si el resultado es entre 5% y 10%
  - c. Alto si el resultado es entre 10% y 20%
  - d. Muy alto si el resultado es entre 20% y 30%
  - e. Crítico si el resultado es mayor al 30%
3. **Edad:** Se obtuvo el dato de la filiación en la historia clínica.
4. **Género:** Se obtuvo el dato de la filiación en la historia clínica.
5. **Tabaquismo:** Se obtuvo el dato en los antecedentes personales de la historia clínica.
6. **Colesterol total:** Se obtuvo el dato de los resultados de laboratorio en la historia clínica.
7. **Aspartato aminotransferasa (AST):** Se obtuvo el dato de los resultados de laboratorio en la historia clínica.
8. **Alanina aminotransferasa (ALT):** Se obtuvo el dato de los resultados de laboratorio en la historia clínica.
9. **Recuento total de plaquetas:** Se obtuvo el dato de los resultados de laboratorio en la historia clínica.
10. **Presión arterial sistólica:** Se obtuvo el dato de la evolución que corresponda al día de los resultados de laboratorio.
11. **Colesterol LDL:** Se obtuvo el dato de los resultados de laboratorio en la historia clínica

**12. Triglicéridos:** Se obtuvo el dato de los resultados de laboratorio en la historia clínica

**13. Hipertensión arterial:** Se obtuvo el diagnóstico de la historia clínica

**14. Diabetes mellitus:** Se obtuvo el diagnóstico de la historia clínica

**15. Estado nutricional:** Se calculó utilizando el índice de masa corporal (IMC), usando la fórmula peso/estatura x estatura. Siendo:

- a. **Peso bajo:** si IMC menor a 18.5
- b. **Normal:** si IMC entre 18.5 y 24.9
- c. **Sobrepeso:** si IMC entre 25 y 29.9
- d. **Obesidad tipo I:** si IMC entre 30 y 34.9
- e. **Obesidad tipo II:** si IMC entre 35 y 39.9
- f. **Obesidad tipo III:** si IMC mayor a 40

## **2.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS**

Para la realización de este proyecto de investigación se solicitó la aceptación del comité de Investigación y ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, como también fue indispensable la autorización para la ejecución del proyecto por parte del Comité de Ética del Hospital Belén de Trujillo.

Después de obtener la autorización correspondiente se inició la ejecución del proyecto, que consistió en la recolección de datos (ANEXO 1) provenientes de historias clínicas de pacientes adultos entre 40 y 65 años que acudieron a consultorio externo de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo entre el 2018 y el 2023, las cuales se solicitaron mediante los códigos CIE-10: K74.0, K75.81 y K76.0

Los datos serán recolectados por el tesista mediante una ficha de recolección, en la que se obtuvieron las variables necesarias para el cálculo del Índice FIB-4 y del score HEARTS de Riesgo Cardiovascular. El Índice FIB-4 se creó inicialmente para utilizarse principalmente en pacientes con etiología viral (Hepatitis C), sin embargo, se demostró que con un punto de corte > a 2.67 tenía un valor predictivo positivo del 80%. (31)

El índice FIB-4 se calculó utilizando los valores de AST, ALT y Recuento total de plaquetas dentro de los exámenes de laboratorio del paciente, los cuales se introdujeron en la siguiente página web: <https://www.rccc.eu/calculadoras/Fib4.html>, la cual utiliza la fórmula: (edad [años] \* AST [U/L]) / (plaquetas [10<sup>9</sup>/L]) (ALT [U/L])<sup>1/2</sup>).

Asimismo, el score HEARTS de Riesgo Cardiovascular, creada como una aplicación para dispositivos móviles de fácil uso, con recomendaciones de manejo y de prevención de factores de riesgo, permite mediante los datos de la historia clínica mencionados anteriormente y los valores del perfil lipídico, cuantificar el riesgo a diez años para eventos cardiovasculares. Para su cálculo se utilizó la aplicación brindada en la página web de la Organización Panamericana de la Salud: <https://www.paho.org/cardioapp/web/#/cvrisk>

El intervalo de tiempo entre los resultados de laboratorio utilizados fue no mayor a 90 días respecto al informe ecográfico.

## **2.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Para el procesamiento de los datos se usó el software IBM SPSS Statistics 26.

### **Estadística Descriptiva:**

Los datos fueron ingresados en una base de datos en Excel, para luego ser procesadas y analizadas en tablas de simple y doble entrada.

### **Estadística Analítica:**

Se aplicó la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ) para independencia de factores, correspondiendo el valor de  $p < 0.05$  a un nivel de asociación significativa y  $p < 0.01$  a un nivel de asociación altamente significativa

### **Estadígrafo:**

Chi Cuadrado ( $X^2$ )

## **2.6 ASPECTOS ÉTICOS:**

Este trabajo de investigación, al ser un estudio transversal observacional cuya fuente de información fueron las historias clínicas brindadas por el Hospital Belen de Trujillo, no fue necesario el uso del consentimiento informado.

Se desarrolló siguiendo los principios bioéticos descritos en la Declaración de Helsinki en el año 2013, siendo su fin la búsqueda de nuevas herramientas para la intervención temprana de pacientes en grupos de riesgo y, además, fue realizada por un investigador con el conocimiento apropiado, supervisado por un médico competente. (32).

Adicionalmente, se tuvo en cuenta los principios de finalidad, proporcionalidad y calidad descritos en la Ley N° 29733 “Ley de Protección de Datos Personales”.

### III. RESULTADOS

Se desarrolló un estudio transversal analítico conformado por una muestra de 262 adultos que acudieron al servicio de consulta externa del Hospital Belén de Trujillo entre los años 2018 y 20123 con diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica que cumplieran con los criterios de selección.

Se optó por agrupar a los adultos con riesgo cardiovascular alto, muy alto y crítico, ya que al analizar este grupo se constató que no había pacientes con fibrosis hepática avanzada y riesgo cardiovascular muy alto o crítico. De los 262 adultos, se encontraron 9 (3%) con fibrosis hepática avanzada, de los cuales 3 (33.3%) tenían riesgo cardiovascular bajo, 5 (55.6%) tenían riesgo cardiovascular moderado y 1 (11.1%) tenían riesgo cardiovascular de alto a crítico, a su vez se encontraron 253 (97%) sin fibrosis hepática avanzada, de los cuales 180 (71.1%) tenían riesgo cardiovascular bajo, 60 (23.7%) tenían riesgo cardiovascular moderado y 13 (5.1%) tenían riesgo cardiovascular de alto a crítico. El análisis entre ambas variables resultó en un valor de  $p=0.052$ , por lo que no se encontró asociación significativa entre ambas variables. (TABLA N°1)

En el análisis de las variables demográficas, hematológicas y bioquímicas y su asociación con la fibrosis hepática avanzada se encontró que la media de edad en los adultos con fibrosis hepática avanzada fue de 60.1 años y sin fibrosis hepática avanzada de 52.3 años ( $p=0.008$ ). Además, la media de nivel de ALT y AST en adultos con fibrosis hepática avanzada fue de 67.9 y 73.2; y de 40.1 y 31.2 en adultos sin fibrosis hepática avanzada, respectivamente ( $p<0.001$ ). Adicionalmente, el recuento de plaquetas en los pacientes con fibrosis hepática avanzada fue de 158855.6 y de 285367.6 en los adultos sin fibrosis hepática

avanzada. ( $p < 0.001$ ). No se encontró asociación en las demás variables. (TABLA N°2)

Finalmente, en el análisis de las variables demográficas, hematológicas y bioquímicas y su asociación con el riesgo cardiovascular se encontró significancia estadística en las variables edad ( $p < 0.001$ ), colesterol total ( $p = 0.022$ ), recuento total de plaquetas ( $p = 0.018$ ), presión arterial sistólica ( $p < 0.001$ ), género ( $p < 0.001$ ), tabaquismo ( $p < 0.001$ ), hipertensión arterial ( $p < 0.001$ ), diabetes mellitus ( $p < 0.001$ ) y estado nutricional ( $p = 0.004$ ). (TABLA N°3)

**TABLA N° 1: ASOCIACIÓN ENTRE FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN ADULTOS CON ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA**

Fibrosis hepática avanzada	Riesgo cardiovascular						Total	
	Bajo		Moderado		Alto a Crítico		n	%
	n	%	n	%	n	%		
<b>Si</b>	3	33.30%	5	55.60%	1	11.10%	9	100%
<b>No</b>	180	71.10%	60	23.70%	13	5.10%	253	100%
<b>Total</b>	183		65		14		262	

$X^2$  de Pearson = 5,911    p = 0,052

**Fuente:** Base de datos del investigador, 2018 - 2023



**TABLA N°2: ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS, HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS Y LA FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN ADULTOS CON ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA**

Variables demográficas, hematológicas y bioquímicas	Fibrosis hepática avanzada		p	
	Si = 9	No = 253		
<b>Edad</b>	60,1 ± 6,1	52,3 ± 8,5	<b>0.008</b>	
<b>Colesterol total</b>	192,2 ± 33,1	217,3 ± 44,3	0.094	
<b>ALT</b>	67,9 ± 46	40,1 ± 24	<b>0.001</b>	
<b>AST</b>	73,2 ± 30,8	31,2 ± 16	<b>&lt; 0,001</b>	
<b>Recuento total de plaquetas</b>	158555,6 ± 35990	285367,6 ± 67573,8	<b>&lt; 0,001</b>	
<b>Presión arterial sistólica</b>	120 ± 14,1	115,6 ± 10,7	0.229	
<b>Colesterol LDL</b>	120,3 ± 31	144,6 ± 45,4	0.113	
<b>Triglicéridos</b>	172,3 ± 66,1	176,9 ± 86,7	0.875	
<b>Género</b>	Masculino	1 11.1%	62 24.5%	0.319
	Femenino	8 88.9%	191 75.5%	
<b>Tabaquismo</b>	Si	1 11.1%	39 15.4%	0.589
	No	8 88.9%	214 84.6%	
<b>Hipertensión arterial</b>	Si	2 22.2%	19 7.5%	0.157
	No	7 77.8%	234 92.5%	
<b>Diabetes Mellitus</b>	Si	1 11.1%	18 7.1%	0.498
	No	8 88.9%	235 92.9%	
<b>Estado nutricional</b>	Peso bajo	0 0.0%	2 0.8%	0.417
	Normal	0 0.0%	41 16.2%	
	Sobrepeso	4 44.4%	128 50.6%	
	Obesidad tipo I	3 33.3%	60 23.7%	
	Obesidad tipo II	2 22.2%	17 6.7%	
	Obesidad tipo III	0 0.0%	5 2.0%	
	<b>Total</b>	<b>9 100.0%</b>	<b>253 100.0%</b>	

**Fuente:** Base de datos del investigador, 2018 - 2023

**TABLA N°3: ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS, HEMATOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN ADULTOS CON ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA**

Variables demográficas, hematológicas y bioquímicas		Riesgo cardiovascular						p
		Bajo = 183		Moderado = 65		Alto a crítico = 14		
<b>Edad</b>		48,9 ± 7		61 ± 5,2		61,2 ± 5,6		<b>&lt; 0,001</b>
<b>Colesterol total</b>		211,8 ± 42,3		229,3 ± 47,1		218,6 ± 45,9		<b>0.022</b>
<b>ALT</b>		42,1 ± 24,2		39,2 ± 29,9		37 ± 16,8		0.605
<b>AST</b>		32,5 ± 17,3		33,1 ± 21,7		32,4 ± 14		0.966
<b>Recuento total de plaquetas</b>		288710,4 ± 68558		259938,5 ± 72666,2		278214,3 ± 72115,5		<b>0.018</b>
<b>Presión arterial sistólica</b>		113,5 ± 9,5		119,3 ± 10		127,9 ± 17,2		<b>&lt; 0,001</b>
<b>Colesterol LDL</b>		139,6 ± 44,5		154,5 ± 46,9		147,9 ± 39,1		0.068
<b>Triglicéridos</b>		173,2 ± 86,7		180,3 ± 83,8		207,3 ± 86,2		0.336
<b>Género</b>	Masculino	31	49.2%	25	39.7%	7	11.1%	<b>&lt; 0,001</b>
	Femenino	152	76.4%	40	20.1%	7	3.5%	
<b>Tabaquismo</b>	Si	18	45.0%	15	37.5%	7	17.5%	<b>&lt; 0,001</b>
	No	165	74.3%	50	22.5%	7	3.2%	
<b>Hipertensión arterial</b>	Si	5	23.8%	10	47.6%	6	28.6%	<b>&lt; 0,001</b>
	No	178	73.9%	55	22.8%	8	3.3%	
<b>Diabetes Mellitus</b>	Si	3	15.8%	5	26.3%	11	57.9%	<b>&lt; 0,001</b>
	No	180	74.1%	60	24.7%	3	1.2%	
<b>Estado nutricional</b>	Peso bajo	1	50.0%	1	50.0%	0	0.0%	<b>0.004</b>
	Normal	28	68.3%	12	29.3%	1	2.4%	
	Sobre peso	98	74.2%	30	22.7%	4	3.0%	
	Obesidad tipo I	36	57.1%	21	33.3%	6	9.5%	
	Obesidad tipo II	17	89.5%	1	5.3%	1	5.3%	
	Obesidad tipo III	3	60.0%	0	0.0%	2	40.0%	

**Fuente:** Base de datos del investigador, 2018 - 2023

#### IV. DISCUSIÓN

La enfermedad por hígado graso no alcohólico se encuentra actualmente como la causa más común de hepatopatía crónica, y a pesar que su progresión a estadios avanzados como la cirrosis solo ocurren en aproximadamente el 10% de los pacientes, el rápido incremento en su prevalencia obliga a conocer su repercusión en otras patologías comunes en nuestro medio como las cardiovasculares. (32)

La finalidad del presente estudio fue investigar la asociación entre la fibrosis hepática avanzada utilizando un método no invasivo, la escala FIB-4, y el riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica. Los resultados obtenidos demuestran que no existe asociación significativa entre ambas variables. Esto concuerda con el estudio realizado por Salgado-Álvarez et al (28) quienes, en población de 585 voluntarios, donde 125 de ellos cumplieron con los criterios de selección, en el cual el 63.2% (n=79) eran mujeres, la media de edad era 54.4 años, características parecidas a nuestro estudio donde encontramos que el 75,9% (n=199) de los participantes fueron mujeres y el promedio de edad fue de 52.5 años, encontraron que solo el 3.9% (n=5) de los pacientes tenían fibrosis hepática avanzada. Concluyeron que no existía asociación significativa entre la fibrosis hepática avanzada, calculada con la escala FIB-4, y la severidad del riesgo cardiovascular.

Sin embargo, Tamaki et al (33) en un estudio realizado en 2021, registraron una población en la cual excluyeron a los pacientes con otras patologías hepáticas, tal como en esta investigación, obteniendo 3512 adultos seleccionables. Aunado a esto, también usaron el score FIB-4 para medir la presencia de fibrosis hepática. En sus resultados hallaron que la fibrosis hepática avanzada estaba presente en el 4.1% de los pacientes, cifra parecida a la encontrada en nuestro trabajo (3%).

Concluyeron que existía significancia estadística entre el estadio avanzado de fibrosis hepática y el riesgo cardiovascular elevado (odds ratio [OR]: 5.40, [IC al 95%]: 3.5–8.2,  $P < 0.001$ ).

En el análisis de los resultados, es esencial considerar las posibles causas subyacentes que podrían explicar la ausencia de asociación identificada en nuestro estudio. Una de las diferencias notables con respecto a otros estudios clínicos radica en nuestra elección de utilizar una población con edades comprendidas entre los 40 y 65 años, en contraposición a investigaciones que abarcan pacientes desde los 18 hasta los 79 años. Esta diferencia en la demografía podría haber contribuido a una subestimación de la prevalencia de fibrosis hepática avanzada en nuestra muestra.

Además, durante el proceso de revisión de las historias clínicas, se presenta la posibilidad de un sesgo de subregistro. Dado que las revisiones se llevaron a cabo en un entorno de consulta externa, existe la posibilidad de que algunos diagnósticos relevantes para nuestra investigación no hayan sido debidamente registrados por el médico a cargo. Este factor podría haber influido en una subestimación del riesgo cardiovascular en los pacientes incluidos en el estudio.

Es crucial destacar que, debido a la naturaleza de nuestro enfoque y la falta de contacto directo con los pacientes, no fue factible cotejar la información obtenida en las historias clínicas con otras fuentes independientes. Esta limitación podría haber contribuido a la falta de corrección de cualquier sesgo de subregistro existente y podría haber influido en nuestros resultados finales

En el análisis de las variables demográficas, hematológicas y bioquímicas y su relación con la fibrosis hepática avanzada encontramos que existía

significancia estadística con los niveles de AST, ALT y recuento total de plaquetas. Estos hallazgos concuerdan con la investigación llevada a cabo por Jarschel Souza et al. (34), cuyo objetivo fue identificar los marcadores de laboratorio asociados con la fibrosis hepática avanzada. En su análisis de correlación de Spearman, observaron una asociación significativa entre niveles más avanzados de fibrosis y niveles más elevados de AST ( $r = 0.277$ ;  $p = 0.019$ ). No se encontraron relaciones estadísticamente significativas con respecto a los niveles de ALT, y tampoco se examinó la variable del recuento de plaquetas, a diferencia de nuestro estudio.

Asimismo, otro estudio realizado por Andrade et al (35) donde estudiaron factores predictores de fibrosis hepática avanzada en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en un hospital universitario en Brasil también encontró una asociación significativa entre el estadio avanzado de la fibrosis y la edad ( $p=0.001$ ) y el recuento de plaquetas ( $p=0.004$ ) de los pacientes.

Finalmente, en lo que respecta a las variables demográficas, hematológicas y bioquímicas y su relación con el riesgo cardiovascular, encontramos significancia estadística con la edad, el género, el colesterol total, el recuento total de plaquetas, la presión arterial sistólica, el colesterol LDL, el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el estado nutricional. La asociación de estas variables con el riesgo cardiovascular es ampliamente conocido. En una revisión realizada por Teo KK, Rafiq T (36) en 2021 donde estudiaron los factores de riesgo cardiovasculares en países en vías de desarrollo, encontraron que la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, hiperlipidemia y el tabaquismo se relacionaban directamente a un aumento del riesgo cardiovascular. Esto se confirma en nuestro medio gracias al trabajo realizado por Luis Guzmán, A. (37) quien, en una

población de 75 adultos de Lima, Perú, encontró que en los pacientes con riesgo cardiovascular moderado-alto, el colesterol total y la presión arterial sistólica se encontraban elevados, teniendo además este grupo comorbilidades como diabetes mellitus y hábito tabáquico.

Respecto a las limitaciones, por la naturaleza transversal del estudio, no se pudo encontrar causalidad entre sus variables. Dentro del estudio de las variables, al utilizar historias clínicas no se pudo cotejar la biopsia hepática con el resultado del score FIB-4 a los pacientes con diagnóstico de NAFLD, por lo que no se pudo confirmar histológicamente.

Otra limitación en el uso de un score no invasivo es que posee una buena performance en la detección de fibrosis avanzada, sin embargo, no iguala la capacidad diagnóstica del gold standard, pudiendo pasarse por alto algunos casos. Por último, al no poderse realizar entrevista al paciente, se pudieron pasar por alto la coexistencia de otros factores de riesgo para enfermedad hepática severa.

## V. CONCLUSIONES

- La fibrosis hepática avanzada no es un factor asociado al riesgo cardiovascular en adultos con enfermedad hepática grasa no alcohólica.
- Se encontraron 9 pacientes con fibrosis hepática avanzada, de los cuales 3 (33.3%) tenían riesgo cardiovascular bajo, 5 (55.6%) tenían riesgo cardiovascular moderado y 1 (11.1%) tenía riesgo cardiovascular de alto a crítico.
- Se encontraron 253 pacientes sin fibrosis hepática elevada, de los cuales 180 (71.1%) tenían riesgo cardiovascular bajo, 60 (23.7%) tenían riesgo cardiovascular moderado y 13 (5.1%) tenía riesgo cardiovascular de alto a crítico.
- La edad, los niveles de AST, ALT y el recuento total de plaquetas están asociados a la fibrosis hepática avanzada
- La edad, el género, el tabaquismo, el estado nutricional, la presión arterial sistólica, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, los niveles de colesterol total, los niveles de triglicéridos y el recuento total de plaquetas están asociados al riesgo cardiovascular.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Se necesitan más investigaciones para constatar la asociación entre la fibrosis hepática avanzada y el riesgo cardiovascular.
- Orientar y capacitar al personal de salud sobre las distintas escalas existentes para la evaluación de pacientes con fibrosis hepática y riesgo cardiovascular en la consulta externa de los centros de salud de la comunidad.
- Se debe continuar la búsqueda de herramientas no invasivas con mejor sensibilidad y especificidad para el estudio de las patologías más comunes de nuestro medio.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol.* 2023 Mar 27:S0168-8278(23)00194-0. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.017. Epub ahead of print. PMID: 36990226.
2. Marcellin P, Kutala BK. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver Int.* 2018 Feb;38 Suppl 1:2-6.
3. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander Sharma B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology.* 2019;69:2672–82.
4. Machado MV, Diehl AM. Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2016 Jun;150(8):1769-77. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.066.
5. Norero B, Dufour JF. Should we undertake surveillance for HCC in patients with MAFLD? *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2023 Mar 28;14:20420188231160389.
6. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2015;149(2):389-397.e10.
7. Iredale, J.P. Models of liver fibrosis: Exploring the dynamic nature of inflammation and repair in a solid organ. *J. Clin. Investig.* 2007, 117, 539–548
8. Elpek, G.O. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: An update. *World J. Gastroenterol.* 2014, 20, 7260–7276
9. Zhou, W.C.; Zhang, Q.B.; Qiao, L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* 2014, 20, 7312–7324.
10. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol Aspects Med.* 2019 Feb;65:37-55.
11. Chowdhury, A.B., Mehta, K.J. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. *Clin Exp Med* 23, 273–285 (2023)

12. Lai M, Afdhal NH. Liver Fibrosis Determination. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019 Jun;48(2):281-289
13. Chen Z, Ma Y, Cai J, Sun M, Zeng L, Wu F, Zhang Y, Hu M. Serum biomarkers for liver fibrosis. *Clin Chim Acta.* 2022 Dec 1;537:16-25.
14. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006;43(6):1317e25.
15. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive assessment of liver disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2019;156(5):1264e81. e4.
16. X.-l. Xu, L.-s. Jiang, C.-s. Wu et al, The role of fibrosis index FIB-4 in predicting liver fibrosis stage and clinical prognosis: A diagnostic or screening tool?, *Journal of the Formosan Medical Association.*
17. Hassen G, Singh A, Belete G, Jain N, De la Hoz I, Camacho-Leon GP, Dargie NK, Carrera KG, Alemu T, Jhaveri S, Solomon N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Emerging Modern-Day Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Cureus.* 2022 May 30;14(5):e25495.
18. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, et al. SEA 2022 Standards for Global Control of Cardiovascular Risk. *Clin Investig Arterioscler.* 2022 May-Jun;34(3):130-179.
19. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):e13-e115.
20. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104.
21. Zhang Y, Miao H, Chia Y-C, et al. Cardiovascular risk assessment tools in Asia. *J Clin Hypertens.* 2022;24:369–377

22. Orduñez P, Tajer C, Gaziano T, Rodríguez YA, Rosende A, Jaffe MG. La aplicación HEARTS: una herramienta clínica para el manejo del riesgo cardiovascular y la hipertensión en la atención primaria de salud. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e46.
23. Tuzzio L, O'Meara ES, Holden E, Parchman ML, Ralston JD, Powell JA, et al. Barriers to implementing cardiovascular risk calculation in primary care: alignment with the Consolidated Framework for Implementation Research. *Am J Prev Med*. 2021; 60(2):250-7.
24. Allen AM, Therneau TM, Larson JJ, Coward A, Somers VK, Kamath PS. Nonalcoholic fatty liver disease incidence and impact on metabolic burden and death: a 20 year-community study. *Hepatology*. 2018;67:1726–1736.
25. Targher G, Corey KE, Byrne CD. NAFLD, and cardiovascular and cardiac diseases: Factors influencing risk, prediction and treatment. *Diabetes Metab*. 2021 Mar;47(2):101215.
26. Ballestri, S.; Mantovani, A.; Baldelli, E.; Lugari, S.; et al. Liver Fibrosis Biomarkers Accurately Exclude Advanced Fibrosis and Are Associated with Higher Cardiovascular Risk Scores in Patients with NAFLD or Viral Chronic Liver Disease. *Diagnostics* 2021, 11, 98.
27. Salgado Alvarez GA, Pinto Galvez SM, Garcia Mora U et al. Higher cardiovascular risk scores and liver fibrosis risk estimated by biomarkers in patients with metabolic-dysfunction-associated fatty liver disease. *World J Hepatol* 2022; 14(8): 1633-1642
28. De Matteis, C., Cariello, M., Graziano, G. *et al*. AST to Platelet Ratio Index (APRI) is an easy-to-use predictor score for cardiovascular risk in metabolic subjects. *Sci Rep* 11, 14834 (2021).
29. TAGLE A., Martín et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. *Rev. gastroenterol. Perú* [online]. 2008, vol.28, n.4 [citado 2023-07-14], pp.323-331.
30. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ; Nash Clinical Research Network. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in

- patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 Oct;7(10):1104-12.
31. Man B. The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision (Medical Education) *Journal of Nepal Health Research Council* 2020; 17(4):548-552
  32. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology* 2015; 61: 1547–54
  33. Tamaki N, Kurosaki M, Takahashi Y, Itakura Y, Inada K, Kirino S, Yamashita K, Sekiguchi S, Hayakawa Y, Osawa L, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Kaneko S, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Izumi N. Liver fibrosis and fatty liver as independent risk factors for cardiovascular disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Oct;36(10):2960-2966
  34. Jarschel Souza M, Goedert Pereira J, de Souza Mangrich A C et al. Factors Associated with Advanced Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2023;53(1):39-48. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i1.255>
  35. Andrade TG, Xavier LCD, Souza FF, Araújo RC. Risk predictors of advanced hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease - a survey in a university hospital in Brazil. *Arch Endocrinol Metab.* 2022 Nov 17;66(6):823-830
  36. Teo KK, Rafiq T. Cardiovascular Risk Factors and Prevention: A Perspective From Developing Countries. *Can J Cardiol.* 2021 May;37(5):733-743.
  37. Luis Guzmán A. Riesgo cardiovascular en adultos que acuden a la consulta médica en un policlínico privado en Carabayllo. *Rev Cient. Cuidado y Salud Pública.* 2021; 1(1):18-23.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:		
NRO DE HISTORIA CLÍNICA		
EDAD	..... años	
GENERO	MASCULINO	FEMENINO
TABAQUISMO	SI	NO
COLESTEROL TOTAL	..... mg/dl	
NIVEL DE AST	..... U/L	
NIVEL DE ALT	..... U/L	
RECuento TOTAL DE PLAQUETAS	..... cel/mm <sup>3</sup>	
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA	..... mmHg	
COLESTEROL LDL	..... mg/dl	
TRIGLICÉRIDOS	..... mg/dl	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	..... años	
DIABETES MELLITUS	SI/NO	
ESTADO NUTRICIONAL	PESO BAJO	
	NORMAL	
	SOBREPESO	
	OBESIDAD TIPO I	
	OBESIDAD TIPO II	
	OBESIDAD TIPO III	