

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* COMO FACTOR ASOCIADO A
ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO.**

AUTORA: CAMPOS TASILLO CLAUDIA ELIZABETH

ASESORA: REYES AROCA SANDRA

CO ASESOR: PINEDA YACO CARMEN YOVANNA

Trujillo – Perú

2020

MIEMBROS DE JURADO:

Dr. Alcántara Figueroa Christian
PRESIDENTE

Dr. Morales Rodríguez Cesar
SECRETARIO

Dr. Tapia Silva Nolberto
VOCAL

Dra. Reyes Aroca Sandra
ASESORA

DEDICATORIA

A Dios,

por haberme permitido cumplir un gran sueño, de culminar mi carrera profesional y darme sabiduría, valentía y fuerzas.

Mi Familia; mis padres Manuel Campos Casas y Nora Tasillo Vásquez por haberme brindado su apoyo e impulsado a cumplir mis metas con amor.

A mis tíos Jaine y Elio, por su apoyo incondicional, lo logramos!

Claudia Elizabeth Campos Tasillo

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por su infinita misericordia de lograr mi sueño, porque con él salte los muros y puso sus pasos para que sean mi camino.

A mi madre, por su amor y valentía de seguir mis sueños, este mérito es nuestro.

¡A mi padre, por el esfuerzo, perseverancia y cariño que me inculcó, lo logramos juntos papá!

A mi abuela Isabel Vásquez y mis tías que con tanto amor estuvieron ahí conmigo en cada meta lograda.

A mi maestro, el Dr. José Antonio Chávez P. por su infinito apoyo y paciencia en los estudios y proyectos de esta linda etapa de mi vida.

A Priscilla Meléndez por haberme apoyado y motivado en cada momento, muchas gracias.

A mis asesores la Dra. Sandra Reyes y el Dr. Humberto Mariños por su tiempo y el desarrollo de la investigación.

Claudia Elizabeth Campos Tasillo

ÍNDICE

RESUMEN	01
ABSTRACT	02
INTRODUCCION	03
MATERIAL Y METODOS	07
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		24
ANEXOS	28

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar que la infección por *Helicobacter pylori* es un factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” en el periodo 2015 - 2019.

MATERIAL Y MÉTODOS: El presente estudio es de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal. La población de estudio estuvo constituida por 377 pacientes con *H. pylori*, según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin enfermedad de hígado graso no alcohólico. Se utilizó la prueba estadística Chi cuadrado para variables cualitativas. Se realizó el análisis bivariado y multivariado utilizando la regresión logística con la finalidad de calcular el Odds Ratio (OR), ajustado con IC al 95%, La asociación del factor y el evento fue significativa para un valor $p < 0.05$.

RESULTADOS: En el análisis bivariado, identifiqué como variables asociadas a la infección por *H. pylori* (OR: 2,90; IC 95% (1,813 - 4,638); $p < 0,000$), Diabetes tipo 2 (OR 1,66; IC 95% (1,10 - 2,49); $p < 0.015$), hipertensión arterial (OR 2,52; IC 95% (1,66 - 3,81); $p < 0.001$), hipercolesterolemia (OR 2,30; IC 95% (1,52 - 3,48); $p < 0.001$) y trombocitopenia (OR 5,64; IC 95% (3,55 - 8,97); $p < 0.001$). El análisis multivariado se evidenció la infección por *H. pylori* ($p < 0,000$) que está significativamente asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico.

CONCLUSIONES: La infección de *H. pylori* está asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos por consultorio externo de gastroenterología en el periodo 2015 – 2019.

PALABRAS CLAVES: *Helicobacter pylori*, enfermedad de hígado graso no alcohólico.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if *Helicobacter pylori* infection is an associated factor to non-alcoholic fatty liver disease, at the Central Military Hospital "Coronel Luis Arias Schreiber" in the period 2015 – 2019.

MATERIAL AND METHODS: This is an observational, analytical, retrospective, cross-sectional study. Our population consisted of 377 patients with *H. pylori* infection, according to established inclusion and exclusion criteria were distributed in two groups: with and without non-alcoholic fatty liver disease. The Chi square test was used for qualitative variables. Bivariate and multivariate analysis was performed using logistic regression in order to calculate the Odds Ratio (OR), adjusted with 95% CI. The association of the factor and the event was significant for a p value of <0.05.

RESULTS: In the bivariate analysis, we identified as associated variables such as *H. pylori* infection (OR: 2.90; 95% CI (1,813 - 4,638); p 0.000), Diabetes type 2 (OR 1.66, 95% CI (1, 10 - 2.49); p 0.015), arterial hypertension (OR 2.52; 95% CI (1.66 - 3.81); p 0.001), hypercholesterolemia (OR 2.30; 95% CI (1.52 - 3.48); p 0.001) and thrombocytopenia (OR 5.64, 95% CI (3.55 - 8.97); p 0.001). Multivariate analysis showed that *H. pylori* infection (p 0.000), is significantly associated with non-alcoholic fatty liver disease.

CONCLUSIONS: *Helicobacter pylori* infection is associated with non-alcoholic fatty liver disease, in patients attended at outpatient gastroenterology clinic in the period 2015-2019.

KEYWORDS: *Helicobacter pylori*, non-alcoholic fatty liver disease.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica, con una prevalencia global estimada de 24%; predominantemente en pacientes obesos y con diabetes tipo 2 (1). En Sudamérica, estimaciones actuales colocan una prevalencia de NAFLD entre 30 y 45% (2), y en Perú, la prevalencia se encuentra alrededor de 13% (3).

NAFLD se describió por primera vez en 1980 (4); como una condición clínico-patológica en la que los hallazgos histológicos revelan la presencia de grasa en los hepatocitos, necrosis focal, cambios inflamatorios, entre otros; que podían conducir a diversos grados de fibrosis y cirrosis (5).

Los factores de riesgo para NAFLD se encuentran claramente definidos, encontrándose en obesidad (proporcional al incremento de IMC), resistencia a la insulina, hipertensión arterial, dislipidemia y síndrome metabólico (6).

Habitualmente, NAFLD no causa sintomatología; sin embargo, puede asociarse a hepatomegalia (7); algunos pacientes refieren dolor en cuadrante superior derecho y presentan estigmas de hepatopatía crónica (8).

Con el surgimiento de la ultrasonografía ya no es necesario realizar biopsias hepáticas para el diagnóstico de NAFLD, además es posible determinar el grado de severidad clasificándolo en leve (<33%), moderado (33-66%) y severo (>66%) (9) (10).

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un bacilo gram negativo, espiralado, microaerófilo, invasor de la mucosa gástrica, con transmisión fecal-oral, descrito inicialmente en 1981 por Marshall y Warren. Es considerado como el agente etiológico más importante de gastritis crónica, ulceraciones gástricas y duodenales; y constituye uno de los factores contributorios más importantes en la patogénesis del cáncer gástrico (11).

Se adquiere tempranamente en la vida y se estima que cerca de la mitad de la población mundial se encuentra infectada; sin embargo, existen variaciones importantes entre países del primer mundo, como Estados Unidos con una prevalencia calculada entre 20 y 34.9% (12), y países en vías de desarrollo,

como el nuestro, se encuentra alrededor del 63% según las últimas investigaciones (13).

Diversos estudios han identificado los factores de riesgo para infección por *H. pylori* como bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educativo, procedencia rural, dieta y hacinamiento (14).

Existen numerosas hipótesis que vinculan a la infección por *H. pylori* como factor contribuyente de la patogénesis de NAFLD; como alteración en la microbiota gastrointestinal, la cual es evidenciada por elevados niveles de defensina humana β -1, generando cierto grado de inflamación sistémica, con aumento de citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α , interferón γ , eicosainoides (leucotrienos y prostaglandinas) y reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y ferritina); implicados en la insulinoresistencia por inhibición de la secreción pancreática de insulina e inducción de apoptosis de células beta, generando alteraciones en la supresión de la lipólisis y aumento de metabolitos de los ácidos grasos (acetil-CoA, diacilglirécidos y ceramidas) (15) (16).

Adicionalmente, se postula que *H. pylori* generaría gran estrés oxidativo; disminución sérica de vitamina B12 y ácido fólico, por atrofia gástrica (17); disminución de los efectos "anti-esteatoicos" de la leptina y una posible disminución plasmática de adiponectina, la cual está directamente relacionada con aumento de los depósitos de grasa en el hígado, independientemente de la insulinoresistencia (18).

Para su diagnóstico, se han empleado variedad de pruebas, que pueden ser invasivas, como la histopatología, cultivo y prueba rápida de ureasa; y no invasivas, como pruebas moleculares, serológicas y presencia de antígenos fecales (19).

Así mismo, algunos estudios han relacionado a la infección por *H. pylori* con enfermedades extragástricas como NAFLD, probablemente a la insulinoresistencia, hipótesis que se ve reforzada con la mejora del perfil lipídico y ecográfico tras la terapia de erradicación (20).

Fan N, et al. (2018); realizaron una investigación encontrando que los pacientes con infección documentada por *H. pylori* presentaban un perfil metabólico desfavorable y la prevalencia de NAFLD se encontraba significativamente incrementada al compararse con aquellos sin *H. pylori*, en mujeres (23.6% vs 21.5%, $P < 0.05$), pero no en hombres (46.5% vs 45.5%, $P < 0.05$). Sin embargo, tras el análisis multivariado se encontró que la infección por *H. pylori* no presentaba asociación con riesgo incrementado de sufrir NAFLD (OR = 0.9, 95% CI = 0.9–1.0, $P = 0.097$) (21).

Jun K, et al. (2017); condujeron un estudio de cohortes, retrospectivo, de 17,028 adultos; encontrando que, tras el ajuste multivariado de variables metabólicas, los participantes con infección documentada por *H. pylori* presentaban un RR de desarrollar NAFLD de 1.21 (95% CI= 1.10-1.34, $P=0.095$), concluyendo que la infección por *H. pylori* presentaba una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de NAFLD (22).

Polyzos et al. (2013); realizaron un estudio transversal, donde encontraron títulos elevados de IgG anti-*H.pylori*, en pacientes con NAFLD documentada al compararse con los controles ($P=0.38$); concluyendo que la infección por *H. pylori* podría considerarse como un factor contribuyente a la patogénesis de NAFLD (23).

Sumida et al. (2015); condujeron un estudio transversal, analítico, en 130 pacientes adultos, con biopsia hepática; en el análisis multivariado se evidenció que la seropositividad a *H. pylori* ($P=0.030$), sexo femenino ($P=0.029$) y score NAFLC de 2 puntos o más ($P < 0.001$) fueron factores independientes para hígado graso. Concluyendo que la infección por *H. pylori*, podría considerarse un factor coadyuvante a la progresión de NAFLD (24).

Okushin K, et al. (2015); realizaron un estudio transversal, en 13, 737 adultos, 6,318 mujeres y 7,419 varones, donde encontraron que 25.4% de las mujeres tenían NAFLD y 50.7% de los varones presentaban algún grado de NAFLD; sin embargo, el análisis univariado demostró que la infección por *H. pylori* no presenta una asociación significativa con la presencia de NAFLD (25).

Xu MY, et al. (2020); en su investigación, de 17,971 adultos, 7,803 (43.4%) presentaban infección por *H. pylori*. La prevalencia de casos leves de NAFLD fue

de 20.7%; moderado de 4.1% y severo de 2.1% en sujetos con infección por *H. pylori* (OR=1.607, 95% CI: 1.487-1.736; OR=1.770, 95% CI= 1.519-2.063; y OR=2.120, 95% C/I: 1.714-2.526, respectivamente). Concluyendo que la infección por *H. pylori* podría asociarse a NAFLD en la población general china (26).

Es usual observar la elevada prevalencia de NAFLD en adultos que acuden a consultorios externos de Gastroenterología; su etiología es multifactorial, ha sido relacionada con un gran número de comorbilidades; resulta de utilidad caracterizar la importancia de la infección por *H. pylori* y el riesgo de desarrollar NAFLD, dado que constituye una condición que es potencialmente tratable y sobre cuya historia natural es posible intervenir de manera efectiva. Resulta de suma importancia corroborar la presencia de esta asociación; ya que no se han determinado estudios suficientes, por lo que nos propusimos realizar esta investigación.

1.1 Enunciado de Problema

¿Es la infección por *Helicobacter pylori* un factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” en el periodo enero 2015 a Octubre 2019?

1.2 Objetivos

Generales:

Determinar si la infección por *H. pylori* es un factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Específicos:

- Calcular la proporción de la infección por *H. pylori* en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico.
- Calcular la proporción de la infección por *H. pylori* en pacientes sin enfermedad de hígado graso no alcohólico.
- Comparar la proporción de la infección por *H. pylori* entre pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico y sin ella.

1.3 Hipótesis

Hipótesis de Investigación (H1):

La infección por *Helicobacter pylori* es factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” en el periodo enero 2015 a octubre 2019.

Hipótesis Nula (H0):

La infección por *Helicobacter pylori* no es factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” en el periodo enero 2015 a octubre 2019.

II. MATERIALES Y METODOS

2.1 Población de estudio

Población Universo:

Pacientes atendidos en consultorio de gastroenterología del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” en el periodo enero 2015 a octubre 2019.

Población Muestral:

Pacientes admitidos en el consultorio de Gastroenterología que cuenten con informe de endoscopia alta del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” en el periodo enero 2015 a octubre 2019 que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de Inclusión:

- Atendidos en el consultorio de Gastroenterología del Hospital Militar Central en el periodo de tiempo de enero 2015 a octubre 2019
- Mayores de 18 años
- Historia clínica completa.
- Pacientes con diagnóstico de hígado graso e infección por *H. pylori*.
- Pacientes con diagnóstico de hígado graso sin infección de *H. pylori*.
- Pacientes con ecografía sin hallazgo de hígado graso y con resultado positivo para *H. pylori*.
- Paciente con ecografía sin hallazgo de hígado graso con resultado negativo de *H. pylori*.
- Con informe de endoscopia alta con biopsia y estudio histológico en historia clínica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que consuman fármacos asociados a hígado graso (p. ej., amiodarona, tamoxifeno, corticosteroides y metotrexato) durante el último mes de evaluación.
- Pacientes con el consumo de alcohol. (cantidad mayor a 30 gr / día en hombres y 20 gr / día en mujeres)
- Con Neoplasias primarias o secundarias de hígado.
- Pacientes con antecedentes de resección intestinal
- Paciente que cursen con otras hepatopatías crónicas.
- Pacientes quienes se atendieron por consultorio de gastroenterología, que no cuenta con informe de endoscopia alta en historia clínica.

2.2 Muestra

Unidad de Análisis:

Estará constituida por pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” durante el periodo enero 2015 – octubre 2019 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de Muestreo:

Historias clínicas de pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber”, durante el periodo comprendido de enero 2015 – octubre 2019 cumpliendo los criterios de selección.

Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico

Tamaño muestral:

Para la determinación el tamaño de muestra, se utilizó la fórmula de estudios de una sola población. (26)

Fórmula:

$$n = \frac{Za^2pe\ qe}{e^2}$$

Donde:

n = Tamaño inicial de muestra

Za = Coeficiente de confiabilidad, el cual es de 1.96 para un nivel de confianza al 95%

pe = Prevalencia hospitalaria estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (Infección por *H. pylori*): 0.434 (43.4%). (26)

$$q_e = 1 - p_e$$

peqe: Variabilidad estimada.

e = Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%)

Reemplazando:

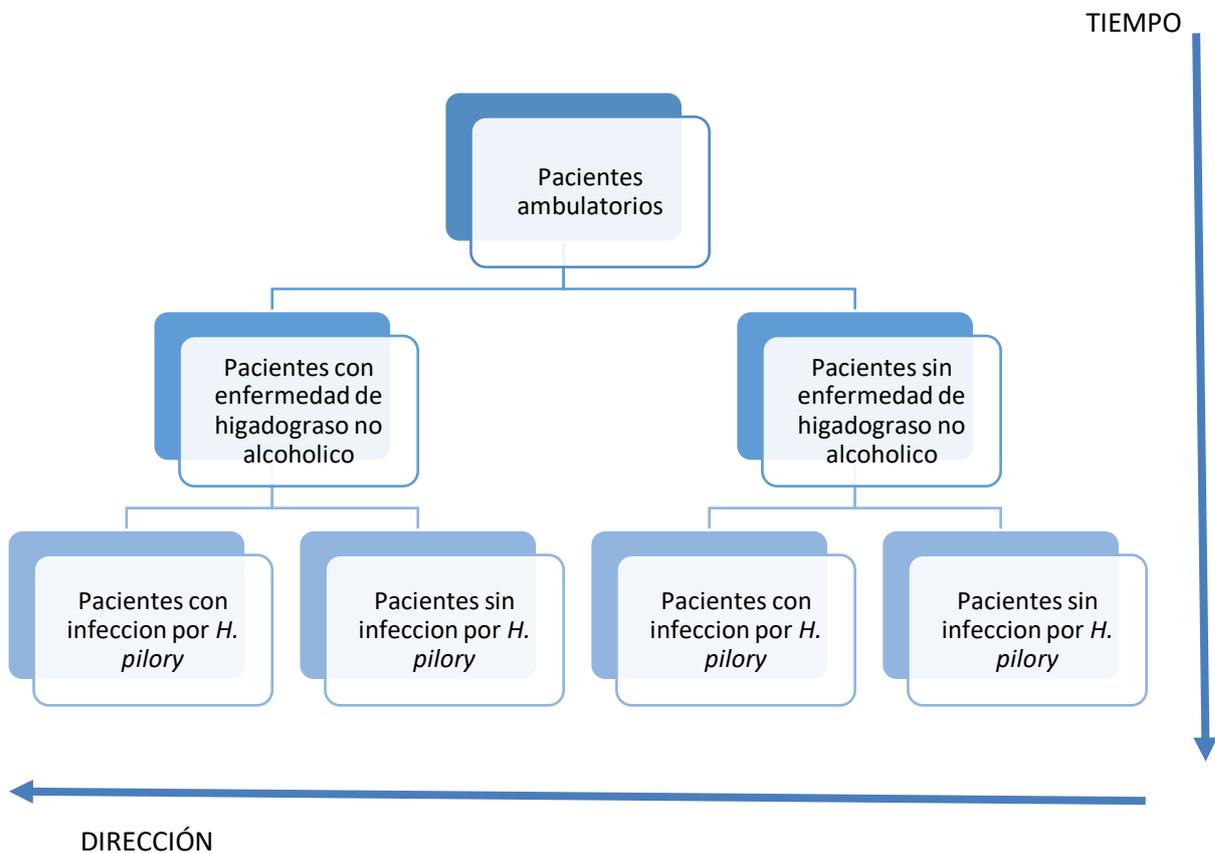
$$n = \frac{(1.96)^2(0.434)(0.566)}{(0.05)^2}$$

$$0n = 377 \text{ pacientes}$$

2.3 Diseño del estudio

Este estudio es observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal.

2.4 Diagrama del diseño



2.5 VARIABLE Y ESCALAS DE MEDICIÓN

ENUNCIADO DE VARIABLES	Tipo	Escala	Indicadores	ÍNDICE
Variable 1: Enfermedad de hígado graso no alcohólica	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico ecográfico de hígado graso y en Historia Clínica	Si No
Variable 2: Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Cualitativa	Nominal	Estudio anatómo-patológico positivo para <i>H. pylori</i> en historia clínica	Si No
Co Variables:				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia Clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Mujer/ Hombre
Diabetes tipo 2	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de Diabetes tipo 2 por endocrinología en historia clínica	Si No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de hipertensión arterial por medicina interna en historia clínica.	Si No
Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si No

Trombocitopenia	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si No
Tratamiento con omeprazol	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si No
Grado de severidad del hígado graso no alcohólico.	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Si No
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Rural Urbana

Enfermedad de hígado graso no alcohólico:

En la ultrasonografía consignado como: normal: parénquima hepático con ligero aumento más ecogénico que en el riñón; Leve (<33%), incremento discreto de ecogenicidad; moderado (33%-66%), aumento difuso de ecogenicidad; y severo (>66%), aumento marcado de los ecos finos, con escasa o ausente visualización de la porción posterior del lóbulo derecho hepático, en pacientes no alcohólicos. La ultrasonografía abdominal es una de las principales técnicas de imagen, para el diagnóstico de NAFLD, con una sensibilidad de 60% a 90% y una especificidad del 90%. El Gold estándar para NAFLD es la Biopsia hepática; que clasifica el grado, estadio y pronóstico (9) (10).

Infección por *Helicobacter pylori*:

Corresponde a la identificación de *H. pylori* por medio del estudio anatomopatológico (+) tinción de Giemsa obtenido tras la endoscopia (27).

Alcoholismo

Es un trastorno crónico del comportamiento, por consumo excesivo de sustancias; cuyo estudio y definición resultan extraordinariamente complejo, por la diversidad de formas de consumo y variedad de definiciones y/o clasificaciones existentes. De acuerdo con los estudios

consultados, se consideró como alcoholismo a la ingesta de alcohol a >20g/día en mujeres, >30g/día en varones y/o más de 14 bebidas alcohólicas en un semana. Sin embargo, se aceptó como alcoholismo, al diagnóstico presente en la historia clínica, para fines prácticos y por la naturaleza del estudio (28) (29).

2.5 Procedimientos y técnicas:

Se gestionó el permiso correspondiente a las autoridades del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber”, por lo que se llevó a cabo la investigación.

1. Nos dirigimos al área de estadística y se solicitó el registro de datos con el diagnóstico de enfermedad de hígado graso que cumplan los criterios selección.
2. Se seleccionó a todos los pacientes ingresados en el consultorio de gastroenterología del Hospital Militar Central con enfermedad de hígado graso no alcohólico según el método de muestreo no probabilístico.
3. Se seleccionaron los pacientes con resultado ecográfico de enfermedad de hígado graso y se verificó con endoscopia la presencia o ausencia de *H. pylori*.
4. Posteriormente, en el grupo de pacientes sin resultado ecográfico de enfermedad de hígado graso, se identificó en el informe de endoscopia la presencia o ausencia de *H. pylori*.
5. En relación a la historia clínica se tomó la información pertinente para el proyecto que fue registrada en la hoja de recolección proyectada para tal fin. (Ver anexo 1).

6. Con el dato de las hojas recolectadas se elaboró la base de datos respectiva y se procedió a realizar el análisis estadístico utilizando el programa IBM SPSS statistics versión 26, versión en Windows 10.

2.6 Plan de análisis de datos:

Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS statistics versión 26.0 para poder organizar la información de manera adecuada.

Estadística Descriptiva

Para cada una de las variables cualitativas se realizó un análisis bivariado donde se calculó la distribución de frecuencias respectivas, las cuales se presentaron en tablas y gráficos.

Estadística Analítica

Se realizó el análisis estadístico con la prueba Chi Cuadrado (X^2) o test exacto de Fisher para variables categóricas; se aceptó la hipótesis de trabajo si el valor p obtenido es menor al 5% ($p < 0.05$). La asociación del factor y el evento fue significativa para un valor $p <$ de 0.05.

2.7 Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” y la Universidad Privada Antenor Orrego. Se dio cumplimiento a las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos propuestas por CIOMS, la convención de Ginebra y por el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (30).

Debido a que es un estudio de corte transversal, en donde solo se recogieron datos de las historias clínicas; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) (31) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (32).

III. RESULTADOS

Se revisaron 377 historias clínicas, de pacientes atendidos por consultorio externo de Gastroenterología, entre el año 2015- 2019, el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión. De las 377 historias, se encontraron 190 pacientes con NAFLD; de los cuales 155, presentaron infección documentada por *H. pylori*; por el contrario, en el grupo de 187 pacientes sin enfermedad de hígado graso no alcohólico, solo en 155 se documentó presencia de *H. pylori*. La proporción de la infección por *H. pylori* en pacientes, con enfermedad de hígado graso no alcohólico, fue de 82%; mientras que, en pacientes sin NAFLD, fue de 60%. De esta manera, el análisis bivariado indica que la infección por *H. pylori* es un factor asociado a NAFLD [OR 2,90, IC 95%, (1,813 - 4,638)] **(Tabla 1)**.

En relación al grado de severidad de hígado graso no alcohólico se encontraron 91 casos leves (48%), 69 casos moderados (36%) y 30 casos severos (16%) **(Tabla 2)**.

Para el grado de infección cualitativo por *H. pylori*, en pacientes con NAFLD, encontramos que 63 casos presentaron una cruz (33%); 55, dos cruces (29%) y 37, tres cruces (19%) **(Tabla 3)**.

En el análisis multivariado, se encontró que la edad promedio, de los grupos con y sin NAFLD, fue de $57,2 \pm 15,0$ y $55,5 \pm 16,5$ años, respectivamente (p 0.226); de acuerdo al sexo la proporción en varones fue del 72% y 75%, mientras en la proporción de mujeres, 28% y 23% en cada grupo (p 0.332); en relación a Diabetes tipo 2 un 54%, (p 0.015), hipertensión arterial un 58% (p 0.015), hipercolesterolemia un 57% (p 0.001), trombocitopenia un 57% (p 0.001). Se evidencia que la infección por *H. pylori* (OR 2,90; (IC 95%) (1,813 - 4,638) está significativamente asociada con NAFLD **(Tabla 4)**.

Este análisis bivariado, identificó como variables asociadas a NAFLD, a la procedencia (OR 0,59; IC 95% (0,381 - 0,908); p 0.016), Diabetes tipo 2 (OR 1,66; IC 95% (1,10 - 2,49); p 0.015), hipertensión arterial (OR 2,52; IC 95% (1,66 - 3,81); p 0.001), hipercolesterolemia (OR 2,30; IC 95% (1,52 - 3,48); p 0.001) y trombocitopenia (OR 5,64; IC95% (3,55 - 8,97); p 0.001) **(Tabla 5)**.

Tabla N° 1. Análisis bivariado de infección por *H. pylori*, como factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico, en pacientes admitidos en el consultorio de Gastroenterología, del Hospital Militar Central.

Enero 2015 - Octubre 2019

Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Enfermedad de hígado graso no alcohólico			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	155	82%	113	60%
No	35	18%	74	40%
Total	190	100%	187	100%

$X^2 = 20,514$, $p = 0,000$ ($p < 0,05$ significativo)

OR (IC 95%): 2,90 (1,813 - 4,638)

Gráfica N°1. Prevalencia de infección por *H. pylori*, como factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico, en pacientes admitidos, en el consultorio de Gastroenterología, del Hospital Militar Central.

Enero 2015 - Octubre 2019

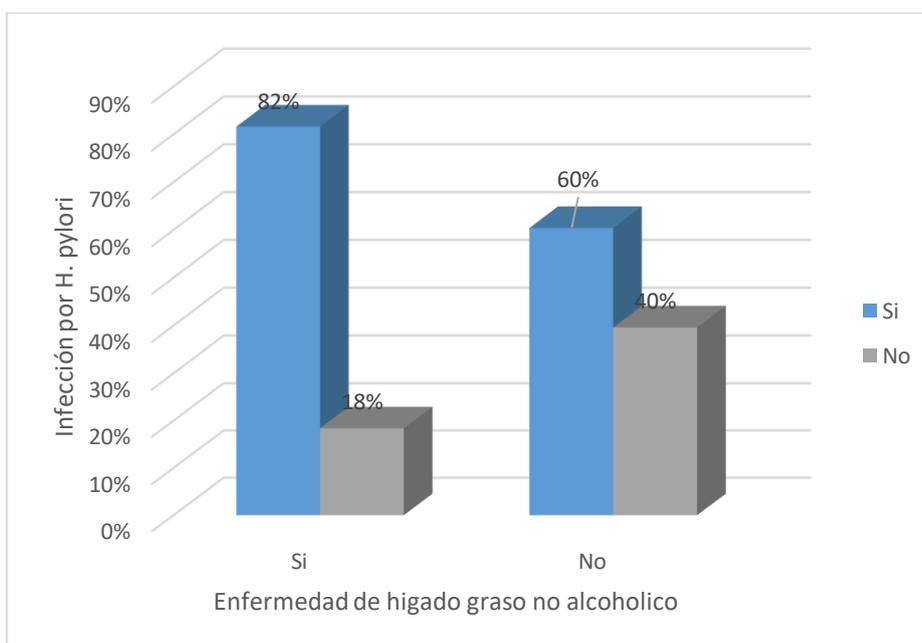


Tabla N° 2. Grado de severidad de enfermedad de hígado graso no alcohólico

Enero 2015 - Octubre 2019

Grado de severidad de enfermedad de hígado graso no alcohólico	Frecuencia	%
Leve	91	48%
Moderado	69	36%
Severo	30	16%
Total	190	100%

Gráfica N° 2. Grado de severidad de hígado graso no alcohólico.

Enero 2015 - Octubre 2019

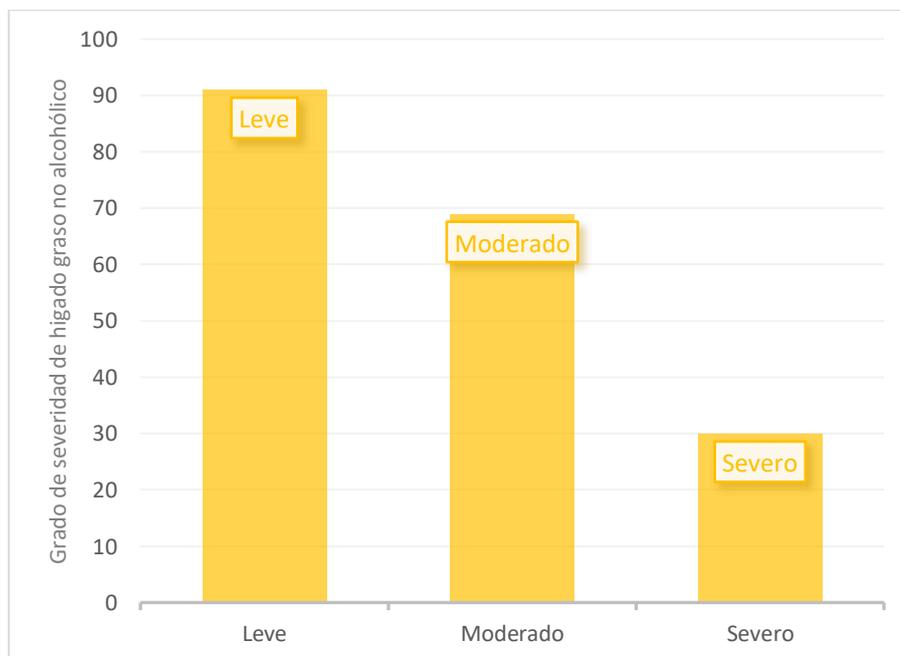


Tabla N° 3. Análisis multivariado de variables intervinientes, con significancia estadística, asociadas a enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Enero 2015 - Octubre 2019

Covariables	Enfermedad de hígado graso no alcohólico				p	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Edad (años)	57,2 ± 15,0		55,5 ± 16,5		0.226	
Sexo	Femenino	53	28%	44	23%	0.332
	Masculino	137	72%	143	75%	
Procedencia	Rural	138	73%	114	61%	0.016
	Urbano	52	27%	73	39%	
Diabetes tipo 2	Si	102	54%	77	41%	0.015
	No	88	46%	110	59%	
Hipertensión arterial	Si	111	58%	67	35%	0.001
	No	79	42%	120	63%	
Hipercolesterolemia	Si	109	57%	69	36%	0.001
	No	81	43%	118	62%	
Anemia	Si	64	34%	68	36%	0.586
	No	126	66%	119	63%	
Trombocitopenia	Si	109	57%	36	19%	0.001
	No	81	43%	151	79%	
Tratamiento con Omeprazol	Si	115	61%	122	64%	0.344
	No	75	39%	65	34%	
Total		190	100%	187	100%	

media ± d.e , T-Student, X² de Pearson, p < 0,005 significativo

Tabla N° 4. Distribución de variables y análisis bivariado.

Enero 2015 - Octubre 2019

Variable	Enfermedad de hígado graso no alcohólico				OR (IC95%)	p	
	Si		No				
	Frecuencia	%	Frecuencia	%			
Procedencia	Rural	138	73%	114	61%	0,59 (0,381 - 0,908)	0.016
	Urbano	52	27%	73	39%		
Diabetes tipo 2	Si	102	54%	77	41%	1,66 (1,10 - 2,49)	0.015
	No	88	46%	110	59%		
Hipertensión arterial	Si	111	58%	67	35%	2,52 (1,66 - 3,81)	0.001
	No	79	42%	120	63%		
Hipercolesterolemia	Si	109	57%	69	36%	2,30 (1,52 - 3,48)	0.001
	No	81	43%	118	62%		
Trombocitopenia	Si	109	57%	36	19%	5,64 (3,55 - 8,97)	0.001
	No	81	43%	151	79%		
Total		190	100%	187	100%		

Variables cualitativas: n (%), OR (IC 95%), Chi Cuadrado

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 26

IV. DISCUSIÓN

Al contrastar nuestros resultados con trabajos previos, encontramos coincidencias con algunas publicaciones, así como también discrepancias.

En el análisis bivariado, la infección de *H. pylori* resultó tener significancia estadística con un OR (IC 95%): 2,90 (1,813 - 4,638), como el trabajo realizado por **Jun K. et al** (22); quienes, en un estudio de cohortes, de 17,028 pacientes; encontraron que, tras el ajuste multivariado de variables metabólicas, los participantes con infección por *H. pylori* presentaban hasta 1.2 veces más riesgo de desarrollar NAFLD (OR 1.21, 95% CI= 1.10-1.34, P=0.095).

Fan N. et al (21); verificaron que los pacientes con infección documentada por *H. pylori* presentaban un perfil metabólico desfavorable; y la prevalencia de NAFLD, se encontraba significativamente incrementada, al compararse con aquellos sin *H. pylori*, en mujeres (23.6% vs 21.5%, P<0.05), pero no en hombres (46.5% vs 45.5%, P<0.05). Sin embargo, tras el análisis multivariado, asociándolo con los controles de IMC y presión arterial, se encontró que la infección por *H. pylori* no se asociaba con mayor riesgo de NAFLD (OR = 0.9, 95% CI = 0.9–1.0, P = 0.097).

Sin embargo, **Polyzos et al** (23); en un estudio transversal, encontraron títulos más altos de IgG anti-*Helicobacter pylori*, en pacientes con NAFLD documentada al compararse con los controles (P=0.38); concluyendo que la infección por *H. pylori* podría considerarse un factor contribuyente a la patogénesis de NAFLD.

En relación a la gravedad de NAFLD, encontramos una elevada prevalencia en pacientes con casos leves; similar a los hallazgos de así **Xu MY et al** (26); donde encontraron que, la prevalencia de casos leves de NAFLD fue de 20.7%; moderado de 4.1% y severo de 2.1% en sujetos con infección por *H. pylori* (OR=1.607, 95% CI: 1.487-1.736; OR=1.770, 95% CI= 1.519-2.063; y OR=2.120, 95% CI: 1.714-2.526, respectivamente).

Se identificó como variables con significancia estadística a la variable independiente que es infección por *H. pylori*, y otras variables intervinientes como lo son diabetes tipo 2, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y trombocitopenia.

Por el contrario, las variables edad, anemia y tratamiento con omeprazol, no presentaron asociación significativa con enfermedad de hígado graso no alcohólico.

En el análisis multivariado, encontramos que la edad promedio en los grupos con y sin NAFLD fue de $57,2 \pm 15,0$ y $55,5 \pm 16,5$ años, respectivamente (p 0.226); estos resultados difieren de lo encontrado por **Cheng H, et al** (33) quienes encontraron que la prevalencia de pacientes con NAFLD, en hombres fue de 40 a 49 años y en mujeres fue de 60 a 69 años; en contraste en nuestro estudio, la prevalencia encontrada fue mayor en mujeres que en varones (22.34% vs. 12.06%, p 0.015).

En relación a diabetes tipo 2 e hipertensión arterial; en nuestro estudio se correlacionaron significativamente a NAFLD [OR 1,66 (1,10 - 2,49), IC 95% p 0.015; OR 2,52 (1,66 - 3,81), IC 95% p 0.001]; hallazgos compatibles con lo estudiado por **Wang Y, et al** (34), en cuyo estudio indica la correlación existente entre diabetes tipo 2 [OR 2.3 (1.3-3.8); IC 95%; p <0.01] e hipertensión arterial [OR 1.6 (1.1-2.3); IC 95%; p < 0.05], con NALFD. Según el estudio de **Miranda G, et al** (35) los pacientes con NAFLD tuvieron una prevalencia del 34% al 74% en sujetos con diabetes mellitus 2.

Según nuestros hallazgos, pacientes con hipercolesterolemia presentan hasta 2.3 veces más riesgo de sufrir NAFLD [OR 2,30 (1,52 - 3,48), IC 95% p 0.001] comparable con los hallazgos de **Gelpi J, et al** (36); que encontraron niveles de colesterol total > 200 / dl mg suponen hasta 1.4 veces más riesgo de NAFLD [OR = 1.4; IC 95% (1.0-1.9)].

En nuestro estudio, trombocitopenia presenta hasta 5.6 veces más riesgo de NAFLD [OR 5,64 (3,55 - 8,97); IC 95%, P 0.001]; estos resultados son compatibles con **López M, et al** (37), que refieren que la trombocitopenia presenta hasta 13 veces más riesgo de NAFLD [OR 13, [IC]: 1.5-162, P = 0.05].

V. CONCLUSIONES

- En el análisis bivariado y multivariado, se identificó que la infección por *H. pylori*, se encuentra asociada a enfermedad de hígado graso no alcohólico.
- La proporción de infección por *H. pylori*, en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico, fue del 82%.
- La proporción de infección por *H. pylori*, en pacientes sin enfermedad de hígado graso no alcohólico, fue del 60%.
- Comparando el grupo de pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico y sin enfermedad de hígado graso no alcohólico, se observa que en el primer grupo hay una mayor proporción de infección por *H. pylori* con un 82%.

VI. RECOMENDACIONES

Nuevas investigaciones prospectivas, multicéntricas o mayor tamaño muestral, considerado la presencia de otras comorbilidades, deberían ser llevadas a cabo, con el objetivo de corroborar y extrapolar las tendencias observadas entre las variables en estudio, a nivel local, regional y nacional.

Nuestro estudio se basó en la evaluación de imagen por ultrasonografía en la enfermedad de hígado graso no alcohólico y no por medio de biopsia de hígado, que es el estándar de oro para la evaluación de NAFLD, por lo que sería interesante contrastar nuestros hallazgos con anatomía patológica.

VII. LIMITACIONES

Al ser un estudio transversal no mide causalidad. Así mismo se encuentra con un tamaño de muestra pequeña.

Al utilizar para el tamaño de muestra método no probabilístico los resultados no pueden ser inferidos a la población.

Al utilizar una fuente de recolección secundaria como a la historia clínica no se puede llevar a subestimar o sobreestimar la asociación real, pudiéndonos llevar a un sesgo de información.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Younossi Z. Anstee QM. Marietti M. Hardy T. Henry L. Eslam M. George J et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* enero de 2018;15(1):11-20. <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2017.109>
2. Younossi Z. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64: 73-84. <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.28431>
3. Lopez-Velasquez. J. A. et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Ann Hepatol.* 2014; 13: 166-178. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119308798?via%3Dihub>
4. Quintero FS, Botero V, Agostino DD, Carbajal LD, Olivera MRD, Guzmán C, et al. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): Revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la sociedad latinoamericana de gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2016;46(3):246-64. <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2016/Vol-46-N3/Vol46N3-PDF15.pdf>
5. Brown GT, Kleiner DE. Histopathology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Metabolism.* agosto de 2016;65(8):1080-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889547/pdf/nihms752185.pdf>
6. Charrez B, Qiao L, Hebbard L. Hepatocellular carcinoma and non-alcoholic steatohepatitis: The state of play. *World J Gastroenterol.* 2016;22(8):2494-502. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4768195/pdf/WJG-22-2494.pdf>
7. Patil R, Sood GK. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 15 de mayo de 2017;8(2):51-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5437502/pdf/WJGP-8-51.pdf>
8. Tsuneto A, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Ichimaru S, Nakashima E, et al. Fatty liver incidence and predictive variables. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens.* junio de 2010;33(6):638-43. <https://www.nature.com/articles/hr201045.pdf>
9. Martín-Domínguez V, González-Casas R, Mendoza-Jiménez-Ridruejo J, García-Buey L, Moreno-Otero R. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. *Rev Esp Enfermedades Dig.* agosto de 2013;105(7):409-20. http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n7/es_punto_vista.pdf

10. Sahuquillo Martínez A, Solera Albero J, Rodríguez Montes JA, Celada Rodríguez Á, Tarraga Marcos L, Tárraga López PJ. Nonalcoholic Steatohepatitis and Cardiovascular Risk Factors in Primary Care. *Rev Colomb Gastroenterol*. diciembre de 2016;31(4):368-75.
http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n4/en_v31n4a07.pdf
11. Ali A, Ali A, Samar A. Prevalence of *Helicobacter pylori* among asymptomatic populations in Sana'a, Yemen. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*. 2018; 3(3): 31-35. <http://ujpr.org/index.php/journal/article/view/163>
12. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 00:1–9
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.14561>
13. Pareja A, Navarrete P, Parodi J. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. *Horiz. Med*. 2017;17(2): 55-58. <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v17n2/a09v17n2.pdf>
14. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*. 2014;19(1):1-5.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/hel.12165>
15. Vafaeimanesh J, Parham M, Seyyedmajidi M, Bagherzadeh M. *Helicobacter pylori* infection prevalence: Is it different in diabetics and nondiabetics? *Indian J Endocrinol Metab*. 2015; 19 (3): 364-8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4366774/>
16. Doulberis M, Srivastava S, Polyzos S, Kountouras J, Papaefthymiou A, Klukowska-Rötzler J, et al. Active *Helicobacter pylori* Infection is Independently Associated with Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *J Clin Med*. 2020; 9(4): 933. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7230908/>
17. Kim HL, Jeon H, Park I, et al. *Helicobacter Pylori* Infection Is Associated With Elevated Low Density Lipoprotein Cholesterol Levels In Elderly Koreans. *J Korean Med Sci* 2011; 26 (5): 654-8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3082118/>
18. Finelli C, Tarantino G. What is the role of adiponectin in obesity related non-alcoholic fatty liver disease? *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (6): 802-812.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3574877/pdf/WJG-19-802.pdf>
19. Frías J, Otero W. Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*: una revisión narrativa. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2017; 37(3): 246-253. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rqp/v37n3/a09v37n3.pdf>
20. Tang DM, Kumar S. The Association Between *Helicobacter pylori* Infection and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Gastroenterol Rep*. febrero de 2017;19(2):5. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11894-017-0545-1>
21. Fan N, Peng L, Xia Z, Zhang L, Wang Y, Peng Y. *Helicobacter pylori* Infection Is Not Associated with Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-

Sectional Study in China. Front Microbiol [Internet]. 31 de enero de 2018 [citado 12 de julio de 2019];9. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797778/>

22. Jun Kim T, Sinn DH, Won Min Y, Jung Son H, J Kim J, Chang Y, et al. A cohort study on *Helicobacter pylori* infection associated with nonalcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol. 5 de abril de 2017;52.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00535-017-1337-y>

23. Polyzos S. Kountouras J. Papatheodorou A. Patsiaoura K. Katsiki E. Zafeiriadou E. et al. Helicobacter Pylori Infection in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Metabolism. 2013; 62(1):121-6.

[https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(12\)00236-3/abstract](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(12)00236-3/abstract)

24. Sumida Y. Kanemasa K. Imai S. Mori K. Tanaka S. Shimokobe H. et al. Helicobacter pylori infection might have a potential role in hepatocyte ballooning in nonalcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol. 2015; 50(9): 996-1004.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00535-015-1039-2>

25. Okushin K, Takahashi Y, Yamamichi N, Shimamoto T, Enooku K, Fujinaga H, et al. *Helicobacter pylori* infection is not associated with fatty liver disease including non-alcoholic fatty liver disease: a large-scale cross-sectional study in Japan. BMC Gastroenterol. 19 de febrero de 2015;15:25.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4349671/pdf/12876_2015_Article_247.pdf

26. Xu MY. Ma JH. Du J. Yin J. Liu L. Cui F. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Helicobacter pylori Infection in North Urban Chinese: A Retrospective Study. Gastroenterol Res Pract. 2020; 1-6.

<http://downloads.hindawi.com/journals/grp/2020/9797841.pdf>

27. Tsai C-C, Kuo T-Y, Hong Z-W, Yeh Y-C, Shih K-S, Du S-Y, et al. Helicobacter pylori neutrophil-activating protein induces release of histamine and interleukin-6 through G protein-mediated MAPKs and PI3K/Akt pathways in HMC-1 cells. Virulence. 16 de septiembre de 2015;6(8):755-65.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4826132/>

28. Valencia Martín JL, González MJ, Galán I. Aspectos metodológicos en la medición del consumo de alcohol: la importancia de los patrones de consumo. Rev Esp Salud Pública. agosto de 2014;88(4):433-46.

http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v88n4/02_colaboracion1.pdf

29. Weng G, Dunn w. Effect of alcohol consumption on nonalcoholic fatty liver disease. Transl Gastroenterol Hepatol 2019;4:70.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6789297/pdf/tgh-04-2019.09.02.pdf>

30. COLEGIO MÉDICO DEL PERÚ. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA. LIMA: Colegio médico del Perú: 18.

31. Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd->

investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf

32. User S. LEY N° 26842 LEY GENERAL DE SALUD [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2018]. Disponible en:

<http://diremid.diresamdd.gob.pe/index.php/leyes/item/1-ley-n-26842-ley-general-de-salud>.

33. Cheng HY. Wang HY. Chang WH. Lin SC. Chu CH. Wang TE. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Prevalence, Influence on Age and Sex, and Relationship with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. *Int J of Gerontol*. 2013; 7(4): 194-198.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873959813000446>

34. Wang Y, Dong J, Liu H, Wang D, Tian Y. Biochemical characteristics and risk factors in non-alcoholic fatty liver. *Frontiers in Bioscience E2*, 105-110, January 1, 2010. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.

35. 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.

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v36n4/a08v36n4.pdf>

36. Gelpi J. Castellanos A. Sainz J. Quevedo L. Barallat J. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and associated risk factors among managers from the community of Madrid. *Arch Prev Riesgos Labor*. 2014; 17(2):84-90.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24718630/>

37. López-Trujillo M. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Thrombocytopenia III: Its Association With Insulin Resistance. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019; 25.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7019400/pdf/10.1177_1076029619888694.pdf

IX. ANEXO

ANEXO Nº 01

RECOLECCIÓN DE DATOS

INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* COMO FACTOR ASOCIADO A ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO.

I. Datos generales:

- Número de Historia Clínica: _____
- Procedencia: (Urbano) (Rural)
- Sexo: (M) (F)
- Edad: _____
- Diabetes tipo 2: (SI) (NO)
- Tratamiento con omeprazol: (SI) (NO)
- Hipertensión arterial: _____
- Hipercolesterolemia: _____
- Anemia: _____
- Trombocitopenia: _____
- Grado de severidad de Hígado graso no alcohólico:
 - Leve SI () NO ()
 - Moderado SI () NO ()
 - Severo SI () NO ()

II. Variable exposición:

Infección por *Helicobacter pylori* SI () NO ()

III. Variable dependiente:

Enfermedad de hígado graso no alcohólico: SI () NO ()