

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA UNIVERSIDAD DE CARABOBO DIRECCIÓN DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO CIUDAD HOSPITALARIA "DR ENRIQUE TEJERA"



FIBROSIS-4 COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA. PERIODO 2023-2024. VALENCIA ESTADO CARABOBO

AUTOR: Stefany Ordoñez

Valencia, agosto 2024



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA UNIVERSIDAD DE CARABOBO DIRECCIÓN DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO CIUDAD HOSPITALARIA "DR ENRIQUE TEJERA"



FIBROSIS-4 COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA. PERIODO 2023-2024. VALENCIA ESTADO CARABOBO

Trabajo especial de grado que se presenta para optar al título de especialista en endocrinología y metabolismo

Autora: Stefany Ordoñez

Tutor: Gabriela García

Valencia, agosto 2024

Universidad de Carabobo



Facultad de Ciencias de la Salud



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

FIBROSIS-4 COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA. PERIODO 2023-2024. VALENCIA ESTADO CARABOBO

Presentado para optar al grado de **Especialista en Endocrinología y Metabolismo** por el (la) aspirante:

ORDOÑEZ A., STEFANY M. C.I. V -20.164.425

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Gabriela García., titular de la C.I V. 17.494.556, decidimos que el mismo está APROBADO.

Acta que se expide en valencia, en fecha: 18/12/2024

Prof. Gabriela García (Pdte)

Fecha 10 17

18/12/2029

TG: 53-24

Prof. Luis Pinto Villeg

Fecha 18 111 194

ÍNDICE

Índice de Tablas	iv
Resumen	V
Abstract	Vi
Introducción	1
Materiales y Métodos	11
Resultados	13
Discusión	15
Conclusiones	19
Recomendaciones	20
Referencias Bibliográficas Anexos Tablas	21

ÍNDICE DE TABLAS

- **Tabla 1**. Distribución de pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico según edad, género e Índice de Masa Corporal.
- **Tabla 2.** Distribución de pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico según comorbilidad.
- **Tabla 3.** Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas estudiadas en pacientes diabéticos.
- **Tabla 4.** Distribución de pacientes diabéticos según tratamiento recibido, resultado del ecosonograma abdominal y nivel de riesgo de fibrosis hepática según FIB-4
- **Tabla 5.** Correlaciones entre las variables estudiadas, en pacientes diabéticos
- **Tabla 6** Asociación entre la existencia de Sobrepeso/Obesidad y niveles de riesgo según FIB-4 en pacientes diabéticos
- **Tabla 7** Asociación entre el resultado del ecosonograma y niveles de riesgo según FIB-4 en pacientes diabéticos





FIBROSIS-4 COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA. PERIODO 2023-2024. VALENCIA ESTADO CARABOBO

AUTOR: Stefany Ordoñez

AÑO 2024

RESUMEN

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es un trastorno metabólico caracterizado por la acumulación de grasa en el hígado. Esta patología puede progresar a fibrosis hepática, lo que hace necesario utilizar un método practico para evaluar el pronóstico de la fibrosis en pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico. En este contexto se emplea el índice FIB-4. OBJETIVO GENERAL: Determinar a través del índice FIB-4 el pronóstico de fibrosis hepática de los pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico que acuden al Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia, en el periodo 2023-2024. MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, de campo, de corte transversal, comparativo. La muestra fue de 56 pacientes diabéticos con hígado graso de etiología no alcohólica. Los resultados se presentan en tablas de distribución de frecuencias y gráficos de estadística descriptiva y correlacional. RESULTADOS: El grupo etario fue de 60 a 69 años con 41,1%, predominó el sexo femenino con un 80,4%. El sobrepeso se encontró en 35,7%. La comorbilidad más encontrada fue Hipertensión Arterial Sistémica (28,6%). El tratamiento más usado fue Insulina (37,5%), y el nivel de riesgo predominante según el índice FIB-4 fue el Leve (60,7%) CONCLUSIONES: El índice FIB-4 se identificó como un método pronostico útil para evaluar fibrosis hepática. El nivel de riesgo predominante fue leve, con un 60.7%.

PALABRAS CLAVE: Fibrosis hepática, diabetes, FIB-4





FIBROSIS-4 AS A PROGNOSTIC MARKER OF LIVER FIBROSIS IN DIABETIC PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER. ENDOCRINOLOGY CONSULTATION. PERIOD 2023-2024.VALENCIA STATE CARABOBO

AUTHOR: Stefany Ordoñez

YEAR: 2024

ABSTRACT

Non-alcoholic fatty liver (NAFDL) is a metabolic disorder characterized by the accumulation of fat in the liver. This condition can progress to liver fibrosis, making it necessary to use a practical method to assess fibrosis prognosis in diabetic patients with non-alcoholic fatty liver. In this context, the FIB-4 index is employed. **GENERAL OBJECTIVE**: To determine, through the FIB-4 index, the prognosis of liver fibrosis in diabetic patients with non-alcoholic fatty liver who attend the Endocrinology and Metabolism Service of the Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia, in the period 2023- 2024. **MATERIALS AND METHODS:** This was a descriptive, cross-sectional, comparative field study. The sample consisted of 56 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease. Results were presented in frequency distribution tables and descriptive and correlational statistical graphs. **RESULTS:** The age group ranged from 60 to 69 years, with 41.1% prevalence. Females predominated, accounting for 80.4%. Overweight was found in 35.7% of the patients. The most common comorbidity was systemic arterial hypertension (28.6%). Insulin was the most frequently used treatment (37.5%). According to the FIB-4 index, the predominant risk level was mild (60.7%). CONCLUSIONS: The FIB-4 index was identified as a useful prognostic method for evaluating hepatic fibrosis. The predominant risk level was mild. at 60.7%.

KEY WORDS: Liver Fibrosis, diabetes, FIB-4

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un trastorno metabólico que se caracteriza por la acumulación de grasa en más del 5 % de los hepatocitos, en ausencia de: consumo significativo de alcohol (<20g al día en mujeres y <30g al día en varones), ingesta de medicamentos hepatotóxicos en los últimos 6 meses u otras causas de hepatopatía crónica. Ésta se ha convertido en la enfermedad hepática crónica más prevalente en el mundo (25 % de la población) y es considerada un problema de salud pública, tanto por la frecuencia, como por su potencial gravedad. Su espectro clínico y patológico puede evolucionar de la esteatosis simple a la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) con sus diferentes grados de fibrosis, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular (CHC) 1,2.

Los pacientes con EHGNA suelen estar asintomáticos y pueden evolucionar de forma silente a fibrosis. La biopsia hepática es el método estándar más utilizado para determinar sus diferentes grados; sin embargo, al ser un procedimiento invasivo con riesgo de sangrado, daño visceral e incluso la muerte, este no puede emplearse como estudio de tamizaje ni de seguimiento habitual. Las técnicas de imagen como el ultrasonido (US), tomografía y resonancia magnética, son poco sensibles para el diagnóstico de inflamación o fibrosis, ya que, al aumentar la fibrosis, disminuye la esteatosis lo que hace más difícil el diagnóstico; sin embargo, dentro de los métodos por imagen, la elastografía de transición, es la prueba más validada para evaluación no invasiva ^{2,3}.

En la actualidad, se buscan biomarcadores que permitan diagnosticar sin recurrir a la biopsia, en este sentido también se hace mención de los índices y fórmulas matemáticas, cuyas variables pueden ser marcadores directos o indirectos y parámetros que puedan dar un pronóstico con aceptación

aproximada de fibrosis hepática, con el fin de alcanzar una eficacia diagnóstica mayor².

Entre estos se mencionan Non-alcoholic fatty liver disease NAFLD fibrosis score (NFS), FibroTest, APRI (AST to Platelet Ratio Index), FIB-4, BAAT (The BMI, age, ALT, triglyceride), BARD score (Score models hepatic fibrosis using BMI, AST/ALT, and presence of diabetes), ELF (The Enhanced Liver Fibrosis), Fibro Meter for NAFLD, Hepascore y Hepamet fibrosis score (HFS) recientemente validado con 0,85 de AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristic). En el caso del NFS y el FIB-4, estos son los que mayor rendimiento han demostrado con un AUROC de 0,84².

El hígado graso y la fibrosis hepática son padecimientos frecuentes. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de la Enfermedad por Hígado Graso Metabólico (EHGM) se ha duplicado en los últimos 20 años alrededor mundo. En general se considera que la EHGM es la expresión hepática del síndrome metabólico vinculado a enfermedades como diabetes tipo 2, resistencia a la insulina, obesidad central, hiperlipidemia (altos niveles de lipoproteína de baja densidad LDL/colesterol, hipertrigliceridemia), e hipertensión arterial sistémica⁴.

Lo cual cobra relevancia en vista de que actualmente se constata un aumento exponencial de los casos de diabetes y obesidad a nivel mundial. Otros investigadores han detectado que por lo menos 1,46 mil millones de adultos y 170 millones de niños presentaban sobrepeso u obesidad en el mundo. El gran problema de la EHGM es que puede progresar de la simple esteatosis a la fibrosis, la cirrosis y el cáncer⁴.

La EHGNA afecta aproximadamente al 25% de la población en todo el mundo, sin embargo, sólo una proporción relativamente pequeña de pacientes con EHGNA, progresará hasta desarrollar cirrosis, siendo el principal factor predictivo la fibrosis hepática. La presencia y gravedad de la

fibrosis no sólo predice el desarrollo de la cirrosis, sino también la supervivencia a largo plazo y se estima que la prevalencia aumenta significativamente en poblaciones de riesgo, tales como la obesidad y/o diabetes, hasta un 60-80% ^{5,6}.

La tasa de progresión de fibrosis en pacientes con EHGNA y EHNA, mostró que el 36,1% de los pacientes con EHGNA tenían fibrosis progresiva. También expresó que la tasa de progresión de fibrosis anual en los pacientes con EHGNA con un estadio basal F0 es de 0,07 estadios, y se encontró una progresión promedio de un estadio en aproximadamente 14,3 años. Por otra parte, se observó que aproximadamente el 20% del subgrupo que desarrolla fibrosis tendrán fibrosis rápida, que puede progresar de fibrosis 0 a fibrosis avanzada en un promedio de 5,9 años ⁷.

La EHGNA presenta una alta prevalencia en todos los continentes. Los mayores porcentajes se encuentran en América del Sur (31%) y Oriente Medio (32 %), mientras que la menor proporción se registra en África (14%). Aunque las estimaciones actuales sugieren que la prevalencia en Latinoamérica podría estar infradiagnosticada, estudios disponibles proporcionan datos específicos para algunos países: Brasil (35,2%), Chile (23%), México (17%) y Colombia (26,6%). Además, es importante destacar que estos porcentajes aumentan en la población con obesidad y diabetes tipo 2. Se prevé un incremento en la incidencia de esta enfermedad en dicha población, asociado tanto a factores genéticos como ambientales⁸.

Ahora bien, la fibrosis hepática se define como la acumulación excesiva de proteínas de la matriz extracelular que distorsiona la arquitectura hepática por la formación de cicatrices fibrosas, con el desarrollo de nódulos de hepatocitos regenerativos. Entre los métodos de diagnóstico de fibrosis hepática avanzada en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, están los scores no invasivos de fibrosis: NAFLD fibrosis score, FIB-4 index y

Hepamet fibrosis score; que han sido validados internacionalmente, son de fácil cálculo, sin costo, y accesibles en plataformas digitales⁹.

El FIB-4 index comprende la medición de cuatro parámetros: edad, recuento de plaquetas, AST (aspartato aminotransferasa) y ALT (alanina aminotransferasa); el cual tiene un valor predictivo negativo del 90% y un valor predictivo positivo del 80%⁹.

En vista de la importante prevalencia de la EHGNA a nivel mundial, con pronósticos que auguran un aumento de dichas cifras y tomando en cuenta que el desarrollo de fibrosis hepática puede evolucionar a cirrosis hepática o CHC, y que éste, tiene una mayor incidencia en los pacientes con diabetes; lo cual en conjunto puede conllevar a complicaciones que ponen en riesgo la vida y aumentan los costos sanitarios.

Por tal motivo, se propone el beneficio del uso de marcadores no invasivos que permitan establecer pronóstico e identificar grupos de riesgo en pacientes que padecen dicha enfermedad, por lo cual se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es el pronóstico, según el FIB-4, de fibrosis hepática de los pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico que acuden al Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia – Carabobo en el periodo 2023-2024?

Kawata y col, en el año 2020, realizaron un estudio observacional para evaluar el índice FIB-4 como diagnóstico de fibrosis hepática en pacientes con diabetes y prediabetes. La población estuvo conformada por 250 pacientes, los cuales fueron sometidos a pruebas de imágenes y clasificados en 3 grupos de acuerdo a los hallazgos en fibrosis, cirrosis y CHC; posteriormente fueron comparados con los resultados del índice FIB-4, donde se evidenció que la presencia de cirrosis y CHC fue significativamente mayor en aquellos pacientes con FIB-4 alto, en comparación de los que tenían un FIB-4 intermedio; la precisión diagnóstica, especificidad y

sensibilidad para el diagnóstico de cirrosis hepática y CHC fue de 85 %. Por lo que se estableció, que este índice podría ser de gran utilidad para el diagnóstico de cirrosis hepática y CHC en pacientes con diagnóstico de diabetes¹⁰.

En el mismo año, Cotacallapa y col, estudiaron la frecuencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis hepática no alcohólica utilizando métodos no invasivos en un hospital general en Lima – Perú. Analizaron datos clínicos, de laboratorio y el resultado de elastografía transitoria (Fibroscan®). Los resultados indicaron que la frecuencia de fibrosis hepática avanzada con scores no invasivos como FIB-4 index, NAFLD fibrosis score y Hepamet fibrosis score fue de 6,6%, 8,5% y 10,4%, respectivamente; y con el uso del Fibroscan® fue de 13,2%. La mayoría de los pacientes con fibrosis hepática avanzada fueron obesos, sin embargo, no hubo diferencia significativa del IMC entre los pacientes con y sin fibrosis hepática avanzada. Las variables de laboratorio, los niveles de AST, ALT, recuento de plaquetas, glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada, fueron asociados significativamente a fibrosis hepática avanzada¹¹.

Así mismo, Domínguez y Hernández en el año 2021, diagnosticaron mediante índices no invasivos la enfermedad metabólica hepática grasa en una cohorte prospectiva de 245 pacientes diagnosticados de EHGNA mediante biopsia hepática. Se realizó análisis y medidas antropométricas para calcular los siguientes índices no invasivos: A) Índices de esteatosis: FLI -Fatty Liver Index-, LAP -Liver Accumulation Product-, HSI -Hepatitis Score Index-, B) Índices de fibrosis: NFS -NAFLD Fibrosis Score-, FIB-4 -Fibrosis 4- y HFS -Hepamet Fibrosis Score-. Sus resultados consideran que los índices no invasivos de esteatosis tienen alta sensibilidad (el más sensible, FLI 89,7%) y los de fibrosis, alta especificidad (el más específico, el FIB-4 99,5%). Concluyendo que los índices no invasivos de esteatosis son más

sensibles y los de fibrosis son más específicos cuando se comparan con la biopsia hepática¹².

Vicente y col, en el 2022, estimaron la prevalencia de fibrosis hepática y obesidad en población laboral española durante la pandemia COVID-19, en su estudio descriptivo transversal de 815 trabajadores de entre 18-66 años, utilizaron la calculadora FIB-4 y se establecen relaciones con variables sociodemográficas, índices de adiposidad, hábitos de alimentación y actividad física con el uso de los cuestionarios PREDIMED e IPAQ. El estudio concluyó que los hombres presentan mayor prevalencia de valores intermedios de FIB-4, pero no se muestra relación significativa con adhesión a dieta mediterránea ni con la práctica de actividad física en los dos sexos. La edad mayor a 50 años multiplica por 8,16; la posibilidad de tener valores intermedios en FIB-4. Mientras que el índice cintura-cadera elevado, se relacionó con 1,82 veces más riesgo de desarrollar fibrosis hepática con FIB-4¹³.

Poo en el año 2022, en su estudio: Prevalencia de fibrosis en población general de Japón; concluyó que, en un total de 813 mujeres y 548 hombres, con una edad promedio de 53 años, los hallazgos más relevantes fueron: 50,5% de la población presentó hígado graso, la fibrosis hepática estuvo presente en 42,7%, siendo los grados de fibrosis encontrados F2 en 12,2%, F3 en 7,0% y F4 en 23,5%. De igual manera se concluyó que los factores independientes predictores de riesgo de esteatosis fueron: el índice de masa corporal y la ausencia de ejercicio. Los factores predictores de fibrosis hepática fueron edad, género femenino, índice de masa corporal y ausencia de ejercicio. La esteatosis y la fibrosis resultaron frecuentes⁴.

Por otra parte, en el año 2022, Fustamante y col., determinaron la prevalencia de fibrosis hepática estimada mediante métodos no invasivos en una población con diabetes mellitus. En un estudio de tipo analítico transversal, se revisó las historias clínicas de las cuales, se obtuvieron los

datos de sexo, edad, resultados de laboratorio: niveles de plaquetas, AST, ALT. Calcularon el score FIB-4: donde se observó en 235 pacientes, de los cuales 58,7% fueron de sexo masculino, con una edad promedio de 57,6 años. El 80,85% de los pacientes tuvieron un IMC mayor a 25 Kg/m². A su vez, concluyo que el grado F2 de fibrosis en pacientes diabéticos fue de 28,9% y de fibrosis avanzada que fue de 2,97%⁹.

En un estudio realizado por Morán, en el año 2022, se planteó como objetivo identificar los grados de fibrosis hepática medida por elastografía transitoria o Fibroscan en trastornos metabólicos como obesidad y/o diabetes; se encontró presente en 53,3% de pacientes femeninas y con un promedio de edad de 53,31 años. El 56,36% presentó diabetes, de los cuales 6% con fibrosis moderada y fibrosis severa o cirrosis en el 9%. Así mismo la gravedad de la fibrosis hepática difiere según el sexo, dado que es más alta en hombres que en mujeres durante la edad reproductiva. En relación a las variables obesidad y diabetes el estudio concluyó que existe una correlación del 10,87%, pero estadísticamente significativa entre ambas variables lo que implica que la presencia del hígado graso no necesariamente está vinculada a la presencia de fibrosis hepática¹⁴.

Morales y col, para el año 2022, en su estudio: Índices de fibrosis y su aplicación en el tratamiento de EHGNA, concluyeron que Cuba hay pocos estudios sobre la incidencia y prevalencia de esta patología, lo que dificulta conocer la magnitud del problema. La EHGNA progresa de manera silenciosa y no se justifica el uso rutinario de biopsias hepáticas debido a su naturaleza invasiva. Además, los niveles enzimáticos no siempre reflejan el grado de fibrosis, por lo que se recomienda optimizar el uso de FibroScan. La tecnología actual permite calcular índices de fibrosis en línea o mediante aplicaciones, lo que podría añadirse como un valor agregado en los resultados de laboratorio. Por ello, se propone que los índices de fibrosis basados en biomarcadores indirectos (NFS, Fib-4 y APRI) sean utilizados

tanto en niveles primarios como secundarios de atención, como una herramienta viable para el seguimiento de la EHGNA en Cuba⁷.

En Japón, en el año 2022, Sato S y Col, realizaron una investigación en donde estudiaron las características clínicas de los pacientes con alto riesgo de fibrosis hepática y además utilizaron el índice de FIB-4 para establecer la prevalencia de fibrosis hepática en dichos pacientes. Obtuvieron una muestra de 6087 pacientes sin enfermedad hepática conocida. Un 1,2% de los pacientes tuvo un alto índice de FIB-4, siendo la hipertensión arterial y la diabetes, importantes factores de riesgo para un índice de FIB-4 alto, con un 78,9 y 23,7% respectivamente. No hubo asociación entre la obesidad y un alto índice de FIB-4¹⁵.

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un trastorno metabólico que se caracteriza por la acumulación de grasa en más del 5% de los hepatocitos. Se considera el componente hepático del síndrome metabólico (SM), y su prevalencia se ha incrementado a la par de la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la dislipidemia y el propio SM. Los pacientes portadores de esta enfermedad suelen estar asintomáticos y pueden evolucionar de forma silente a la fibrosis¹.

En diabetes tipo 2 (DM2), la prevalencia de HGNA (50-70 %), cirrosis (2-6%) y riesgo de hepatocarcinoma (HCC) es significativamente mayor que en la población general. El HGNA es una de las complicaciones más frecuentes en DM2, superando la prevalencia de nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética. A su vez el HGNA duplica la probabilidad de desarrollar DM2. El FIB-4 es un sistema de puntuación no invasivo útil para la evaluación inicial de fibrosis en pacientes con HGNA y DM2, aunque su rendimiento es limitado y debe ser complementado con técnicas basadas en elastografía hepática en caso sospecha clínica¹³.

La biopsia hepática es el estándar más utilizado para determinar sus diferentes grados; sin embargo, al ser un procedimiento invasivo con riesgo de sangrado, daño visceral e incluso la muerte, este no puede emplearse como estudio de tamizaje ni de seguimiento habitualmente. Por otra parte, el tamaño de la muestra y la representatividad de todo el parénquima hepático es pobre al tener en cuenta que la EHNA/ fibrosis se distribuye de forma difusa, unido a la variabilidad interobservador durante el informe de la biopsia. Por otro lado, las técnicas de imagen como el ultrasonido (US), la tomografía y la resonancia magnética son poco sensibles para el diagnóstico de inflamación como de fibrosis, ya que, al aumentar la fibrosis, disminuye la esteatosis lo que hace más difícil el diagnóstico³.

Dentro de la gama de opciones para el pronóstico de fibrosis y su estadio, se mencionan los índices o fórmulas matemáticas, cuyas variables pueden ser biomarcadores, directos o habitualmente indirectos y también parámetros como: el índice de masa corporal (IMC), la edad o el sexo, entre otros. El uso en forma combinada de los distintos biomarcadores permite predecir tanto la esteatosis como la fibrosis con mayor precisión que si se usaran de forma aislada. Entre los que se menciona el FIB-4 que comprende la medición de cuatro parámetros: edad, recuento de plaquetas, AST y ALT. Un puntaje <1,30 indica ausencia de fibrosis hepática avanzada (F0-F2) y tiene un valor predictivo negativo del 90%; un puntaje > 2,67 indica presencia de fibrosis hepática avanzada (F3-F4), con un valor predictivo positivo del 80%.

El objetivo de la presente investigación es determinar a través del índice FIB-4 el pronóstico de fibrosis hepática de los pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico que acuden al Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia — Carabobo en el periodo 2023-2024, como objetivos específicos se plantean: Caracterizar medidas antropométricas, epidemiológicas y bioquímicas de los pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática. Aplicar el índice de FIB-4 para

establecer la prevalencia de fibrosis hepática. Categorizar los estadios de fibrosis hepáticas presentes según el comportamiento del índice de FIB-4. Identificar factores de riesgo asociados. Correlacionar entre niveles de fibrosis y control glicémico y factores de riesgo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de campo, de corte transversal, comparativo, cuyo universo estuvo conformado por los pacientes que acudieron a la consulta de endocrinología de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Se estableció como población a los pacientes diabéticos con diagnóstico de hígado graso no alcohólico determinado por ecografía realizada por un experto, que acudieron a la consulta de endocrinología.

La muestra fue no probabilística, intencional y conformada por los pacientes diabéticos con hígado graso de etiología no alcohólica que cumplieran con el perfil de evaluación del FIB-4 en el periodo comprendido entre agosto 2023 y mayo 2024. Se empleó como criterios de inclusión, los pacientes con diagnóstico de diabetes e hígado graso, mayores de 18 años, que aceptaron participar en el estudio.

Como criterio de exclusión se tomó en cuenta pacientes diabéticos con hígado graso que tengan historia de ingesta de alcohol >20g al día en mujeres y >30g varones, de forma regular por los últimos dos años. Así como la existencia de enfermedad hepática concomitante (hepatitis viral, autoinmune, uso de fármacos con hepatotoxicidad, trastornos hereditarios) o cirrosis hepática ya evidenciada.

Previo consentimiento informado (Anexo A), cumpliendo las normas de las buenas prácticas clínicas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los trabajos de investigación en los seres humanos y la declaración de Helsinki, ratificada en la 59º Asamblea General de Corea en el año 2008.¹⁶

La técnica usada fue la observación directa, evaluando los pacientes de la consulta para la aplicación de un instrumento, que fue una ficha de recolección de datos elaborada por el autor (Anexo B), la cual estuvo

conformada por ítems, que incluye variables como sexo, talla, peso e Índice de Masa Corporal, así como variables bioquímicas como AST (aspartato aminotransferasa), ALT (alanina aminotransferasa), recuento de plaquetas, colesterol total, triglicéridos y glucosa en ayunas, mediante una toma de sangre venosa. Se identificaron otras comorbilidades asociadas, se estableció si existía control glicémico basado en glicemia en ayunas, según valores establecidos de la American Diabetes Association. De la misma forma, estratificación del riesgo de fibrosis de acuerdo al índice FIB-4¹⁷.

Una vez obtenidos los datos de las variables, fueron vaciados en una tabla maestra hecha en Microsoft Excel y procesados con el paquete estadístico PAST versión 4.13 (software libre). Los resultados se presentan en tablas de distribución de frecuencias y gráficos de estadística descriptiva y correlacional. Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal con la prueba de Shapiro-Wilk, por lo que se describieron con la media y la desviación estándar.

Para establecer diferencias entre las variables continuas, se utilizó análisis estadístico paramétrico, con la prueba t de Student y para las variables categóricas se utilizó chi cuadrado (\square^2). Se hicieron comparaciones de proporciones con prueba Z y se buscó correlación entre las variables numéricas con el coeficiente de correlación por rangos de Spearman (ρ). Se asumió un nivel de significancia estadística de P<0,05.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 56 pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico, la edad se ajustó a la distribución normal, con un rango de edad entre 18 y 80 años; el promedio fue 60,1 años con una desviación estándar 11,2 años. El grupo etario más frecuente fue el de 60 a 69 representado el 41,1% de la muestra. Del total de pacientes estudiados, 80,4% eran de sexo femenino (45 pacientes) (Z= 6,43; P= 0,00), 62,5% (45 pacientes) tenían alteraciones en el IMC. (Tabla 1) y la comorbilidad más prevalente fue la hipertensión arterial con un 28,6% de la muestra (16 pacientes), ya sea de forma aislada o asociada a otras patologías (11 pacientes; 19,7%). (Tabla 2).

El tratamiento recibido con más frecuencia fue insulina (37,5%), seguido por Metformina (32,1%) y Metformina/Stagliptina (25%). En el ecosonograma abdominal el hallazgo más frecuente fue el hígado graso grado 1 (53,6%). En cuanto al nivel de riesgo según el índice FIB-4 predomino el grado leve (60,7%), con significancia estadística (Z= 2,26; P= 0,01) respecto a la categoría Indeterminado (39,3%). (Tabla 4).

Se detectó una correlación positiva media y estadísticamente significativa entre los valores de TGO y FIB-4 (ρ =0,524; P=0,00). 27,5% de la variación en el puntaje en el índice FIB-4 fue atribuible a la variación de la concentración de TGO. Además, se comprobaron correlaciones positivas débiles y con significancia estadística entre edad y FIB-4 (ρ =0,403; P=0,002), tiempo con la diabetes y glicemia (ρ =0,326; P= 0,014), TGP y FIB-4 (ρ =0,302; P=0,024). A mayor edad mayor fue el puntaje en el índice FIB-4.

Asimismo, se evidenciaron correlaciones negativas y con significancia estadística entre las variables: Plaquetas – FIB-4 (ρ =-0,49; P= 0,00); glicemia – FIB-4 (ρ =-0,32; P= 0,018), glicemia – TGO (ρ =-0,316; P= 0,018) y glicemia – TGP (ρ =-0,322; P= 0,016) (Tabla 5).

No se corroboró asociación estadísticamente significativa entre la existencia de Sobrepeso/Obesidad y niveles de riesgo según FIB-4 en los diabéticos evaluados. (Tabla 6: \Box^2 = 0,00; 1 grado de libertad; P= 1,00). Tampoco se pudo comprobar asociación estadísticamente relevante entre el resultado de la ecografía y niveles de riesgo según FIB-4. (Tabla 7: \Box^2 = 0,66; 2 grados de libertad; P= 0,72).

DISCUSION

A través del uso del método FIB-4 se puede determinar el nivel de riesgo de fibrosis hepática en los pacientes diabéticos con EHGNA, siendo ésta una herramienta no invasiva de gran utilidad durante la consulta para pronóstico de fibrosis. Esto mantiene la tendencia con la bibliografía consultada Kawata y col. y de Cotacallapa y col, en donde encontraron que el FIB-4 se puede usar como método pronóstico eficaz de fibrosis hepática^{10,11}.

Al analizar la muestra estudiada de acuerdo a variables epidemiológicas, antropométricas y bioquímicas presentadas, se concluyó que el grupo etario predominante fue de 60 a 69 años, el promedio de edad fue de 60,1 años y la desviación estándar 11,2 años. Predominó el sexo femenino y en cuanto a las alteraciones del IMC, el hallazgo más representativo fue el sobrepeso.

Al comparar con el estudio de Stocco, se observa que no se mantiene la tendencia de predominio de sexo femenino, a diferencia del estudio de Moran¹⁴. Sin embargo, en cuanto al grupo etario y clasificación según IMC, se confirma una relación positiva con el estudio de Stocco, donde el grupo más frecuente se encontraba en la sexta década de la vida, con una edad promedio de 66 años y una tendencia hacia el sobrepeso con 41,5% de la muestra¹⁸.

Aunque la población de estudio fue menor que la de los estudios comparativos, se sigue observando que la edad superior a 50 años aumenta el riesgo de EHNA, según el estudio de Vicente y col. Además, en cuanto a las comorbilidades, se encontró que la hipertensión arterial sistémica, tanto aislada como asociada a otras condiciones, fue la más frecuente en la muestra. Esto mantiene la tendencia del estudio de Sato y col., que identificó la hipertensión arterial y la diabetes como los factores de riesgo más importantes para un índice de FIB-4 alto y un mayor riesgo de EHNA^{13,15}.

En relación al tratamiento recibido, la insulina fue el tratamiento más comúnmente utilizado. El hallazgo ecográfico más frecuente fue el hígado graso grado I y el nivel de riesgo más frecuentemente encontrado correspondió a FIB-4 leve, el cual difiere del estudio de Stocco, donde la mayor prevalencia fue el FIB-4 de alto riesgo con un 80,4% ¹⁸.

En cuanto a la correlación de FIB-4 con los valores de laboratorio y las variables demográficas, se encontró que hay una correlación positiva, entre los valores de TGO y FIB-4, así como con la edad y tiempo de diabetes. A mayor edad mayor puntaje en el índice FIB-4. Estos hallazgos concuerdan con la literatura, como el estudio de Vicente y col¹³, que también señala aumento de riesgo con la edad, concluyendo que multiplica en más de 8 veces la posibilidad de incrementar los valores de FIB-4. Además, se confirma la tendencia observada por Fustamante y col. y Cotacallapa y col. 9,11

También se evidenció una correlación negativa en cuanto a los valores de plaquetas y el índice FIB-4; esto mantiene la tendencia con el estudio de Fustamante y col. y Cotacallapa y col., aunque las plaquetas es uno de los parámetros utilizados para el cálculo del FIB-4, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre sus valores y el resultado del índice^{9,11}.

No se corroboró asociación estadísticamente significativa entre la existencia de Sobrepeso/Obesidad y niveles de riesgo según FIB-4 en los pacientes diabéticos evaluados, hallazgos similares fueron reportados en Sato y col., donde evidenciaron que el 60% de la población estudiada no presentaba obesidad, y aunque esta falta de asociación no se encuentra bien explicada, plantearon la posibilidad de causas genéticas, como los polimorfismo del gen de la proteína 3 que contiene el dominio de la fosfolipasa (PNPLA3), está asociado con la EHGNA y que desempeña un papel importante en el desarrollo de la EHGNA en la población no obesa¹⁵.

Es importante destacar que, aunque no hubo una relación estadísticamente significativa entre el IMC y riesgo de fibrosis calculado por FIB-4, todos los pacientes de la muestra estudiada presentaban diagnóstico de esteatosis por ecografía y que de estos el 62,5% se encontraban en rango de sobrepeso y obesidad, por tanto, la obesidad sigue siendo un factor de riesgo fundamental para el desarrollo de EHGNA. De igual forma hay suficiente evidencia que plantea que los diferentes grados de obesidad se correlaciona con un riesgo intermedio de evolucionar a fibrosis estimada por FIB-4, sin embargo, va a depender de varios factores involucrados como la edad, porcentaje de grasa corporal, comorbilidades y otros elementos que debemos considerar en próximas investigaciones en el área¹⁹.

En cuanto a la ausencia de correlación entre el resultado de ecografía y niveles de riesgo de FIB-4, no se mantiene la tendencia de Poo, donde hubo una correlación entre la presencia de hígado graso y los niveles de riesgo de FIB-4. La evidencia plantea que los estudios de imágenes convencionales como ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética, son de utilidad para visualizar los cambios en la morfología hepática, secundarios a la acumulación de grasa, y permiten evidenciar con alta especificidad para EHNA en evolución cirrótica, pero ninguna de ellas hasta ahora, permite diferenciar entre una EHNA y el grado de fibrosis, por lo que se proponen otros estudios como la elastografía por resonancia magnética^{4,20}.

CONCLUSIONES

La edad promedio fue 60,1 años con desviación estándar 11,2 años y el grupo etario más predominante fue de 60 a 69 años. Predomino el sexo femenino y el sobrepeso en cuanto al IMC. La comorbilidad mayormente presentada fue la hipertensión arterial tanto aislada como asociada a otras patologías.

El tratamiento más utilizado fue la insulina, seguido de la Metformina. El hallazgo ecográfico mayormente encontrado fue el hígado graso grado 1 y el nivel de riesgo mayormente determinado fue el leve, con significancia estadística (Z= 2,26; P= 0,01).

Se detectó una correlación positiva entre TGO y FIB-4 (ρ=0,524; P=0,00), edad y FIB-4 (ρ=0,403; P=0,002). A mayor edad mayor fue el puntaje en el índice FIB-4. Asimismo, se evidenció correlaciones negativas y con significancia estadística entre las variables: Plaquetas – FIB-4.

No se corroboró asociación estadísticamente significativa entre la existencia de Sobrepeso/Obesidad y niveles de riesgo según FIB-4. Tampoco se pudo comprobar asociación estadísticamente relevante entre el resultado de la ecografía y niveles de riesgo según FIB-4.

RECOMENDACIONES

Realizar charlas a los pacientes por parte del personal sobre las complicaciones a nivel hepático que pueden presentar los pacientes diabéticos e hipertensos que acuden a la consulta.

Brindar asesoría a residentes de otras áreas sobre el uso de FIB-4 sobre los diferentes niveles de riesgo y la importancia de uso como pronóstico de fibrosis hepática y carcinoma hepatocelular.

Promover hábitos de vida saludables, que incluyan una dieta balanceada y actividad física, que permita mantener un peso saludable y evitar así sobrepeso u obesidad.

Utilizar el índice FIB-4 como método pronostico y diagnostico en todos los pacientes diabéticos que acuden a la consulta, con el objetivo de evaluar riesgo de fibrosis hepática y derivar de manera oportuna al servicio de gastroenterología.

Para mejorar esta línea de investigación, es recomendable ampliar la muestra de estudio y considerar más variables; esto permitirá una correlación más sólida entre los distintos factores de riesgo para presentar EHGNA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martinez I, Guirado L, Coronado Y. Índices de fibrosis y su aplicación en el tratamiento del hígado graso no alcoholico. Medicent Electrón. 2022; 26(1). [I] Consultado Enero de 2023. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432022000100230
- Dominguez A, Hernandez C. Diagnóstico mediante índices no invasivos de la enfermedad metabólica hepática grasa. Universidad de Valladolid. 2022.
 [I] Consultado Enero de 2023. Disponible en: https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36408/TFG-M-M1450.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 3. Long M, Pedley A, Massaro J, HoffmanU,.. La Asociación entre marcadores de fibrosis hepática no invasiva y factores de riesgo cardiometabólico en el estudio del corazón de Framingham. Fox Estudio Científico. 2016 [I] Consultado Enero de 2023. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0157517
- 4. Poo J. Frecuencia de esteatosis y fibrosis hepática, así como los factores predictivos en una población de sujetos adultos sanos. 2022 [I] Consultado Enero de 2023. Disponible en: https://amhigo.com/actualidades/ultimas-noticias/53-fibrosis-hepatica/1296-prevalencia-y-factores-predictores-de-fibrosis-en-poblacion-general
- 5. Caballería LI. Detección de una elevada prevalencia de fibrosis hepática entre adultos europeos sin enfermedad hepática conocida: un estudio basado en la población. 2018 [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: https://asscat-hepatitis.org/deteccion-de-una-elevada-prevalencia-de-fibrosis-hepatica-entre-adultos-europeos-sin-enfermedad-hepatica-conocida-un-estudio-basado-en-la-poblacion/
- Caballería LI, Torán P. Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria. 2019; 51(9): 525-526. [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6945131/
- Morales I, Gil L, Coranado Y. Índices de fibrosis y su aplicación en el tratamiento del hígado graso no alcohólico. Medicentro electrónica. Versión on line. 2022. [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432022000100230

- 8. Marques C, Arrese M, Pinchemel H. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. Clin Liver Dis 2019: 13(1): 5-8 [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/cld.837
- Fustamante J, Espinoza M, Montes P. Prevalencia de fibrosis hepática estimada por predictor no invasivo en una población de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. 2022: 4(4) [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: https://intercienciamedica.com/intercienciamedica/article/view/112
- 10. Kawata N, Takahashi H, Iwane S, Inoue K, Kojima M, Kohno M, et al. FIB-4 index-based surveillance for advanced liver fibrosis in diabetes patients. Diabetol Int 2021;12(1):118–25. [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s13340-020-00453-7
- 11. Cotacallapa N, Malca J. Frecuencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis hepática no alcohólica utilizando métodos no invasivos en un hospital general del tercer nivel en Lima Perú. 2020 [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/7846
- Dominguez A, Hernandez C. Diagnostico mediante índices no invasivos de la enfermedad metabólica hepática grasa. 2021: 1(18) [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-utilidad-practica-indices-no-invasivos-S253001642100224X
- 13. Vicente M, Ramirez M, Lopez, A. Estimación de fibrosis hepática y obesidad en población laboral española durante la pandemia COVID-19: variables relacionadas. Sociedad Española de Médicos General y de Familia. 2022 [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: https://mgyf.org/estimacion-de-fibrosis-hepatica-y-obesidad-en-poblacion-laboral-espanola-durante-la-pandemia-covid-19/
- 14. Morán L. Fibrosis hepáticas enpacientes con obesidad y/o diabetes. 2022 [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/64902/1/PG-GASTRO-34-MORAN%20CRUZ%20LEONARDO%20ANDRES.pdf
- 15. Sato S, Kawai H, Sato S, Iwasaki H, Omori M, Kita Y, et al. Hypertension and diabetes mellitus are associated with high FIB-4 index in a health checkup examination cohort without known liver disease. BMC Gastroenterology. 2022;22(1). [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9677657/
- 16. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos 59 Asamblea General. Seúl. Corea, 2009.
- 17. El Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Introduction and methodology: Standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care 2023;46 (1):1-4. [I] Consultado Febrero de 2023. Disponible

- https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement 1/S1/148054/Introduction-and-Methodology-Standards-of-Care-in
- 18. Stocco, R. Relación entre complicaciones microangiopáticas y estadio de enfermedad hepática grasa no alcohólica en diabéticos tipo 2. Ciudad hospitalaria "Dr Enrique tejera" junio 2022-junio 2023. Trabajo especial de grado.
- 19. Vicente M., Ramirez M., Lopez A. Estimación de fibrosis hepática y obesidad en población laboral española durante la pandemia COVID-19: variables relacionadas. Medicina General y de Familia. 2022; 11(5): 215-220. Consultado mayo de 2024. Disponible: http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.052 2254-5506
- 20. Caballeria L., Saló J., Berzigotti A., Et al. Hígado graso no alcohólico. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestología. Gastroenterología y hepatología, 37(6), 372-383. Consultado mayo de 2024. Disponible: 10.1016/j.gastrohep.2014.03.005

ANEXO A

Universidad de Carabobo

Facultad de Ciencias de la Salud

Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

Postgrado de Endocrinología y Metabolismo

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio de la presente hago constar que autorizo al investigador a incluirme en el estudio titulado: FIB-4 COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". durante el periodo mayo 2023 - mayo 2024, y he sido previamente informado de:

- Los beneficios y conocimientos que podrían aportar mi investigación.
- La explicación previa de los procedimientos que se emplearían en el estudio, tales como muestra de sangre venosa periférica y ecografía abdominal.
- No recibir ningún beneficio económico por parte del investigador.

Por lo tanto, **acepto** los procedimientos a aplicar, considerándolos inocuos para la salud y acepto los derechos de: Conocer los resultados que se obtengan, respetar mi integridad física y moral, y retirarme en cualquier momento del estudio, si es mi deseo.

Nombre del paciente _.		 	
Edad	C.I:		
Firma			

ANEXO B

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

 Datos personales 	;		
Paciente #	Edad:	Sexo:	IMC:
 Comorbilidades 			
Cardiovasculares:	Respira	torias:	_Renales:
Cerebrovasculares:	Otras: _		
 Laboratorios 			
Plaquetas:			
Asparto aminotransfera	sa		
Alanina aminotransfera	ısa		
Glicemia en ayunas:			
Colesterol total:			
Triglicéridos			
• Índice de FIB-4			
• Leve Indeter	minado:	Severa:	

Tabla 1. Distribución de pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico según edad, género e Índice de Masa Corporal. Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" Valencia – Carabobo, periodo 2023-2024.

Grupo etario (años)	Frecuencia	Porcentaje
18 a 29	1	1,8
30 a 39	1	1,8
40 a 49	6	10,7
50 a 59	16	28,6
60 a 69	23	41,1
70 a 80	9	16,1
Sexo		
Femenino	45	80,4*
Masculino	11	19,6
Índice de Masa Corporal (IMC)		
Normopeso	21	37,5
Sobrepeso	20	35,7
Obesidad grado I	10	17,9
Obesidad grado II	3	5,4
Obesidad grado III	2	3,5
Total	56	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Ordóñez, 2024).

^{*}Z= 6,43; P= 0,00

Tabla 2. Distribución de pacientes diabéticos con hígado graso no alcohólico según comorbilidad. Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" Valencia – Carabobo. periodo 2023-2024.

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
HTA	16	28,6
Dislipidemia	4	7,1
Obesidad	4	7,1
HTA/Dislipidemia	3	5,4
HTA/Hipotiroidismo	3	5,4
Obesidad/Dislipidemia	3	5,4
HTA/Obesidad	3	5,4
Hipotiroidismo	2	3,5
HTA/Dislipidemia/Obesidad	2	3,5
Otras	9	16.0
Ninguna	7	12,5
Total	56	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Ordóñez, 2024)

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas estudiadas en pacientes diabéticos. Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia – Carabobo en el periodo 2023-2024.

Variables	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años)	18	80	60,1	11,2
Peso (Kg)	48	123	70,1	14,6
Talla (m)	1,4	1,9	1,6	0,09
IMC (Kg/m ²)	18	48,1	27,4	5,6
Tiempo con Diabetes Mellitus (años)	1	40	10,4	8,4
TGO (UI/mL)	6	56	25,4	10,7
TGP (UI/mL)	5	58,3	25,5	11,8
Plaquetas (miles/mm³)	152	460	259,8	63,9
Glicemia (mg/dL)	70	384	146,3	65,1
Valor de FIB	0,26	2,58	1,2	0,5

Fuente: Datos de la investigación (Ordóñez, 2024)

DE: Desviación estándar

Tabla 4. Distribución de pacientes diabéticos según tratamiento recibido, resultado del ecosonograma abdominal y nivel de riesgo de fibrosis hepática según FIB-4 Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia – Carabobo en el periodo 2023-2024.

Tratamiento recibido	Frecuencia	Porcentaje
Insulina	21	37,5
Metformina	18	32,1
Metformina/Sitagliptina	14	25,0
Metformina/Glimepiride	2	3,6
Gliclazida	1	1,8
Resultado del Ecosonograma		
abdominal		
Hígado graso grado I	30	53,6
Hígado graso grado II	24	42,9
Hígado graso grado III	2	3,6
Niveles de riesgo según FIB-4		
Leve	34	60,7*
Indeterminado	22	39,3
Total		100,0
	59	

Fuente: Datos de la investigación (Ordóñez, 2024). Z= 2,26; P= 0,01

Tabla 5. Correlaciones entre las variables estudiadas, en pacientes diabéticos. Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia – Carabobo en el periodo 2023-2024.

Variables	ρ	Р
TGO – FIB-4	0,524	0,00*
Edad – FIB-4	0,403	0,002*
Tiempo con la DM – FIB-4	0,326	0,014*
TGP – FIB-4	0,302	0,024*
Plaquetas – FIB-4	-0,49	0,00*
Glicemia – FIB-4	-0,32	0,018*
Glicemia – TGO	-0,316	0,018*
Glicemia – TGP	-0,322	0,016*
IMC – FIB-4	-0,168	0,216
Sobrepeso/Obesidad – TGO	-0,158	0,246
Sobrepeso/Obesidad – TGP	-0,165	0,225

Fuente: Datos de la investigación (Ordóñez, 2024)

^{*}Estadísticamente significativo

Tabla 6. Asociación entre la existencia de Sobrepeso/Obesidad y niveles de riesgo según FIB-4 en pacientes diabéticos. Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia – Carabobo en el periodo 2023-2024.

		Niveles de riesgo FIB-4			
		Leve	Indeterminado	Total	
Sobrepeso/Obesidad No	n	13	8	21	
	%	61,9%	38,1%	100,0%	
Sí	n	21	14	35	
	%	60,0%	40,0%	100,0%	
Total	n	34	22	56	
	%	60,7%	39,3%	100,0%	

Fuente: Datos de la investigación (Ordóñez, 2024).

 $[\]square^2$ = 0,00; 1 grado de libertad; P= 1,00

Tabla 7. Asociación entre el resultado del ecosonograma y niveles de riesgo según FIB-4 en pacientes diabéticos. Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" Valencia – Carabobo en el periodo 2023-2024.

·		Niveles	de riesgo FIB-4	
		Leve	Indeterminado	Total
Ecosonograma Hígado graso	n	17	13	30
grado l	%	56,7%	43,3%	100,0%
Hígado graso	n	16	8	24
grado II	%	66,7%	33,3%	100,0%
Hígado graso	n	1	1	2
grado III	%	50,0%	50,0%	100,0%
Total	n	34	22	56
	%	60,7%	39,3%	100,0%

Fuente: Datos de la investigación (Ordóñez, 2024).

 $[\]square^2$ = 0,66; 2 grados de libertad; P= 0,72