

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN
PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
ESSALUD CUSCO, 2019-2025**

PRESENTADO POR:

Br. BRYAN AMERICO MEJIA PAUCCAR

PARA OPTAR AL TÍTULO

PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

ASESOR:

Dr. HECTOR PAUCAR SOTOMAYOR

CUSCO – PERÚ

2026



Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el **Asesor** HECTOR PAUCAR SOTOMAYOR.....
 quien aplica el software de detección de similitud al
 trabajo de investigación/tesis titulada: FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS
HEPÁTICA AVANZADA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019 - 2025

Presentado por: BRYAN AMERICO MEJIA PAUCCAR..... DNI N° 73530833.....;
 presentado por: DNI N°:
 Para optar el título Profesional/Grado Académico de MÉDICO CIRUJANO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el Software de Similitud, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso del Sistema Detección de Similitud en la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 3.....%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 19 de MAYO..... de 2025.....

Firma

Post firma HECTOR PAUCAR SOTOMAYOR

Nro. de DNI 23849726

ORCID del Asesor 0000-0002-5567-7145

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: **oid:** 27259:592880485

TESIS FINAL. FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPATICA AVANZADA EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 ATENDIDOS ...

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::27259:592880485

114 páginas

Fecha de entrega

19 may 2026, 1:54 a.m. GMT-5

22.266 palabras

Fecha de descarga

19 may 2026, 1:58 a.m. GMT-5

123.925 caracteres

Nombre del archivo

TESIS FINAL. FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPATICA AVANZADA EN PACIENTES DIABETICOS....pdf

Tamaño del archivo

4.8 MB






3% Similitud general

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

Filtrado desde el informe



- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 20 palabras)

Fuentes principales

- 3%  Fuentes de Internet
- 0%  Publicaciones
- 3%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

-  **Caracteres reemplazados**
32 caracteres sospechosos en N.º de páginas
Las letras son intercambiadas por caracteres similares de otro alfabeto.
-  **Texto oculto**
5 caracteres sospechosos en N.º de página
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

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

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


Dr. Héctor Paucar Sojo
MÉDICO GASTROENTERÓLOGO
CMP: 23020 RNE: 10390

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	VII
RESUMEN	VIII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	1
1.1. Fundamentación del problema	1
1.2. Antecedentes teóricos.....	3
1.3. Formulación del problema	9
1.3.1. Problema general	9
1.3.2. Problemas específicos.....	10
1.4. Objetivos de la investigación.....	10
1.4.1. Objetivo general.....	10
1.4.2. Objetivos específicos.....	10
1.5. Justificación de la investigación	10
1.6. Limitaciones de la investigación	11
1.7. Aspectos éticos.....	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	13
2.1. Marco teórico.....	13
2.1.1. Fibrosis hepática.....	13
2.1.2. Factores asociados a fibrosis hepática.....	19
2.1.3. Índice de fibrosis 4 (FIB-4).....	24
2.2. Definición de términos básicos	27
2.3. Hipótesis	28
2.3.1. Hipótesis general	28
2.3.2. Hipótesis específicas.....	28
2.4. Variables	29
2.5. Definiciones operacionales.....	30
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	33
3.1. Tipo de investigación.....	33
3.2. Diseño de investigación	33
3.3. Población y muestra	35
3.3.1. Descripción de la población.....	35
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	35

3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo	36
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos .	38
3.4.1. Técnicas	38
3.4.2. Instrumentos	38
3.4.3. Procedimientos de recolección de datos	39
3.5. Plan de análisis de datos.....	40
3.5.1. Análisis univariado.....	40
3.5.2. Análisis bivariado.....	41
3.5.3. Análisis multivariado	41
CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	42
4.1. Resultados.....	42
4.1.1. Análisis univariado.....	42
4.1.2. Análisis bivariado.....	46
4.1.3. Análisis multivariado	52
4.2. Discusión	54
4.3. Conclusiones.....	60
4.4. Sugerencias.....	61
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO	63
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
ANEXOS	74
ANEXO 1.- Matriz de consistencia.....	74
ANEXO 2.- Instrumento de investigación	79
ANEXO 3.- Cuadernillo de validación.....	80
ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación	100
ANEXO 5.- Índice de tablas	103
ANEXO 6.- Índice de figuras.....	104
ANEXO 7.- Resolución de autorización de Essalud para recolección de datos.....	105
ANEXO 8.- Asistencia al área de archivo de Essalud para recolección de datos.....	108

INTRODUCCIÓN

La presente investigación titulada “Factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, 2019 – 2025”, tiene como fin determinar los principales factores asociados a esta complicación hepática en población diabética.

Actualmente, la fibrosis hepática forma parte del espectro de la Enfermedad esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), que cambio de nombre para resaltar el papel fisiopatológico del síndrome metabólico ⁽¹⁾. La fibrosis hepática es el paso previo a la cirrosis hepática en MASLD, además la diabetes es el principal factor de progresión en este espectro, causando impacto en la sobrevida de los pacientes ⁽²⁾.

La prevalencia mundial de esta complicación en pacientes con diabetes y MASLD es 17%, se prevé que para 2040 la prevalencia de MASLD aumentará a 55%, acompañando a esta tendencia, también la fibrosis hepática ⁽³⁾. El score FIB-4 es una herramienta serológica que usa edad, ALT, AST y plaquetas para estimar el riesgo de fibrosis hepática, adecuadamente validado y recomendado por la Asociación Americana de Diabetes.

El primer capítulo del presente estudio tiene como protagonista al problema de investigación, el cual toma como fuente a las principales instituciones líderes en salud a nivel mundial, nacional y regional, así como revisiones sistemáticas de revistas con índice de impacto alto. También se enfoca en los alcances y justificación. El capítulo dos hace hincapié en el marco teórico que gira alrededor de la fibrosis hepática, su relación con la diabetes y su asociación con las variables propuestas. El capítulo tres explica el tipo y diseño de investigación, la definición de la población y muestra de estudio, y describe los procesos para llegar a los resultados y conclusiones, El capítulo cuatro muestra el desarrollo y los resultados obtenidos tras la investigación, así como un análisis crítico en la discusión, que contrasta con la teoría y estudios anteriores. Finalmente, se dan las conclusiones y sugerencias, surgidas del estudio.

RESUMEN

“FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019 – 2025”

Objetivo: Determinar los factores asociados a la presencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Hospital Essalud Cusco durante el periodo 2019–2025.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles. La muestra fue 261 pacientes: 58 casos (alto riesgo de fibrosis) y 203 controles (bajo riesgo). Se evaluaron variables sociodemográficas, bioquímico-metabólicas y clínicas. El análisis inferencial empleó estadística bivariada y un modelo de regresión logística multivariada.

Resultados: El análisis multivariado determinó que ser varón actúa como predictor independiente para fibrosis hepática ($FIB-4 \geq 2.67$) elevando el riesgo (ORa: 2.48; IC 95%: 1.30 – 4.70; $p = 0.006$). Asimismo, niveles séricos de triglicéridos ≥ 150 mg/dl mostraron una fuerte asociación inversa (ORa: 0.25; IC 95%: 0.13 – 0.49; $p < 0.001$). El tiempo de enfermedad ≥ 10 años, que mostró tendencia a la significancia en el análisis crudo ($p = 0.082$), perdió peso estadístico tras el ajuste multivariado ($p = 0.147$). Condiciones como tener enfermedad renal crónica ($p = 0.899$), ser hipertenso ($p = 0.837$) o presentar la HbA1c alta ($\geq 7\%$) ($p = 0.624$), no mostraron asociación significativa.

Conclusiones: El sexo masculino y la caída de la función hepática reflejada por niveles bajos de triglicéridos destacan como los factores más importantes para el desarrollo de fibrosis en esta población. El tiempo de enfermedad ≥ 10 años no alcanzó significancia en el modelo ajustado.

Palabras clave: Fibrosis Hepática, Diabetes Mellitus Tipo 2, Factores de Riesgo, Transaminasas, Perfil Lipídico

ABSTRACT

“FACTORS ASSOCIATED WITH ADVANCED LIVER FIBROSIS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS TREATED AT THE ESSALUD CUSCO HOSPITAL, 2019 – 2025”

Objective: To determine the factors associated with advanced liver fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus at Hospital Essalud Cusco during the 2019–2025 period.

Materials and Methods: Observational, analytical, retrospective, case-control study. The sample was 261 patients: 58 cases (high fibrosis risk) and 203 controls (low risk). Sociodemographic, biochemical-metabolic, and clinical variables were evaluated. Inferential analysis employed bivariate statistics and a multivariate logistic regression model.

Results: Multivariate analysis determined that male sex acts as an independent predictor for liver fibrosis (FIB-4 \geq 2.67), elevating the risk (aOR: 2.48; IC 95%: 1.30 – 4.70; $p = 0.006$). Likewise, serum triglyceride levels \geq 150 mg/dL showed a strong inverse association (aOR: 0.25; IC 95%: 0.13 – 0.49; $p < 0.001$). Disease duration \geq 10 years, which showed a trend toward significance in the crude analysis ($p = 0.082$), lost statistical weight after multivariate adjustment ($p = 0.147$). Conditions such as chronic kidney disease ($p = 0.899$), arterial hypertension ($p = 0.837$), and high HbA1c ($\geq 7\%$) ($p = 0.624$) lacked a significant association.

Conclusions: Male sex and impaired liver function, reflected by low triglyceride levels, are the primary factors for the development of liver fibrosis in this population. Disease duration \geq 10 years did not reach significance in the adjusted model.

Keywords: Liver Fibrosis, Type 2 Diabetes Mellitus, Risk Factors, Transaminases, Lipid Profile

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

La enfermedad esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés), es un espectro de desórdenes, que incluye a la fibrosis hepática, que es causa de cirrosis ⁽⁴⁾. La valoración de fibrosis hepática, se asocia a eventos relacionados al hígado y mortalidad ^(1,4,5). Se define como la destrucción de la microvasculatura y arquitectura hepatocitaria, en la que irrumpen elementos fibrosos que envuelven a nódulos de parénquima hepáticos en regeneración ⁽⁶⁾. De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes la población diabética tiene más riesgo de fibrosis en MASLD y, por ende, a resultados adversos, como la cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y muerte ⁽²⁾.

Según la OMS, en 2023 MASLD tiene una prevalencia mundial de 30% ⁽⁷⁾. Una revisión sistemática y meta-análisis de 2019, estimó la prevalencia mundial de fibrosis avanzada en pacientes con DM2 y MASLD en 17% (IC 95% [7.2-34.8]) ⁽⁸⁾. Recientemente, una revisión sistemática y meta-análisis de 2025 estimó la prevalencia mundial de fibrosis avanzada en DM2 en 11.83% ⁽⁹⁾. En Estados Unidos la carga económica atribuible a esta enfermedad es más de 100,000 millones de dólares ^(10,11).

En Latinoamérica, un trabajo publicado en 2022 que agrupó 19 estudios, de los cuales un estudio es peruano, reveló que la prevalencia de fibrosis en diabéticos, varía entre 5%-80.6% ⁽¹²⁾. Recientemente, una revisión sistemática y meta-análisis de 2025 en Latinoamérica estimó la prevalencia de fibrosis avanzada en DM2 en 12.55% ⁽⁹⁾.

En Perú, según Essalud, al 2023 la prevalencia de MASLD es 30% ⁽¹³⁾. Según ENDES 2022, DM2 tiene una prevalencia de 5.1%, recordando que esta población tiene un riesgo alto de progresión en MASLD, previa fibrosis ⁽¹⁴⁾. Un trabajo de 2022, estimó la prevalencia de fibrosis hepática avanzada evaluada por marcadores serológicos, en pacientes con DM2 y MASLD, en un 2.97% ⁽¹⁵⁾.

Asimismo, se reporta que MASLD ya es la principal causa de cirrosis hepática en nuestro país ⁽¹³⁾. En el Hospital Nacional Guillermo Almenara, actualmente la fibrosis por MASLD es la principal indicación de trasplante hepático, con un 23.5% superando a causas como la alcohólica, vírica y autoinmune ⁽¹⁶⁾.

En Cusco, de acuerdo con la dirección de tecnologías informáticas del MINSA (OGTI), MASLD que incluye fibrosis hepática (Códigos CIE-10 K74.6, K75.8, K76.0) tuvo una prevalencia ascendente, con 3,74 pacientes por cada 10 000 habitantes el 2019 y 6,77 pacientes por cada 10 000 habitantes el 2023 ⁽¹⁷⁾. En base a la GERESA Cusco, para el 2023, DM2 tuvo una prevalencia estimada de 6,7 por 10 000 habitantes ⁽¹⁸⁾. En 2018, en el Hospital Regional del Cusco, la fibrosis hepática en DM2 fue la etiología de cirrosis en un 3.36% ⁽¹⁹⁾. Asimismo, en 2019 en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (HNAGV), la fibrosis hepática en DM2 fue la etiología de cirrosis en un 7.2% ⁽²⁰⁾. En el HNAGV, según personal asistencial del servicio de Gastroenterología, en 2024, del total de pacientes cirróticos hospitalizados, la mitad tienen como etiología a fibrosis por MASLD, de los cuales todos tienen DM2. En Cusco, no se cuenta con estudios que hayan determinado la prevalencia de esta complicación hepática en diabéticos con MASLD.

Para entender los factores de riesgo en pacientes con DM2 y MASLD, podemos fijarnos en dos grandes trabajos recientes. Un análisis de 2022, halló como factores asociados a fibrosis en DM2 y MASLD al sexo masculino OR: 1.01 [IC 95% (1.01-1.01)], IMC alto OR: 1.03 [IC 95% (1.01-1.05)], edad avanzada OR: 1.01 [IC 95% (0.99-1.01)] ⁽²¹⁾. En otra revisión sistemática y meta-análisis de 2024, los factores asociados a fibrosis hepática en DM2 y MASLD fueron edad mayor a 60 años "OR: 1.1 [IC 95% (0.83-1.45)], IMC entre 25-29.9 OR: 1.15 [IC 95% (0.74-1.79)], IMC mayor o igual a 30 OR: 2.01 [IC 95% (1.27-3.17)], duración de la diabetes mayor a 10 años OR: 1.31 [IC 95% (0.73-2.34)]" ⁽³⁾. Muchos valores que miden la fuerza de asociación mostrados, no están claros, ni concuerdan en este tipo de población, razón que justifica el desarrollo del presente estudio.

Por lo expuesto anteriormente, por la alta prevalencia de DM2 en Cusco, y por la falta de evidencia local acerca del tema, este trabajo tiene como finalidad dilucidar los factores relacionados con la existencia de fibrosis hepática avanzada en individuos con DM2, en la ciudad del Cusco.

1.2. Antecedentes teóricos

Martínez Sánchez F. y colaboradores (Ciudad de México – México, 2025) en su estudio titulado “Factores asociados a fibrosis hepática avanzada en una población con diabetes tipo 2: un estudio multicéntrico en la Ciudad de México ⁽²²⁾” que tuvo como fin determinar las discrepancias en variables clínicas y bioquímicas entre diversos subgrupos de fibrosis hepática.

Metodología: Estudio observacional, transversal analítico donde se evaluó los expedientes médicos de 2000 pacientes de cuatro establecimientos de la capital de México desde enero de 2018 a fines de 2023. Los criterios de inclusión fueron pacientes con DM2. Los criterios de exclusión fueron datos bioquímicos y clínicos incompletos, consumo de alcohol > 30 g/día, antecedentes de hepatitis alcohólica, antecedentes de hepatitis B o C, terapia antirretroviral, tratamiento para tuberculosis, antecedentes de Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoide, antecedentes de enfermedades hepáticas autoinmunes y glomerulopatía no diabética. La presencia de fibrosis hepática se calculó con el índice FIB-4.

Resultados: Los factores asociados a fibrosis hepática avanzada fueron tiempo de diabetes > 10 años OR: 2.105 [IC 95% (1.321-3.355); $p < 0.001$], duración de la diabetes entre 5-9 años OR: 1.412 [IC 95% (0.841-2.369)], triglicéridos > 150 mg/dl OR: 0.559 [IC 95% (0.384-0.813), $p < 0.001$] y LDL > 130 mg/dl OR: 0.174 [IC 95% (0.094-0.323), $p < 0.001$]. La HbA1c tuvo asociación con fibrosis hepática ($p = 0.331$) que no alcanzo significancia.

Thareerat A. y colaboradores (Songkla – Tailandia, 2025) en su estudio titulado “Prevalencia del riesgo de fibrosis avanzada mediante FIB-4 en pacientes con diabetes tipo 2 y sus factores asociados: un estudio transversal en una unidad de atención primaria de un hospital universitario al sur de

Tailandia ⁽²³⁾” cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia del índice FIB-4 de riesgo intermedio-alto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Metodología: Estudio observacional, transversal retrospectivo, donde se captó 370 pacientes diabéticos de la unidad de atención primaria del Hospital Songklanagarind del 1 enero al 31 de diciembre de 2024. Los criterios de exclusión fueron antecedentes de hepatopatía viral, carecer de datos de laboratorio para calcular FIB-4. El riesgo de fibrosis se valoró mediante FIB-4.

Resultados: Los factores asociados a progresión a fibrosis hepática son duración de la diabetes más de una década OR: 2.41 [IC 95% (1.78-3.25), $p < 0.001$], hipertrigliceridemia > 150 mg/dl OR: 0.53 [IC 95% (0.38-3.0.74), $p < 0.001$], HDL bajo OR: 0.61 [IC 95% (0.46-0.81), $p < 0.001$] e hipertensión arterial OR: 1.46 [IC 95% (1.05-2.03), $p < 0.024$].

Matos Franca, Juana y colaboradores (Marañón – Brasil, 2024) en su estudio titulado “Predictores de fibrosis hepática en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica ⁽²⁴⁾” cuyo objetivo fue evaluar el perfil clínico-epidemiológico y asociarlo con fibrosis hepática mediante elastografía transitoria y mediciones no invasivas (FIB-4), de pacientes con diabetes tipo 2 y MASLD atendidos en un servicio público del noroeste de Brasil.

Metodología: Estudio observacional, transversal analítico donde se evaluó 240 pacientes diabéticos del consultorio de endocrinología del Hospital Universitario Federal de Marañón, desde junio de 2022 a febrero de 2024. Los criterios para incluir a pacientes fueron ser mayor de edad, diagnóstico de DM2 con MASLD. Los criterios para excluir fueron hepatopatía crónica de causa viral, alcohólica y farmacológica. Para valorar la fibrosis hepática se usó elastografía transitoria y marcadores no invasivos (FIB-4).

Resultados: Los factores asociados a fibrosis hepática fueron sexo femenino OR: 2.69 [IC 95% (0.98-1.05), $p = 0.005$], obesidad OR: 2.23 [IC 95% (1.22-4.07), $p = 0.009$], GGT alto OR: 3.78 [IC 95% (2.01-7.14), $p < 0.001$], AST alta

OR: 6.07 [IC 95% (2.27-16.2), $p < 0.001$] y ALT alta OR: 3.83 [IC 95% (1.80-8.11), $p < 0.001$]. Por otro lado, el área bajo la curva para FIB-4 fue de 0.650, con una especificidad de 98.3%.

Mona H. Ismail y colaboradores (Riad – Arabia Saudita, 2024) en su estudio titulado “Índice fibrosis-4, simplificación de la enfermedad del hígado graso no alcohólico para diabetólogos ⁽²⁵⁾” cuya meta fue valorar la eficacia de FIB-4 en el diagnóstico de fibrosis hepática avanzada de diabéticos con MASLD, así como sus factores asociados.

Metodología: Estudio observacional, de cohortes, en la que se captó 318 pacientes en el consultorio de diabetes del Hospital “King Fahad” entre agosto de 2021 y febrero de 2023. Los criterios de exclusión fueron evidencia de enfermedades hepáticas crónicas distintas de MASLD, consumo de alcohol y fármacos esteatogénicos. La fibrosis se evaluó mediante el score no invasivo FIB-4.

Resultados: La fibrosis en diabéticos tuvo como variables de riesgo a edad mayor a 65 años, OR: 1.06 [IC 95% (1.02 – 1.10); $p = 0.003$], GGT elevada > 55 UI/ml OR: 5.16 [IC 95% (2.10-12.68); $p < 0.001$] e INR prolongado >1.2 OR: 4.18 [IC 95% (1.17-14.96); $p = 0.028$].

Clelia A. y colaboradores (Messina – Italia, 2023) en su estudio titulado “Alta prevalencia de fibrosis hepática grave en pacientes ambulatorios con diabetes tipo 2 examinados para detectar enfermedad del hígado graso no alcohólico ⁽²⁶⁾” cuyo objetivo fue determinar la gravedad y aparición de fibrosis hepática y factores asociados en pacientes con diabetes tipo 2 mediante el uso de métodos no invasivos recomendados.

Metodología: Estudio observacional, transversal analítico donde se evaluó y registró 205 pacientes con DM2 que acudieron al Hospital Universitario de Messina, en el intervalo enero-marzo, 2021. Los criterios de exclusión fueron diagnóstico previo de enfermedad hepática crónica de origen viral, autoinmune, hemocromatosis, colangitis biliar primaria, enfermedad de Wilson, colangitis

esclerosante, y trastorno por consumo de alcohol. La presencia de fibrosis hepática se evaluó usando el score no invasivo FIB-4 y elastografía transitoria.

Resultados: Los factores asociados a fibrosis hepática valorada por FIB-4 son sexo masculino OR: 2.426 [IC 95% (0.955-6.162), $p = 0.062$], tiempo de diabetes mayor a una década OR: 1.001 [IC 95% (0.959-1.044), $p = 0.959$], HbA1c $\geq 8\%$ OR: 0.905 (IC 95%: 0.696 – 1.177); $p = 0.457$], colesterol OR: 0.994 [IC 95% (0.985-1.004), $p = 0.249$], triglicéridos OR: 0.999 [IC 95% (0.995-1.004), $p = 0.759$], HDL OR: 1.007 [IC 95% (0.975-1.041), $p = 0.656$], LDL OR: 0.992 [IC 95% (0.981-1.002), $p = 0.133$], ERC OR: 3.492 [IC 95% (1.031-11.829), $p = 0.045$] e hipertensión arterial OR: 0.714 [IC 95% (0.343-1.484), $p = 0.366$].

Miranda G. Vildozola H. (Lima – Perú, 2023) en su estudio titulado “Factores de riesgo de fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes mellitus 2 ⁽²⁷⁾” cuyo propósito fue identificar los elementos vinculados al desarrollo de fibrosis avanzada en la enfermedad hepática grasa relacionada al trastorno metabólico, en personas con DM2.

Metodología: Investigación observacional, analítica, de casos y controles en donde se revisó 174 registros de pacientes con MASLD y DM2 que acuden al Hospital Nacional Dos de Mayo, durante 2009-2018. El estudio incluyó a 87 casos que cumplían con criterios de selección: personas entre 18 y 75 años, con diagnóstico de DM2 y MASLD, además de evidencia de esteatosis hepática mediante ecografía, se excluyeron aquellos con enfermedades hepáticas virales, autoinmunes, antecedente de uso de medicamentos hepatotóxicos o consumo crónico de alcohol. La fibrosis avanzada se determinó utilizando tres puntuaciones clínicas: FIB-4 superior a 3.25, APRI mayor a 1.5 y NFS por encima de 0.67. El grupo control estuvo conformado por 87 pacientes que cumplían los criterios de inclusión: edad entre 18-75 años, diagnóstico de DM2 y MASLD, con evidencia de esteatosis hepática en la ecografía. Se excluyeron individuos con enfermedades hepáticas de origen viral o autoinmune, uso de medicamentos hepatotóxicos y consumo crónico de alcohol. Ninguno presentó fibrosis

avanzada, según los valores definidos en tres escalas clínicas: FIB-4 menor o igual a 3.25, APRI igual o inferior a 1.5 y NFS no mayor a 0.67.

Resultados: Los factores asociados a fibrosis avanzada en MASLD y DM2 son edad mayor a 60 años OR: 3.72 [IC 95% (1.97-7.02), p = 0.000], perímetro abdominal > 102 en varones y > 88 en mujeres OR: 2.64 [IC 95% (1.1-6.0), p = 0.018], complicaciones crónicas microvasculares de DM2 OR: 4 [IC 95% (2.1-7.5), p = 0.000], hipertensión arterial OR: 6.58 [IC 95% (3.3-12.9), p = 0.000], ALT elevada OR: 23.13 [IC 95% (10.5 – 50.8), p = 0.00] y AST elevada OR: 9.72 [IC 95% (4 – 24.5), p = 0.00].

Luo Y. y colaboradores (Hebei – China, 2023), en su estudio titulado “Factores asociados con la fibrosis hepática en pacientes chinos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad del hígado graso no alcohólico ⁽²⁸⁾”, cuyo objetivo fue investigar los factores relevantes para fibrosis hepática en personas con DM2 y EHGNA.

Metodología: Estudio observacional, transversal analítico cuya muestra fueron 565 pacientes ingresados al área de Endocrinología del Hospital General de Hebei entre 2019-2020. Los criterios de inclusión fueron diagnóstico de DM2, ecografía abdominal con hígado graso, edad entre 18 y 80 años, consumo de alcohol < 70 gramos por semana en féminas y < 140 gramos por semana en varones. Los criterios de exclusión fueron tener hepatitis autoinmune, hepatopatía por fármacos, hepatitis viral, hepatomegalia, diabetes tipo 1, tumores malignos, embarazadas, y tener otras enfermedades como hipotiroidismo, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. La fibrosis fue valorada por los scores FIB-4, APRI y NFS.

Resultados: Los factores asociados a fibrosis hepática en personas con DM2 y EHGNA fueron la edad > 50 años OR: 4.315 [IC 95% (2.252-8.266), p < 0.01], presión arterial sistólica alta OR: 1.012 [IC 95% (1.001-1.024), p < 0.05], alanina aminotransferasa (ALT) > 40 OR: 11.686 [IC 95% (2.881-47.400), p < 0.01], gamma-glutamil transpeptidasa anormal (GGT) OR: 1.010 [IC 95% (1.002-1.018), p < 0.05].

Anubhav Mondal y colaboradores (Nueva Delhi – India, 2023) en su investigación titulada “Prevalencia de riesgo alto-moderado de fibrosis hepática entre diabéticos en una atención de enfermedades no transmisibles de un centro primario del norte de la India ⁽²⁹⁾” cuyo propósito fue establecer la frecuencia del riesgo de fibrosis hepática en personas con diabetes.

Metodología: Estudio observacional, transversal analítico, donde se tuvo una muestra de 457 pacientes diabéticos de un Hospital de Nueva Delhi, en el periodo 2022-2023. Los criterios de inclusión fueron pacientes con DM2. Los criterios de exclusión fueron hepatopatía viral, autoinmune, hemocromatosis, colangitis biliar primaria, deficiencia de alfa 1-antitripsina, antecedente de consumo de alcohol, fármacos que inducen esteatosis, embarazo, cáncer e insuficiencia cardíaca. Para evaluar la fibrosis hepática se usó la herramienta FIB-4.

Resultados: Los factores asociados a fibrosis hepática son edad entre 45-60 años OR: 2.9 [IC 95% (1.5-5.3), $p < 0.01$], edad mayor a 60 años OR 6.5 [IC 95% (3.4-12.8), $p < 0.01$], duración de diabetes mellitus mayor a 5 años OR: 2.1 [IC 95% (1.3-3.2), $p < 0.01$], LDL anormal OR: 3.2 [IC 95% (1.6-6.4), $p < 0.01$], HDL anormal OR: 1.8 [IC 95% (1.1-3.0), $p < 0.01$] y colesterol anormal OR: 1.6 [IC 95% (1.0-2.4), $p = 0.03$].

Shunsuke S. y colaboradores (Nagaoka – Japón, 2022) en su estudio titulado “La hipertensión y la diabetes mellitus están asociadas a un índice FIB-4 elevado en una cohorte sin enfermedad hepática conocida ⁽³⁰⁾” cuyo objetivo fue determinar la prevalencia y características clínicas de sujetos con alto riesgo de fibrosis hepática avanzada en la población, usando FIB-4.

Metodología: Estudio observacional, transversal analítico en la que se investigó a 6087 sujetos entre 11 y 89 años, sin enfermedad hepática conocida del Hospital de Fuji, en el periodo 2019-2020. Los criterios de inclusión fueron tener datos laboratoriales para calcular FIB-4, ausencia de hepatopatías virales; autoinmunes; por depósito y por alcohol.

Resultados: Los factores asociados a fibrosis evaluada por FIB-4 > 2.67 fueron, hipertensión arterial OR: 8.217 [IC 95% (4.721-14.302), $p < 0.001$], diabetes mellitus OR: 5.935 [IC 95% (3.454-10.200), $p < 0.001$], GGT < 27 U/L OR: 1.006 [IC 95% (1.003-1.008), $p < 0.001$] y albúmina > 4.3 g/dL OR: 0.268 [IC 95% (0.087-0.828), $p = 0.022$].

Méndez Sánchez N. y colaboradores (Ciudad de México – México, 2020) en su estudio titulado “Dislipidemia como factor de riesgo de progresión de la fibrosis hepática en una población multicéntrica con esteatohepatitis no alcohólica ⁽³¹⁾” cuyo objetivo fue investigar los principales factores metabólicos implicados en la progresión a fibrosis avanzada en pacientes mexicanos con esteatohepatitis no alcohólica.

Metodología: Estudio observacional, transversal analítico multicéntrico, que recolectó información de 215 pacientes de 7 centros médicos de México, en el intervalo enero de 2012 a diciembre de 2017. Los criterios para incluir individuos, fueron ser mayor de edad, diagnóstico de EHNA en biopsia. Los criterios para exclusión fueron pacientes con otras causas de hepatopatía crónica como hepatitis B y C, enfermedad hepática alcohólica, autoinmune, por sobrecarga de hierro, inducida por fármacos y hereditaria. La fibrosis hepática se estadificó con el sistema de puntuación Kleinier.

Resultados: Los factores asociados a fibrosis hepática avanzada fueron colesterol > 200 mg/dl OR: 2.27 [IC 95% (1.13-4.56), $p = 0.009$], LDL > 140 mg/dl OR: 1.41 [IC 95% (1.03-1.93), $p = 0.008$], triglicéridos > 1.5 g/dl OR: 1.78 [IC 95% (1.18-2.70), $p = 0.001$] y HDL < 50 mg/dl OR: 0.81 [IC 95% (0.71-1.61), $p = 0.223$].

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuáles son los factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025?

1.3.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es el principal factor sociodemográfico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025?
- ¿Cuál es el principal factor bioquímico-metabólico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025?
- ¿Cuál es el principal factor clínico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025.

1.4.2. Objetivos específicos

- Especificar el principal factor sociodemográfico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025.
- Identificar el principal factor bioquímico-metabólico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025.
- Definir el principal factor clínico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025.

1.5. Justificación de la investigación

La fibrosis hepática en MASLD es la causa más importante de cirrosis en nuestro país, donde además ya es la principal indicación de trasplante hepático, asimismo, la población diabética es alta, lo cual nos indica que tenemos bastante población en riesgo de sufrir fibrosis hepática y cirrosis ^(13,16).

En mayo de 2025, la ADA publicó los lineamientos en “screening” de fibrosis en diabéticos con MASLD, donde resalta la brecha de conocimiento existente en esta condición, así como la falta de conciencia del personal sanitario acerca del tema, razón por la cual justifica nuestra investigación ⁽³²⁾.

Los resultados que se obtengan con el presente trabajo servirán para justificar la evaluación de pacientes diabéticos por el servicio de Gastroenterología, que actualmente, no es de rutina.

En algunos meta-análisis los factores asociados a fibrosis hepática en diabéticos tipo 2, no muestran una fuerza de asociación consistente, además, hay muchos factores por dilucidar de manera más precisa en la población diabética ^(3,21).

El tema de estudio se enmarca dentro de las preferencias peruanas en salud establecidas entre 2019-2023, específicamente en el segmento de “Enfermedades metabólicas y cardiovasculares” ⁽³³⁾.

1.6. Limitaciones de la investigación

Podría presentarse un sesgo de información, de medición, debido a que algunos pacientes diabéticos podrían no tener en sus exámenes complementarios los parámetros requeridos para evaluar la fibrosis hepática. Con el fin de reducir este posible sesgo, se aplicará cuidadosamente las pautas de inclusión y exclusión a cada registro clínico evaluado.

Asimismo, podríamos tener otro sesgo de medición, ya que las medidas antropométricas serán recolectadas de las historias clínicas de los pacientes, donde pueden no haber estado correctamente registradas. Por ello, únicamente recolectaremos los datos de quienes tengan sus historias clínicas completas.

Una limitación importante, inherente al diseño retrospectivo del estudio fue la dependencia de la calidad de registros clínicos. Se evidenció un subregistro de las variables peso, talla y “perímetro abdominal” en las historias clínicas; para evitar la exclusión de participantes, así como la sobreestimación de asociaciones y proteger la potencia estadística de nuestro modelo de regresión logística, dichas variables fueron excluidas del análisis final.

1.7. Aspectos éticos

Este trabajo se efectuará en base a fundamentos éticos descritos en el Informe Belmont y en la Declaración de Helsinki. Se obtendrá el permiso y aprobación del Hospital correspondiente para la revisión de registros clínicos y extracción de datos necesarios, respetando la autonomía y privacidad de los individuos.

Por el motivo de que es un estudio de tipo observacional y retrospectivo, no se requiere obtener el consentimiento informado. La investigación no representa ningún riesgo para los participantes, dada su naturaleza. Como medida principal para guardar la privacidad, se quitará cualquier dato que identifique al participante. En su lugar, toda la información extraída de los registros clínicos será enmascarada usando únicamente códigos en nuestra base de datos. A lo largo del estudio se asegurará la transparencia y la responsabilidad, respetando las normativas éticas y metodológicas aplicables en todas las fases de procesamiento de los datos.

Los resultados serán comunicados de manera precisa y veraz, respetando la privacidad de los participantes ^(34,35).

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Fibrosis hepática

2.1.1.1. Definición

Proceso patológico donde hay destrucción del componente celular hepático y alteración de la anatomía microvascular, por la presencia de componentes fibrosos, alrededor de nódulos de parénquima hepático ⁽⁶⁾. Es la consecuencia de la reparación fallida y constante del hígado por una lesión inflamatoria previa ⁽⁴⁾.

2.1.1.2. Epidemiología

Se espera que MASLD aumente su prevalencia de manera exponencial en los próximos años, en conjunto con la pandemia de la obesidad y sobrepeso ⁽⁴⁾. Según el “NASH education program” de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH), la fibrosis avanzada entre pacientes diabéticos esta entre 37-50%, asimismo, la fibrosis F4 está asociada con mayor mortalidad y trasplante hepático HR: 6.50 [IC 95% (3.35-12.04)], así como la fibrosis F2 está asociada con mayor riesgo de eventos relacionados al hígado HR: 7.50 [IC 95% (2.26-24.94)] ⁽³⁶⁾.

Es de suma importancia evaluar la fibrosis en la población de riesgo de presentar MASLD para evitar la carga de morbi-mortalidad a la cual está expuesta, ya que de MASLD, el 20-25% progresará a MASH, y de esta, el 11% desarrollará cirrosis hepática, previa fibrosis ⁽³⁷⁾. Incluso, la fibrosis hepática aumenta el riesgo de hepatocarcinoma especialmente en la población diabética ^(36,38).

2.1.1.3. Patogenia

Varias enfermedades hepáticas, dentro de su historia natural tienen a la fibrosis como un estadio avanzado, que finalmente llegará a cirrosis hepática. Algunas de estas enfermedades son: infección por virus de la

hepatitis B (VHB), colangitis esclerosante primaria, hepatitis alcohólica, enfermedad de Wilson, fibrosis quística, MASLD, entre otras ⁽¹⁰⁾.

Las células implicadas en la patogenia de la fibrosis hepática son varias, la más importante es la célula estrellada, que normalmente está ubicada en la cara basocelular de las células endoteliales que revisten los sinusoides hepáticos, cercanos al espacio perisinusoidal de Disse ⁽¹⁰⁾. La activación de la célula estrellada hace referencia al cambio de fenotipo de esta, hacia un miofibroblasto, célula contráctil con capacidad de sintetizar y secretar matriz extracelular, este cambio es inducido por una noxa, en el caso de MASLD son todos los factores involucrados en el síndrome metabólico ⁽¹⁰⁾.

La fibrosis hepática en otras palabras, es iniciada por las células estrelladas, que ahora son miofibroblastos, empiezan a secretar en primera instancia fibronectina y luego colágeno tipo I, que finalmente altera la microarquitectura hepática ⁽¹⁰⁾.

Otra célula implicada es el fibroblasto portal, que, a comparación de la célula estrellada, este se ubica en el espacio porta, lugar donde también se puede activar, virar a miofibroblasto y empezar a secretar colágeno tipo I. La lesión de los mismos hepatocitos, por inflamación o apoptosis, también contribuyen a la fibrosis ⁽¹⁰⁾.

Los macrófagos hepáticos también participan en el desarrollo de la fibrosis, al liberar citocinas proinflamatorias que activan a las células estrelladas. Estas células actualmente se estudian como potenciales dianas de fármacos en investigación. Otras células, como las endoteliales de los sinusoides hepáticos, liberan mediadores que actúan de manera paracrina, activando a las células estrelladas ⁽¹⁰⁾.

2.1.1.4. Clasificación

La fibrosis hepática tiene algunos sistemas de clasificación, dentro de los más usados esta la clasificación de "METAVIR", la cual usa criterios histopatológicos para estratificar la fibrosis en estadios que van desde F0 (ausencia de fibrosis) hasta F4 (cirrosis). La tinción histológica que se

usa para diferenciar de mejor manera los estadios es la Tricrómica de Masson ⁽³⁹⁾.

2.1.3.4.1. Estadio F0 (Sin fibrosis)

El estadio F0 (sin fibrosis) muestra solo esteatosis hepática, con fibras de colágeno en cantidad mínima o normal en el espacio porta ⁽¹⁰⁾.

2.1.3.4.2. Estadio F1 (fibrosis portal)

Llamada también expansión homogénea de los espacios porta, donde podemos visualizar un aumento significativo de fibras de colágeno en el espacio porta, pero que no invaden al parénquima hepático circundante ^(10,39).

2.1.3.4.3. Estadio F2 (fibrosis periportal)

Llamada también expansión irregular, donde se evidencia presencia de fibras de colágeno en zonas alrededor del espacio porta, invadiendo el parénquima hepático presente.

2.1.3.4.4. Estadio F3 (fibrosis en puente)

Aquí las fibras de colágeno que envuelven cada espacio porta, se “unen” entre ellas asemejando un “puente” ^(10,39).

2.1.3.4.5. Estadio F4 (cirrosis hepática compensada)

Muestra una microarquitectura hepática y vascular invadida totalmente por fibras de colágeno, asimismo, se observa nódulos de regeneración de parénquima hepática inmiscuidas entre la fibrosis ⁽¹⁰⁾.

Otra forma de clasificar a la fibrosis hepática, es a través de la evaluación no invasiva de esta, la cual se describirá más adelante.

2.1.1.5. Evaluación

2.1.3.5.1. Biopsia hepática

Es el “Gold-estándar” en la evaluación de fibrosis. No obstante, es un procedimiento que trae consigo limitaciones y algunas

complicaciones. Es susceptible de variaciones de muestreo, debido a que en el proceso solo se podría obtener una porción del hígado y no ser representativa, asimismo, existe variabilidad entre los observadores ^(10,40). Además, es un proceso costoso, que no está disponible en nuestro entorno.

De acuerdo a los estadios histopatológicos descritos para la fibrosis hepática, también se las puede agrupar de la siguiente manera ⁽⁴⁰⁾:

- Fibrosis mínima o nula: Estadios F0 y F1
- Fibrosis significativa: Estadio mayor o igual a F2
- Fibrosis avanzada: Estadio F3 y F4

2.1.3.5.2. Evaluación por marcadores serológicos

2.1.3.5.2.1. APRI (AST platelet ratio index)

Se basa en los niveles de AST y el número de plaquetas. Una calculadora online está disponible para su cálculo ⁽⁴¹⁾. Esta forma de evaluación se estudió principalmente en fibrosis hepática relacionada con la infección por virus de hepatitis C (VHC), también se evaluó en pacientes diabéticos con MASLD, donde su capacidad para la detección de fibrosis avanzada se evidencio con un área bajo la curva (AUC) de 0.86 [IC 95% (0.80-0.91)] ^(10,42).

2.1.3.5.2.2. NFS (NAFLD fibrosis score)

Este sistema de puntuación también se usa para evaluar la fibrosis en MASLD, evalúa parámetros: edad, índice de masa corporal (IMC), glucemia, niveles de aminotransferasas en sangre, plaquetas y albúmina. De igual manera, se tiene una calculadora online para su fácil acceso y cálculo respectivo ⁽⁴³⁾. Esta validado para evaluar fibrosis en MASLD, con los siguientes valores ⁽⁴⁴⁾:

- NFS > 0.672: Fibrosis avanzada (F3-F4)
- NFS < - 1.44: Fibrosis mínima o nula (F0-F1)

2.1.3.5.2.3. ELF (Enhanced liver fibrosis)

Es considerado un marcador serológico directo de fibrosis, ya que a diferencia de APRI o NFS, este evalúa parámetros relacionados con el depósito de matriz extracelular. Usa valores de ácido hialurónico, inhibidor de metaloproteinasa-1 (TIMP-1) y péptido procolágeno III N-terminal; los cuales nos dan un puntaje que valora la fibrosis ⁽⁴⁴⁾.

Esta validado para la evaluación de fibrosis en MASLD, con los siguientes valores ⁽⁴⁴⁾:

- ELF > 9.8: Fibrosis avanzada (F3-F4)
- ELF < 7.7: Fibrosis mínima o nula (F0-F1)

2.1.3.5.2.4. FIBROSpect II

Este score incluye la evaluación de parámetros como el ácido hialurónico, TIMP-1 y alfa-2-macroglobulina. Ha sido validada para su uso en la evaluación de fibrosis en MASLD, con los siguientes valores ⁽⁴⁴⁾:

- Fibrospect II > 17: Fibrosis avanzada (F3-F4)
- Fibrospect II < 17: Fibrosis mínima o nula (F0-F1)

2.1.3.5.3. Evaluación por imágenes

2.1.3.5.3.1. VCTE (Vibration controlled elastography)

La elastografía de transición controlada basada en ecografía o FibroScan, es el método mejor validado en el estudio no invasivo de fibrosis en MASLD, donde la velocidad de la onda es inversamente proporcional a la rigidez hepática ⁽¹⁰⁾. La unidad de medida que usa son los kiloPascuales (kPa).

El uso del FibroScan es usual en muchas partes del mundo, sin embargo, en nuestro país solamente algunos centros hospitalarios tienen disponible este método ⁽⁴⁵⁾.

El uso de FibroScan ha sido validado para la evaluación de fibrosis en MASLD con los siguientes valores ⁽⁴⁴⁾:

- VCTE > 12 kPa: Alta probabilidad de fibrosis hepática
- VCTE < 8 kPa: Baja probabilidad de fibrosis hepática

2.1.3.5.3.2. ARFI (Acoustic radiation force impulse)

Este método usa la radiación acústica para medir la velocidad de onda que atraviesa el tejido hepático, puede funcionar como alternativa al uso de FibroScan. La unidad de medida que usa es la velocidad de la onda dentro de una región hepática de interés (metros/segundo) ⁽⁴⁴⁾.

ARFI ha sido validada para la evaluación de fibrosis en MASLD con los siguientes valores ⁽⁴⁴⁾:

- ARFI > 1.34 m/s: Alta probabilidad de fibrosis hepática
- ARFI < 1.3 m/s: Baja probabilidad de fibrosis hepática

2.1.3.5.3.3. MRE (Magnetic resonance elastography)

La elastografía por resonancia magnética, a diferencia del FibroScan evalúa todo el hígado, y no solo una porción de interés. Para su aplicación se hace uso de la máquina convencional para resonancia magnética y de hardware y software adicionales ⁽⁴⁴⁾. La unidad de medida que se usa es kilopascales (kPa). Este método es superior al FibroScan, pero tiene una escasa disponibilidad ⁽⁴⁴⁾.

MRE ha sido validado para la evaluación de fibrosis en MASLD con los siguientes valores:

- MRE > 3.63 kPa: Alta probabilidad de fibrosis hepática

- MRE < 2.55 kPa: Baja probabilidad de fibrosis hepática

2.1.3.5.4. Otros métodos de evaluación

Existen muchos más métodos para evaluar la fibrosis en MASLD, los cuales han sido revisados en variedad de estudios de rendimiento diagnóstico, hay algunos métodos mixtos, que combinan tantos parámetros serológicos e imagenológicos ⁽¹⁰⁾.

Sin embargo, muchos de los parámetros necesarios para usar estos métodos no invasivos no están disponibles y hace difícil su uso en la práctica clínica, por lo que cada centro hospitalario debe adecuarse a su realidad ⁽⁴⁴⁾.

2.1.2. Factores asociados a fibrosis hepática

2.1.5.1. Factores sociodemográficos

2.1.5.1.1. Sexo masculino

Según la literatura, MASLD es más frecuente en varones, y que el sexo femenino tiene un pico de frecuencia más tardío, así como una preponderancia a la progresión de fibrosis en esta enfermedad ^(10,44). Se postula que factores hormonales contribuyen a esta diferencia ⁽⁴⁴⁾. En el sexo femenino la distribución de la grasa corporal en caderas y nalgas se comporta como un factor protector ⁽⁴⁴⁾.

Se hizo la búsqueda en la literatura acerca de valores de OR, RR, HR de la asociación entre fibrosis hepática y sexo, sin embargo, no se halló dichos valores. En estudios, cuyas muestras son los estudios poblaciones NHANES de Estados Unidos, se encontró que ser mujer probablemente está asociado a fibrosis hepática OR: 1.22 [IC 95% (1.16-1.28)] ⁽⁴⁶⁾.

2.1.5.1.2. Edad > 60 años

Según la literatura, el pico de diagnóstico para MASLD va desde los 40 a 60 años ^(10,47). Asimismo, se describe que el riesgo de fibrosis es considerable en mayores a 60 años ⁽¹⁰⁾. Por otro lado, el grupo etario de niños y adolescentes en el futuro contribuirá a que exista un diagnóstico más temprano de MASLD ⁽⁴⁷⁾.

Se hizo la búsqueda en la literatura acerca de valores de OR, RR, HR en la asociación entre una edad específica y fibrosis hepática, sin embargo, los cortes de edad varían entre los textos. En estudios poblacionales como NHANES, en Estados Unidos, se encontró que la edad > 50 años era un factor asociado a fibrosis hepática avanzada OR: 2.365 [IC 95% (1.644-3.402)] ⁽⁴⁸⁾.

2.1.5.1.3. Etnia hispana

Se ha demostrado que la etnia hispana tiene mayor predisposición a MASLD, así como progresión de fibrosis hepática ⁽¹⁰⁾. En la literatura se describe que esta etnia tiene una tasa considerable de MASLD (45%), sucesivamente así los caucásicos y afroamericanos, con un 33% y 25% de prevalencia, respectivamente ⁽¹⁰⁾. La preponderancia de los hispanos a desarrollar MASLD, tiene que ver con factores genéticos, se ha demostrado que alteraciones en PNPLA3, parte del genoma que participa en la bioquímica lipídica, es más frecuente en esta población. Además, incrementa la susceptibilidad al desarrollo de fibrosis hepática ⁽¹¹⁾.

En una revisión sistemática y meta-análisis se encontró que la etnia hispana estaba asociada a fibrosis hepática OR: 1.27 [IC 95% (0.92-1.74)] ⁽⁴⁹⁾.

2.1.5.2. Factores antropométricos

2.1.5.2.1. Sobrepeso y obesidad

La alta prevalencia, y la tendencia ascendente de los casos de MASLD que se han proyectado, tienen que ver con el incremento constante del sobrepeso y obesidad ⁽¹⁰⁾. La prevalencia de obesidad desde la década de los setenta, hasta hoy, se han triplicado ⁽¹⁰⁾. Según la OPS, el porcentaje de sobrepeso y obesidad en el Perú es de 56.5% en varones, y 61.6% en mujeres ⁽⁵⁰⁾.

En una revisión sistemática, se encontró que el sobrepeso (IMC entre 25-29.9) está asociado a fibrosis hepática OR: 1.15 [IC 95% (0.74-1.79)]; y la obesidad (IMC mayor o igual a 30) de igual manera está asociada a fibrosis hepática OR: 2.01 [IC 95% (1.27-3.17)] ⁽³⁾.

2.1.5.2.2. Obesidad visceral

Según se describe en la fisiopatología de MASLD, el tejido adiposo participa en gran escala entregando ácidos grasos libres al hígado, donde se desarrolla lipotoxicidad y toda la secuencia patogénica ya explicada ⁽¹⁰⁾. Asimismo, la grasa visceral acumulada en el abdomen es más lipogénica, hecho que contribuye a aumentar la resistencia a la insulina, a la lipotoxicidad, y, por ende, a la progresión de MASLD ⁽¹⁰⁾. La acumulación de grasa abdominal y su relación con la progresión a fibrosis es independiente del IMC ⁽⁴⁴⁾. La obesidad visceral se mide calculando el perímetro abdominal, con una circunferencia de la cintura mayor a 102 cm en hombres y > 88 cm en féminas ⁽⁵¹⁾.

En una revisión sistemática y meta-análisis se describe que la obesidad visceral está asociada a fibrosis hepática OR: 1.03 [IC 95% (1.01-1.05)] ⁽³⁾.

2.1.5.3. Factores bioquímico-metabólicos

2.1.5.3.1. Dislipidemia

Los lípidos circulantes en un paciente con MASLD tienen capacidad más aterogénica que en personas sin MASLD ^(4,44). La dislipidemia está asociada a fibrosis, y por qué los individuos con MASLD tienen como principal causa de muerte a la enfermedad cerebrovascular y enfermedades coronarias ⁽⁴⁴⁾.

En la literatura se describe que, personas dislipidémicas tienen el doble de riesgo de MASLD ⁽⁴⁴⁾. En estadíos avanzados de fibrosis hepática, se pierde la capacidad de síntesis y ensamblaje de lípidos por parte del órgano, hecho que se ve reflejado en “normalización” en los valores de perfil lipídico, sin embargo, el riesgo cardiovascular se mantiene igual ⁽¹¹⁾.

2.1.5.3.2. Hipertransaminasemia

Las aminotransferasas son indicadores de lesión hepatocelular que sus elevaciones en el perfil hepático nos indican daño hepático crónico. En la literatura se describe que la relación AST/ALT próxima a 1, ALT elevado por encima del doble de su valor y AST mayor a 40 u/L se asocian a MASH y fibrosis en MASLD ⁽¹⁰⁾.

Según la AASLD, la elevación de AST o ALT por encima del doble de la normalidad, o > 30 u/L se asocian a un mayor riesgo de fibrosis hepática, aunque esto es controvertido, ya que se ha demostrado que un paciente con MASLD podría o no tener aminotransferasas elevadas ⁽⁴⁴⁾.

Se hizo la búsqueda de revisiones sistemáticas y meta-análisis que tengan valores de OR, RR, HR en la asociación entre transaminasas y fibrosis hepática, sin embargo, no se hallaron dichos valores. Solamente en algunos antecedentes se describen estos valores OR: 11.686 [IC 95% (2.881-47.400)] ⁽²⁸⁾.

2.1.5.3.3. Niveles bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL)

En MASLD, HDL es la molécula encargada de llevar el colesterol de la periferia hacia el hígado, un efecto benéfico, sin embargo, al estar disminuida este efecto desaparece y se contribuye más a la insulinoresistencia y avance de la patología ⁽³⁷⁾.

En un estudio sistemático y meta-análisis donde se analizaron los niveles de lípidos y su asociación con fibrosis y posterior cirrosis hepática, se halló que niveles bajos de HDL están asociados al desarrollo de fibrosis hepática HR: 1.28 [IC 95% (1.04-1.59)] ⁽⁵²⁾.

2.1.5.3.4. Niveles altos de Triglicéridos

Los triglicéridos intrahepáticos son un mediador importante de lipotoxicidad, clave para el desarrollo de inflamación hepatocelular, activación de células estrelladas y consecuente fibrosis hepática ^(4,52).

En un estudio sistemático y meta-análisis se analizó los niveles lipídicos y su asociación con fibrosis y posterior cirrosis hepática, se halló que niveles altos de triglicéridos están asociados al desarrollo de fibrosis hepática HR: 1.30 [IC 95% (0.99-1.72)] ⁽⁵²⁾.

2.1.5.3.5. Hemoglobina glicosilada

Dado el papel de la hemoglobina glicosilada en los criterios diagnósticos de diabetes, así como su relación con el control de la enfermedad, se encontró que niveles más altos de HbA1c se correlacionan con mayor gravedad de la fibrosis hepática en pacientes con MASLD. En un estudio se encontró que la HbA1c elevada se asoció de manera no significativa con fibrosis hepática avanzada OR: 1.063 [IC 95% (0.293-1.832)] ⁽⁵³⁾.

2.1.5.4. Factores clínicos

2.1.5.4.1. Tiempo de enfermedad de DM2

Es conocido que la DM2 es el factor de mayor importancia en MASLD, así como su progresión a MASH y fibrosis hepática. Se describe una relación bidireccional entre MASLD y DM2, ya que el riesgo de desarrollar DM2 es 2 a 5 veces más en un paciente con MASLD que en un paciente sin MASLD. Asimismo, se describe que la probabilidad de la progresión a fibrosis avanzada se asocia a una mayor duración de DM2 ⁽⁴⁴⁾.

En una revisión sistemática y meta-análisis se encontró que una duración de la diabetes mayor a 10 años está asociada de manera no significativa con fibrosis OR: 1.31 [IC 95% (0.73-2.34)] ⁽³⁾.

2.1.5.4.2. Hipertensión arterial

En la literatura se describe una relación bidireccional entre hipertensión arterial y MASLD, los pacientes con MASLD tienen una tasa hasta de 14.5 por 100 personas-año de esta enfermedad, asimismo, se asocia a progresión de la fibrosis hepática ⁽⁴⁴⁾.

Por otro lado, en un meta-análisis y estudio sistemático se halló que la hipertensión arterial está asociada a fibrosis hepática OR: 1.94 [IC 95% (1.00-3.74)] ⁽⁵⁴⁾.

2.1.5.4.2. Enfermedad renal crónica (ERC)

Según la literatura, existe dos veces más frecuencia de ERC en individuos con fibrosis avanzada ⁽⁵⁵⁾. En una revisión sistemática y meta-análisis, la ERC se asoció a fibrosis hepática avanzada en MASLD OR: 2.49 [IC 95% (1.89-3.29)] ⁽⁵⁶⁾.

2.1.3. Índice de fibrosis 4 (FIB-4)

Fibrosis-4 index, es un score no invasivo, que usa parámetros como la edad, recuento de plaquetas, AST y ALT; para la evaluación de la fibrosis hepática. Cuenta con una calculadora online para el fácil acceso y uso por el personal asistencial ^(10,57).

2.1.3.1. Descripción

FIB-4 fue descrita previamente para la evaluación de fibrosis hepática en la coinfección por VHC y VIH ⁽⁵⁸⁾. Según la AASLD, FIB-4 es el mejor método serológico validado para el estudio de la fibrosis hepática en MASLD, además, tiene un alto valor para identificar pacientes con baja probabilidad de fibrosis, lo cual lo hace útil en algoritmos diagnósticos para el manejo de MASLD ⁽⁴⁴⁾.

FIB-4 se ha validado y categorizado de la siguiente manera para su aplicación clínica ⁽⁴⁴⁾:

- Riesgo bajo de fibrosis: $< 1.3 \rightarrow$ Fibrosis mínima o nula (F1-F0)
- Riesgo intermedio de fibrosis: $1.3 - 2.67 \rightarrow$ Fibrosis significativa (F2-F3)
- Riesgo alto de fibrosis: $> 2.67 \rightarrow$ Fibrosis avanzada (F3-F4)

La disponibilidad sencilla de los parámetros utilizados por FIB-4, ha hecho de esta una herramienta principal tanto para médicos generales como especialistas ⁽⁴⁴⁾.

2.1.3.2. Capacidad diagnóstica

En la literatura se describe el rendimiento diagnóstico de FIB-4 para el estudio de fibrosis en MASLD, los cuales se muestran a continuación ⁽³⁷⁾:

- Riesgo alto de fibrosis hepática (FIB-4 mayor a 2.67): Sensibilidad 33%, especificidad 98%. Valor predictivo positivo 56%, valor predictivo negativo 93%
- Riesgo bajo para fibrosis hepática (FIB-4 menor a 1.3): Sensibilidad 74%, especificidad 71%. Valor predictivo positivo (VPP) 43%, valor predictivo negativo (VPN) 90%.

Asimismo, FIB-4 tiene AUC de 0.86 [IC 95% (0.78-0.94)], con punto de corte < 1.3 , sensibilidad 85%, especificidad 36%, VPP 36%, VPN 95%; siendo superior a los demás test no invasivos como el índice AST/ALT, APRI y NFS ⁽³⁷⁾.

En una revisión sistemática y meta-análisis dónde se comparó el rendimiento diagnóstico de FIB-4, APRI y otros sistemas de puntuación en pacientes diabéticos con MASDL, se demostró que FIB-4 fue superior a los demás scores no invasivos serológicos al evaluar fibrosis en diabéticos, con un AUC de 0.75, superando a NFS con un AUC de 0.72, para la fibrosis avanzada ⁽⁵⁹⁾.

2.1.3.3. FIB-4 en algoritmo diagnóstico

Diversos meta-análisis mencionados demuestran la gran capacidad de FIB-4 para valorar fibrosis en personas diabéticas y MASLD, siendo superior a otros scores. Adicionalmente, su fácil disponibilidad, ha convertido a FIB-4 en una parte crucial del manejo de los pacientes con MASLD. La AASLD en su algoritmo recomendado para MASLD tiene a FIB-4 como un punto importante para la toma de decisiones ⁽⁴⁴⁾.

Según la AASLD y la ADA, en su publicación de mayo de 2025 sobre la necesidad de tamizaje de fibrosis hepática en pacientes diabéticos con MASLD, se recomienda usar la herramienta FIB-4 en una evaluación de riesgo primario con el objetivo de descartar la presencia de fibrosis en estos pacientes. Usando los puntos de corte recomendados por la literatura < 1.3 y > 2.67 , se decide el destino del paciente, hacia un control o la necesidad de referirlo a un centro de mayor complejidad para realizar una evaluación de riesgo secundaria ^(32,44).

2.1.3.4. FIB-4 y salud pública

La utilidad del FIB-4 también hace énfasis en salud pública. El uso de VCTE, elastografía por resonancia magnética, los cuales son las mejores herramientas no invasivas para evaluar fibrosis en MASLD tienen un alto costo, y su uso generalizado es inadecuado. Por ende, FIB-4 es una herramienta que ayuda en la toma de decisiones, para derivar a pacientes que si se beneficiarían de VCTE o MRE, incluso una biopsia hepática ^(44,60).

La Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE por sus siglas en inglés) así como la ADA, recomiendan como prueba no invasiva de primera línea el uso de FIB-4 para la evaluación de fibrosis en diabéticos que poseen alto riesgo de MASLD ^(32,38).

En Latinoamérica, se informó a la OMS que los países de esta región se enfocan en la estratificación de riesgo en MASLD, usando métodos fáciles, baratos, de fácil acceso para identificar fibrosis hepática, dónde se menciona FIB-4 como herramienta de primera línea ⁽⁷⁾.

2.2. Definición de términos básicos

- Enfermedad esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD): Hallazgo de hígado graso sin consumo de bebidas alcohólicas en exceso, previamente nombrada Enfermedad por hígado graso no alcohólico ⁽⁶¹⁾.
- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): Subtipo de la diabetes que no requiere dependencia de la insulina. Existe inicialmente insulinoresistencia e hiperinsulinemia, junto con intolerancia a la glucosa y niveles elevados de azúcar. Actualmente, no se considera exclusiva de adultos. Las personas con esta condición rara vez presentan cetosis, pero con frecuencia tienen obesidad ⁽⁶²⁾.
- Fibrosis hepática: Enfermedad hepática caracterizada por la infiltración de tejido fibrosis en el órgano, generalmente originada por procesos inflamatorios u otro tipo de daño ⁽⁶³⁾.
- Cirrosis hepática: Condición del hígado donde hay inviabilidad de la microcirculación y arquitectura hepática, la que se altera por la presencia de elementos fibrosos que rodean a nódulos de parénquima hepático en regeneración ⁽⁶⁴⁾.
- Factores de riesgo: Aspectos asociados con la conducta, manera de vivir, contacto con el entorno, o atribuciones inherentes o adquiridas que, para la ciencia, están enlazados a una condición de salud ⁽⁶⁵⁾.

- Factores de protección: Elementos de la forma de ser, hábitos, factores del entorno o atributos congénitos, adquiridos basados en datos epidemiológicos, se identifican como asociados a la disminución o prevención de condiciones de salud específicas ⁽⁶⁶⁾.

2.3. Hipótesis

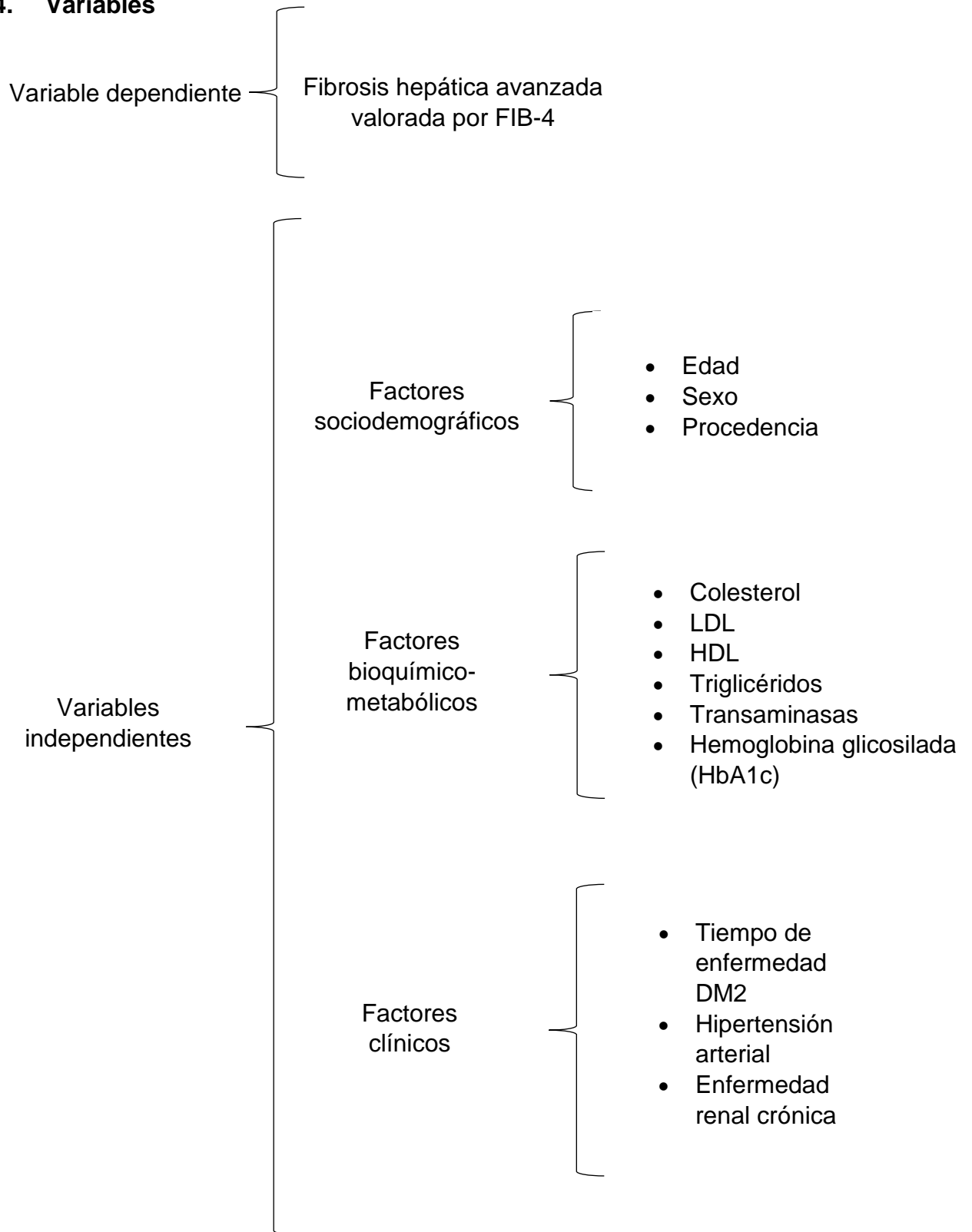
2.3.1. Hipótesis general

Los factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025 son el sexo masculino, hipercolesterolemia y tiempo de enfermedad de DM2.

2.3.2. Hipótesis específicas

- El principal factor sociodemográfico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025 es el sexo masculino con un OR > 2.5.
- El principal factor bioquímico-metabólico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025 es la hipercolesterolemia con un OR > 2.5.
- El principal factor clínico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, periodo 2019-2025 es el tiempo de enfermedad de DM2 con un OR > 2.5.

2.4. Variables



2.5. Definiciones operacionales

VARIABLE	Definición conceptual (RAE/DECS)	Dimensiones/dominios	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Ítem	Definición operacional
Variable dependiente									
Fibrosis hepática	Enfermedad hepática en la que hay destrucción, de magnitud variable, de la microcirculación normal, la anatomía vascular en general, y de la arquitectura hepática las que se alteran por elementos fibrosos que rodean a nódulos de parénquima regenerados o que se están regenerando (64).	Alto riesgo de fibrosis	Valor numérico de acuerdo a escala FIB-4	Cuantitativa	Intervalo	Ficha de recolección de datos. FIB-4 calculado con edad, ALT, AST y plaquetas, datos extraídos de la historia clínica	FIB-4: ____	12	La variable se expresará como "alto riesgo de fibrosis" si FIB-4 > 2.76
		Riesgo intermedio de fibrosis	Valor numérico de acuerdo a escala FIB-4	Cuantitativa	Intervalo	Ficha de recolección de datos. FIB-4 calculado con edad, ALT, AST y plaquetas, datos extraídos de la historia clínica	FIB-4: ____	12	La variable se expresará como "riesgo intermedio de fibrosis" si FIB-4 entre 1.3 y 2.67
		Riesgo bajo de fibrosis	Valor numérico de acuerdo a escala FIB-4	Cuantitativa	Intervalo	Ficha de recolección de datos. FIB-4 calculado con edad, ALT, AST y plaquetas, datos extraídos de la historia clínica	FIB-4: ____	12	La variable se expresará como "bajo riesgo de fibrosis" si FIB-4 < 1.3
VARIABLES INDEPENDIENTES									
Sociodemográficas									
Edad	Tiempo que ha vivido una persona (67).	NA	Años cumplidos	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Edad expresada de la historia clínica	Edad: __ años cumplidos	1	La variable edad se expresará como años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta la actualidad, registrado en la historia clínica
Sexo	Totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino (68).	NA	Masculino o femenino	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos. Sexo expresado en la historia clínica	Sexo: (M) (F)	2	La variable sexo se definirá según la información de la historia clínica
Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo (69).	NA	Departamento, Provincia, Distrito	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos. Lugar de procedencia expresado en la historia clínica	Lugar de procedencia: _____ Departamento Provincia Distrito	3	La variable procedencia se definirá con el departamento, provincia y distrito registrado en la historia clínica
Bioquímica-Metabólicas									
Colesterol total	Principal esteroide de todos los animales superiores, distribuido en los tejidos del cuerpo, especialmente en el cerebro y en la médula espinal, en las grasas y aceites animales (70).	NA	Nivel de colesterol total expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Valor de colesterol total registrado en la historia clínica	Colesterol total: ____ mg/dl	4	La variable colesterol total se expresará como: a. Alterado > 200 mg/dl b. Normal < 200 mg/dl
HDL	Colesterol contenido en o unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL),	NA	Nivel de HDL expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Valor de HDL registrado en la historia clínica	HDL: ____ mg/dl	5	La variable HDL se expresará como: Sexo masculino

	incluyendo los ésteres de colesterol y colesterol libre (71).									<ul style="list-style-type: none"> a. Alterado < 40 mg/dl b. Normal > 40 mg/dl Sexo femenino <ul style="list-style-type: none"> a. Alterado < 50 mg/dl b. Normal > 50 mg/dl
LDL	Colesterol que está unido o contenido en lipoproteínas de baja densidad (72).	NA	Nivel de LDL expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Valor de LDL registrado en la historia clínica	LDL: ___ mg/dl	6	La variable LDL se expresará como: <ul style="list-style-type: none"> a. Alterado > 100 mg/dl b. Normal < 100 mg/dl 	
Triglicéridos	Éster formado por el glicerol y tres grupos de ácidos grasos triglicéridos (73).	NA	Nivel de Triglicéridos expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Valor de Triglicéridos registrado en la historia clínica	Triglicéridos: ___ mg/dl	7	La variable Triglicéridos se expresará como: <ul style="list-style-type: none"> a. Alterado > 150 mg/dl b. Normal < 150 mg/dl 	
Transaminasas	Subclase de enzimas de la clase transferasa que cataliza la transferencia de un grupo amino desde un donador aun aceptor. La mayor parte son proteínas de fosfato de piridoxal (74).	NA	Niveles de AST en unidades por litro (U/L)	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Dato extraído de datos laboratoriales de la historia clínica	AST: ___ U/L	8	La variable AST se expresará como: <ul style="list-style-type: none"> a. Alterado > 40 U/L b. Normal < 40 U/L 	
		NA	Niveles de ALT en unidades por litro (U/L)	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Dato extraído de datos laboratoriales de la historia clínica	ALT: ___ U/L	9	La variable ALT se expresará como: <ul style="list-style-type: none"> a. Alterado > 40 U/L b. Normal < 40 U/L 	
Plaquetas	Células en forma de disco sin núcleos formadas en los megacariocitos y que se encuentran en la sangre de todos los mamíferos. Participan principalmente en la coagulación de la sangre	NA	Niveles de plaquetas en milímetros cúbicos (mm3)	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Dato extraído de datos laboratoriales de la historia clínica	Plaquetas: ___ mm3	10	La variable plaquetas se expresará de acuerdo a los valores registrados en la historia clínica	
Hemoglobina glicosilada	Productos de reacciones no enzimáticas entre la glucosa y la hemoglobina. La hemoglobina A glicosilada se utiliza como un índice del nivel promedio de azúcar en la sangre durante la vida de los eritrocitos (75).	NA	Nivel de Hemoglobina glicosilada en porcentaje (%)	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Dato extraído de datos laboratoriales de la historia clínica	HbA1c: ___ %	11	La variable hemoglobina glicosilada se expresará de acuerdo a los valores registrados en la historia clínica	
Clínicos										

Tiempo de enfermedad de DM2	Tiempo desde el diagnóstico de la diabetes mellitus hasta la actualidad (76).	NA	Tiempo de enfermedad de DM2 expresada en años desde el diagnóstico	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Tiempo de diagnóstico de DM2 extraído de la historia clínica	Tiempo de enfermedad de DM2 desde el año de diagnóstico: ___ años	13	La variable tiempo de enfermedad de DM2 se expresará en la cantidad de años desde el diagnóstico registrado en la historia clínica
Hipertensión arterial	Síndrome clínico caracterizado por la elevación sostenida de la presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg, o el uso actual de medicación antihipertensiva (77).	Condición clínica	Antecedente de HTA / Toma antihipertensivos	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos. Antecedente de HTA / Uso de antihipertensivos registrado en la historia clínica	Antecedente de HTA/Toma antihipertensivos: A. Si B. No	14	Presencia del diagnóstico de HTA registrado en el apartado de anamnesis o confirmación de prescripción activa de medicamentos antihipertensivos
Enfermedad renal crónica	Afecciones en las que la función renal disminuye por debajo de la normalidad durante más de tres meses. La insuficiencia renal crónica se clasifica en cinco estadios en función de la disminución de la tasa de filtración glomerular y el grado de lesión renal (78).	Tasa de filtración glomerular	Tasa de filtración glomerular (TFG) expresada en ml/min por la fórmula de CKD-EPI	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Valores de TFG registrados en la historia clínica	Tasa de filtración glomerular: ___ ml/min	17	Se expresará la variable tasa de filtración glomerular de acuerdo a lo registrado en la historia clínica
		Creatinina	Creatinina sérica expresada en mg/dl	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos. Valores de creatinina registrados en la historia clínica	Creatinina: ___ mg/dl	16	Se expresará la variable creatinina glomerular de acuerdo a lo registrado en la historia clínica
		Condición clínica	Antecedente de ERC – Consulta por Nefrología	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos. Antecedente de ERC – Consulta por Nefrología	Antecedente de ERC/Consulta por Nefrología: A. Si B. No	15	Presencia del diagnóstico de ERC, confirmado por atención en Nefrología

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

El presente escrito es tipo cuantitativo, correlacional. Para Hernández, los estudios correlacionales son un tipo de investigación que intenta medir la asociación que hay entre variables, conceptos o categorías. Estos tipos de investigación se caracterizan porque miden, describen, cuantifican y analizan cada variable. La correlación hallada puede ser positiva o negativa, además, este tipo de investigación podría ser explicativa en algún grado. El hecho de analizar más variables y tener medidas de asociación fuertes, incrementan el valor de este tipo de estudios ⁽⁷⁹⁾.

Este trabajo es correlacional, porque tiene la finalidad de encontrar el grado de mutualidad que existe entre factores sociodemográficos; bioquímico-metabólicos y clínicos, con fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos. Además, la relación será tangible a través de medidas de asociación usando el Odds Ratio (OR), la misma que nos dará la fuerza de asociación.

Haremos un estudio analítico correlacionando diversas variables como factores sociodemográficos (edad, sexo y procedencia), factores bioquímicos metabólicos (transaminasas, HLD, LDL, colesterol, triglicéridos, plaquetas) y factores clínicos (tiempo de enfermedad DM2, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica), con fibrosis hepática valorada por FIB-4 en pacientes diabéticos. Asimismo, hallaremos medidas de asociación y correlación, tales como Odds Ratio (OR), el cual nos indicará la fuerza de asociación entre nuestras variables de interés.

3.2. Diseño de investigación

El diseño adoptado es observacional. Los diseños observacionales se caracterizan por la no intervención del investigador sobre las variables en estudio. El investigador solamente se limita a observar y medir los fenómenos. Según Hernández, los diseños observacionales se clasifican por cómo se recolecta datos. Los estudios de prevalencia, los toman en punto específico de

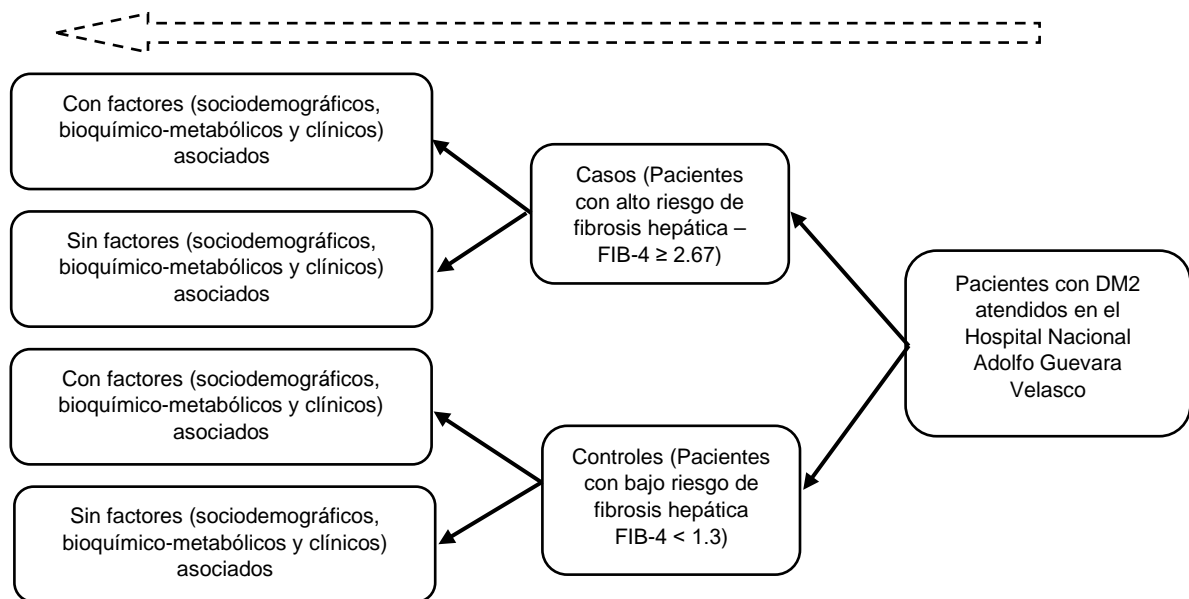
tiempo; los estudios longitudinales, recopilan datos en varios puntos temporales (79).

Este proyecto es observacional ya que solo se limitará a observar la interacción entre los factores sociodemográficos (edad, sexo, procedencia), factores bioquímicos metabólicos (transaminasas, HLD, LDL, colesterol, triglicéridos, plaquetas) y factores clínicos (tiempo de enfermedad DM2, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica), con fibrosis hepática avanzada valorada por FIB-4 en pacientes diabéticos.

Esta investigación adopta un diseño retrospectivo de casos y controles, justificado por la baja prevalencia, alrededor de 2.97%, de fibrosis avanzada en diabéticos en poblaciones comparables a la nuestra (15). Los casos consisten en un conjunto de personas que padecen la enfermedad estudiada, mientras que los controles son un grupo comparable que no presenta dicha enfermedad (79).

Este estudio es retrospectivo, porque el evento de interés (fibrosis hepática avanzada) ya pasó, y recolectaremos los datos de los controles (Diabéticos, sin fibrosis avanzada) y de los casos (Diabéticos, con fibrosis avanzada).

Esquema del diseño de investigación



3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

El foco humano principal de la investigación está formado por diabéticos con el diagnóstico realizado por un endocrinólogo o que hayan tenido al menos una atención en consultorio de Endocrinología, que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, un centro hospitalario adscrito a Essalud, en la provincia de Cusco, en el periodo enero-2019 a diciembre-2025.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.2.1. Criterios de inclusión para casos

- Paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (realizado por endocrinólogo)
- Paciente que no presenta signos de enfermedades hepáticas virales o autoinmunes, ni antecedentes de consumo crónico de medicamentos hepatotóxicos o alcohol.
- Paciente con edad entre 18 y 75 años
- Paciente con fibrosis hepática avanzada, definida por FIB-4 > 2.67

3.3.2.2. Criterios de exclusión para casos

- Paciente con evidencia de hepatopatía crónica secundaria a uso de fármacos
- Paciente sin diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (realizado por endocrinólogo)
- Paciente con antecedente de hepatitis B o C
- Paciente con antecedente de enfermedades autoinmunes, enfermedad de Wilson o hemocromatosis
- Pacientes con antecedente de malignidad
- Paciente con ingesta crónica de alcohol registrada en la historia clínica
- Pacientes con edad < 18 años o > 75 años

3.3.2.3. Criterios de inclusión para controles

- Paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (realizado por endocrinólogo)
- Paciente sin indicios de patología hepática viral o autoinmune, ni historial de uso prolongado de fármacos hepatotóxicos o ingesta habitual del alcohol.
- Paciente con edad entre 18 y 75 años
- Paciente sin fibrosis hepática avanzada, definida por FIB-4 < 1.3

3.3.2.4. Criterios de exclusión para controles

- Paciente con evidencia de hepatopatía crónica secundaria a uso de fármacos
- Paciente sin diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (realizado por endocrinólogo)
- Paciente con antecedente de hepatitis B y C
- Paciente con antecedente de enfermedades autoinmunes, enfermedad de Wilson o hemocromatosis
- Pacientes con antecedente de malignidad
- Paciente con ingesta crónica de alcohol registrada en la historia clínica
- Pacientes con edad < 18 años o > 75 años

3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo

La obtención de la muestra se realizará evaluando registros de diabéticos, que acudieron al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, que satisfagan los criterios definidos previamente.

El tamaño de muestra se logró mediante la aplicación Epi Info V. 7.2.5.0, propio del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) - USA.

Se usa para el cálculo del tamaño de muestra una publicación de 2023 por **Xe Hui Lee, Lisa Mohamed Nor, Choon Seong Ang, Toh Peng Yeow y Shueh Lin Lim** en su artículo titulado “**The Prevalence of Advanced Liver**

Fibrosis Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Single-Center Experience in Penang, Malaysia”, cuya muestra fue de 258 pacientes ⁽⁸⁰⁾.

	Con fibrosis hepática avanzada	Sin fibrosis hepática avanzada	TOTAL
IMC > 30	21	34	55
IMC < 30	36	167	203
TOTAL	57	201	258

OR: 2.865 [IC 95% (1.49-5.50)], p = 0.001

Fuente: “Lee XH, Nur LM, Ang CS, Yeow TP, Lim SL. The Prevalence of Advanced Liver Fibrosis among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Single-Centre Experience in Penang, Malaysia. J ASEAN Fed Endocr Soc [Internet]. 2023 May 18;38⁽¹⁾:52–61”. Available from: <https://asean-endocrinejournal.org/index.php/JAFES/article/view/2403>.

DOI: 10.15605/jafes.038.01.08

Nivel de confianza en el estudio: 95%

- **Poder:** 80%
- **Razón controles/casos:** 3.52
- **Porcentaje de controles expuestos:** 16.91%

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Case-Control Study (Comparison of ILL and NOT ILL)

Two-sided confidence level: 95% ▾

Power: 80 %

Ratio of controls to cases: 3.52

Percent of controls exposed: 16.91 %

Odds ratio: 2.865

Percent of cases with exposure: 36.8 %

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Cases	43	46	53
Controls	150	162	184
Total	193	208	237

Factor pérdida del 10% de la muestra: $237 + 10\% (237) = 261$

Muestra total: 261

Casos: 58

Controles: 203

Método de muestreo

En el presente estudio, el proceso de muestreo se hizo por un método no probabilístico por conveniencia para casos, apoyándonos en los criterios de inclusión y exclusión; para los controles hubo una segunda etapa aleatoria simple, por ende, muestreo bietápico.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

3.4.1. Técnicas

Se procedió con la técnica “observación de fuente secundaria”, debido a que la información relevante se extraerá de registros clínicos, de individuos con DM2, que se atienden en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, entre 2019-2025.

3.4.2. Instrumentos

Nos apoyamos en una ficha para recolectar datos, adecuada en 17 ítems, dividida en 3 dimensiones; Dimensión I: Datos generales de los pacientes; dimensión II, factores bioquímico-metabólicos, el cual se encuentra

subdividido en 9 ítems; y dimensión III, factores clínicos, el cual se encuentra subdividido en 5 ítems.

3.4.3. Procedimientos de recolección de datos

Antes de este proceso, la ficha diseñada fue a juicio de expertos, quienes manifestaron sus sugerencias, ello para la obtención de la validez del instrumento (anexo N° 3), la validación del instrumento inició con la solicitud a los expertos, luego fue evaluado y calificado. Los expertos a quienes se acudió para la evaluación de la ficha son médicos especialistas en Gastroenterología.

Se solicitó de manera formal la autorización para realizar el presente trabajo al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, el cual aprobó nuestra petición mediante la Resolución N° 000094 – GRACU – RACU – ESSALUD – 2026.

El proceso inició con el acceso al sistema EXPLOTA de la Red Asistencial Essalud Cusco. A través del mismo, se descargó la lista de diabéticos que recibieron atención en el periodo de estudio comprendido entre 2019 y 2025. Se usó el DNI de los pacientes para acceder a su historia clínica en el sistema ESSI. Para los casos se realizó un cruce de códigos CIE-10 para DM2 y, también, diagnósticos afines a fibrosis hepática. Luego, se usó los criterios para incluir o no a pacientes, y la presencia de alto riesgo de fibrosis hepática calculando el índice FIB-4 ≥ 2.67 . Para los controles se seleccionaron a partir de la revisión de registros de diabéticos en los que el cálculo dió un índice FIB-4 < 1.3 , descartando daño hepático. El cálculo del índice FIB-4 para los grupos se realizó utilizando los valores del último examen de laboratorio disponible (ALT, AST y plaquetas) y la edad del paciente documentados en el periodo 2019-2025.

Para la extracción de las variables independientes, se usó criterios de temporalidad. Para factores sociodemográficos: La edad y el sexo se extrajeron directamente del sistema EXPLOTA y se corroboraron con la anamnesis de la historia clínica. Para el perfil lipídico: los niveles de colesterol

total, HDL, LDL y Triglicéridos se recolectaron del primer resultado de laboratorio disponible en el rango temporal del estudio (2019-2025). La Hemoglobina glicada, se tomo el resultado inmediatamente previo a la atención donde se calculó el FIB-4.

El tiempo de enfermedad de DM2, se calculó a partir de lo expresado en la anamnesis de la atención donde se calculo el FIB-4. La hipertensión arterial se considero si el paciente tenia dicho antecedente en la anamnesis o si recibía medicación antihipertensiva. La ERC se confirmó si el paciente tenía atenciones en Nefrología por dicho antecedente.

3.5. Plan de análisis de datos

Se recolectó información necesaria de registros clínicos en la ficha de recolección de datos (adecuada en el programa Excel), asimismo, se aplicó los criterios establecidos. El análisis de registros clínicos se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.

Luego de recopilar información, se codificó los datos en un diccionario de variables, y su respectiva categorización. Siguiendo el proceso, se ingresó los datos a una hoja del programa Excel, donde se construyó una matriz. Seguidamente, hubo control de calidad de datos, teniendo precaución en las pérdidas “missing”, inconsistencias y duplicados que se presentó en los datos recolectados. Para el análisis se usó el programa estadístico Jamovi 2.5.5.

Finalmente, los resultados fueron emitidos en gráficos y tablas.

3.5.1. Análisis univariado

El análisis descriptivo de las variables categóricas se expresó con frecuencias absolutas y proporciones (%); para las numéricas se aplicaron pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk o Kolmogorov-Sminov) para analizar la distribución. Las variables con distribución normal se mostraron con media aritmética y desviación estándar; caso contrario, las de distribución no normal se expresaron utilizando la mediana y rango intercuartílico (RIC).

3.5.2. Análisis bivariado

Se evaluó la relación entre los factores evaluados y la variable desenlace. Para comparar los datos numéricos entre los casos y los controles, aplicamos la T de Student siempre que los valores dibujaran una curva normal; de lo contrario, recurrimos a la U de Mann-Whitney. Para cruzar las variables categóricas, nos apoyamos en la prueba de Chi-cuadrado o en el test exacto de Fisher, según correspondiera.

Para objetivar la fuerza de asociación, se estimó los Odds Ratio (OR) crudos a través de tablas tetracóricas. Un OR mayor a 1, con límites de intervalo mayores a la unidad, indico que la variable analizada es de riesgo.

	Con fibrosis hepática avanzada (FIB-4 \geq 2.67)	Sin fibrosis hepática avanzada (FIB-4 $<$ 1.3)
Paciente con factores asociados		
Paciente sin factores asociados		

“OR: 0.00; IC 95% [0.00 – 0.00]: p=0.0”

Para asegurar la significancia, se usó un valor de $p < 0.05$, intervalo de confianza al 95%, con límites, que no contengan a la unidad.

3.5.3. Análisis multivariado

Para controlar la interferencia de las variables confusoras y determinar predictores independientes del evento del estudio, se impuso un modelo de regresión logística binaria multivariada. Se usaron en dicho modelo, variables independientes con significancia ($p < 0.05$) en el análisis bivariado previo. En base a esto, se halló los Odds Ratios ajustados (ORa), con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y valores de p. Finalmente, así se identificó los factores verdaderamente asociados a la variable independiente.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Resultados

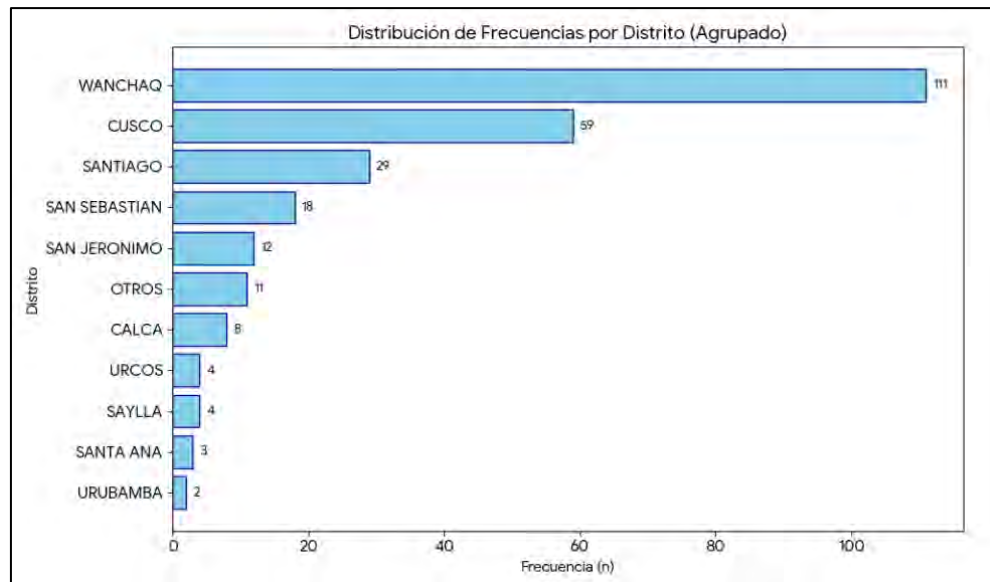
4.1.1. Análisis univariado

Se llevo a cabo la revisión de 261 registros clínicos de pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, en el periodo enero 2019 a diciembre 2025. Del total de la muestra, el 22.2% (n=58) presento alto riesgo de fibrosis hepática (Casos) y el 77.7% tuvo bajo riesgo de fibrosis hepática (Controles).

4.1.1.1. Características sociodemográficas

La muestra recolectada fue predominantemente del departamento del Cusco 99.6% (n=260), razón para no incluir dicha variable en el análisis por la homogeneidad de la muestra. Gran parte de la muestra (41.4%) es del distrito de Wanchaq, en el cual se encuentra el Hospital de estudio.

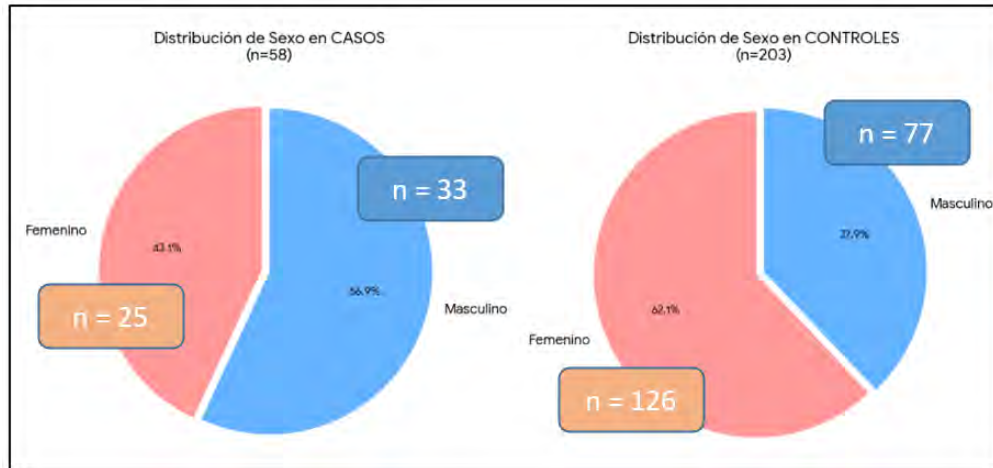
Figura 1: Distribución de los pacientes según distrito de procedencia



En relación al sexo, se halló una predominancia del femenino en el grupo control, al contrario, los varones destacaron en los casos. En los casos, hubo un total de 25 individuos del sexo femenino; y 33 del sexo masculino. En los controles, hubo 126 individuos del sexo femenino; y

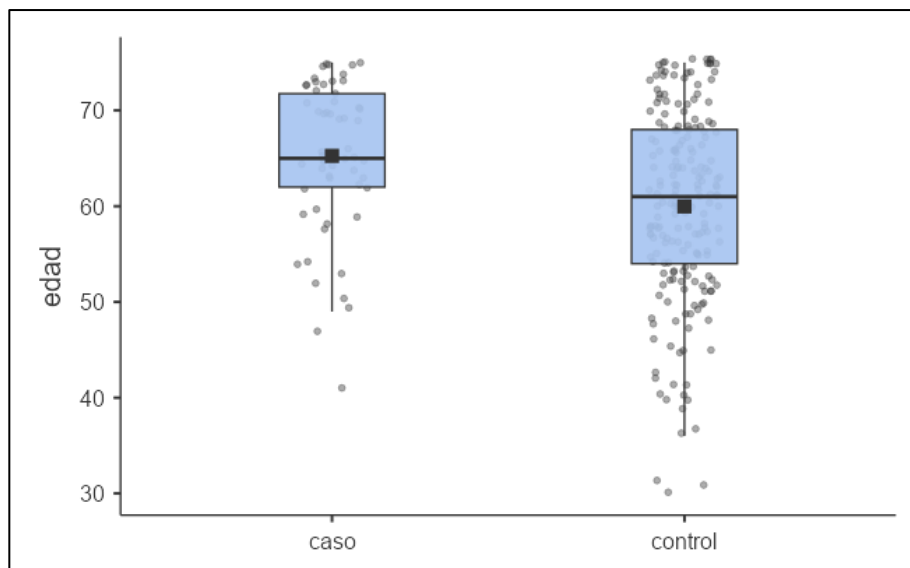
77 del sexo masculino. Del total de la muestra, 57.9% fue femenino; y el 42.1% masculino.

Figura 2: Distribución de la población según sexo y grupo de estudio



En relación a la edad, los pacientes con alto riesgo de fibrosis hepática tienen una edad mayor, con una mediana de 65 años (RIC: 9.75), en contraste con los pacientes con bajo riesgo de fibrosis hepática, con una mediana de 61 años (RIC: 14).

Figura 3: Comparación de la mediana de edad entre pacientes con y sin fibrosis hepática avanzada valorada por FIB-4.



4.1.1.2. Características bioquímico-metabólicas

Todas las variables bioquímico-metabólicas, según la evaluación de Shapiro-Wilk tuvieron una distribución no normal, por lo cual se expresan en mediana y rangos intercuartílicos. En cuanto a los niveles de colesterol total fue más elevado en los controles, mediana de 190 mg/dl (RIC: 62.3), frente a los casos, donde se halló una mediana de 157 mg/dl (RIC: 52.7). La fracción HDL tuvo una mediana de 41.8 mg/dl (RIC: 12.4) en los controles, levemente inferior a lo encontrado en los casos, con 45.6 mg/dl (RIC: 18.4).

En la misma secuencia, la fracción LDL, en los controles tuvo una mediana de 117 mg/dl (RIC: 53.4); y en los casos 88.9 mg/dl (RIC: 53.4). Complementado al perfil lipídico, los triglicéridos en el grupo de controles obtuvieron una mediana de 174 mg/dl (RIC: 53.4), superior a lo hallado en los casos, con 130 mg/dl (RIC: 97.1).

En lo concerniente a las transaminasas, AST en el grupo caso tuvo una mediana de 48 U/L (RIC: 37), por encima de la mediana de 21 U/L (RIC: 10), hallado en los controles. Por otro lado, ALT tuvo una mediana de 37.5 U/L (RIC: 32.3) en el grupo caso y; 24 U/L (RIC: 19.5) en los controles. En relación a las plaquetas, el grupo caso tuvo una mediana de 140,000/mm³ (RIC: 97,800); y el grupo control 299,000/mm³ (RIC: 76.5). En cuanto a la hemoglobina glicada (HbA1c), los casos tuvieron una mediana de 7.45% (RIC: 3.52); mientras que los controles obtuvieron un 7.37% (RIC: 7.37).

4.1.1.3. Características clínicas

En lo vinculado al tiempo de enfermedad de DM2, en los pacientes con alto riesgo de fibrosis hepática se encontró una mediana de 10 años (RIC: 10), lo cual supera la mediana de 7 años (RIC: 8) reportado en los controles.

La creatinina sérica en el grupo control tuvo una mediana de 0.76 mg/dl (RIC: 0.27), prácticamente similar a la mediana hallada en el grupo de

casos 0.78 mg/dl (RIC: 0.22). La tasa de filtración glomerular, la cual fue estimada por la fórmula CKD-EPI, que usa variables como creatinina sérica, edad y sexo, obtuvo los siguientes resultados: en el grupo de casos una mediana de 94.5 ml/min/1.73m² (RIC: 13.3); y en los controles 94.6 ml/min/1.73m² (RIC: 0.27).

En relación a las comorbilidades, de los casos 37.9% (n = 22) tiene HTA y el 6.9% (n = 4) ERC y en el grupo control, el 36.5% (n = 12) sufre de HTA, y el 7.4% ERC (n = 15). Finalmente, la variable dependiente de este estudio FIB-4 confirmó la distribución de la muestra estudiada, con una mediana de 3.35 para casos; y 0.92 para controles.

Tabla 1: Características clínicas y de laboratorio de la población de estudio según grupo.

Variable	Casos (n=58)	Controles (n=203)
	Mediana [RIC]	Mediana [RIC]
Edad (años)	65.0 [9.75]	61.0 [14.0]
Colesterol Total (mg/dl)	157.0 [52.7]	190.0 [62.3]
HDL (mg/dl)	45.6 [18.4]	41.8 [12.4]
LDL (mg/dl)	88.9 [53.4]	117.0 [53.4]
Triglicéridos (mg/dl)	130.0 [97.1]	174.0 [118.0]
AST (U/L)	48.0 [37.0]	21.0 [10.0]
ALT (U/L)	37.5 [32.3]	24.0 [19.5]
Plaquetas (10 ³ /μ L)	140.0 [97.8]	299.0 [76.5]
HbA1c (%)	7.45 [3.52]	7.37 [2.82]
Creatinina Sérica (mg/dl)	0.78 [0.22]	0.76 [0.27]
Tasa de Filtración Glomerular	94.5 [13.3]	94.6 [24.8]
Tiempo de Enfermedad DM2 (años)	10.0 [10.0]	7.00 [8.00]
FIB-4	3.35 [2.23]	0.92 [0.38]

Figura 4: Frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con y sin fibrosis hepática valorada por FIB-4.

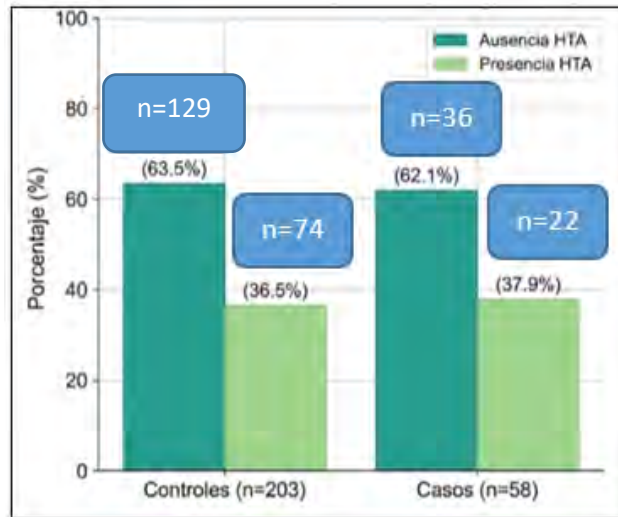
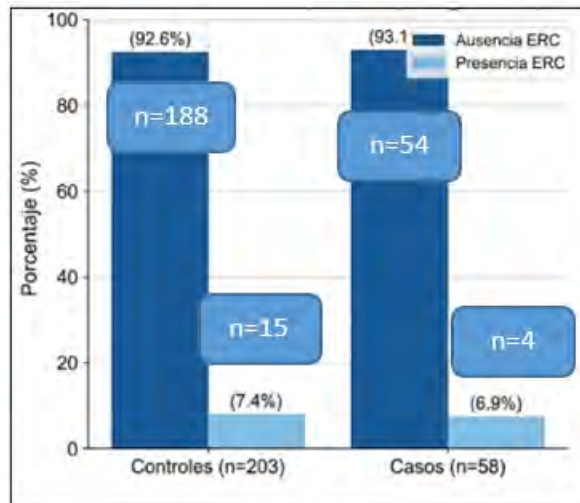


Figura 5: Frecuencia de enfermedad renal crónica en pacientes con y sin fibrosis hepática valorada por FIB-4.



4.1.2. Análisis bivariado

En este apartado, se analizó la asociación de cada variable sociodemográfica, bioquímica-metabólica y clínica frente a la presencia de alto riesgo de fibrosis hepática. Para este análisis y el multivariado, se retiró las variables ALT, AST, plaquetas y edad para evitar el sesgo de circularidad o redundancia, debido a que, dichas variables fueron usadas para catalogar a cada paciente como caso o control, con el score FIB-4.

Tabla 2: Sexo masculino como factor asociado a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=58)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=203)	Total
Sexo Masculino	33	77	110
Sexo Femenino	25	126	151
Total	58	203	261

OR: 2.16; IC 95% [1.19 – 3.90]; p = 0.015

Al analizar la variable sociodemográfica sexo como factor de riesgo para fibrosis hepática avanzada, tomamos al sexo masculino como el de riesgo, tal como lo dicta la literatura actual, se encontró que el ser varón tiene asociación con alto riesgo de fibrosis hepática (OR: 2.16; IC 95%: 1.19 – 3.90; p = 0.015), y es estadísticamente significativo por su valor de p < 0.05.

Tabla 3: Hipercolesterolemia como factor asociado a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=54)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=201)	Total
Colesterol \geq 200 mg/dl	12	87	99
Colesterol < 200 mg/dl	42	114	156
Total	54	201	255

OR: 0.37; IC 95% [0.18 – 0.75]; p = 0.005

En los concerniente a las variables bioquímica-metabólicas, se evidenció que existe asociación entre hipercolesterolemia \geq 200 mg/dl y alto riesgo de fibrosis hepática, sin embargo, se aprecia una relación inversa significativa (OR: 0.37; IC 95%: 0.18 – 0.75; p < 0.001). Clínicamente, no representa un efecto protector por parte de la hipercolesterolemia, sino refleja como la progresión desde esteatosis a fibrosis hepática compromete la función de síntesis de lípidos por parte del hígado, resultando en que los casos tengan niveles bajos de colesterol total.

Tabla 4: Niveles de HDL y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=47)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=200)	Total
HDL Bajo	23	136	159
HDL Normal	24	64	88
Total	47	200	247
OR: 0.45; IC 95% [0.24 – 0.86]; p = 0.014			

Siguiendo la línea lipídica, la fracción HDL (< 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres), en nuestra muestra tuvieron una relación inversa significativa con fibrosis hepática (OR: 0.45, IC 95%: 0.24 – 0.86; p = 0.014). Esto refleja la progresiva caída de la función hepática de ensamblaje de lipoproteínas, afectando a la fracción HDL.

Tabla 5: Niveles de colesterol LDL y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=55)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=198)	Total
LDL \geq 100 mg/dl	22	130	152
LDL < 100 mg/dl	33	68	101
Total	55	198	253
OR: 0.35; IC 95% [0.19 – 0.64]; p < 0.001			

Por otro lado, los niveles altos de la fracción LDL \geq 100 mg/dl se asociaron de manera inversa y significativa con fibrosis hepática (OR: 0.35, IC 95%: 0.19 – 0.64; p < 0.001), manteniendo la tendencia de asociación inversa en el resto del perfil lipídico. Este dato es compatible con la disfunción hepática tanto en la síntesis de lípidos como la secreción de lipoproteínas, que se ve en estadios avanzados de fibrosis.

Tabla 6: Hipertrigliceridemia y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=54)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=203)	Total
Triglicéridos \geq 150 mg/dl	18	130	148
Triglicéridos < 150 mg/dl	36	73	109
Total	54	203	257

OR: 0.28; IC 95% [0.15 – 0.53]; p < 0.001

La hipertrigliceridemia \geq 150 mg/dl en nuestra muestra tuvo asociación inversa significativa con la fibrosis hepática (OR: 0.28, IC 95%: 0.15 – 0.53; p < 0.001); siendo este valor el más pronunciado de todo el perfil lipídico, y confirma la premisa fisiopatológica del estudio, a medida que avanza el daño hepático se compromete su función de síntesis, ensamblaje de lípidos y lipoproteínas.

Tabla 7: Control glucémico (HbA1c) y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=54)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=203)	Total
HbA1c \geq 7% (Mal control)	31	124	155
HbA1c < 7% (Buen control)	23	79	102
Total	54	203	257

OR: 0.86; IC 95% [0.47 – 1.58]; p = 0.624

En relación a las variables clínicas, los niveles de HbA1c \geq 7%, que reflejan un mal control de la diabetes (OR: 0.86; IC 95%: 0.47 – 1.58; p = 0.624), no muestran asociación ni significancia con fibrosis hepática, ya que su intervalo de confianza contiene a la unidad y el valor de p es > 0.05. Esto demuestra que el descontrol glucémico reciente, no es tan importante como el tiempo de enfermedad en si.

Tabla 8: Tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=58)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=202)	Total
Tiempo DM2 \geq 10 años	31	82	113
Tiempo DM2 < 10 años	27	120	147
Total	58	202	260

OR: 1.68; IC 95% [0.93 – 3.02]; p = 0.082

El tiempo de diabetes \geq 10 años (OR: 1.68; IC 95%: 0.93 – 3.02; p = 0.082) mostró asociación positiva frente al riesgo de fibrosis hepática, no obstante, no significativa estadísticamente porque el intervalo de confianza atraviesa la unidad y el valor de p es $>$ 0.05. Por lo que, solo existe una tendencia al riesgo en esta variable.

Tabla 9: Hipertensión arterial y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=58)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=203)	Total
Con HTA	22	74	96
Sin HTA	36	129	165
Total	58	203	261

OR: 1.07; IC 95% [0.58 – 1.95]; p = 0.837

Vinculado a las comorbilidades, la presencia de Hipertensión Arterial (HTA) no tuvo asociación significativa con fibrosis hepática en nuestra muestra (OR: 1.07, IC 95%: 0.58 – 1.95; p $<$ 0.837).

Tabla 10: Enfermedad renal crónica y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

	Con fibrosis (FIB-4 \geq 2.67) (n=58)	Sin fibrosis (FIB-4 < 1.3) (n=203)	Total
Con ERC	4	15	19
Sin ERC	54	188	242
Total	58	203	261

OR: 0.93; IC 95% [0.30 – 2.91]; p = 0.899

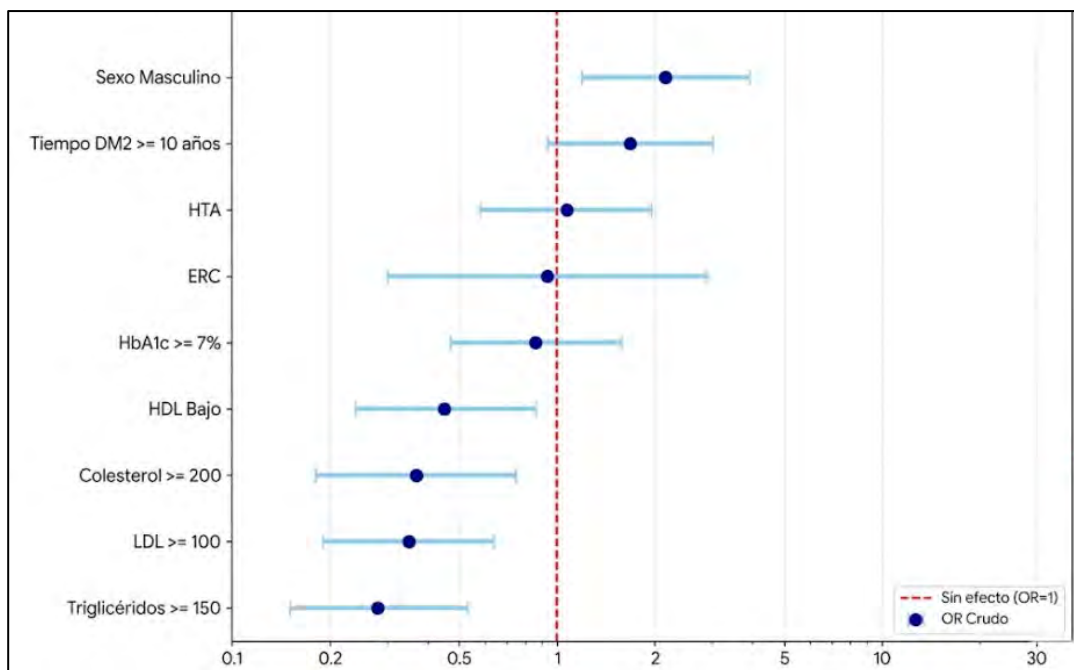
De la misma manera, la presencia de enfermedad renal crónica en nuestro estudio no mostró relación con fibrosis hepática (OR: 0.93; IC 95%: 0.30 – 2.91; p < 0,001).

Tabla 11: Resumen del análisis bivariado de factores sociodemográficos, bioquímico-metabólicos y clínicos asociados a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.

Variable	OR (Crudo)	IC 95%	Valor p
Triglicéridos \geq 150 mg/dl	0.28	[0.15 – 0.53]	< 0.001
LDL \geq 100 mg/dl	0.35	[0.19 – 0.64]	< 0.001
Colesterol \geq 200 mg/dl	0.37	[0.18 – 0.75]	0.005
HDL Bajo	0.45	[0.24 – 0.86]	0.014
Sexo Masculino	2.16	[1.19 – 3.90]	0.015
Tiempo DM2 \geq 10 años	1.68	[0.93 – 3.02]	0.082
HbA1c \geq 7%	0.86	[0.47 – 1.58]	0.624
Hipertensión arterial	1.07	[0.58 – 1.95]	0.837
Enfermedad Renal Crónica	0.93	[0.30 – 2.91]	0.899

Nota. Los valores resaltados en **negrita** denotan significancia estadística (p < 0.05). El HDL bajo se estableció mediante el criterio de varones < 40 mg/dl y mujeres < 50 mg/dl. OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de Confianza al 95%.

Figura 6: Forest Plot del análisis bivariado de factores asociados a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.



4.1.3. Análisis multivariado

En el análisis previo, se evaluó cada variable frente al alto riesgo de fibrosis hepática, una por una, de manera individual, lo que nos da un OR crudo que es aislado, sin la interferencia de otras variables, por ende, se realizó un escalón más de análisis, el multivariado presentado a continuación.

Para hallar los factores independientes de fibrosis hepática avanzada, usamos un modelo de regresión logística binaria multivariada. La selección de las variables que ingresaron al modelo se realizó siguiendo el Criterio de Hosmer-Lemeshow, incluyendo inicialmente a los factores que obtuvieron un valor de $p < 0.20$ en el análisis bivariado previo (sexo masculino, triglicéridos ≥ 150 mg/dl, LDL ≥ 100 mg/dl, colesterol ≥ 200 mg/dl y HDL bajo y Tiempo de enfermedad ≥ 10 años). Variables como la HbA1c $\geq 7\%$, Hipertensión Arterial y Enfermedad Renal Crónica fueron excluidas en esta etapa al no alcanzar dicho umbral.

Debido a la alta correlación biológica y matemática entre las fracciones del perfil lipídico, se seleccionó únicamente a los triglicéridos ≥ 150 mg/dl para ingresar al modelo final. Esta variable fue elegida como el marcador principal para evaluar la capacidad de síntesis hepática y el ensamblaje de

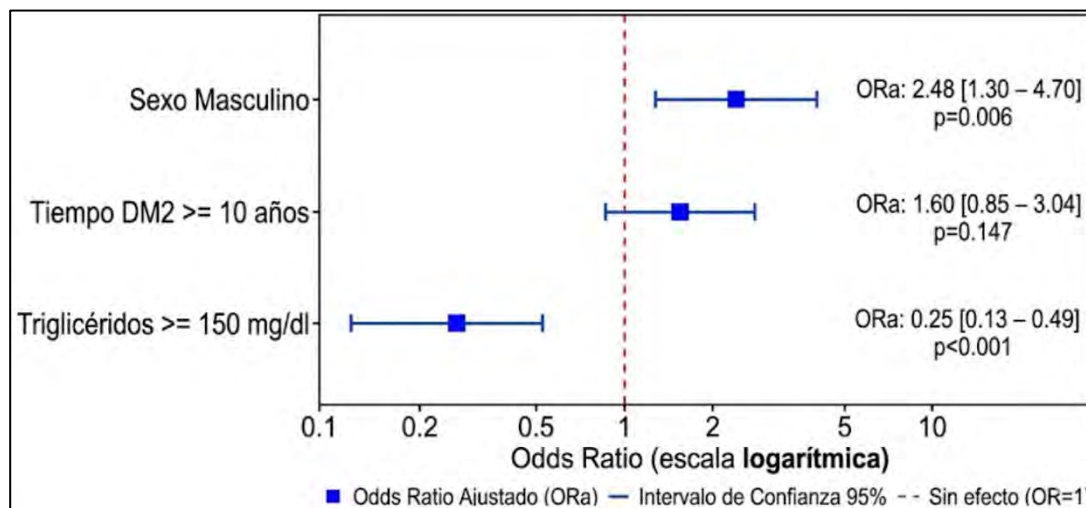
lipoproteínas, evitando así la distorsión de los Odds Ratio que produciría la inclusión simultánea de múltiples variables lipídicas colineales.

Tras el análisis, dos variables demostraron ser predictores independientes de fibrosis hepática avanzada en población diabética: Sexo masculino (ORa: 2.48; IC 95%: 1.30 – 4.70; p = 0.006) y niveles altos de triglicéridos \geq 150 mg/dl (ORa: 0.25; IC 95%: 0.13 – 0.49; p < 0.001). Por otro lado, la variable tiempo de enfermedad DM2 mantuvo su tendencia al riesgo, no significativa (ORa: 1.60; IC 95%: 0.84 – 3.03; p = 0.147).

Tabla 12: Análisis Multivariado de Factores Predictores de fibrosis hepática valorada por FIB-4

Variable Predictora	OR Ajustado	IC 95% (Inf – Sup)	Valor p
Sexo Masculino	2.48	[1.30 – 4.70]	0.006
Triglicéridos \geq 150 mg/dl	0.25	[0.13 – 0.49]	< 0.001
Tiempo DM2 \geq 10 años	1.60	[0.84 – 3.03]	0.147

Figura 7: Forest plot de los predictores independientes asociados a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.



4.2. Discusión

La fibrosis hepática es una complicación silenciosa y severa de la Diabetes Mellitus tipo 2, complicando el pronóstico, progresión a cirrosis y a eventos relacionados con el hígado. Según la última publicación de la Asociación Americana de Diabetes en enero de 2026, MASLD, y todo el espectro de la fibrosis hepática en diabéticos también afecta la sobrevida de los pacientes ⁽⁸¹⁾.

Mientras la enfermedad hepática de causa vírica y alcohólica va en descenso, MASLD va en crecimiento, en conjunto con la obesidad y diabetes ⁽³⁾. Es ya conocido que la diabetes es un desencadenante; y de progresión de la fibrosis en MASLD, sin embargo, el reconocimiento, tamizaje y manejo de la enfermedad hepática en diabéticos aún está surgiendo, hecho que se ve reflejado en las últimas publicaciones oficiales ^(1,44,81).

El principal hallazgo y aporte clínico de esta investigación demuestra que, en la población andina evaluada, el riesgo de fibrosis hepática avanzada en pacientes con DM2 está determinado independientemente por el fenotipo masculino y por un deterioro marcado del perfil lipídico. A diferencia de enfoques clásicos que asocian la dislipidemia (hipertrigliceridemia) con el daño inicial, nuestro estudio aporta una nueva perspectiva interpretativa para el médico: en estadios de progresión de fibrosis, es la caída de los niveles de triglicéridos (< 150 mg/dl) la que debe interpretarse como un marcador de falla en la capacidad de síntesis hepática y alteración de su función. Además, este trabajo consolida al score FIB-4 como herramienta de primera línea para la evaluación de riesgo de fibrosis en pacientes diabéticos, permitiendo intervenciones oportunas.

En lo que concierne al perfil lipídico, en nuestro estudio la hipertrigliceridemia está asociado inversamente con la fibrosis hepática (ORa: 0.25; IC 95%: 0.13 – 0.49; $p < 0.001$). Este resultado también fue documentado en México por Martínez S. et al. (2025), donde la hipertrigliceridemia tuvo un OR: 0.559 (IC 95%: 0.384 – 0.813; $p < 0.001$), en Tailandia por Thareerat A. et al. (2025) con un OR: 0.53 (IC 95%: 0.38 – 0.74; $p < 0.001$); y en Italia por Clelia A. et al (2024)

donde la hipertrigliceridemia tuvo un OR: 0.99 (IC 95%: 0.99 – 1.004; p = 0.759) siendo este último resultado no significativo ^(22,23,26).

El colesterol total \geq 200 mg/dl se asoció inversamente a fibrosis hepática avanzada (OR: 0.37; IC 95%: 0.18 – 0.75; p = 0.005); Clelia A. et al. en Italia (2024), halló un OR: 0.994 (IC 95%: 0.98 – 1.004; p = 0.759) ⁽²⁶⁾. La fracción HDL baja en nuestro estudio se asocia inversamente a fibrosis hepática OR: 0.45 (IC 95%: 0.24 – 0.86; p = 0.014), resultado similar a lo reportado por Thareerat A. et al. (2025), con un OR: 0.53 (IC 95%: 0.38 – 0.74; p < 0.001) ⁽²³⁾. En relación a la fracción LDL alta, en nuestro estudio se asocia inversamente a fibrosis hepática (OR: 0.35; IC 95%: 0.19 – 0.64; p < 0.001), la misma asociación encontrada por Martínez S. et al. (2025), con un OR: 0.174 (IC 95%: 0.094 – 0.323; p < 0.001) ⁽²²⁾.

También es importante mencionar lo hallado por Mondal. et al. (2024), donde halló asociación de colesterol elevado OR: 1.6 (IC 95%: 1 – 2.4; p = 0.03), HDL bajo OR: 1.8 (IC 95%: 1 – 1.3; p < 0.01), LDL elevado OR: 3.2 (IC 95%: 1.6 – 6.4; p < 0.01) con fibrosis hepática ⁽²⁹⁾.

Un trabajo realizado en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, el mismo de este estudio, durante el periodo 2019 – 2024, que evaluó la asociación entre enzimas hepáticas y MASLD, encontró que los diabéticos tenían 6 veces más riesgo de tener MASLD, la mayoría en grado leve de esta enfermedad, situación que sugería que el control glucémico y resistencia a la insulina podrían estar asociados a la progresión a formas más graves como fibrosis ⁽⁸²⁾. Asimismo, en este estudio se resalta que los pacientes con dislipidemia tenían más riesgo de desarrollar MASLD en estadios iniciales, objetivamente un HDL bajo tenía 2 veces más riesgo de MASLD ⁽⁸²⁾. Estos resultados, van de la mano con el nuestro, ya que nosotros nos enfocamos en población diabética y en una forma más grave de MASLD que es la fibrosis, y encontramos que la “normalización” del perfil lípido sugiere el inicio de la falla de la función hepática.

A primera vista, este perfil lipídico “normal” podría interpretarse erróneamente como un factor protector frente a fibrosis hepática, en realidad refleja el daño

hepático, tanto en la estructura y función, dentro de las cuales destacan la síntesis de lípidos y el ensamblaje de lipoproteínas.

Fisiopatológicamente, en estadios iniciales de esteatosis hepática hay un gran flujo de ácidos grasos libres provenientes de tejido adiposo tanto visceral y subcutáneo, los cuales van directamente al hígado a través del sistema porta, es en este momento donde hay dislipidemia, con valores de colesterol, LDL y triglicéridos altos; sin embargo, a medida que el daño hepático progresa de esteatosis, pasando por MASH, llegando a fibrosis, el daño de la citoarquitectura hepática afecta la función de síntesis y ensamblaje de lipoproteínas, lo cual se refleja en la caída de valores de colesterol, LDL y triglicéridos. En relación al HDL, esta lipoproteína se encarga de llevar el colesterol de la periferia al hígado, pero, para su función requiere de la apolipoproteína A1, de síntesis hepática, la cual no se produce suficientemente, por lo que, HDL se queda en el suero ^(4,11).

El sexo masculino del paciente en nuestra muestra se asoció positivamente a fibrosis hepática avanzada ORa: 2.48 (IC 95%: 1.30 – 4.70; p = 0.006). Este mismo resultado fue evidenciado por Clelia A. (2023) en Italia, quien atribuyó un mayor riesgo al sexo masculino (OR: 2.426; IC 95%: 0.95 – 6.16; p = 0.062) ⁽²⁶⁾. La preponderancia masculina tiene su fundamento en el efecto protector de las hormonas sexuales femeninas, las cuales actúan como supresoras de la activación de células estrelladas, atenuando el daño hepático; en cambio los varones tienden a presentar mayor acumulación de grasa visceral, la cual favorece el daño metabólico, oxidativo e impulsa la fibrogenia hepática ⁽¹¹⁾.

Por otro lado, Matos F. et al. en Brasil (2024) identificó al sexo femenino como un factor de riesgo (OR: 2.69; IC 95%: 0.98 – 1.05; p = 0.005) ^(24,26). Esto se explica al analizar el estado menopáusico de la población estudiada, esta muestra brasileña fue conformada por 86 varones y 154 mujeres, en esta etapa de la vida femenino, los estrógenos pierden su efecto descrito previamente, lo cual equipara el riesgo de progresión a fibrosis hepática en ambos sexos ^(10,44).

En relación al tiempo de enfermedad, en nuestro estudio se encontró que más de 10 años de diabetes tienen una asociación que tiende a la significancia con

fibrosis hepática (OR: 1.68; IC 95%: 0.93 – 3.02; $p = 0.082$). Otros estudios si encontraron asociación significativa con el tiempo de enfermedad y fibrosis hepática, como Martínez S. et al. (2025), que halló un OR: 2.11 (IC 95%: 1.321 – 3.355) y; Thareerat A. et al. (2025), que obtuvo un OR: 2.41 (IC 95%: 1.78 – 3.25); no obstante, Clelia A. et al (2024), reporto un OR: 1.001 (IC 95%: 0.95 – 1.04; $p = 0.959$), estudio que se alinea con lo hallado por este estudio, donde hay ausencia de asociación significativa entre tiempo de enfermedad y fibrosis hepática ^(22,23,26).

Al momento de incluir esta variable en el modelo de regresión logística, perdió totalmente su peso estadístico pasando de un ($p = 0.082$) a ($p = 0.147$). Esto se puede explicar porque el tiempo de enfermedad reflejado en las historias clínicas dan la fecha del diagnóstico oficial de diabetes, y no el momento del verdadero inicio del síndrome metabólico silente; esto podría deberse a que no se hizo un diagnóstico precoz de diabetes en la población estudiada. De igual modo, en la literatura se destaca el papel del tiempo de enfermedad de diabetes en la fibrogenia, mediante los productos de glicación avanzada que tienen sus receptores en macrófagos hepáticos y células estrelladas, que activan directamente el factor nuclear kappa, y el factor de crecimiento transformante beta (TFG -beta) que inducen el cambio fenotípico de célula estrellada a miofibroblasto para iniciar la producción de colágeno y, por ende, fibrosis.

Respecto a las enzimas hepáticas, en nuestro estudio para ALT hallamos una mediana de 37.5 U/L en los casos; y 24 U/L en los controles, con diferencia significativa ($p < 0.001$). Para AST hallamos una mediana de 48 U/L en casos; y 21 U/L en controles, con diferencia significativa ($p < 0.001$); pero, descartamos dicha variable para el análisis final para evitar el sesgo de circularidad o redundancia con nuestra herramienta para medir fibrosis FIB-4. Sin embargo, en otros estudios que evaluaron fibrosis con FIB-4 se mencionan las siguientes asociaciones, Matos J. et al. (2024) en Brasil, evidencio que pacientes con ALT elevada tuvieron un OR: 3.83, (IC 95%: 1.80 – 8.11; $p < 0.001$) para fibrosis hepática avanzada y AST elevada un OR: 6.07, (IC 95%: 2.27 – 16.2; $p < 0.001$)

para el mismo desenlace ⁽²⁴⁾. Asimismo, Luo Y. et al. (2023) en su estudio llevado a cabo en China (2023) encontró un OR: 11.68, (IC 95%: 2.88 – 47.4; $p < 0.01$) para ALT elevada ⁽²⁸⁾. De igual manera, resultado respaldado por el estudio peruano de Miranda G. et al. (2023), que halló para AST elevada un OR: 9.72, (IC 95%: 4 – 23.45; $p = 0.00$), y para ALT elevada un OR: 23.13, (IC 95%: 10.5 – 50.8; $p = 0.00$) ⁽²⁷⁾.

Esto se sustenta en que las enzimas hepáticas elevadas son el reflejo de la necroinflamación hepatocelular crónica. En el contexto del paciente diabético, esto es impulsado por la inicial esteatosis hepática, donde hay alteración de membranas celulares, que facilitan la fuga de alanina aminotransferasa (ALT), enzima de ubicación citoplásmica y específica de hígado; luego con la progresión a esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) y posterior fibrosis, el daño celular es más profundo, dañando mitocondrias, liberando gran cantidad de aspartato aminotransferasa (AST), explicando el porqué de la elevación de estas enzimas están asociadas a fibrosis hepática ⁽¹¹⁾.

En relación a la edad de los pacientes, en nuestro estudio hallamos una mediana de 65 años para los casos y; 61 años para los controles, con diferencia significativa ($p < 0.001$); al igual que las enzimas hepáticas esta variable se excluyó para evitar caer en redundancia. Se menciona la asociación de la edad con fibrosis valorada por FIB-4 en otros estudios, Mondal et al. en la India (2023), donde halló un OR: 6.5 (IC 95%: 3.4 – 12.8; $p < 0.01$) para mayores de 60 años; de igual manera, el estudio peruano de Miranda G. et al. (2023), reportó un OR: 3.72 (IC 95%: 1.97 – 7.02; $p = 0.00$) para el mismo grupo de edad ^(27,29). Por otro lado, Mona H. et al. en su estudio en Arabia Saudita (2024), encontró un OR: 1.06 (IC 95%: 1.02 – 1.10; $p = 0.003$) para la edad mayor o igual a 65 años ⁽²⁵⁾. De igual manera, Luo Y. et al. en China (2023) encontró asociación de la edad > 50 años con fibrosis hepática OR: 4.31 (IC 95%: 2.25 – 8.26; $p < 0.01$) ⁽²⁸⁾.

Este resultado de estudios previos, coincide con nuestro marco teórico, así como con la literatura, la cual establece que la senescencia es un impulsor de la fibrogenia, a medida que pasa el tiempo existe disfunción mitocondrial, daño

oxidativo acumulativo, además en pacientes diabéticos ocurre un sinergismo con la fisiopatología propia de esta enfermedad, acelerando el ambiente de lipotoxicidad y estrés metabólico agotando los mecanismos de reparación tisular, y siendo perfectos estimuladores de las células estrelladas hepáticas para la consecuente síntesis de colágeno ⁽¹¹⁾.

En cuanto a la hemoglobina glicada (HbA1c), en nuestro estudio HbA1c \geq 7% (que refleja un mal control de la diabetes) no se asoció a fibrosis hepática avanzada (OR: 0.86; IC 95%: 0.47 – 1.58; p = 0.624), esto es respaldado por Martínez S. et al. (2025), quien no encontró diferencia significativa en la HbA1c entre pacientes sin y con fibrosis (p = 0.331) ⁽²²⁾. De la misma manera Clelia A. et al. (2024), halló que la HbA1c no tiene significancia estadística (p = 0.457) ⁽²⁶⁾. Esto podría tener como sustento lo siguiente, la hemoglobina glicada refleja el control glicémico en los últimos tres meses, tiempo insuficiente para la fibrogenia hepática, la cual requiere años para manifestarse, motivo por el cual importa más la cronicidad de tiempo de diabetes para el daño hepático, que el descontrol glicémico reciente.

Respecto a las comorbilidades, la hipertensión arterial no demostró una relación estadísticamente significativa con fibrosis hepática (OR: 1.07; IC 95%: 0.58 – 1.95; p = 0.837), resultado similar a lo hallado por Clelia A. et al. (2024), que obtuvo un OR: 0.714 (IC 95%: 0.34 – 1.48; p = 0.366) ⁽²⁶⁾. La ausencia de asociación en este contexto se explica por la superposición fisiopatológica del síndrome metabólico. En las poblaciones diabéticas, particularmente en adultos mayores como los de nuestra muestra, la hipertensión es una condición clínica casi endémica. Al presentar una alta prevalencia en ambos grupos de estudio (37.9% en casos y 36.5% en controles), la HTA actúa como un factor homogéneo.

Por lo tanto, aunque la disfunción endotelial hipertensiva es un agravante sistémico, que a través del sistema renina-angiotensina aldosterona puede desencadenar fibrosis, en nuestra muestra carece de la capacidad discriminativa para asociarse a fibrosis hepática. Es importante mencionar que otros autores si

encontraron asociación entre HTA y fibrosis hepática como Thareerat A. et al. (2025), que obtuvo un OR: 1.46 (IC 95%: 1.05 – 2.03, $p = 0.024$), Shunsuke S. et al. (2022) en Japón, halló un OR: 8.2 (IC 95%: 4.72 – 14.3; $p < 0.001$), Miranda G. (2023), en encontró un OR: 6.58 (IC 95%: 3.3 – 12.9; $p = 0.00$)^(23,27,30).

De manera paralela, la enfermedad renal crónica (ERC) tampoco alcanzó significancia estadística en nuestro análisis (OR: 0.93; IC 95%: 0.30 – 2.91; $p = 0.899$). Sin embargo, a diferencia de la hipertensión, este hallazgo debe interpretarse debido a limitaciones del poder estadístico para esta variable en particular. La frecuencia global de ERC documentada en las historias clínicas de nuestra muestra fue sumamente baja (7.2%). Desde la perspectiva epidemiológica, un número tan reducido de pacientes expuestos genera intervalos de confianza extremadamente amplios e impide que el modelo estadístico detecte asociaciones reales. En consecuencia, este resultado no descarta categóricamente la existencia de un eje patogénico hepato-renal durante la progresión del daño orgánico por diabetes, sino que refleja la necesidad de evaluar esta variable en muestras de mayor tamaño o mediante diseños prospectivos enfocados en complicaciones microvasculares.

Finalmente, es necesario reconocer que dada la naturaleza retrospectiva del presente estudio, se limitó la inclusión de otras variables que podrían tener asociación biológica con la fibrosis hepática, como factores antropométricos, genéticos (polimorfismos PNPLA3), dietéticos, farmacológicos; debido a que dicha información no se registra de manera estandarizada en las historias clínicas. Teniendo en cuenta dichas limitaciones, se optó por evaluar exclusivamente variables sociodemográficas, bioquímico-metabólicas y clínicas, cuyas expresiones o resultados son objetivos, y permite que este estudio sea mucho más reproducible en esta población.

4.3. Conclusiones

Los factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco (2019 – 2025) son el sexo masculino

y el deterioro de la función de síntesis hepática evidenciado por la caída de los niveles de triglicéridos.

El principal factor sociodemográfico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco (2019 – 2025) es el sexo masculino, el cual incrementa el riesgo de manera independiente (ORa: 2.48; IC 95%: 1.30 - 4.70; $p = 0.006$).

El principal factor bioquímico-metabólico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco (2019 – 2025) es el deterioro de la función de síntesis hepática evidenciado por la asociación inversa con triglicéridos ≥ 150 mg/dl (ORa: 0.25; IC 95%: 0.13 – 0.49; $p < 0.001$).

El principal factor clínico asociado a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco (2019 – 2025) es el tiempo de enfermedad ≥ 10 años, que en el análisis bivariado mostró tendencia al riesgo (OR: 1.68; IC 95%: 0.93 – 3.02; $p = 0.082$), sin embargo, no logro consolidarse como un predictor independiente en esta población.

4.4. Sugerencias

A la Red Asistencial Essalud Cusco y servicios de Endocrinología – Gastroenterología, se sugiere implementar el uso de scores no invasivos como el FIB-4 en consulta externa, dirigidos prioritariamente a pacientes varones con diabetes mellitus tipo 2, mayores de 60 años, que presenten cualquier grado de hipertransaminasemia. No se debe subestimar las elevaciones leves de enzimas hepáticas en esta población de riesgo, independientemente de si su diagnóstico formal de diabetes es reciente.

A los servicios de Medicina Interna, Endocrinología de los Hospitales MINSA y ESSALUD, se sugiere que el personal médico debe estar alertado para no interpretar de forma benigna o como "éxito terapéutico" el hallazgo de perfiles lipídicos normales (triglicéridos < 150 mg/dl, colesterol o LDL bajos) en pacientes diabéticos de larga data o edad avanzada. Estos resultados deben evaluarse

con alto índice de sospecha como probables marcadores de insuficiencia sintética temprana por fibrosis hepática, requiriendo derivación oportuna al especialista.

A los futuros investigadores, estudiantes de medicina del Cusco, dada la limitada disponibilidad de recursos diagnósticos de alto costo o metodologías invasivas como la elastografía de transición o la biopsia hepática en nuestra realidad hospitalaria diaria, se sugiere orientar las futuras investigaciones hacia la validación de scores bioquímicos no invasivos (como los índices FIB-4, APRI o el NAFLD Fibrosis Score) en nuestra población andina. Y también el desarrollo de trabajos que valoren la asociación de fibrosis con variables que no dependan de la historia clínica.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

ACTIVIDADES	DESCRIPCIÓN DEL REQUERIMIENTO	DETALLE DEL COSTO					APOORTE
		Requerimiento específico	Unidad	Cantida	Costo unitario	Costo total	
ELABORACION DE DPROYECTO	Mantenimiento de equipo electrónico (laptop)	1 laptop Asus	Mes	3	150.00	450.00	Tesista
	Pago de suscripción de aplicación software	Microsoft office: word, excel	Mes	3	20.00	60.00	Tesista
		Softwares estadísticos (Sps.s Statistic. S 27)	Mes	3	45.00	135.00	Tesista
	Pago de suscripción para paginas médicas		Und	3	40.00	120.00	Tesista
CONTRATACION DE SERVICIOS							
Servicio de impresiones	Impresión del protocolo	Asesor (3 ejemplares)					
		Dictaminante 1					
		Dictaminante 2	Und	7	25.00	175.00	Tesista
		Dictaminante 3					
	Experto						
Impresión de informe final para el jurado evaluador	Evaluador 1						
	Evaluador 2	Und	4	25.00	100.00	Tesista	
Impresión de fichas de recolección de datos	Evaluador 3						
	Experto						
Impresión de los cuadernillos de validación	70 ejemplares para casos						
	220 ejemplares para controles	Und	290	0.10	29.00	Tesista	
	Para 5 expertos en la materia	Und	5	0.50	02.50	Tesista	
Impresión de ejemplares de tesis	Ejemplar para biblioteca empastado	Und	5	42.00	210.00	Tesista	
Servicios de instituciones	Pago de suscripción de recolección de datos al centro de salud		Und	1	150.00	150.00	Tesista
	Pago por nombramiento de asesor e inscripción de tema de tesis.		Und	1	30.00	30.00	Tesista
	Pago por nombramiento de dictaminadores de tesis		Und	1	28.00	28.00	Tesista
	Pago por aprobación de Dictamen		Und	1	25.00	25.00	Tesista
	Pago por calificación de expediente para optar el <u>título</u> profesional modalidad de sustentación de tesis		Und	1	434.00	434.00	Tesista
Servicio de profesionales y técnicos	Pago de contrato de personal para recolección de datos		Und	2	50.00	100.00	Tesista
	Pago por contrato de personal para digitalizar datos		Und	1	200.00	200.00	Tesista
	Pago por contrato de personal estadístico para procesar los datos		Und	1	650.00	650.00	Tesista

	Refrigerios		Und	5	10.00	50.00	Tesista
Servicios de telefonía e internet	Servicio de internet		Mes	6	79.90	479.40	Tesista
Servicios de Movilidad	Pasajes y gastos de transporte		Global	1	80.00	80.00	Tesista
Análisis de resultados, conclusiones y recomendaciones			Global	4	20.00	80.00	Tesista
Financiado por el tesista en su totalidad.						3,587.90	

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rinella ME, Lazarus J V., Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023 Dec 1;78(6):1966–86. doi:10.1097/HEP.0000000000000520 PubMed PMID: 37363821.
2. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes - 2024 [Internet]. 1st ed. Vol. 47. 2024 [cited 2024 May 2]. Available from: https://diabetesjournals.org/care/issue/47/Supplement_1
3. Younossi ZM, Golabi P, Price JK, Owrangi S, Gundu-Rao N, Satchi R, et al. The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2024 Mar. doi:10.1016/j.cgh.2024.03.006
4. Rozman C, Cardellach F. Farreras Rozman. *Medicina Interna* [Internet]. 19th ed. ELSEVIER, editor. Vol. 1. Barcelona; 2020 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://tienda.elsevier.es/farreras-rozman-medicina-interna-9788491135456.html>
5. Li J, Zou B, Yeo YH, Feng Y, Xie X, Lee DH, et al. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999–2019: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 May;4(5):389–98. doi:10.1016/S2468-1253(19)30039-1
6. DeCS/MeSH, Organización Panamericana de la Salud (OPS). Fibrosis Hepática [Internet]. 2024 [cited 2024 May 2]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8276&filter=ths_termall&q=fibrosis%20del%20higado
7. Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos. Llamada urgente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para actuar en la salud del hígado [Internet]. 2023 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://asscat-hepatitis.org/llamada-urgente-de-la-organizacion-mundial-de-la-salud-oms-para-actuar-en-la-salud-del-higado/>
8. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2019 Oct 1;71(4):793–801. doi:10.1016/j.jhep.2019.06.021 PubMed PMID: 31279902.
9. Younossi ZM, Golabi P, Price JK, Owrangi S, Gundu-Rao N, Satchi R, et al. The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. W.B. Saunders; 2024 [cited 2025 Aug 4]. p. 1999-2010.e8. Available from: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(24\)00287-8/abstract](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(24)00287-8/abstract) doi:10.1016/j.cgh.2024.03.006 PubMed PMID: 38521116.
10. Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt Edición 11 Editorial Elsevier Masson Numero de Paginas 2384.

- Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas [Internet]. 11th ed. Elsevier Masson, editor. Vol. 1. 2022 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://tienda.elsevier.es/sleisenger-y-fordtran-enfermedades-digestivas-y-hepaticas-9788491139492.html>
11. Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson. Harrison. Principios de Medicina Interna [Internet]. 21st ed. McGraw Hill Education, editor. Vol. 1. Barcelona; 2022 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=3118>
 12. Rojas YAO, Cuellar CLV, Barrón KMA, Arab JP, Miranda AL. Non-alcoholic fatty liver disease prevalence in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2022 Nov;27(6):100706. doi:10.1016/j.aohep.2022.100706
 13. EsSalud Perú. EsSalud: cirrosis hepática es la quinta causa de muerte por enfermedad en el Perú [Internet]. 2023 [cited 2024 May 2]. Available from: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=essalud-cirrosis-hepatica-es-la-quinta-causa-de-muerte-por-enfermedad-en-el-peru>
 14. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Enfermedades no transmisibles y transmisibles. 2022. 2022 [Internet]. Lima; 2022 [cited 2024 May 2]. Available from: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2022/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2022.pdf
 15. Fustamante-Flores J, Espinoza-Portocarrero M, Montes-Teves P. Prevalencia de fibrosis hepática estimada por predictor no invasivo en una población de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. *Interciencia médica*. 2022 Dec 20;12(4):5–11. doi:10.56838/icmed.v12i4.112
 16. Padilla-Machaca PM, Rondón Leyva C, Cárdenas Ramírez B, Mantilla Cruzatti O, Rivera Romaní J, Chaman Ortíz JC. Trasplante hepático en el Perú. *Diagnóstico*. 2020 Jan 30;56(1):31–5. doi:10.33734/diagnostico.v56i1.167
 17. OGTI - MINSA. Casos de enfermedades seleccionadas por etapas de vida (CIE-10: K74.6, K75.8, K76.0) departamento del Cusco 2019-2023. Cusco.
 18. GERESA CUSCO. Análisis de la Situación de la Salud - Cusco 2021 [Internet]. Cusco; 2021 [cited 2024 May 2]. Available from: <http://www.diresacusco.gob.pe/asis-2021.pdf>
 19. Peralta Illanes K. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con cirrosis hepática del hospital regional del Cusco, 2014-2018 [Tesis de Pregrado] [Internet]. [Cusco]: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2020 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5382>
 20. Aguirre Valenzuela AE. Evaluación del score CLIF-C AD para la predicción de mortalidad en pacientes cirróticos descompensados del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2019 [Tesis de pregrado] [Internet]. [Cusco]: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2020 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5371>

21. Ciardullo S, Perseghin G. Prevalence of elevated liver stiffness in patients with type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Aug;190:109981. doi:10.1016/j.diabres.2022.109981
22. Martínez-Sánchez FD, Corredor-Nassar MJ, Feria-Agudelo SM, Paz-Zarza VM, Martínez-Perez C, Díaz-Jarquín A, et al. Factors Associated With Advanced Liver Fibrosis in a Population With Type 2 Diabetes: A Multicentric Study in Mexico City. *J Clin Exp Hepatol.* 2025 Jul 1;15(4). doi:10.1016/j.jceh.2025.102536
23. Ananchaisarp T, Chamroonkiadtikun P, Bunchote K, Thedpun J, Srisamoot C, Rujjworanat C, et al. Prevalence of advanced fibrosis risk using FIB-4 in patients with type 2 diabetes and its associated factors: a cross-sectional study in a primary care unit of a university hospital in Southern Thailand. *BMC Primary Care.* 2025 Dec 1;26(1). doi:10.1186/s12875-025-03039-x PubMed PMID: 41193987.
24. de Abreu JDMF, Azulay RS, Rodrigues V, de Abreu SLL, da Glória Tavares M, Pinheiro FCM, et al. Predictors of Hepatic Fibrosis in Type 2 Diabetes Patients with Metabolic-Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Biomedicines.* 2024 Nov 1;12(11). doi:10.3390/biomedicines12112542
25. Ismail MH, Al Argan R, Elamin Y, Makki M, Alsheekh L, Alelyani J, et al. Automated Fibrosis-4 Index: Simplifying Non-Alcoholic Fatty Liver Disease for Diabetologists. *Medicina (Lithuania).* 2024 Aug 1;60(8). doi:10.3390/medicina60081278 PubMed PMID: 39202559.
26. Asero C, Giandalia A, Cacciola I, Morace C, Lorello G, Caspanello AR, et al. High Prevalence of Severe Hepatic Fibrosis in Type 2 Diabetic Outpatients Screened for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Med.* 2023 Apr 1;12(8). doi:10.3390/jcm12082858
27. Miranda Manrique G, Vildózola Gonzales H. Factores de riesgo de fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes mellitus 2. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2023 Dec 20;43(4):319–27. doi:10.47892/rgp.2023.434.1535
28. Luo Y, Wang C, Zhang T, He X, Hao J, Shen A, 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 Jan;Volume 16:293–302. doi:10.2147/IJGM.S395948
29. Mondal A, Debnath A, Dhandapani G, Sharma A, Lukhmana S, Yadav G. Prevalence of High and Moderate Risk of Liver Fibrosis Among Patients With Diabetes at a Noncommunicable Diseases (NCD) Clinic in a Primary Healthcare Center in Northern India. *Cureus.* 2023 Nov 23. doi:10.7759/cureus.49286
30. 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 Gastroenterol.* 2022 Nov 21;22(1):478. doi:10.1186/s12876-022-02575-5

31. Méndez-Sánchez N, Cerda-Reyes E, Higuera-de-la-Tijera F, Salas-García AK, Cabrera-Palma S, Cabrera-Álvarez G, et al. Dyslipidemia as a risk factor for liver fibrosis progression in a multicentric population with non-alcoholic steatohepatitis. *F1000Res*. 2020;9. doi:10.12688/f1000research.21918.1 PubMed PMID: 32595949.
32. Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM, Balapattabi K, Bannuru RR, Barb D, et al. Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People With Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2025 Jul 1;48(7):1057–82. doi:10.2337/dci24-0094 PubMed PMID: 40434108.
33. MINSA. Resolución Ministerial N° 658-2019-MINSA [Internet]. Perú: Plataforma digital única del Estado Peruano. Available from: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n_Ministerial_N__658-2019-MINSA.PDF?v=1563814986
34. World Medical Association (WMA). World Medical Association, Inc [Internet]. 2013. p. 1–8. Declaración de Helsinki de la WMA - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Available from: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/> PubMed PMID: 24141714.
35. Departamento de Salud E y B de los EUnidos. INFORME BELMONT-Principios eticos y directrices para la proteccion de sujetos humanos de investigacion. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–99. PubMed PMID: 25246403.
36. THE NASH EDUCATION PROGRAM - Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH). PREVALENCIA DE LA EHGNA/EHNA [Internet]. Available from: www.the-nash-education-program.com
37. Arun J. Sanyal. Zakim and Boyer's Hepatology [Internet]. 7th ed. Thomas D. Boyer, Arun J. Sanyal, Michael P. Manns, editors. Vol. 1. Elsevier; 2018 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9780323375917/Zakim+And+Boyer+S+Hepatology> doi:10.1016/C2013-0-19055-1
38. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings. *Endocrine Practice*. 2022 May;28(5):528–62. doi:10.1016/j.eprac.2022.03.010
39. Bruguera M. Guía para la interpretación de la biopsia hepática o examen metódico de la biopsia hepática [Internet]. 1st ed. Sociedad Chilena de Gastroenterología, editor. Vol. 1. Santiago; 2016 [cited 2024 May 2]. Available from: https://sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/2017/GUIA_BIOPSIA_HEPATICA_DR_BRUGUERA_2016.pdf
40. Diego García-Compeán, Héctor Maldonado Garza. Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo [Internet]. 2nd ed. Manual Moderno, editor. Vol. 1. Ciudad de México; 2017 [cited 2024 May 2]. Available from:

https://books.google.com.pe/books?id=GriZDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

41. Lok AS. AST to Platelet Ratio Index (APRI) [Internet]. [cited 2024 May 3]. Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/3094/ast-platelet-ratio-index-apri#evidence>
42. Binet Q, Loumaye A, Preumont V, Thissen JP, Hermans MP, Lanthier N. Non-invasive screening, staging and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) in type 2 diabetes mellitus patients : what do we know so far ? *Acta Gastro Enterologica Belgica*. 2022 Jun;85(2):346–57. doi:10.51821/85.2.9775
43. Angulo P. NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) Fibrosis Score [Internet]. [cited 2024 May 3]. Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/3081/naflid-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score>
44. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023 May 1;77(5):1797–835. doi:10.1097/HEP.000000000000323 PubMed PMID: 36727674.
45. Essalud. Hospital Rebagliati cuenta con moderno método de elastografía por vibración controlada para evaluar enfermedades del hígado [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 10]. Available from: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=hospital-rebagliati-cuenta-con-moderno-metodo-de-elastografia-por-vibracion-controlada-para-evaluar-enfermedades-del-higado>
46. Nouredin N, Nouredin M, Singh A, Alkhouri N. Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease-Associated Fibrosis in a Large Cohort of Patients with Type 2 Diabetes. *Dig Dis Sci*. 2022 Apr 29;67(4):1379–88. doi:10.1007/s10620-021-06955-x
47. Jeffrey Lazarus, José Luis Calleja, Javier Crespo, Manuel Romero, Salvador Agustín, Marina Berenguer, et al. Enfermedad del hígado graso no alcohólico: un estudio integral [Internet]. 1st ed. Vol. 1. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2021 [cited 2024 May 3]. Available from: <https://aeeh.es/wp-content/uploads/2022/02/EHGNA-pdf.pdf>
48. Schreiner AD, Zhang J, Durkalski-Mauldin V, Livingston S, Marsden J, Bian J, et al. Advanced liver fibrosis and the metabolic syndrome in a primary care setting. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021 Nov 9;37(8). doi:10.1002/dmrr.3452
49. W-P Guo, H-Y Zhang, L-X Liu. Risk factors of hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis [Internet]. doi:10.26355/eurrev_202312_34788.
50. Organización Panamericana de la Salud OPS. Overweight and obesity: level across countries of the Americas [Internet]. 2016. Available from: <https://www.paho.org/en/enlace/overweight-and-obesity>
51. David G. Gardner, Dolores Shoback. Greenspan. Endocrinología básica y clínica [Internet]. 10th ed. McGRAW-HILL INTERAMERICANA, editor. Vol. 1. Ciudad de México; [cited 2024 May 3]. Available from:

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2745§ionid=232227325>

52. Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM, et al. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. *PLoS Med.* 2020 Apr 30;17(4):e1003100. doi:10.1371/journal.pmed.1003100
53. Xie Y, Kong W, Wang X, Wu Z. Association of glycated hemoglobin with non-alcoholic fatty liver disease patients and the severity of liver steatosis and fibrosis measured by transient elastography in adults without diabetes. *BMC Endocr Disord.* 2022 Dec 1;22(1). doi:10.1186/s12902-022-01134-z PubMed PMID: 36045348.
54. Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R. Fibrosis Progression in Nonalcoholic Fatty Liver vs Nonalcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Paired-Biopsy Studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2015 Apr;13(4):643-654.e9. doi:10.1016/j.cgh.2014.04.014
55. Rinella ME, Neuschwander-tetri BA, Caldwell S, Barb D, Kleiner DE, Loomba R. PRACTICE GUIDANCE AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. 2023;(165):1080–8. doi:10.1053/j.gastro.2023.06.013
56. Ciardullo S, Ballabeni C, Trevisan R, Perseghin G. Liver Stiffness, Albuminuria and Chronic Kidney Disease in Patients with NAFLD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomolecules.* 2022 Jan 8;12(1):105. doi:10.3390/biom12010105
57. Sterling R. Fibrosis-4 (FIB-4) Index for Liver Fibrosis [Internet]. [cited 2024 May 3]. Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>
58. 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 Jun;43(6):1317–25. doi:10.1002/hep.21178
59. Pennisi G, Enea M, Falco V, Aithal GP, Palaniyappan N, Yilmaz Y, et al. Noninvasive assessment of liver disease severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and type 2 diabetes. *Hepatology.* 2023 Jul;78(1):195–211. doi:10.1097/HEP.0000000000000351
60. Arab JP, Dirchwolf M, Álvares-da-Silva MR, Barrera F, Benítez C, Castellanos-Fernandez M, et al. Latin American Association for the study of the liver (ALEH) practice guidance for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2020 Nov;19(6):674–90. doi:10.1016/j.aohep.2020.09.006
61. DeCS/MeSH. Non-alcoholic Fatty Liver Disease [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=55563&filter=ths_termall&q=Non-alcoholic Fatty Liver Disease](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=55563&filter=ths_termall&q=Non-alcoholic+Fatty+Liver+Disease)

62. DeCS/MeSH. Diabetes Mellitus Tipo 2 [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=3946&filter=ths_termall&q=diabetes mellitus
63. DeCS/MeSH. Fibrosis [Internet]. [cited 2024 Apr 12]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=19167&filter=ths_termall&q=fibrosis
64. DeCS/MeSH. Fibrosis Hepática [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8276&filter=ths_termall&q=Fibrosis hepatica
65. DeCS/MeSH. Factor de riesgo [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=28612&filter=ths_termall&q=factores de riesgo
66. DeCS/MeSH. Factor de protección [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=55693&filter=ths_termall&q=factores de proteccion
67. Real Academia Española. Edad [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: <https://dle.rae.es/edad>
68. DeCS/MeSH. Sexo [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=13104&filter=ths_termall&q=sexo
69. Real Academia Española. Procedencia [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: <https://dle.rae.es/procedencia>
70. DeCS/MeSH. Colesterol [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=2834&filter=ths_termall&q=colesterol
71. DeCS/MeSH. Colesterol-HDL [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8250&filter=ths_termall&q=HDL
72. DeCS/MeSH. LDL-Colesterol [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8252&filter=ths_termall&q=LDL
73. DeCS/MeSH. Triglicéridos [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14679&filter=ths_termall&q=trigliceridos
74. DeCS/MeSH. Transaminasas [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=650&filter=ths_termall&q=transaminasas
75. DeCS/MeSh - Descriptores en Ciencias de la Salud. Hemoglobina Glucada [Internet]. 2022 [cited 2025 Aug 4]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=22190&filter=ths_termall&q=hemoglobina
76. Cáncer IN del. Tiempo transcurrido hasta la progresión [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/tiempo-transcurrido-hasta-la-progresion>

77. DeCS/MeSh - Descriptores en Ciencias de la Salud. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=7152&filter=ths_termall&q=Hipertension%20arterial [Internet]. 2010 [cited 2026 Apr 7]. Hipertensión arterial. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=7152&filter=ths_termall&q=Hipertension%20arterial
78. DeCS/MeSH. Enfermedad renal crónica [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=50497&filter=ths_termall&q=enfermedad renal cronica
79. Roberto Hernández Sampieri, Carlos Fernández Collado, Pilar Baptista Lucio. Metodología de la Investigación [Internet]. 6th ed. Pilar Baptista Lucio, McGraw-Hill Education, editors. Ciudad de México; 2019 [cited 2024 May 3]. Available from: https://books.google.com.pe/books/about/Metodolog%C3%ADa_de_la_investigaci%C3%B3n.html?hl=es&id=oLbjoQEACAAJ&redir_esc=y
80. Lee XH, Nur LM, Ang CS, Yeow TP, Lim SL. The Prevalence of Advanced Liver Fibrosis among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Single-Centre Experience in Penang, Malaysia. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 2023 May 18;38(1):52–61. doi:10.15605/jafes.038.01.08
81. Bajaj M, McCoy RG, Balapattabi K, Bannuru RR, Bellini NJ, Bennett AK, et al. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care.* 2026 Jan 1;49(Supplement_1):S61–88. doi:10.2337/dc26-S004
82. Cisneros Alcca S. Transaminasas y enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes adultos que acuden al hospital nacional Adolfo Guevara Velasco - ESSALUD Cusco, 2019 – 2024 [Internet]. Cusco; 2025 Jul [cited 2026 Apr 9]. Available from: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/10805>

ANEXOS

ANEXO 1.- Matriz de consistencia

Título de la investigación: “Factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, 2019-2025”

Problema	Objetivo	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Indicadores	Metodología	Recolección de datos y plan de análisis			
PG: ¿Cuáles son los factores asociados a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025?	OG: Determinar los factores asociados a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025.	HG: Los factores asociados a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025 son el sexo masculino, hipercolesterolemia y tiempo de enfermedad de DM2.	Variable dependiente			Valor numérico de acuerdo a escala FIB-4	Tipo de estudio Cuantitativa, correlacional	Recolección de datos Se usará la técnica de observación de fuente secundaria, debido a que los datos de las variables de interés se extraerán de las historias clínicas, de los pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, en el periodo 2019-2025. Se empleará la ficha de recolección de datos, la cual está conformada por 17 ítems, dividida en 3 dimensiones; Dimensión I: Datos generales de los pacientes; dimensión II, factores bioquímico-metabólicos, el cual se encuentra subdividido en 9 ítems; y dimensión III, factores clínicos, el cual se encuentra subdividido en 5 ítems. Previamente a la recolección de datos, la ficha de recolección diseñada, será sometida a juicio de expertos, quienes manifestarán sus sugerencias, ello para la obtención de la validez del instrumento (anexo N° 3), la validación del instrumento iniciará con la solicitud de validación a los expertos, luego será evaluado y calificado. Los expertos que intervendrán para la evaluación de la		
			Fibrosis hepática	Alto riesgo de fibrosis	Riesgo intermedio de fibrosis				Bajo riesgo de fibrosis	Diseño de estudio Observacional, casos y controles
			Variables independientes							
			Edad	F. sociodemográficos	Años cumplidos				Unidad de análisis Pacientes con diagnóstico de DM2	
			Sexo	F. sociodemográficos	Masculino o femenino					
			Procedencia	F. sociodemográficos	La variable procedencia se definirá con el departamento, provincia y distrito registrado en la historia clínica				Población y muestra Pacientes con diagnóstico de DM2 que acuden al HNAGV, en el periodo de 2019-2025	
			Colesterol total	F. bioquímico-metabólicos	Nivel de colesterol total expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)					
			HDL	F. bioquímico-metabólicos	Nivel de HDL expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)				Criterios de inclusión Casos Pacientes con diagnóstico de DM2, sin evidencia de enfermedad hepática viral, autoinmune o ingesta de	
			LDL	F. bioquímico-metabólicos	Nivel de LDL expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)					
			Triglicéridos	F. bioquímico-metabólicos	Nivel de Triglicéridos expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)					
Transaminasas	F. bioquímico-metabólicos	Niveles de ALT en unidades por litro (U/L)								
PE1: ¿Cuál es el principal factor sociodemográfico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025?	OE1: Especificar el principal factor sociodemográfico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025.	HE1: El principal factor sociodemográfico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025 es el sexo masculino con un OR > 2.5.								



<p>PE2: ¿Cuál es el principal factor bioquímico-metabólico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025?</p>	<p>OE2: Identificar el principal factor bioquímico-metabólico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025.</p>	<p>HE2: El principal factor bioquímico-metabólico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025 es la hipercolesterolemia con un OR > 2.5.</p>	<p>Plaquetas</p>	<p>F. bioquímico-metabólicos</p>	<p>Niveles de AST en unidades por litro (U/L) Niveles de plaquetas en milímetros cúbicos (mm3)</p>	<p>fármacos hepatotóxicos o alcohol de modo crónico; entre 18-75 años, con fibrosis hepática definida por FIB-4 > 1.3.</p> <p>Controles Pacientes con diagnóstico de DM2, sin evidencia de enfermedad hepática viral, autoinmune o ingesta de fármacos hepatotóxicos o alcohol de modo crónico; entre 18-75 años, sin fibrosis hepática definida por FIB-4 < 1.3</p>	<p>ficha serán médicos especialistas en Gastroenterología.</p>
<p>PE3: ¿Cuál es el principal factor clínico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025?</p>	<p>OE3: Definir el principal factor clínico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025.</p>	<p>HE3: El principal factor clínico asociado a fibrosis hepática en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud, Cusco periodo 2019-2025 es el tiempo de enfermedad de DM2 con un OR > 2.5.</p>	<p>Tiempo de enfermedad de DM2</p>	<p>F. clínicos</p>	<p>Tiempo de enfermedad de DM2 expresada en años desde el diagnóstico</p>		<p>Plan de análisis</p>
			<p>Hipertensión arterial</p>	<p>F. clínicos</p>	<p>Presencia del diagnóstico de HTA registrado en el apartado de anamnesis o confirmación de prescripción activa de medicamentos antihipertensivos</p>		<p>Se recolectará la información necesaria a partir de historias clínicas y el uso de una ficha de recolección de datos, asimismo, se aplicará los criterios de inclusión y exclusión. La revisión de historias clínicas será ejecutada en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.</p>
			<p>Enfermedad renal crónica</p>	<p>F. clínicos</p>	<p>Tasa de filtración glomerular (TFG) expresada en ml/min Creatinina sérica expresada en mg/dl Presencia del diagnóstico de ERC, confirmado por atención en Nefrología</p>		<p>Luego de la recolección de información, se procederá a codificar los datos, es decir, se creará un diccionario de variables, y su respectiva categorización, si lo amerita. Consecuentemente, se ingresarán los datos a una hoja del programa Excel, donde se construirá una hoja de cálculo. Luego, se realizará un control de la calidad de datos, teniendo precaución en las pérdidas "missing", inconsistencias y duplicados que podrían presentarse en los datos recolectados.</p>
						<p>Criterios de exclusión</p>	<p>Finalmente, los resultados serán emitidos en gráficos y tablas.</p>
						<p>Casos Paciente con evidencia de hepatopatía crónica secundaria a uso de fármacos hepatotóxicos, con diagnóstico de</p>	<p>Análisis univariado El análisis descriptivo de las variables categóricas se expresó con frecuencias absolutas y proporciones (%); para las numéricas se aplicaron pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk o</p>

				<p>DM2, con antecedente de hepatitis B, C, con antecedente de enfermedad de Wilson o hemocromatosis, enfermedades autoinmunes, antecedente de malignidad y edad < 18 o > 75 años.</p> <p>Controles Paciente con evidencia de hepatopatía crónica secundaria a uso de fármacos hepatotóxicos, con antecedente de hepatitis B, C, con diagnóstico de DM2, con antecedente de enfermedad de Wilson, enfermedades autoinmunes, antecedente de malignidad y edad < 18 o > 75 años.</p> <p>Muestra</p>	<p>Kolmogorov-Sminov) para analizar la distribución. Las variables con distribución normal se mostraron con media aritmética y desviación estándar; caso contrario, las de distribución no normal se expresaron utilizando la mediana y rango intercuartílico (RIC).</p> <p>Análisis bivariado Se evaluó la asociación entre las variables independientes y la variable dependiente. Para comparar las variables numéricas en ambos grupos (casos y controles) se empleó la prueba T de Student, si tuvo distribución normal; sino la prueba U de Mann-Whitney, si tuvo una distribución no normal. Para comparar las variables categóricas, se usó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson; o la Prueba Exacta de Fisher.</p> <p>Para objetivar la fuerza de asociación, se estimó los Odds Ratio (OR) crudos a través de tablas tetracóricas. Un OR mayor a 1, con límite inferior del intervalo mayor a la unidad, indico que la variable analizada es de riesgo.</p> <p>Para asegurar la significancia estadística, se usará un valor de $p < 0.05$, un intervalo de confianza al 95%, con límites superior e inferior, que no contengan a la unidad.</p>
--	--	--	--	--	---

				<p>La muestra se hallará a través de la revisión de historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus, que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, tanto para los casos y controles establecidos previamente. Para realizar el cálculo del tamaño muestral utilizaremos el programa Epi InfoTM versión 7.2.5.0 proveniente del Centro de Prevención y Control de Enfermedades de los Estados</p>	<p>Análisis multivariado</p> <p>Para controlar la interferencia de las variables confusoras y determinar predictores independientes del evento del estudio, se impuso un modelo de regresión logística binaria multivariada. Se usaron en dicho modelo, variables independientes con significancia ($p < 0.05$) en el análisis bivariado previo. En base a esto, se halló los Odds Ratios ajustados (ORa), con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y valores de p. Finalmente, así se identificó los factores verdaderamente asociados a la variable independiente.</p>
--	--	--	--	---	---

				<p>Unidos de América (CDC).</p> <p>Se usa para el cálculo del tamaño de muestra el estudio, publicado en 2023 por Xe Hui Lee, Lisa Mohamed Nor, Choon Seong Ang, Toh Peng Yeow y Shueh Lin Lim en su artículo titulado "The Prevalence of Advanced Liver Fibrosis Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Single-Center Experience in Penang, Malaysia", cuya muestra fue de 258 pacientes.</p>	
--	--	--	--	---	--

ANEXO 2.- Instrumento de investigación

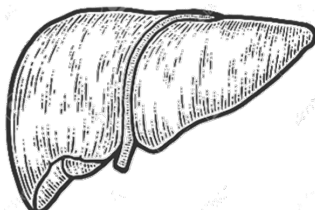
	UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAAD DEL CUSCO		FACULTAD DE MEDICINA HUMANA	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2025				
I: Datos generales del paciente			ID PACIENTE:	
1. Edad: ___ años cumplidos		2. Sexo: M <input type="radio"/> F <input type="radio"/>		
3. Procedencia: Departamento: _____ Provincia: _____ Distrito: _____				
II: Factores bioquímico-metabólicos				
4. Colesterol total: ___ mg/dl		5. HDL: ___ mg/dl		6. LDL: ___ mg/dl
7. Triglicéridos: ___ mg/dl		8. AST: ___ U/L		9. ALT: ___ U/L
10. Plaquetas: ___ mm ³		11. HbA1c: ___ %		
12. FIB-4		FIB-4: _____		
III: Factores clínicos				
13. Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2: ___ años desde el diagnóstico de DM2				
14. Antecedente de HTA/Toma antihipertensivos:			a. SI b. NO	
15. Antecedente de ERC (consulta Nefrología):			a. SI b. NO	
16. Creatinina ___ mg/dl		17. Tasa de filtración glomerular: ___ ml/min		
CUSCO - PERÚ				

ANEXO 3.- Cuadernillo de validación

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



CUADERNILLO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

“FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2025”

SOLICITO

Estimado/a doctor/a:

Es grato dirigirme ante usted, por su amplia y vasta experiencia en el campo de la gastroenterología y hepatología. Me encuentro actualmente desarrollando una investigación titulada:

“Factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, 2019-2025”

Cuyo objetivo es determinar los factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, 2019-2025.

En tal sentido, anhelo solicitar su colaboración en el proceso de validación de la ficha de recolección de datos diseñada para recolectar datos sociodemográficos, antropométricos, bioquímico-metabólicos y clínicos, de los pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, que acuden al HNAGV.

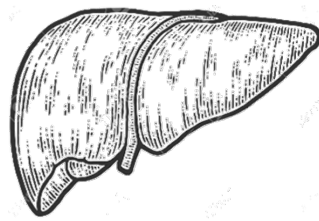
La ficha de recolección de datos consta de 3 secciones, elaboradas para recolectar la información de interés de manera precisa. Sus comentarios, sugerencias y validación contribuirían a fortalecer la calidad científica del presente proyecto.

Agradezco de antemano su gentil colaboración, y quedo a la espera de su respuesta.

Atentamente

EMH. Bryan Américo Mejía Paucar

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

“FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2025”

En el presente cuestionario, se le solicita realizar la evaluación destinada a validar el instrumento para la presente investigación.

Para ello, por favor proceda a seleccionar la opción correspondiente marcando con una “X” dentro de los casilleros disponibles, en las escalas tipo Likert.

Dichas escalas constan de 7 opciones:

1. Muy en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Ligeramente en desacuerdo
4. Neutra
5. Ligeramente de acuerdo
6. De acuerdo
7. Totalmente de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretende medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7. ¿Considera que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos tendrían que modificarse, incrementarse o suprimirse para mejorar el presente instrumento?

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

Nombres y apellidos	
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	
Fecha de validación (día/mes/año)	
Firma y sello	

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretende medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7. ¿Considera que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?



1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos tendrían que modificarse, incrementarse o suprimirse para mejorar el presente instrumento?

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

Nombres y apellidos	José Antonio Tello Luján
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	Médico Gastroenterólogo Essalud Cusco
Fecha de validación (día/mes/año)	06/01/2026
Firma y sello	 Dr. José Antonio Tello Luján MEDICO GASTROENTEROLOGO C.M.P. 27 P.N.R. 13316 

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretende medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7. ¿Considera que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?


1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos tendrían que modificarse, incrementarse o suprimirse para mejorar el presente instrumento?

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

Nombres y apellidos	Jhovani Rodríguez Carbajal
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	Médico Gastroenterólogo Hospital Antonio Lorenza
Fecha de validación (día/mes/año)	05/01/2026
Firma y sello	 Dr. Jhovani Rodríguez Carbajal GASTROENTERÓLOGO CMP: 43115 - RNE: 43856

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretende medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

7. ¿Considera que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

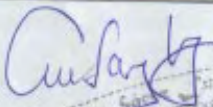
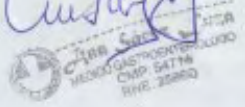
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	--------------	---	---

10. ¿Qué aspectos tendrían que modificarse, incrementarse o suprimirse para mejorar el presente instrumento?

Respecto a Esteatosis leve - Mod-Jerez

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

Nombres y apellidos	Ana Sant Luz.
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	Médico Gastroenterología #Salud- Cusco
Fecha de validación (día/mes/año)	03/01/26
Firma y sello	 

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretende medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7. ¿Considera que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos tendrían que modificarse, incrementarse o suprimirse para mejorar el presente instrumento?

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

Nombres y apellidos	Ruben Ulises Coaguina Mamani
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	Médico Gastroenterólogo Hospital Regional del Cusco
Fecha de validación (día/mes/año)	02/01/2026
Firma y sello	<p>MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL DE APOYO DEPARTAMENTAL CUSCO</p> <p>..... Dr. Ruben Ulises Coaguina Mamani C.M.P. N° 49854 R.N.E. N° 26654 MÉDICO JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA</p>

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretende medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?


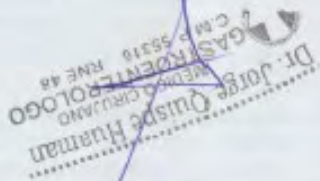
1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos tendrían que modificarse, incrementarse o suprimirse para mejorar el presente instrumento?

IDENTIFICACIÓN DEL EXPERTO

Nombres y apellidos	Jorge Quispe Abancin
Filiación (Ocupación, grado académico y lugar de trabajo)	Médico Gastroenterólogo Hospital Antonio Lorenzi
Fecha de validación (día/mes/año)	02/01/2026
Firma y sello	 

ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Se utilizó el método de “Distancia del punto medio”

PROCEDIMIENTO: Se construyó una tabla donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios. Brindados por cuatro especialistas en el tema.

RESULTADOS:

NÚMERO DE ÍTEM	CALIFICACIÓN DE EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	7	7	6	7	6	6.6
2	6	6	6	7	7	6.4
3	6	6	6	6	7	6.2
4	7	7	6	7	6	6.6
5	7	6	6	7	7	6.6
6	7	6	6	6	7	6.4
7	6	7	6	7	7	6.6
8	7	6	6	7	7	6.6
9	7	6	5	7	7	6.4

Con los promedios hallados se determinará la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x-y_1)^2 + (x-y_2)^2 + \dots + (x-y_9)^2}$$

Donde:

X = valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y = promedio para cada ítem

$$DPP = \sqrt{(7-6.6)^2 + (7-6.4)^2 + (7-6.2)^2 + (7-6.6)^2 + (7-6.6)^2 + (7-6.4)^2 + (7-6.6)^2 + (7-6.6)^2 + (7-6.4)^2}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que se pretende medir, en consecuencia, puede ser aplicado para obtener la información requerida.

Resultado: DPP = 2.77

Determinando la distancia máxima (D. máx) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero ⁽⁰⁾, con la ecuación:

$$D(\text{máx.}) = \sqrt{(7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2}$$

Donde:

X = valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y = 1

D(máx.) = 18

D(máx.) se dividió entre el valor máximo de la escala: D(máx.) / 5

Resultado: 3.6

Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx.; dividiéndose en intervalos iguales entre sí, denominados de la siguiente manera:

- Zona A – Adecuación total → 0 – 3.6
- Zona B – Adecuación en gran medida → 3.6 – 7.2
- Zona C – Adecuación promedio → 7.2 – 10.8
- Zona D – Escasa adecuación → 10.8 – 14.4
- Zona E – Inadecuación → 14.4 – 18

El punto DPP se debería localizar en las zonas A o B, caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se sometería nuevamente a juicio de expertos.

Conclusión:

El valor hallado del DPP en el estudio fue de **2.77** encontrándose en la **zona A**. Lo cual significa adecuación del instrumento y confirma su validez para ser utilizado en este estudio

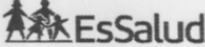

ANEXO 5.- Índice de tablas

Tabla 1: Características clínicas y de laboratorio de la población de estudio según grupo.	45
Tabla 2: Sexo masculino como factor asociado a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	47
Tabla 3: Hipercolesterolemia como factor asociado a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	47
Tabla 4: Niveles de HDL y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	48
Tabla 5: Niveles de colesterol LDL y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	48
Tabla 6: Hipertrigliceridemia y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	49
Tabla 7: Control glucémico (HbA1c) y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	49
Tabla 8: Tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	50
Tabla 9: Hipertensión arterial y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	50
Tabla 10: Enfermedad renal crónica y su asociación con la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	51
Tabla 11: Resumen del análisis bivariado de factores sociodemográficos, bioquímico- metabólicos y clínicos asociados a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	51
Tabla 12: Análisis Multivariado de Factores Predictores de fibrosis hepática valorada por FIB-4.	53

ANEXO 6.- Índice de figuras

Figura 1: Distribución de los pacientes según distrito de procedencia	42
Figura 2: Distribución de la población según sexo y grupo de estudio	43
Figura 3: Comparación de la mediana de edad entre pacientes con y sin fibrosis hepática avanzada valorada por FIB-4.....	43
Figura 4: Frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con y sin fibrosis hepática valorada por FIB-4.....	46
Figura 5: Frecuencia de enfermedad renal crónica en pacientes con y sin fibrosis hepática valorada por FIB-4.....	46
Figura 6: Forest Plot del análisis bivariado de factores asociados a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.....	52
Figura 7: Forest plot de los predictores independientes asociados a la presencia de fibrosis hepática valorada por FIB-4.....	53

ANEXO 7.- Resolución de autorización de Essalud para recolección de datos

Firmado digitalmente por
MEZA VILCA Carlos Benito FAU
20131257750 hard
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 03.03.2026 10:33:00-0500

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Esperanza y el Fortalecimiento de la Democracia"

RESOLUCIÓN N° 000094-GRACU - RACU-ESSALUD-2026
Wanchaq, 03 de Marzo del 2026

VISTOS:

La Nota de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N° 000057-OCID-RACU-ESSALUD-2026 de fecha 19 de febrero del 2026 sobre la solicitud de emisión de la Resolución de autorización de ejecución de Proyecto de Investigación; la Nota N° 000025-COE-ESSALUD-2026 de fecha 19 de febrero del 2026 del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Asistencial Cusco;

CONSIDERANDO:


Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 46-IETSI-ESSALUD-2019 de fecha 03 de junio del 2019, se resuelve aprobar la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01. "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud"; cuyo objetivo es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización de las actividades y estudios de investigación en salud a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 1 del Capítulo III – Disposiciones Generales de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la distinción entre ensayos clínicos y estudios observacionales se realiza según la definición regulatoria de ensayo clínico contenida en el Reglamento de Ensayos Clínicos y en esta Directiva, la misma que necesariamente corresponde a la definición metodológica. Los estudios que no cumplan la definición regulatoria de ensayo clínico serán considerados como estudios observacionales;

Que, en el numeral 2.1.1. de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, los estudios observaciones les se desarrollan mediante las siguientes modalidades: institucional, extra institucional, colaborativa y tesis de pregrado;


Que, en el numeral 2.2.1 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01; se establece el proceso de aprobación de los estudios observacionales y la presentación de los documentos por parte del investigador principal (IP) o el coinvestigador responsable ante la Instancia Encargada del área de Investigación (IEAI);

Que, en el numeral 2.2.2 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la IEAI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) en un plazo que no exceda de tres días útiles;

 Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: MRQSLIA.

www.gob.pe/essalud

Jr. Domingo Cueto N.º 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265 - 6000 / 265 - 7000

Bryan Américo Mejía Pauccat

Cel: 963355522

Que en el numeral 2.2.5 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019- V.01; se establece que, una vez aprobado el protocolo por el CIEI, la Gerencia evalúa el expediente y emite una carta dirigida al investigador con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio en un plazo no mayor a catorce días calendario. La IEAI comunica la decisión al Comité y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del comité y de la gerencia. El Gerente del Órgano puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otra instancia que considere conveniente, por ejemplo, a la IEAI o al director del establecimiento;

Que mediante Resolución de Gerencia de Red Asistencial Cusco N° 268-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 26 de abril del 2024, se resuelve, conformar a partir de la fecha y por el periodo de dos (02) años, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Adolfo Guevara Velasco de la Gerencia de la Red Asistencial Cusco del Seguro Social de Salud " ESSALUD"; que mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación ,Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos para la autorización de la ejecución del Proyecto de Investigación presentado por BRYAN AMÉRICO MEJÍA PAUCCAR con el Título: " FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2024" para optar el título profesional de Médico Cirujano de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; solicitando a la Gerencia de la Red Asistencial Cusco la emisión de la resolución de autorización de ejecución de dicho proyecto de investigación;

Que, el proyecto de investigación, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Red Asistencial Cusco con Nota N° 000025-COE-ESSALUD-2026 de fecha 19 de febrero del 2026; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por el Jefe del Departamento de Medicina del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Gerencia de la Red Asistencial de ESSALUD Cusco; Dr. Héctor Paucar Sotomayor.

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Departamento de Medicina del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y resolución de Presidencia Ejecutiva N° 000071-PE-ESSALUD-2025;

SE RESUELVE:

PRIMERO. - AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "**FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2024**", presentado por **BRYAN AMÉRICO MEJÍA PAUCCAR** a realizarse en el Departamento de Medicina del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Gerencia de Red Asistencial Cusco de ESSALUD.

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: MRQSLIA.

SEGUNDO. - DISPONER que el investigador principal **Bryan Américo Mejía Puccar** prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO. - DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGISTRESE Y COMUNIQUESE.

Firmado digitalmente por
CARLOS BENITO MEZA VILCA
GERENCIA DE RED ASISTENCIAL CUSCO
ESSALUD

cc.: OCID, DHNAGV, CEHNAGV, INVESTIGADOR PRINCIPAL, ARCHIVO
Exp.0167420260000194
CBMV/RCG

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: MRQSLJA.

www.gob.pe/essalud

Jr. Domingo Cueto N.º 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265 - 6000 / 265 - 7000

