



Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes de un hospital público de Piura, Perú: estudio de casos y controles

Type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease in patients from a public hospital in Piura, Peru: A case-control study

Julius Parra-Cabrera 

Facultad de Medicina Humana, Universidad de Piura, Lima, Perú

Fecha de recepción: 16/07/2024

Fecha de aceptación: 21/08/2024

Fecha de publicación: 30/09/2024

Correspondencia: Julius Parra Cabrera. julius.parra@alum.udep.edu.pe

Resumen

Introducción: La enfermedad por hígado graso no alcohólico (HGNA) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son enfermedades con una gran prevalencia a nivel mundial. A nivel nacional, Piura es una de las regiones con mayor prevalencia de DM2, síndrome metabólico y obesidad. **Objetivo:** Determinar la asociación de DM2 con el desarrollo de HGNA en pacientes atendidos en un hospital de referencia en Piura, Perú. **Métodos:** Estudio de casos y controles donde se extrajeron datos a partir de las historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Santa Rosa de Piura. Los casos fueron pacientes diagnosticados con HGNA y los controles fueron pacientes en los que se descartó HGNA. Ambos grupos fueron atendidos en los servicios de gastroenterología y medicina interna. Para describir, utilizamos frecuencias y porcentajes, para el análisis bivariado utilizamos Chi-cuadrado o U de Mann-Whitney y para el análisis multivariado se empleó regresión logística binomial. **Resultados:** Se determinó la asociación de DM2 para el desarrollo de HGNA (ORc:3,49 IC95%:1,96 a 6,2, $p<0,001$) y el mal estado nutricional para el desarrollo de HGNA (obesidad: ORc: 2,65 IC95%:1,44 a 4,87, $p=0,002$). La interacción entre DM2 y el estado nutricional (obesidad) resultó significativa para el desarrollo de HGNA (ORc: 7,12 IC95%: 2,70 a 18,77, $p<0,001$). **Conclusión:** Encontramos una fuerte asociación entre DM2 y el desarrollo de HGNA en la población piurana atendida en el Hospital Santa Rosa.

Palabras clave: Enfermedad del Hígado graso no alcohólico. Esteatosis hepática no alcohólica. Diabetes mellitus tipo 2. Diabetes tipo 2. Estudio de casos y controles. Síndrome metabólico. (DeCS-BiREME)

Citar este artículo como: Parra-Cabrera J. Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes de un hospital público de Piura, Perú: estudio de casos y controles. Rev Soc Peru Med Interna. 2024; 37(3): 125-133. Disponible en: <https://doi.org/10.36393/spmi.v37i3.856>

Rev Soc Peru Med Interna 2024; 37(3): 125-133

<https://doi.org/10.36393/spmi.v37i3.856>

www.revistaperuanademedicinainterna.com

Abstract

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and type 2 diabetes mellitus (DM2) are diseases with high worldwide prevalence. In Peru, Piura is one of the regions with the highest rates of DM2, metabolic syndrome, and obesity. **Objective:** To determine the association between DM2 and the development of NAFLD in patients treated at a referral hospital in Piura, Peru. **Methods:** This case-control study extracted data from the medical records of patients seen at the Hospital Santa Rosa de Piura. Cases were patients diagnosed with NAFLD, and controls were patients for whom NAFLD had been ruled out. Both groups were treated in the gastroenterology and internal medicine departments. Frequencies and percentages were used for descriptive statistics. Chi-square or Mann-Whitney U tests were applied for bivariate analysis, and binomial logistic regression was used for multivariate analysis. **Results:** DM2 was significantly associated with the development of NAFLD (ORc: 3.49, 95% CI: 1.96 to 6.2, $p < 0.001$), and poor nutritional status, particularly obesity, was also a significant factor (ORc: 2.65, 95% CI: 1.44 to 4.87, $p = 0.002$). The interaction between DM2 and obesity was significant for NAFLD development (ORc: 7.12, 95% CI: 2.70 to 18.77, $p < 0.001$). **Conclusion:** A strong association was found between DM2 and the development of NAFLD in the population of Piura treated at the Santa Rosa Hospital.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease. Non-alcoholic hepatic steatosis. Type 2 diabetes mellitus. Type 2 diabetes. Case-control study. Metabolic syndrome. (MeSH-NLM)

Introducción

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) engloba un espectro de enfermedades tales como el hígado graso no alcohólico simple (HGNA), la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y la cirrosis asociada a EHNA.¹ Actualmente, estas entidades son denominadas como enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica y esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*, MASLD y *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH, respectivamente, por sus siglas en inglés), reconociendo su estrecha asociación con trastornos metabólicos.²

La prevalencia de HGNA en Latinoamérica se estima entre el 17 y el 34%.³ Si bien no existen estudios de prevalencia a nivel nacional para HGNA, Tagle et al., llevaron a cabo un estudio prospectivo en el que encontraron una prevalencia de EHNA del 44% en pacientes con sobrepeso u obesidad.⁴

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y HGNA son enfermedades de evolución crónica, de mecanismo fisiopatológico común asociado a la insulinoresistencia, la DM2 es un factor importante asociado a HGNA y parece acelerar la progresión de esta;⁵ aspectos relacionados con estas patologías son la obesidad y el síndrome metabólico (SM), los cuales son prevalentes en áreas urbanas de departamentos costeros (altitud baja respecto al nivel del mar).⁶

A nivel doméstico, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), a partir de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) de 2022, estimó una prevalencia de DM2 de 5,1%.⁷ Según el Sistema de Vigilancia de Diabetes del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades al 31 de octubre de 2023 se identificó al departamento de Piura como la tercera región con mayor cantidad de casos de DM2

notificados;⁸ alcanzando una prevalencia para este departamento de 6,7% según Seclen et al.⁹

Se han llevado a cabo investigaciones para valorar la asociación de DM2 y HGNA en la capital y otros departamentos del Perú.¹⁰⁻¹³ Sin embargo, no existen estudios previos en la región de Piura, que es, después de Lima, la segunda región con más habitantes y una de las que tienen mayor prevalencia de DM2 en el país.⁷⁻⁹

El objetivo principal de este estudio fue determinar la asociación de la diabetes mellitus tipo 2 con el desarrollo de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en un hospital de referencia en la ciudad de Piura, Perú.

Material y Métodos**Diseño del estudio**

Estudio de enfoque cuantitativo, observacional, analítico, bajo diseño de casos y controles no pareado, realizado entre enero y agosto del 2023 en el Hospital de la Amistad Perú-Corea Santa Rosa II-2, del Ministerio de Salud (MINSU), en la capital del departamento Piura, Perú.

Población de estudio

Pacientes de 40 a 70 años que acudieron al hospital Santa Rosa durante el semestre 2022-II y 2023-I quienes contarán con evaluaciones imagenológicas del hígado. Se estableció la definición de los casos y los controles entre ellos:

Los casos fueron adultos que tuvieron atención ambulatoria en las áreas de medicina interna y gastroenterología del Hospital Santa Rosa, y que, según reporte del área de estadística del hospital, contaban con diagnóstico de HGNA determinado mediante ultrasonografía o tomografía en los 6 meses previos al momento de la recolección de datos.

Se consideraron como controles a pacientes con imágenes hepáticas por ultrasonografía o tomografía obtenidas como máximo seis meses previos a la recolección de datos, y que hubieran sido tomadas por indicación de descarte de patologías diferentes a las de HGNA y en las que no se evidenciara signos de esteatosis.

El tamaño de muestra fue determinado considerando la proporción de casos y controles expuestos al factor (DM2), según lo reportado en el estudio de Ayala C.,¹⁰ realizado en Lima el 2020, quien encontró que entre los casos el 49% tuvo diabetes. Para los controles esta cifra fue de 30%. El cálculo de muestra fue realizado con el programa estadístico Epidat Versión 4.2 (Consellería de sanidades, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud; Universidad CES, Colombia) considerando un 95% de nivel de confianza, 80% de potencia y una razón de 1:1 entre casos y controles, con lo que se determinó la necesidad de contar con un tamaño de muestra de 130 casos y 130 controles.

La muestra de estudio fue obtenida de manera no probabilística por conveniencia, identificando primero a los casos y luego a los controles. Además, se consideraron como criterios de exclusión para ambos grupos que registraran en la historia clínica: i) consumo significativo de alcohol (>20 gramos por día), ii) antecedentes de infecciones virales de afectación hepática (hepatitis B y C), iii) diagnóstico previo de una causa persistente de enfermedad hepática crónica (hepatitis autoinmune, enfermedad hepática alcohólica, hemocromatosis, colangitis recurrente, cirrosis biliar, cirrosis hepática, carcinoma hepático), iv) antecedente de uso de medicación hepatotóxica dentro de los 6 meses anteriores al momento del diagnóstico (glucocorticoides, isoniazida, metotrexato, amiodarona, tamoxifeno), v) diagnóstico de diabetes que no sea tipo 2 (tipo 1, insípida, gestacional); se excluyó, además, las historias clínicas con datos necesarios incompletos.

Variables de estudio

La variable dependiente en este estudio fue la presencia de HGNA y permitió caracterizar a los casos y los controles. Los casos correspondieron a quienes tenían HGNA cuyo dato se encontraba consignado en la historia clínica según diagnóstico del médico tratante, el cual se basaba en los hallazgos de esteatosis hepática según los reportes de los estudios por imágenes (ultrasonografías o tomografías). Los controles correspondieron a pacientes del mismo hospital que no tenían diagnóstico de HGNA, pero que contaban con estudio por imágenes de la región hepática que descartaban este cuadro.

La variable independiente en este estudio fue la presencia de DM2, cuyo dato se extrajo tanto para los

casos como los controles de los antecedentes autorreportados en la historia clínica. Asimismo, los antecedentes patológicos como hipertensión arterial (HTA) y dislipidemia también se extrajeron como datos de autorreporte del paciente en la sección de antecedentes. Adicionalmente, se extrajo el dato de coleditiasis de los reportes de las ecografías de vías biliares.

Además, se extrajeron de la historia clínica otros datos de variables intervinientes como edad, sexo, talla, peso, índice de masa corporal (IMC). El IMC se utilizó para identificar el estado nutricional del paciente en normopeso (IMC: 18,5-24,9 kg/m²), sobrepeso (25-29,9 kg/m²) y obesidad (≥30 kg/m²).¹⁴

Procedimientos

Para la identificación de casos se solicitó al área de estadística del hospital una relación con todos los pacientes que habían sido diagnosticados con HGNA (K76.0 según CIE 10) en el segundo semestre del año 2022, obteniéndose un total de 218 casos de los cuales se extrajeron datos de 112 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Dado que no se llegó a la muestra calculada, se repitió el proceso de identificación de casos en el mes de agosto 2023, solicitando acceso a las historias clínicas de los casos diagnosticados en el primer semestre del 2023. Se encontraron un total de 79 historias clínicas ordenadas cronológicamente, las cuales se revisaron e incluyeron en la muestra de manera consecutiva hasta completar el tamaño muestral de casos (n=130).

Asimismo, para los controles se solicitó una relación de pacientes con exámenes de imagen que habían sido tomados en los últimos 6 meses, ya fuesen ultrasonografías de vías biliares o tomografías abdominales. Se obtuvo un listado de 527 historias clínicas ordenadas cronológicamente de julio a diciembre de 2022, se revisaron de forma consecutiva y se escogieron las primeras 130 historias clínicas con reportes que no evidenciaban esteatosis hepática y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

Todos estos datos se extrajeron en unas fichas de recolección de datos enumeradas del 1 al 130 en ambos grupos. Luego pasaron a formar parte de una base de datos en Excel para posteriormente ser analizados de acuerdo con los objetivos del estudio mediante el programa estadístico Stata® 17.0 (Stata Corp, College Station, TX, USA).

Análisis de datos

Las características de la población de estudio fueron descritas usando medias con su desviación estándar para las variables cuantitativas, y para las variables categóricas se usaron frecuencias absolutas y propor-

ciones ponderadas. Se evaluó la asociación entre las variables mediante la prueba chi cuadrado de Pearson o U de Mann-Whitney, según el tipo de variable. Por ser un estudio de casos y controles, se obtuvieron las razones de odds (OR) con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%) entre la HGNA y las variables independientes. Dada la asociación entre la DM2 y el estado nutricional,¹⁵ se evaluó la interacción de esta variable para corregir su participación como modificador del efecto. Se empleó un modelo de regresión logística binaria cruda para determinar los factores asociados al HGNA, considerando la interacción como variable predictora. Además, se hizo un análisis estratificado según el estado nutricional.

Aspectos éticos

El protocolo de este estudio fue revisado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de Piura previo a su aprobación. Asimismo, el Comité de Investigación del Hospital Santa Rosa aprobó y otorgó un documento para poder facilitar la realización del estudio.

No se utilizaron los nombres y apellidos de los sujetos de investigación al momento de la recolección de datos, pero sí el número de las historias clínicas. Además, se enumeraron según el orden en el que se recogieron los datos de las historias clínicas en las fichas (1-130 en ambos grupos).

Resultados

La distribución de la edad, el sexo, así como los antecedentes de HTA, dislipidemia y colelitiasis fueron similares en el grupo de casos y de controles ($p>0,05$). El 41,5% de los casos y 16,9% de los controles presentaban antecedente de DM2, mientras que la obesidad se presentó en el 40,8 y 24,6% en los casos y controles, respectivamente. Entre los casos, el 20,8% no tuvo DM2, pero sí obesidad, entre los controles dicho porcentaje fue 19,2%. Por otro lado, entre los casos el 20% tuvo DM2 y obesidad, mientras que en los controles solo hubo un 5,4% con dicha exposición (**Tabla 1**).

Tabla 1. Distribución de las características de la muestra entre casos y controles.

Variables	Total n=260 n (%) Media ±DE	Casos n=130 n (%) Media ±DE	Controles n=130 n (%) Media ±DE	Valor P
Exposición - Antecedente de DM2				
No	184 (70,8)	76 (58,5)	108 (83,1)	<0,001†
Sí	76 (29,2)	54 (41,5)	22 (16,9)	
Covariables				
Características sociodemográficas				
Edad (años)*	51,8 ±10,0	51,5 ±9,4	52,2 ±10,6	0,776††
Sexo				
Masculino	89 (34,2)	43 (33,1)	46 (35,4)	0,695†
Femenino	171 (65,8)	87 (66,9)	84 (64,6)	
Características clínico-patológicas				
Estado Nutricional				
Normopeso (IMC de 18.5 a 24.9)	91 (35)	35 (26,9)	56 (43,1)	0,007†
Sobrepeso (IMC de 25.0 a 29.9)	84 (32,3)	42 (32,3)	42 (32,3)	
Obesidad (IMC de 30.0 a más)	85 (32,7)	53 (40,8)	32 (24,6)	
Antecedente de DM2 y Estado Nutricional				
No - Normopeso	70 (26,9)	24 (18,5)	46 (35,4)	<0,001†
No - Sobrepeso	62 (23,9)	25 (19,2)	37 (28,5)	
No - Obesidad	52 (20,0)	27 (20,8)	25 (19,2)	
Sí - Normopeso	21 (8,1)	11 (8,5)	10 (7,7)	
Sí - Sobrepeso	22 (8,5)	17 (13,1)	5 (3,9)	
Sí - Obesidad	33 (12,7)	26 (20,0)	7 (5,4)	
Antecedente de HTA				
No	190 (73,1)	97 (74,6)	93 (71,5)	0,576†
Sí	70 (26,9)	33 (25,4)	37 (28,5)	

...continuation table 1.

Variables	Total n=260 n (%) Media ±DE	Casos n=130 n (%) Media ±DE	Controles n=130 n (%) Media ±DE	Valor P
Antecedente de Dislipidemia				
No	215 (82,7)	108 (83,1)	107 (82,3)	0,870†
Sí	45 (17,3)	22 (16,9)	23 (17,7)	
Antecedente de Colelitiasis				
No	99 (38,1)	50 (38,5)	49 (37,7)	0,898†
Sí	161 (61,9)	80 (61,5)	81 (62,3)	

*Expresado en Media ±DE, †Prueba Chi cuadrado de Pearson, ††Prueba U de Mann-Whitney.
DE: Desviación estándar, DM2: Diabetes mellitus tipo2, HTA: Hipertensión arterial, IMC: Índice de masa corporal.

La odds de HGNA entre los pacientes con antecedente de DM2 fue 3,49 veces comparada con aquellos sin DM2 (IC95%: 1,96 a 6,21, $p < 0,001$). En el análisis de la asociación del estado nutricional y el HGNA, se encontró que los pacientes con obesidad tuvieron una odds de 2,65 veces comparado con los normo pesos (IC95%: 1,44 a 4,87, $p = 0,002$). El riesgo de HGNA se incrementa en la interacción de DM2 y obesidad, comparado con aquellos sin DM2 y normo pesos (ORc = 7,12, IC95%: 2,7 a 18,77). Incluso se observa un gradiente en la magnitud del odds ratio a medida que interaccionan

la DM2 con los niveles de exceso de peso (**Tabla 2**). Por su parte, el sexo del paciente, el antecedente de HTA, dislipidemia y colelitiasis no estuvieron asociadas a la ocurrencia de HGNA (**Tabla 2**).

En el análisis estratificado se evidenció que pacientes con DM2 tienen mayor chance de HGNA respecto a pacientes sin DM2, esta asociación se encontró entre los pacientes con sobrepeso (OR: 5,03 IC95%: 1,64-15,4) y obesidad (OR: 3,44 IC95%: 1,27-9,31), más no entre los normo peso (**Tabla 3**).

Tabla 2. Análisis de la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el hígado graso no alcohólico mediante regresión logística y estimación de razones de odds crudos.

Variables	ORc (IC 95%)	Valor P
<i>Exposición - Antecedente de DM2</i>		
No		Referencia
Sí	3,49 (1,96 - 6,21)	<0,001
<i>Covariables</i>		
Características sociodemográficas		
Edad (años)	0,99 (0,97 - 1,02)	0,526
Sexo		
Masculino		Referencia
Femenino	1,11 (0,66 - 1,85)	0,695
Características clínico-patológicas		
Estado Nutricional		
Normopeso		Referencia
Sobrepeso	1,60 (0,88 - 2,92)	0,125
Obesidad	2,65 (1,44 - 4,87)	0,002
Interacción: Antecedente de DM2 * Estado Nutricional		
No * Normopeso		Referencia
No * Sobrepeso	1,30 (0,64 - 2,63)	0,474
No * Obesidad	2,07 (0,99 - 4,31)	0,052
Sí * Normopeso	2,11 (0,78 - 5,66)	0,139
Sí * Sobrepeso	6,52 (2,14 - 19,82)	0,001
Sí * Obesidad	7,12 (2,70 - 18,77)	<0,001

...continuation table 2.

Variables	ORc (IC 95%)	Valor P
Antecedente de HTA		Referencia
No		
Sí	0,86 (0,49 - 1,48)	0,576
Antecedente de Dislipidemia		Referencia
No		
Sí	0,95 (0,50 - 1,80)	0,870
Antecedente de Colelitiasis		Referencia
No		
Sí	0,97 (0,59 - 1,60)	0,898

ORc: Odds Ratio crudo, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%, DM2: Diabetes mellitus tipo2, HTA: Hipertensión arterial, IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 3. Estimación de las razones de odds crudos para la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y el hígado graso no alcohólico en estratos definidos por el estado nutricional.

Variables	Normopeso		Sobrepeso		Obesidad	
	ORc (IC 95%)	Valor P	ORc (IC 95%)	Valor P	ORc (IC 95%)	Valor P
Exposición - Antecedente de DM2						
No	Referencia		Referencia		Referencia	
Sí	2,11 (0,78 - 5,66)	0,139	5,03 (1,64 - 15,4)	0,005	3,44 (1,27 - 9,31)	0,015
Covariables						
Características sociodemográficas						
Edad (años)	0,98 (0,95 - 1,03)	0,456	0,99 (0,95 - 1,03)	0,686	1,02 (0,97 - 1,08)	0,406
Sexo						
Femenino	1,62 (0,65 - 4,01)	0,299	1,00 (0,41 - 2,44)	1,000	0,76 (0,29 - 1,98)	0,576
Masculino	Referencia		Referencia		Referencia	
Características clínico-patológicas						
Antecedente de HTA						
No	Referencia		Referencia		Referencia	
Sí	0,68 (0,25 - 1,89)	0,463	0,88 (0,33 - 2,37)	0,801	0,83 (0,32 - 2,10)	0,688
Antecedente de Dislipidemia						
No	Referencia		Referencia		Referencia	
Sí	0,36 (0,07 - 1,82)	0,219	0,39 (0,11 - 1,37)	0,141	1,87 (0,65 - 5,43)	0,247
Antecedente de Colelitiasis						
No	Referencia		Referencia		Referencia	
Sí	0,71 (0,30 - 1,71)	0,446	1,00 (0,41 - 2,41)	1,000	1,46 (0,60 - 3,54)	0,408

ORc: Odds ratio crudo, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%, HTA: Hipertensión arterial.

Discusión

El presente estudio encontró una fuerte asociación entre la DM2 y el HGNA. Los pacientes que tuvieron el antecedente de DM2 tuvieron 3,49 veces el riesgo de desarrollar HGNA en comparación a los que no tuvieron el antecedente de DM2. Este resultado es consistente con los obtenidos en otros estudios nacionales^{10-12,16} e internacionales.¹⁷⁻²⁰ Esto se explica por la intrínseca relación entre el HGNA, DM2 y la insulinoresistencia, este último causa un estado de hiperinsulinemia, estrés oxidativo, exceso de ácidos grasos libres y lipogénesis a nivel hepático, que perpetúa el círculo vicioso entre ambas enfermedades.⁵

La obesidad representó un factor asociado a HGNA. Los pacientes con obesidad tuvieron 2,65 veces el riesgo de desarrollar HGNA en comparación con los normopeso. Este resultado es consistente con todos los estudios tanto nacionales¹¹⁻¹³ como internacionales.¹⁷⁻²⁰ Esta asociación se debe a la lipotoxicidad e insulinoresistencia como consecuencia de la acumulación de tejido adiposo a nivel visceral en pacientes con obesidad central.²¹

Se halló predominancia del sexo femenino (66,9%) en los pacientes con HGNA en este estudio, lo cual es consistente a nivel descriptivo con otros estudios nacionales.^{10,12} Sin embargo, no encontramos que el sexo estuviera asociado al HGNA. Esto se debe a que, a nivel nacional, la prevalencia de obesidad es mayor en mujeres adultas, grupo que además presenta la mayor la prevalencia de DM2.^{6,7} Un estudio extranjero estimó la prevalencia de HGNA ajustada por diferentes variables sociodemográficas y clínico-patológicas, la cual fue significativamente mayor entre los hombres en comparación a las mujeres.²²

Por su parte, la dislipidemia no resultó como un factor asociado a HGNA, a diferencia de los demás estudios en los que esta variable fue un factor clave en el desarrollo del HGNA.^{12,13,19} Este resultado resalta entre los demás debido a que su asociación con HGNA está descrita en la literatura.²³ Esto podría explicarse por la metodología de este estudio, que tomó datos de las historias sobre la base del autorreporte del paciente, lo que pudo haber provocado un subregistro de la cantidad de pacientes con dislipidemia y, en consecuencia, que no se considerara como un factor asociado a HGNA.

La vinculación de la DM2 con otras condiciones nutricionales y metabólicas es conocida. En esta investigación se valoró mediante estratificación y la interacción de efecto. Así, se encontró que el estado nutricional se constituye en un modificador de efecto de la asociación entre la presencia de DM2 y HGNA, encontrando que la fuerza de asociación fue mayor cuando existía sobre-

peso y menor en pacientes normopeso. Estos hallazgos indican que el estado nutricional de las personas es un factor que incide no solo en la salud hepática, sino también en otras condiciones que a su vez pueden hacer más probable la afectación del hígado y, potencialmente, otros órganos.

La modificación de efecto que produce el estado nutricional (exceso de peso) se podría explicar mediante la teoría de la lipotoxicidad, que sugiere que la acumulación grasa en tejidos no adiposos impulsa el desarrollo de insulinoresistencia, siendo este último el mecanismo asociado a DM2 y HGNA.²⁴ La alta ingesta calórica se asocia con daño en la señalización del receptor de insulina, ocasionando una liberación defectuosa de ácidos grasos libres en el torrente sanguíneo y acumulándose en el hígado, lo cual puede llevar al desarrollo y progresión de la HGNA.²¹

Entre las principales limitaciones del estudio se destaca la limitada capacidad para generalizar los resultados a la población de Piura, dado que se consideraron únicamente pacientes atendidos en un solo centro hospitalario, aunque este sea un hospital regional de referencia. El reducido número de variables incluidas también representa una limitación importante, ya que no se pudieron obtener todas las variables asociadas mencionadas en la literatura revisada. Además, al haberse obtenido las variables clínicas a partir de autorreportes en la historia clínica, existe el riesgo de sesgo de memoria, sin distinción entre DM2 de diagnóstico reciente o de larga data. Otra limitación relevante es el método de diagnóstico del HGNA, ya que la ecografía, además de ser dependiente del operador, no permite diferenciar entre HGNA, EHNA o el grado de fibrosis hepática. No obstante, este estudio tiene la ventaja de contar con un tamaño muestral superior a otros estudios nacionales y de abordar la interacción entre antecedentes de DM2 y estado nutricional, efectuando un análisis estratificado por esta última variable.

Conclusión

El presente estudio identificó que la DM2 es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de HGNA en la población de Piura atendida en el Hospital Santa Rosa. Además, se observó que el sobrepeso y la obesidad amplifican el efecto de la DM2 como factor de riesgo para el HGNA.

Agradecimientos

Al Dr. César Gutiérrez Villafuerte por su contribución en el análisis formal, escritura y revisión del manuscrito. Al Prof. Gilmer Solís Sánchez quien forma parte de la Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de Piura, sede Lima. Al Hospital

Santa Rosa de Piura por las facilidades brindadas para la realización de este estudio.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflictos de interés

Los resultados del presente estudio fueron obtenidos como parte de la tesis para optar al título profesional de médico cirujano en la Facultad de Medicina Humana en la Universidad de Piura, Lima, Perú de Julius Parra Cabrera con el título "Asociación entre diabetes mellitus 2 e hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el hospital Santa Rosa en Piura" (código: PTT_2023_028).

Contribución de los autores

JPC participó en la conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, escritura-borrador original, escritura-revisión y edición, visualización, administración del proyecto y financiamiento. El autor asume responsabilidad por lo publicado.

Referencias

- Han SK, Baik SK, Kim MY. Non-alcoholic fatty liver disease: Definition and subtypes. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(Suppl):S5–16. doi:10.3350/CMH.2022.0424
- Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol*. 2023;79(6):1542–56. doi:10.1016/J.JHEP.2023.06.003
- López-Velázquez JA, Silva-Vidal KV, Ponciano-Rodríguez G, Chávez-Tapia NC, Arrese M, Uribe M, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Ann Hepatol*. 2014;13(2):166–78. doi:10.1016/S1665-2681(19)30879-8
- Tagle M, Poggi L, Ferrari N, Siu H, Aguinaga M, Luna E, et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: Primer estudio prospectivo nacional. *Rev Gastroenterol Peru*. 2008;28(4):323–31. doi:10.47892/rgp.2008.284.524
- Fujii H, Kawada N. The role of insulin resistance and diabetes in nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):3863. doi:10.3390/IJMS21113863
- Villena Chávez JE. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obs*. 2017;63(4):593–8. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000400012&lng=es. Accessed on 22 April 2024.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2022 [Internet]. Lima: INEI; 2023. 230 p. Available from: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2022/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2022.pdf. Accessed on 22 April 2024.
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Diabetes [Internet]. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/diabetes/>. Accessed on 9 November 2023.
- Seclen Santisteban S, Leey Casella J, Villena Pacheco AE, Herrera Mandelli BR, Menacho J, Carrasco A, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial e hipocolesterolemia como factores de riesgo coronario y cerebrovascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. *Acta Med Peru*. 1999;17(1):8–12. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/acta_medica/1999_n1/prevalencia.htm. Accessed on 22 April 2024.
- Ayala C. Diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a esteatosis hepática no alcohólica en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue, periodo julio 2017 – julio 2018 [Thesis]. Lima-Peru: Universidad Ricardo Palma; 2020. 57 p.
- Balbin Tovar DD, Condor Villegas J. Factores de riesgo relacionados a la esteatosis hepática en pacientes del servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central-Lima (Julio 2012 a Julio 2014) [Thesis]. Huancayo-Peru: Universidad Nacional Del Centro Del Peru; 2015. 93 p.
- Montalvo V. Factores de riesgo asociados frecuentemente a esteatosis hepática no alcohólica en pacientes adultos. Hospital de Especialidades Básicas La Noria. 2010-2011 [Thesis]. La Libertad-Peru: Universidad Privada Antenor Orrego; 2012. 32 p.
- Chávez F, Milbert E. Diabetes mellitus como factor de riesgo para hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, en el periodo Junio - Agosto del 2021 [Thesis]. Áncash-Peru: Universidad Nacional del Santa; 2022. 49 p.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Defining adult overweight and obesity [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/basics/adult-defining.html>. Accessed on 12 November 2023.
- Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes: a worldwide epidemic. *Br J Nutr*. 2000;83(Suppl 1):S5–S8. doi:10.1017/S000711450000088X
- Miranda G. Parámetros metabólicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y diabetes tipo 2 controlados versus no controlados. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016;36(4):336–9. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10225129201600040008. Accessed on 22 April 2024.
- Ortiz-Lopez C, Lomonaco R, Orsak B, Finch J, Chang Z, Kochunov VG, et al. Prevalence of prediabetes and diabetes and metabolic profile of patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Diabetes Care*. 2012;35(4):873–8. doi:10.2337/DC11-1849
- Portillo-Sanchez P, Bril F, Maximos M, Lomonaco R, Biernacki D, Orsak B, et al. High prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus and normal plasma aminotransferase levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2231–8. doi:10.1210/JC.2015-1966
- Olusanya TO, Lesi OA, Adeyomoye AA, Fasanmade OA. Non alcoholic fatty liver disease in a Nigerian population with type II diabetes mellitus. *Pan Afr Med J*. 2016;24:20. doi:10.11604/PAMJ.2016.24.20.8181
- Williamson RM, Price JF, Glancy S, Perry E, Nee LD, Hayes PC, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1139–44. doi:10.2337/DC10-2229
- Scapaticci S, D'Adamo E, Mohn A, Chiarelli F, Giannini C. Non-alcoholic fatty liver disease in obese youth with insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Endocrinol*. 2021;12:639548. doi:10.3389/FENDO.2021.639548

22. Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, Bonekamp S, Kamel I, Guallar E, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: The third national health and nutrition examination survey, 1988–1994. *Am J Epidemiol.* 2013;178(1):38. doi:10.1093/AJE/KWS448
23. Kitae A, Hashimoto Y, Hamaguchi M, Obora A, Kojima T, Fukui M. The triglyceride and glucose index is a predictor of incident nonalcoholic fatty liver disease: A population-based cohort study. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019;2019:5121574. doi:10.1155/2019/5121574
24. Tanase DM, Gosav EM, Costea CF, Ciocoiu M, Lacatusu CM, Maranduca MA, et al. The intricate relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM), insulin resistance (IR), and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Diabetes Res.* 2020;2020:3920196. doi:10.1155/2020/3920196