



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**ASOCIACION ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIGADO GRASO NO  
ALCOHOLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL  
No. 1 "CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"**

TESIS

Que para obtener el título de posgrado en la

Especialidad de:

**Medicina Familiar**

PRESENTA:

**Dra. Luisa Iveth Trujillo Santamaría**

ASESORES:

**Dra. Claudia Martínez Camacho  
Dra. Ivonne Analí Roy García  
Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano**

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2019

No. De Registro R-2019-3605-116



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN 3 SUR  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28 "GABRIEL MANCERA"  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIGADO GRASO NO  
ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL  
No. 1 CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO**

---

Dra. María Alejandra Pérez Yopez  
Director de la Unidad de Medicina Familiar

---

Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano  
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud.

---

Dr. Nazario Uriel Arellano Romero  
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Familiar

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28 "GABRIEL MANCERA"

ASESORES DE TESIS

---

Dra. Claudia Martínez Camacho  
Gastroenteróloga HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

---

Dra. Ivonne Analí Roy García  
Coordinador de Programas Médicos  
División de Desarrollo de la Investigación CMN SXXI

---

Dra. Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano  
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 28 "GABRIEL MANCERA"  
DIRECCION REGIONAL CENTRO  
COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

***"ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIGADO GRASO NO  
ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1  
CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"***

Propuesta de anteproyecto con motivo de tesis para obtener la especialidad en  
Medicina Familiar

PRESENTA:

**Luisa Iveth Trujillo Santamaría**

Médico Residente de 3º año de la especialidad de Medicina Familiar

**Matrícula:** 97371498

**Lugar de trabajo:** Consulta Externa

**Adscripción:** Unidad de Medicina Familiar N° 28 "Gabriel Mancera"

**Tel:** 2221830509      **Fax:** sin fax

**e-mail:** [tsluisa88@hotmail.com](mailto:tsluisa88@hotmail.com)

ASESORES:

**Dra. Claudia Martínez Camacho**

Gastroenteróloga HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Matrícula:** 11721499

**Lugar de trabajo:** Gastroenteróloga Endoscopista HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Adscripción:** HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Tel:** 5543520333      **Fax:** sin fax.

**e-mail:** [claus\\_isa2@yahoo.com](mailto:claus_isa2@yahoo.com)

**Dra. Claudia Rebeca Nava López**

Gastroenteróloga HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Matrícula:** 9237224

**Lugar de trabajo:** Gastroenteróloga Endoscopista HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Adscripción:** HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Tel:** 5555065237      **Fax:** sin fax.

**e-mail:** [rebecanava\\_65@hotmail.com](mailto:rebecanava_65@hotmail.com)

**Dra. Blanca Margarita Ramírez Martínez**

Gastroenteróloga HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Matrícula:** 11192321

**Lugar de trabajo:** Gastroenteróloga Endoscopista HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Adscripción:** HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

**Tel:** 553554669      **Fax:** sin fax.

**e-mail:** [fungui2005@yahoo.com.mx](mailto:fungui2005@yahoo.com.mx)

**Dra. Ivonne Analí Roy García**

Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, UMF 28

**Matrícula:** 99377372

**Lugar de trabajo:** División de Mejora de la Investigación, CMN SXXI

**Adscripción:** División de Investigación, CMN SXXI

**Tel:** 55 22 70 47 60      **Fax:** sin fax

**e-mail:** [ivonne3316@gmail.com](mailto:ivonne3316@gmail.com)

**Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano.**

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

**Matrícula:** 10197583

**Lugar de trabajo:** Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera".

Coordinación Clínico de Educación e Investigación en Salud.

**Adscripción:** Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera".

**Tel:** 55 55 59 60 11, Ext. 21722      **Fax:** Sin fax.

**e-mail:** [lourdes.navarros@imss.gob.mx](mailto:lourdes.navarros@imss.gob.mx)

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>8</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>9</b>
<b>II. MARCO TEORICO</b>	<b>10</b>
<b>II.1 Enfermedad de hígado graso no alcohólico.</b>	<b>10</b>
<b>II.1.1 Perspectiva histórica</b>	<b>10</b>
<b>II.1.2 Definición.</b>	<b>10</b>
<b>II.1.3 Epidemiología.</b>	<b>10</b>
<b>II.1.4 Fisiopatología.</b>	<b>11</b>
<b>II.1.5 Diagnóstico.</b>	<b>12</b>
<b>II.1.6 Tratamiento.</b>	<b>13</b>
<b>II.2 Hormonas tiroideas: Hipotiroidismo.</b>	<b>14</b>
<b>II.3 Hipotiroidismo subclínico y Enfermedad de hígado graso no alcohólico.</b>	<b>16</b>
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>20</b>
<b>III.1 Pregunta de investigación</b>	<b>20</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>21</b>
<b>V. OBJETIVOS</b>	<b>22</b>
<b>V.1 Objetivo general</b>	<b>22</b>
<b>V.2 Objetivos específicos</b>	<b>22</b>
<b>VI. HIPOTESIS</b>	<b>23</b>
<b>VII. MATERIAL Y METODOS</b>	<b>24</b>
<b>VII.1 Diseño de estudio</b>	<b>24</b>
<b>VII.2 Población lugar y tiempo</b>	<b>24</b>
<b>VII.3 Tipo de muestreo y tamaño de muestra</b>	<b>24</b>
<b>VII.4 Criterios de selección</b>	<b>25</b>
<b>a) Criterios de inclusión</b>	<b>25</b>
<b>b) Criterios de exclusión</b>	<b>25</b>
<b>c) Criterios de eliminación</b>	<b>25</b>
<b>VII.5 Variables de estudio. Definición conceptual y operacional de variable.</b>	<b>26</b>
<b>VII.6 Descripción del estudio</b>	<b>33</b>

<b>VII.7</b>	<b>Diseño estadístico</b>	<b>34</b>
<b>VII.8</b>	<b>Recursos</b>	<b>34</b>
<b>VII.9</b>	<b>Consideraciones éticas</b>	<b>35</b>
<b>VII.10</b>	<b>Factibilidad del estudio</b>	<b>37</b>
<b>VIII.</b>	<b>MANIOBRAS PARA EVITAR SEGOS</b>	<b>37</b>
<b>IX.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>39</b>
<b>X.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>52</b>
<b>XI.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>57</b>
<b>XII.</b>	<b>REFERENCIAS</b>	<b>58</b>
<b>XIII.</b>	<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	<b>66</b>
<b>XIV.</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>67</b>

## RESUMEN

---

---

### **“ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 “CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

<sup>1</sup>L. Iveth Trujillo Santamaría, <sup>2</sup>Ivonne A. Roy-García, <sup>3</sup>Claudia Martínez Camacho, <sup>4</sup>L. Gabriela Navarro Susano

<sup>1</sup>Médico Residente de Medicina Familiar, UMF No. 28, <sup>2</sup>División de Desarrollo de la Investigación, CMN SXXI.

<sup>3</sup>Gastroenteróloga Endoscopiasta HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro. <sup>4</sup>Coordinación de Educación e Investigación en Salud

**Antecedentes.** Las hormonas tiroideas son reguladoras del metabolismo energético, se encuentran involucradas en la regulación del peso corporal, el metabolismo lipídico y la resistencia a la insulina, se alerta sobre el posible papel de las hormas tiroideas en la patogénesis de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

**Objetivo.** Determinar asociación entre la presencia de hipotiroidismo clínico y subclínico e hígado graso no alcohólico en pacientes del Hospital General Regional No.1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

**Material y métodos.** Diseño: Estudio Transversal analítico. Lugar: Hospital General Regional No 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”. Se incluirá a 186 pacientes que acudan al servicio de gastroenterología, que acepten participar y firmen consentimiento informado, ambos sexos, edad de 25 – 60 años. Se realizará antropometría, se determinará mediante un cuestionario a presencia de síntomas de hipotiroidismo, se realizará la determinación de pruebas de función tiroidea y de función hepática, glucosa, colesterol y triglicéridos, finalmente se realizará ultrasonografía para identificación de lesiones de hígado graso.

**Recursos e infraestructura:** El proyecto se llevará a cabo en las instalaciones del HGR 1, se cuenta con la infraestructura y tamaño de la población suficiente para completar el tamaño de muestra.

**Experiencia del grupo:** Los autores de este proyecto cuentan con formación en investigación y experiencia clínica en los padecimientos a evaluar.

**Tiempo a desarrollarse:** Se llevará a cabo durante los meses de Junio-Agosto de 2019.

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la patología hepática más común en Estados Unidos de América (EUA) así como a nivel mundial, se tiene identificada que hasta el 30% de la población adulta lo padece, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad que en paralelo al incremento en la obesidad mundial tiene un crecimiento previsto del 50% para el año 2030, año donde se calcula que será la principal causa de hepatocarcinoma y tendrá la primera posición entre las indicaciones de trasplante hepático en EUA.<sup>1,2</sup> Se ha comparado el desarrollo de hígado graso no alcohólico (HGNA) en pacientes de diferentes poblaciones, siendo la hispanoamericana la más frecuente en comparación con la población de raza negra y blanca.<sup>2,3</sup> La EHGNA afecta tanto a niños como a adultos y su prevalencia en la población general se estima entre 2.8 y 24%. En México estudios poblacionales han estimado una prevalencia de alrededor de 17.05% en población asintomática. La EHGNA se ha relacionado con el aumento de la mortalidad cardiovascular, así como a la presencia de alteraciones tiroideas, se estima que hasta el 30% de los pacientes con EHGNA pueden cursar con alguna alteración tiroidea.<sup>4</sup>

Las hormonas tiroideas son una de las principales reguladoras en el metabolismo energético, debido a que están totalmente involucradas en la regulación del peso corporal, el metabolismo lipídico y la resistencia a la insulina, se alerta sobre el posible papel de las hormonas tiroideas en la patogénesis de la Enfermedad de hígado graso no alcohólico.<sup>5</sup> Se ha observado una mayor resistencia a la insulina y dislipidemia en el hipotiroidismo, incluso en el hipotiroidismo subclínico, el cual se ha relacionado con un mayor riesgo de síndrome metabólico, presentando una prevalencia del 4 al 20% en adultos.<sup>6</sup>

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **II.1 Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico.**

#### **II.1.1 Perspectiva histórica.**

Descrito por primera vez por Ludwing en 1980, tras un estudio de 20 pacientes evaluados sin antecedentes de ingesta de alcohol, con datos bioquímicos e histológicos compatibles con hepatitis alcohólica.<sup>7</sup>

#### **II.1.2 Definición.**

La Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) es un padecimiento que engloba un amplio espectro histológico de lesión hepática, que va desde una acumulación de grasa sin daño hepatocelular la cual se considera benigna y reversible, hasta la presencia de Esteatohepatitis (EHNA), inflamación, degeneración balonoide y fibrosis, la cual se considera una forma grave de dicha entidad, que ante la presencia de una fibrosis avanzada puede desarrollar una cirrosis en individuos con un consumo menor a 30g/día de alcohol para hombres y 20g/día de alcohol para mujeres.<sup>8</sup>

#### **II.1.3 Epidemiología.**

La EHGNA representa la causa más común de enfermedad hepática crónica, tanto en adultos como en niños, con una prevalencia mundial del 25-30%, asociado a patologías metabólicas como lo son la obesidad, el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, hiperlipidemia, alteraciones a nivel de hormonas tiroideas, entre otras. En individuos con EHNA, del 76 al 100% presentan obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), del 50 al 100% tienen sobrepeso y del 50-60% presentan dislipidemia, sobretodo en la población hispano-americana. Al contrario, las personas sin obesidad, en las cuales se ha reportado una incidencia del 5 al 8%. Estudios sugieren que aproximadamente el 30% de la población general presenta

evidencia radiológica y un 8% presenta evidencia clínica con un incremento significativo en el valor normal de las transaminasas.<sup>9,10,11,12</sup>

#### **II.1.4 Fisiopatología.**

La fisiopatología no se ha determinado por completo, debido a la variabilidad de los múltiples factores que podrían estar involucrados en el desarrollo de la EHGNA, pero es el estrés oxidativo quien juega un papel esencial en la toxicidad inducida por lípidos a nivel del retículo endoplásmico, ocasionando la activación del sistema inmune y de los mediadores como las adipocinas, citocinas, quimiocinas y endotoxinas que ocasionan un daño hepático.<sup>13,14</sup> Gran parte de los pacientes que cursan con EHGNA son obesos, resultado que provoca un desbalance del consumo con el gasto energético. El exceso en la ingesta de hidratos de carbono y grasa activa los receptores dopaminérgicos y opioides a nivel del núcleo accumbens, responsable de la motivación y recompensa, que al interactuar con los núcleos del hipotálamo controlan el hambre y la saciedad.<sup>15,16,17</sup> Se traduce a una falla en la desactivación del hambre y la recompensa, específicamente con la ingesta excesiva de fructosa más que con la de glucosa, que es la encargada de estimular el riego cerebral en estas áreas, así como a disminuir los niveles de las incretinas, hormonas producidas en el intestino, en particular con del péptido relacionado al glucagón tipo 1 (GLP-1) hormona que promueve la saciedad y estimula el apetito con la producción de ghrelina. En pacientes con EHGNA se ha encontrado un aumento en la leptina, hormona que actúa a nivel central para disminuir la ingesta de alimentos y aumentar el gasto energético. Otra hormona relacionada es la adiponectina la cual aumenta la sensibilidad a la glucosa y la reduce la grasa corporal.<sup>18</sup>

La función de la insulina en el hígado es esencial para el control de los carbohidratos, por lo que la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina juegan un papel importante en la EHGNA. La insulina promueve el déficit de glucosa en el organismo, así como la glicolisis y la síntesis de glucógeno, inhibiendo a su vez la utilización de glucógeno y la gluconeogénesis, modulando el metabolismo de los lípidos que se acumulan en el hígado, mientras que induce la hipertrigliceridemia. La resistencia a la insulina aumenta la presencia de ácidos grasos libres para

consumo de los hepatocitos, al incrementar la lipólisis, conllevando la disminución del glucógeno hepático con un incremento en la gluconeogénesis. Resultando un incremento de la acumulación de lípidos con secreción de triglicéridos en forma de lipoproteínas de muy baja densidad que expone a las células a la lipotoxicidad, alterando la señalización de la insulina y causando un daño oxidativo y promoviendo la inflamación.<sup>19</sup>

Por otro lado, la variabilidad en los factores genéticos son determinantes para que una persona desarrolle o no EHGNA. Se ha identificado que variaciones genéticas como los polimorfismos de PNPLA3, localizado en el cromosoma 22 y que codifica la proteína de 481 aminoácidos que funciona como una triaglicerol en los adipocitos, siendo más frecuente en la etnia hispana y los México-Americanos tienen la mayor frecuencia de este alelo, al contrario de los Afro-Americanos que presentan el codón 453 con cambio de serina e isoleucina, protegiéndolos de la EHGNA.<sup>20,21,22</sup>

### **II.1.5 Diagnóstico**

La EHGNA se define como la acumulación macrovesicular de grasa más del 5% de los hepatocitos mediante biopsia o más del 56% en una evaluación por resonancia magnética, siempre en ausencia de consumo significativo de alcohol. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el malestar general, astenia, dolor en cuadrante superior derecho y hepatomegalia hasta en un 75% de los pacientes, características clínicas que no son patognomónicas de la enfermedad, pues aproximadamente del 45 al 100% de los pacientes se encuentran asintomáticos. Solo el 20% presentara alteraciones bioquímicas con una elevación hasta cinco veces lo normal de AST y ALT. En pacientes con cirrosis y obesidad se presenta trombocitopenia, hiperbilirrubinemia y prolongación en los tiempos de coagulación.<sup>18,19,20</sup>

El ultrasonido es una de las herramientas más utilizadas para el diagnóstico de hígado graso, encontrando la presencia de un aumento en la ecogenicidad del mismo, que frecuentemente se dará de manera incidental más que de forma dirigida. Presenta según su gravedad cuatro grados, siendo el grado 0 lo normal, grado 1 leve, grado 2 moderado y grado 3 grave.<sup>26,27</sup>

### **II.1.6 Tratamiento.**

Para el tratamiento de la EHGNA se ha propuesto la modificación en el estilo de vida, mejorar aspectos en los hábitos alimenticios, el ejercicio, mediante actividades físicas aeróbicas y entrenamiento de resistencia que generen una pérdida de peso, clave para mejorar las características histológicas de la enfermedad. Se ha sugerido una restricción energética mediante una dieta baja en calorías de aproximadamente 1200 a 1600 calorías al día, la cual sea baja en grasas, menos del 10% de ácidos grasos saturados y baja en carbohidratos menos del 50% total de calorías al día.<sup>28</sup> El tratamiento farmacológico se reserva para aquellos pacientes con estadios avanzados de la EHGNA, como lo es la esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis hepática. La metformina tiene una evidencia limitada al mejorar características histológicas del HGNA<sup>29,30</sup>, sin estar recomendada para el tratamiento específico de dicha enfermedad en ninguna guía.<sup>31,32</sup>

La pioglitazona, agonista gamma del receptor activado por el proliferador de peroxisoma que mejora la sensibilidad a la insulina, siendo más específico para el tratamiento de pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2.<sup>33</sup> Mediante ensayos clínicos, se han obtenido resultados favorables en la mejora de las características histológicas, a excepción de la fibrosis en pacientes con EHGNA, en comparación con el uso de la Vitamina E.<sup>34,35,36</sup> El uso de esta tiazolidindiona está respaldado por las guías NICE y AASLD al producir una mejora de ALT así como la corrección parcial de la resistencia a la insulina, su uso debe ser reservado para pacientes con diagnóstico mediante biopsia.<sup>32,37</sup>

Se ha obtenido mediante investigaciones el uso de la Vitamina E como tratamiento para la EHGNA; una dosis de 800UI durante 96 semanas presenta una disminución de aminotransferasas séricas y una mejoría histológica en la esteatosis. A pesar de ello se requieren de más evidencia antes de cualquier recomendación.<sup>31,34,39</sup> Los análogos del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) actúan en la interacción de la glucosa con la insulina, teniendo resultados favorables en la resolución de la EHGNA, así como una menor progresión a la fibrosis<sup>41,42</sup> las recomendaciones de la AASLD y NICE afirman la poca evidencia para el tratamiento específico de los pacientes portadores de HGNA.<sup>37</sup>

Encontramos también a las estatinas con una eficacia en la reducción de la morbilidad cardiovascular asociada a pacientes con EHGNA, debido a su riesgo hepatotóxico no es recomendable su uso en pacientes con cirrosis descompensada e insuficiencia hepática aguda.<sup>42,43</sup>

La silimarina es una mezcla compleja de flavonoides, principalmente silibinas A y B, isosilibinas Ay B, silicristina y silidianina, que, en un estudio aleatorizado, doble ciego redujo la fibrosis en comparación con un placebo durante 48 semanas que se estudiaron a pacientes con EHGNA a una dosis de 700mg.<sup>44,45</sup>

Cuando el estilo de vida y la farmacoterapia no han funcionado en la mejoría de la EHGNA, es la cirugía bariátrica una alternativa para la reducción de peso, con resultados favorables a largo plazo, mejorando la histología hepática tanto como para el HGNA como EHNA.<sup>46,47,48</sup>

Actualmente el trasplante de hígado, es un procedimiento aceptable y la indicación más común para pacientes con estado avanzado de EHGNA, donde la suma del aumento a nivel mundial de la obesidad, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal ha aumentado la frecuencia de complicaciones posteriores a esta indicación.<sup>49,50,51</sup>

## **II.2 Hormonas Tiroideas: Hipotiroidismo.**

Las hormonas tiroideas (HT) juegan un papel muy importante en el metabolismo esencial para el crecimiento y desarrollo, así como la regulación lipoproteica y el colesterol. Representan un papel principal tanto la hormona tetrayodotironina (T4) así como la triyodotironina (T3), su síntesis está regulada por el eje hipotálamo hipófisis tiroides, involucrando a las hormonas hipotalámica liberadora de tirotrópina (TRH), encargada de estimular la secreción de la hormona hipofisaria estimulante de la tiroides (TSH), que a su vez regula la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas, al fijarse a los receptores de la membrana hipofisaria, activar el sistema adenilciclase, lo cual controla mediante un sistema de retroalimentación autorregulado.<sup>52</sup>

Las etapas para la síntesis de hormonas tiroideas en la glándula tiroides se conforman por el atrapamiento del yodo, la síntesis de tiroglobulina, la organificación del yoduro e hidrólisis de la tiroglobulina. La tiroglobulina (TG) es la proteína

precursora y de almacenaje de la síntesis de hormonas tiroideas. El 80% de la T3 se deriva de la conversión extra tiroidea de T4 por monodeyodinación en tejidos periféricos, el resto se segrega por la glándula tiroidea. La T4 se convierte también en pequeñas cantidades de T3 inversa (rT3). T3 y T4 están unidas reversiblemente en sangre principalmente a globulinas fijadoras de tiroxina (TBG) y en menor proporción a prealbúminas fijadoras de tiroxina (TBPA) y albumina. La T4 libre (T4L) y la T3 libre (T3L) son las formas metabólicas activas, siendo el mejor indicador del estado de las hormonas tiroideas. La T4L se aproxima al 0.03% de la T4 total y la T3L al 0.3% de la T3 total.<sup>53</sup>

Existen diversas funciones tiroideas, entre las que se encuentran el aumento en la ventilación pulmonar, incrementar la capacidad de transporte de oxígeno, incrementar la frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, el volumen sistólico, la fuerza y velocidad de la contracción a nivel cardiaco. Con respecto al incremento metabólico la resistencia vascular periférica disminuye por dilatación vascular, siendo la piel un medio de eliminación de calor. Las hormonas tiroideas estimulan la secreción gástrica y favorecen la absorción intestinal. A nivel de los lípidos y lipólisis aumentan la concentración de ácidos grasos libres en el plasma y posteriormente estimulan su oxidación en los tejidos, favoreciendo la conversión de colesterol en ácidos biliares y disminuyendo su concentración en vía sanguínea. Intervienen en la gluconeogénesis, actuando sobre la glucólisis y glucogenólisis y favorecen la síntesis proteica, con efecto sobre los sistemas enzimáticos celulares, la actividad mitocondrial y el transporte transmembrana.<sup>53,54,61</sup>

La T4 libre, es el mejor indicador de la disponibilidad de hormonas para los tejidos periféricos, ya que es independiente de la concentración de TBG, regula la secreción de TSH. Su nivel se corresponde estrechamente con el estado tiroideo. Se debe tener en consideración a la hora de interpretar los resultados que se puede alterar la conversión periférica de T4 a T3 en varias circunstancias como son enfermedades no tiroideas y drogas como amiodarona, propranolol y carbamacepina. En cuanto a la tiroxina total (T4), el 99% está ligada a proteínas, la mayoría a TBG, debe ser medida conjuntamente con la TBG, ya que si existe una

elevación o disminución de la TBG da lugar a resultados erróneos de la T4 total, sin embargo, esta medición no está disponible en la mayoría de los laboratorios.<sup>53,54,55</sup> El aumento en la cantidad de la hormona tiroidea, también conocido como hipertiroidismo en el organismo promueve la pérdida de peso, los niveles reducidos de colesterol, un aumento en la lipólisis y la gluconeogénesis, a la inversa el decremento de la misma o bien el hipotiroidismo se asocia a una reducción en los niveles de HT, disminución del gasto de energía en reposo, del gluconeogénesis lipólisis, que genera un aumento de peso y del nivel de colesterol en el organismo.<sup>57</sup> Las hormonas tiroideas juegan un papel muy importante en el metabolismo celular y la homeostasis energética, su disfunción se ha asociado a numerosas enfermedades. El hipotiroidismo comprende el componente clínico y subclínico, el hipotiroidismo subclínico (HSC) es una alteración metabólica común, la cual presenta una prevalencia del 4 al 20% en adultos.<sup>59,61</sup> Se define como una cifra por arriba del rango normal de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) aunado a un nivel normal de tiroxina libre (T4-L), trastorno que aumenta con la edad, es más frecuente en mujeres, el cual implica un mayor riesgo de eventos de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular en adultos afectados.<sup>56,57,60,61</sup>

### **II.3 Hipotiroidismo y Enfermedad de hígado graso no alcohólico.**

La correlación que se presenta en la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) con respecto a la glándula tiroides tiene sus primeras descripciones en 1900, cuando Von Noorden reconoció un probable nexo de ambos órganos.<sup>8</sup>

La EHGNA se encuentra asociada a una disminución en la acción de la hormona tiroidea. Se han publicado estudios de investigación en ratas con hipotiroidismo inducido que se alimentaban con colesterol, a las cuales se realiza un reemplazo con hormona tiroidea, inhibiendo el desarrollo de la lesión hepática. Se ha encontrada una relación con la mutación TR-p398H. El factor de crecimiento de fibroblastos-21 (FGF-21), se expresa en el hígado, tejido adiposo y el páncreas, siendo regulado por T3. El FGF-21 estimula la glucosa, absorción de grasa y mejora la oxidación mitocondrial, en estudios con ratones que tiene un exceso en los niveles

de FGF-21 a nivel del hígado tiene concentraciones plasmáticas reducidas de triglicéridos y son resistentes al aumento de peso después de una alimentación con alto contenido de grasa.<sup>59,61</sup>

Mediante la Encuesta nacional de salud de Corea y el examen de nutrición abarcado de los años 2013 a 2015, se investigó en aquel país la asociación entre el hipotiroidismo subclínico y el riesgo de enfermedad de hígado graso no alcohólico. Se reclutaron 3452 sujetos de los cuales el 43.4% fueron hombres y el 56.4% mujeres, con una edad promedio de 44.8 años. 128 pacientes aproximadamente el 3.7% concluyentes de hipotiroidismo subclínico. La prevalencia de EHGNA fue de 33.3% en pacientes eutiroideos, mientras que se contó con un hallazgo del 41.5% en el grupo de hipotiroidismo subclínico, el cual se relacionó con un mayor riesgo de EHGNA en hombres que en mujeres, por lo que la función tiroidea podría jugar un papel importante en el desarrollo de la EHGNA.<sup>61</sup>

En un estudio chino, la prevalencia de HGNA aumentó paralelamente siendo de 29.9% en hipotiroidismo subclínico y 36.3% para hipotiroidismo manifiesto. Cada incremento de 1U / L de TSH se asoció con un 20% de aumento en la prevalencia de HGNA, independientemente de factores de riesgo comunes. Varios estudios demostraron que un aumento del nivel de TSH es un factor de riesgo independiente de EHNA en pacientes con EHGNA. En una reciente estudio transversal, se compara un rango normal bajo y normal alto de los niveles de TSH con siendo el rango normal bajo de <2.5 mIU / L y el rango normal alto de 2.5-4.5 mIU /L se asociaron con un 40% más de riesgo para EHGNA después de ajustar por edad, sexo, IMC, circunferencia de la cintura, triglicéridos niveles, niveles de colesterol HDL, hipertensión y diabetes. Una revisión sistemática reciente de 11 estudios sugiere que el hipotiroidismo es un factor de riesgo independiente EHGNA. La prevalencia del hipotiroidismo osciló entre el 15,2% y el 36,3% entre los pacientes con HGNA/EHNA. Aunque esta asociación se ha descrito posterior a las investigaciones realizadas, se necesita más estudios de investigación para confirmar los hallazgos.<sup>54</sup>

En el año 2014 en la Ciudad de México, el Servicio de Enfermedades Digestivas, de la Fundación Clínica Médica Sur, realizó un estudio de casos y controles, con el objetivo de conocer la prevalencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con hipotiroidismo, teniendo como resultados la asociación de esteatosis hepática con hipotiroidismo siendo este subclínico o manifiesto en un 62% de los sujetos en comparación con el 52% presentado en pacientes eutiroideos. El 51% de los pacientes con hipotiroidismo presentaron esteatosis hepática en un grado leve, siendo un factor de riesgo independiente. El estudio es concluyente de que el hipotiroidismo puede predecir un grado leve de esteatosis hepática independientemente de otros factores del síndrome metabólico.<sup>62,63</sup>

Para analizar la magnitud de la asociación entre las variables de estudio, encontramos que Xu C y colaboradores determinaron la asociación entre función tiroidea y esteatosis hepática no alcohólica. Al realizar su modelo de regresión logística para predecir esteatosis hepática ajustado por las distintas variables de confusión, encontraron que el incremento de T4 es un factor protector para el desarrollo de esteatosis hepática, OR (0.84. IC 95% 0.74-0.96),  $p=0.013$ . Así mismo se encontró que el IMC, circunferencia abdominal, TG, ácido úrico mostraron una correlación negativa con el nivel de T4, por lo que para determinar la fuerza de la asociación entre la presencia de hipotiroidismo y la esteatosis hepática será necesario hacer un modelo multivariado ajustado por las principales variables de confusión, lo cual nos ayudaría a evaluar causalidad y no solo asociación.<sup>63</sup>

Al evaluar la consistencia de la asociación, podemos observar que los resultados entre los distintos estudios y poblaciones son similares, en pacientes eutiroideos, adultos mayores se observa que un mayor valor de T4 libre es un factor protector para desarrollo de esteatosis hepáticas.<sup>63</sup> Por otra parte al analizar los resultados de Suthat Liangpunsakul, quienes realizaron un estudio de casos y controles, los casos se definieron como aquellos sujetos con esteatosis hepática, la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con esteatosis hepática fue de 15% en comparación con el 7.2% en los pacientes sin esteatosis ( $p<0.001$ ). Al realizar el análisis multivariado se encontró que el OR de hipotiroidismo para desarrollo de esteatosis hepática fue de 2.3 (IC 95% 1.2-4.2),  $p=0.008$ .<sup>55</sup>

En niños y adolescentes, el hipotirodismo se asoció a un incremento en el riesgo de esteatosis OR 2.13 (IC 95% 1.42-3.76).<sup>64</sup>

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las alteraciones metabólicas son uno de los principales problemas de salud en nuestro país, que traen consecuencias graves debido a las diferentes repercusiones que implican, incrementando los gastos económicos, elevando la mortalidad y deteriorando la calidad de vida. En las últimas décadas el hipotiroidismo ha tenido un auge en su presencia, debido a la mejoría en la detección de alteraciones sutiles que hablan de diferentes grados de alteración tiroidea, siendo diagnosticada en adultos jóvenes y de edad media, así como en adultos mayores. La prevalencia se determina por el límite superior normal de la TSH, el cual oscila del 4 al 15%, elevándose con el aumento de la edad y siendo más frecuente en mujeres. La prevalencia de EHGNA se estima que es de 33.3% en pacientes eutiroides en comparación con el 41.5% en el grupo de hipotiroidismo subclínico, el cual se asoció con un mayor riesgo de EHGNA en hombres que en mujeres, por lo que la función tiroidea podría jugar un papel importante en el desarrollo de la EHGNA. La elevación y disminución en los niveles de TSH tienen repercusiones a nivel de varios sistemas y órganos, que se encuentran involucrados en el buen funcionamiento del organismo y que conllevan alteraciones perjudiciales para la salud. Se han realizado varios estudios para conocer el papel que presenta el hipotiroidismo en la patogénesis del hígado graso no alcohólico, relacionado en un 62% tanto del clínico como el subclínico, este último asociado hasta en un 30%, siendo uno de los factores de discrepancia, la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas y los diferentes puntos de corte en los niveles de TSH que darían el diagnóstico de un hipotiroidismo clínico o subclínico, siendo un punto importante de investigación. De manera que se plantea la siguiente **pregunta de investigación**:

**¿CUÁL ES LA ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 “CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”?**

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Recientemente se ha considerado a las alteraciones metabólicas, como parte primordial del proceso crónico asociado con un incremento en el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y algunos cánceres, lo cual conduce a una reducción en la expectativa de vida. La dislipidemia aterogénica está relacionada con el síndrome de resistencia insulínica, la cual, al incrementar el depósito y síntesis de lípidos a nivel hepático, aumenta la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), ello promueve la actividad de Proteína Transportadora de Colesterol Ester (CEPT, por su sigla en inglés), enzima responsable del transporte intravascular de colesterol esterificado y triglicéridos entre lipoproteínas. Se incrementa el transporte de TGS hacia LDL y HDL, este particular con alta afinidad por la lipasa hepática, sufren alteraciones que modifican su catabolismo. Las HDL se desintegran y Apo A1 es eliminado por el riñón, reduciendo sus niveles al acelerarse su catabolismo. El hígado graso constituye, una comorbilidad muy frecuente del obeso cuya magnitud es dependiente de la intensidad del sobrepeso, estimando que un 80-90% de los obesos mórbidos lo presentan. Su patogenia está asociada a resistencia insulínica, en donde se promueve la acumulación de lípidos a nivel visceral y hepático. Las hormonas tiroideas están totalmente involucradas en la regulación del peso corporal, el metabolismo lipídico y la resistencia a la insulina, se alerta sobre el papel de las hormonas tiroideas en la patogénesis de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. El presente estudio pretende identificar la asociación entre hipotiroidismo clínico y subclínico e hígado graso no alcohólico, con el fin de establecer el nivel de conocimientos sobre las medidas preventivas y curativas, que podrían llevar a este grupo de individuos al mejoramiento de sus alteraciones metabólicas y evitar el progreso a complicaciones inminentes que puedan alterar su calidad de vida.

## **V. OBJETIVOS.**

### **V.1.OBJETIVOS GENERAL.**

1. Determinar asociación entre la presencia de hipotiroidismo clínico y subclínico e hígado graso no alcohólico, en pacientes del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

### **V.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico e hígado graso no alcohólico en pacientes del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.
2. Determinar la frecuencia de hipotiroidismo clínico e hígado graso no alcohólico en pacientes del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.
3. Conocer si existe diferencia entre el IMC de acuerdo al tipo de hipotiroidismo en pacientes del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.
4. Conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de hígado graso no alcohólico en pacientes del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

## **VI. HIPOTESIS.**

Existe asociación entre la presencia de hipotiroidismo clínico y subclínico e hígado graso no alcohólico en pacientes con del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”. Los pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico tendrán una frecuencia mayor al 20% de hígado graso o alcohólico en comparación con quienes no lo presentan.

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VII.1. Diseño del estudio.**

Se trata de un estudio de tipo transversal analítico.

### **VII.2. Población, lugar, tiempo.**

**Población:** Derechohabientes adulto usuarios del servicio de consulta externa de Gastroenterología del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

**Lugar:** Consulta externa de Gastroenterología del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”. Ubicada en Avenida Gabriel Mancera 222, Col. del Valle Norte, 03103 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México.

**Tiempo:** Junio-Agosto 2019.

### **VII.3. Tipo de muestreo y tamaño de muestra.**

Dado el ajuste del objetivo, en el que pretendemos buscar la asociación entre hipotiroidismo y EHGNA, se realizó el cálculo de tamaño de muestra para diferencia de proporciones considerando una diferencia de 20% en la prevalencia entre ambos grupos, 20% en los no expuestos contra 40% en los expuestos, obteniéndose un total de 186 participantes. Con una razón 2:1 entre no expuestos (eutiroideos) contra expuestos (hipotiroideos). Con un poder estadístico del 80%, IC 95%. Con este tamaño de muestra esperamos encontrar entre 50-60 eventos de EHGNA, lo cual nos permitiría hacer un modelo multivariado ajustado hasta por seis variables.

Se utilizó el programa EPI info para el cálculo de tamaño de muestra.

## **II.4. Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión**

- a) Pacientes que acudan al servicio de consulta externa de Gastroenterología.
- b) Pacientes con ingesta de alcohol menor a 40gr. en una semana.
- c) Pacientes que firmen el formato de consentimiento informado.
- d) Ambos sexos.
- e) Edad de 25 – 60 años.

### **Criterios de exclusión**

- a) Pacientes con diagnóstico de Hipertiroidismo o Hipotiroidismo en tratamiento.
- b) Pacientes con historia previa de enfermedad hepática como las autoinmunes, hepatitis viral, cirrosis.
- c) Uso de fármacos que intervengan en la regulación de la función tiroidea (como estrógenos, metadona, perfenazina, 5-fluoracilo, andrógenos, danazol, glucocorticoides, salicilato, fenitoina, furosemide, dopamina, levodopa, propranolol, amiodarona, etc.)
- d) Uso de fármacos que intervengan en el metabolismo hepático (como amiodarona, esteroides, tamoxifeno, metotrexato, estrógenos, antirretrovirales o bleomicina, etc.)
- e) Sujetos con pérdida de más de 10% de peso del peso corporal en el último año.
- f) Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

### **Criterios de eliminación:**

- a) Pacientes que no completen los estudios de laboratorio y gabinete.
- b) Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- c) Instrumentos llenados de manera incompleta.
- d) Muestras de laboratorio mal procesadas.

## VII.5. Variables de estudio. Definición conceptual y operacional de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Variable independiente					
Hipotiroidismo subclínico	Trastorno que ocurre en individuos generalmente asintomáticos, en cualquier etapa de la vida, predominante en mujeres, y que se caracteriza por la acción inadecuada de hormona tiroidea.	Se caracteriza por el hallazgo de cifras elevadas de TSH con niveles normales de hormonas tiroideas (T3, T4)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0= Sin hipotiroidismo 1= Con hipotiroidismo
Hipotiroidismo Clínico	Trastorno que ocurre en individuos en cualquier etapa de la vida, predominante en mujeres, y que se caracteriza por la acción inadecuada de las hormonas tiroidea con presencia de manifestaciones clínicas.	Se caracteriza por el hallazgo de cifras elevadas de TSH con niveles alterados de hormonas tiroideas (T3, T4)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1= Presencia 0= Ausencia
Variable Dependiente					
EHGNA	Entidad clínico-patológica que engloba un	Se descartan causas secundarias, como lo es el	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1=Presencia de EHGNA

	amplio espectro de lesiones en el hígado, que se producen en ausencia de un consumo crónico de alcohol lo cual causa inflamación y daño a este órgano.	consumo diario de alcohol por medio de instrumentos de recolección de datos, posteriormente se tomaran estudios de laboratorio que compruebe elevación de enzimas hepáticas AST y ALT así como rastreo ultrasonográfico o que determine la presencia de cambios hepáticos compatibles con EHGNA.			2=Ausencia de EHGNA
Variables potencialmente confusoras					
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Número de años vividos que el paciente refiera tener al momento del estudio	Cuantitativa	Discreta	Edad en años cumplidos.
Sexo	Características externas del individuo que lo identifican según el sexo	Fenotipo que presenta el individuo al momento del estudio.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1= Mujer 2= Hombre
Escolaridad	Promedio del número de grados escolares aprobados por una población.	Qué grado de estudio ha recibido la persona.	Cualitativa	Ordinal	1=Ninguno 2=Primaria 3=Secundaria 4=Preparatoria

					5=Licencia tura
Peso	El peso equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto.	Registro en bascula de peso del paciente en Kg	Cuantitativa	Continua	Peso en Kg
Talla	Estatura de una persona	Registro en estadímetro de talla del paciente en cm	Cuantitativa	Continua	Talla en m
Índice de masa corporal	Indicador de la relación entre el peso y la talla de un sujeto	De acuerdo a la OMS, se define peso normal con un IMC de 18.5 a 24.9, sobrepeso con un IMC de 25 a 29.5, obesidad grado I con un IMC de 30 a 34.9, obesidad grado II con un IMC de 35 a 39.9, y obesidad grado III con un IMC mayor a 30.	Cualitativa	Ordinal	1=Peso normal 2=Sobrepeso 3=Obesidad grado I 4=Obesidad grado II 5=Obesidad grado III
Perímetro abdominal	Perímetro de la parte más angosta del torso cuya medición se relaciona positivamente con el contenido de grasa visceral.	Se mide con el paciente de pie con el abdomen descubierto y relajado. Se coloca una cinta métrica alrededor de la parte más angosta del torso o de la línea más	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1= normal: mujeres <80 cm y hombres <90 cm 2= alto: Mujeres >80 cm y Hombres >90 cm

		pequeña entre las costillas y la cresta iliaca al finalizar una espiración normal sin comprimir la piel.			
Glucosa	Fuente principal de energía de las células, mediante la degradación catabólica, componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento energético como el almidón.	Valor numérico expresado en mg/dl de glucosa sérica en ayuno.	Cuantitativa	Continua	mg/Dl
Triglicéridos	Concentración sanguínea de lípidos formados por glicerol.	Se medirá por medio del análisis de una muestra sanguínea, en condiciones de ayuno.	Cuantitativa	Continua	mg/Dl
Colesterol total	Medición de concentración de colesterol sanguíneo sin distinción específica.	Se medirá por medio del análisis de una muestra sanguínea, en condiciones de ayuno.	Cuantitativa	Continua	mg/Dl
AST	Miden la síntesis y		Cuantitativa	Continua	u/L

ALT	los desechos metabólicos, estas pueden verse alteradas por cualquier patología sistémica, con incremento de las aminotransferasas, sin embargo, cuando hay afección hepática suele predominar el incremento de ALT.	Valor de las enzimas hepática expresadas numéricamente en unidades (ALT, AST, GGT, FA) expresada en U/L	Cuantitativa	Continua	u/L
Alteraciones ultrasonográficas compatibles con enfermedad de hígado graso no alcohólico.	Método no invasivo para evaluar cambios en el Hígado compatibles con EHGNA	Aumento de la ecogenicidad (sugestivo de incremento de grasa hepática), datos de hepatomegalia	Cualitativa	Ordinal	1= Grado 1 (infiltrado 5% hepatocitos) 2= Grado 2 (infiltrado 6-10% hepatocitos) 3= Grado 3 (infiltrado mayor 10%)
Tabaquismo	Práctica de fumar o consumir tabaco de forma crónica en sus diferentes formas	Se obtendrá por medio del instrumento de recolección de datos cuando el paciente señale la ausencia o presencia del mismo en la actualidad	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1= Positivo 0= Negativo

Tensión arterial sistólica	Corresponde al valor máximo de la presión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae). Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos.	Se medirá cuando el paciente tenga por lo menos cinco minutos en reposo, sentado, con el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón, se usará un esfigmomanómetro.	Cuantitativa	Discreta	MmHg
Tensión arterial diastólica	Valor de la presión arterial cuando el corazón se encuentra en reposo, es decir cuando está en fase de diástole. Es la presión que hace la sangre sobre las arterias entre los latidos cardiacos.	Se medirá cuando el paciente tenga por lo menos cinco minutos en reposo, sentado, con el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón, se usará un esfigmomanómetro.	Cuantitativa	Discreta	mmHg

Variables de estudio, función tiroidea

TSH	Hormona Tirotropina producida por la hipófisis que ordena la secreción del resto de hormonas tiroideas en la sangre.	Valor de las hormonas tiroideas expresadas numéricamente en unidades (TSH, T4, T3, T4 libre, T3 libre) expresada en U/l	Cuantitativa	Continua	mu/l
T4 total	Hormona Tiroxina principal hormona producida por la glándula tiroides.	Mide la tiroxina que está adherida a las proteínas.	Cuantitativa	Continua	ng/dl
T3 total	Triyodotironina	Mide tanto las formas ligadas a proteínas como las formas libres de la hormona Triyodotironina	Cuantitativa	Continua	ng/dl
T4 libre	Hormona Tiroxina principal hormona producida por la glándula tiroides.	Mide únicamente la tiroxina que no está adherida a las proteínas.	Cuantitativa	Continua	ng/dl
T3 libre	Forma menos abundante que circula libremente en el torrente sanguíneo, sin estar adherida a proteínas.	Mide únicamente la tiroxina que no está adherida a las proteínas.	Cuantitativa	Continua	pg/dl
Síntomas de hipotiroidismo	Se evaluará la presencia de síntomas como fatiga, difícil concentración, irregularidad menstrual, estreñimiento, piel fría, voz gruesa, depresión y cambio de peso.	Mediante el interrogatorio	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1= Presente 0= Ausente

## **VII.6. Descripción del estudio.**

El presente estudio de investigación se llevará a cabo posterior a la aprobación y evaluación por el SIRELCIS. Se llevará a cabo en 186 pacientes derechohabientes adultos que acudan a la consulta externa de Gastroenterología del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”. del Instituto Mexicano del Seguro Social y que cumplan con los criterios de selección previamente descritos. Los pacientes serán invitados a participar, se les explicará de manera detallada de que se trata el estudio y en caso de aceptar se les otorgará una carta de consentimiento informado en el cual colocarán su nombre y firma como autorización para participar en el estudio.

Se realizará interrogatorio de datos sociodemográficos, antecedentes clínicos y de comorbilidad, así como la exploración clínica que incluirá: la medición de la presión arterial sanguínea, la cual será medida en dos ocasiones con un esfigmomanómetro de mercurio con un intervalo de 5 min entre cada medición, el valor que se tomará en cuenta será el promedio de las dos mediciones.

La antropometría será registrada por residente de medicina familiar que desarrollará la tesis, utilizando el método propuesto por Habitch y de acuerdo a las especificaciones recomendadas por Lohman y cols.

El peso y la estatura serán obtenidos utilizando una báscula TANITA™ modelo TBF-215, en la cual también se obtendrá el porcentaje de grasa a través de bioimpedancia del segmento inferior. La circunferencia de cintura se medirá después de determinar el punto medio entre la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca en el lado derecho.

Los pacientes que cuenten con todos los criterios de selección serán asignados de forma aleatoria para la toma de estudios de laboratorio.

Para la toma de muestras sanguíneas en el laboratorio los pacientes en estudio se presentarán en condiciones de ayuno, en el servicio de laboratorio del Hospital General Regional No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, incluirá la medición de los niveles en el organismo de TSH, T4 total, T4 libre, T3 total y T3 libre, glucosa, colesterol y triglicéridos. Se realizará ultrasonido hepático para corroborar mediante el mismo la presencia de esteatosis hepática.

Los resultados obtenidos serán categorizados en los grupos siguientes:

Grupos	TSH	T4
1. Hipotiroidismo subclínico	Alto	Normal
2. Hipotiroidismo clínico	Alto	Bajo
3. Eutiroideos	Normal	Normal

### **VII.7. Diseño estadístico**

El análisis estadístico se llevará a cabo con el programa SPSS V 25. Los resultados serán presentados mediante tablas. Para la descripción de las características generales de la población, para variables cualitativas (sexo, perímetro abdominal, categoría de IMC, presencia de EHGNA, presencia de Hipotiroidismo subclínico, alteración glucémica, tabaquismo, etc.) se realizará cálculo de porcentajes y frecuencias. Para las variables cuantitativas (Edad, TSH, T4 total, T4 libre, T3 total, T3 libre, glucosa, colesterol, triglicéridos, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, etc.), se realizará cálculo de Media y DE en caso de tener distribución normal, en caso de tener libre distribución se realizará cálculo de mediana y RIC. Para conocer si existe asociación entre hipotiroidismo y la presencia de esteatosis hepática se realizará el cálculo de  $X^2$ , OR. Para conocer los factores de riesgo para desarrollo de esteatosis hepática se realizará un modelo de regresión logística múltiple con cálculo de OR con IC 95% ajustado por IMC, circunferencia abdominal, sexo, dislipidemia.

### **VII.8 Recursos:**

Recursos humanos: se requerirá de un especialista en gastroenterología, un médico familiar y un residente de medicina familiar.

Recursos materiales: perfil tiroideo. Encuestas, hojas de papel, lápices, escritorio, sillas, equipo de cómputo, impresora, material bibliográfico, báscula, cinta métrica,

Recursos financieros: Serán financiados por el investigador.

## VII.9. Consideraciones éticas

El protocolo se someterá al comité de ética formado de acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación que en su artículo 98 cita:

“Artículo 98. En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán:

- I. Un Comité de Investigación:
- II. En el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, un Comité de Ética en Investigación, y
- III. Un Comité de Bioseguridad, encargado de determinar y normar al interior del establecimiento el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética, con base en las disposiciones jurídicas aplicables.

El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario”

En el desarrollo de esta investigación deberá cumplir con los requisitos previamente descritos en la ley, ya que se realizará un estudio transversal analítico que considera la presencia o ausencia por laboratorio y gabinete de una patología lo cual conlleva a establecer medidas preventivas, manejos farmacológicos y no farmacológicos de la misma.

-El estudio corresponde de acuerdo a la ley general de salud a un estudio de riesgo mínimo según lo establecido en el artículo 17 fracción II:

“II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios.”

-Este estudio seguirá las pautas establecidas por las guías de buena práctica clínica que se encuentran descritas en los artículos 97 y 100 de la ley general de salud y contienen los parámetros para poder desarrollar de manera correcta una investigación:

“Artículo 97.- La Secretaría de Educación Pública, en coordinación con la Secretaría de Salud y con la participación que corresponda al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología orientará al desarrollo de la investigación científica y tecnológica destinada a la salud.

La Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas, en el ámbito de sus respectivas competencias, apoyarán y estimularán el funcionamiento de establecimientos públicos destinados a la investigación para la salud.

Artículo 100.- La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación
- IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.”

Una vez cumplido lo anterior al final del estudio, los pacientes serán categorizados de la siguiente forma y de acuerdo a ello se sugerirá lo siguiente:

1. Hipotiroidismo subclínico.

El reporte de resultado será entregado al paciente de estudio explicando la presencia de la enfermedad, la evolución y complicaciones de la misma. La posibilidad de iniciar tratamiento farmacológico, así como continuar con el seguimiento en el segundo nivel de atención al servicio de Gastroenterología, para descartar otras posibles causas asociadas a la enfermedad.

2. Hipotiroidismo clínico.

El reporte de resultado será entregado al paciente de estudio explicando la presencia de la enfermedad, la evolución y complicaciones de la misma. La posibilidad de iniciar tratamiento farmacológico, así como continuar con el seguimiento en el segundo nivel de atención al servicio de Gastroenterología, para descartar otras posibles causas asociadas a la enfermedad.

#### **VII.10. Factibilidad del estudio**

El presente estudio cuenta con un alto porcentaje de factibilidad, se cuenta con el tamaño de la población necesario para completar el tamaño de la muestra, además de contar con por apoyo de las autoridades de la unidad para la realización de los estudios de laboratorio requeridos para este estudio.

#### **VIII. MANIOBRAS PARA EVITAR SESGOS**

Los potenciales sesgos que podrían presentarse en este proyecto y que por tanto debemos evitar, son el **sesgo de ensamble inadecuado**, el cual tiene que ver con trabajar con población que no es susceptible a presentar el desenlace (hígado graso no alcohólico), en este caso la población elegida cuenta con la posibilidad de

presentar el desenlace, la población con datos sugestivos de hipotiroidismo tiene una mayor probabilidad de contar con el desenlace.

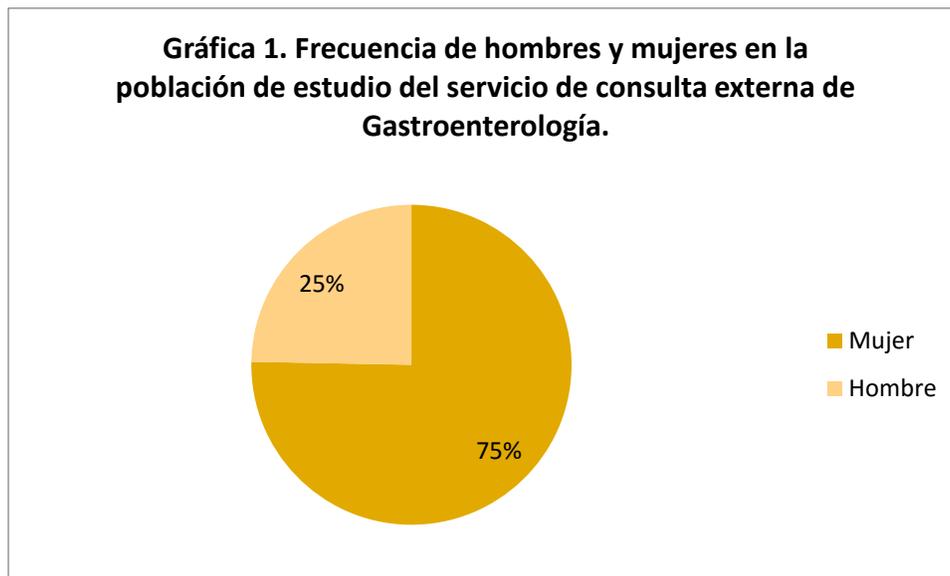
**Sesgo de susceptibilidad:** Se debe a la probabilidad pre maniobra de presentar el desenlace, para evitar este sesgo se incluirán distintos espectros de la enfermedad, haciendo un análisis estratificado de acuerdo al tipo de hipotiroidismo (subclínico o clínico, así como al estado nutricional de los participantes).

**Sesgo de detección:** Este sesgo se encuentra asociado a la calidad de las evaluaciones y detecciones. Para evitar este sesgo las mediciones se llevarán a cabo mediante procedimientos estandarizados, personal capacitado, básculas calibradas, la toma y procesamiento de las muestras de laboratorio se realizará con la misma técnica y en aparatos calibrados. A todos los pacientes que participarán en el estudio se les realizarán las mismas mediciones, a aquellos participantes que no tengan información completa serán eliminados del estudio.

**Sesgo de información:** Este sesgo se da por la información que será recolectada a través del interrogatorio, donde puede estar presente el sesgo de memoria, por ejemplo, al interrogar el tiempo de evolución de los síntomas de hipotiroidismo o bien en al interrogar los antecedentes patológicos de los pacientes. El investigador no sugerirá respuestas.

## IX. RESULTADOS

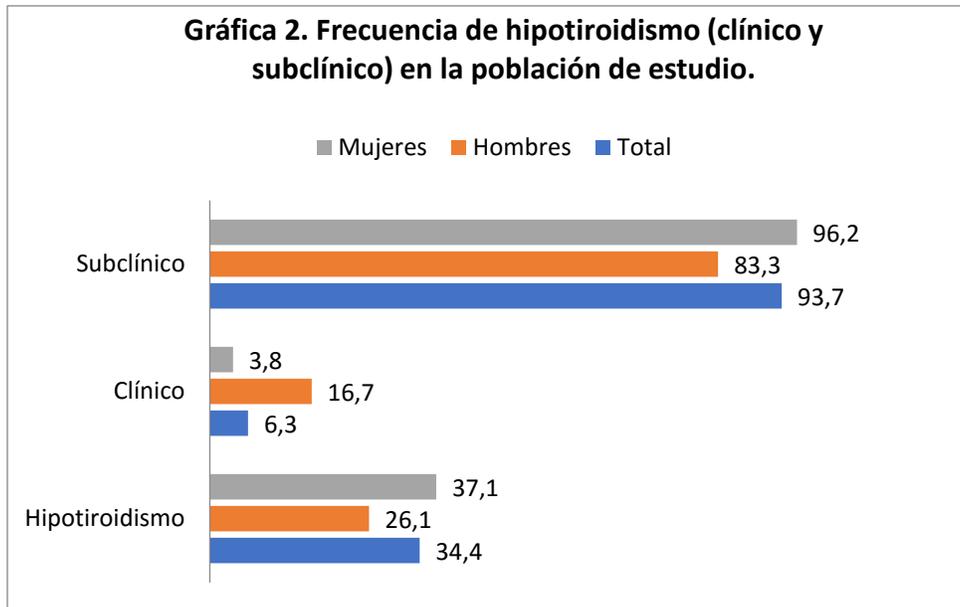
La población de estudio se encuentra conformada por 186 sujetos, de los cuales, el 75.3% son mujeres y el 24.7% hombres, con una edad de 52 años (p50, RIQ 24), encontrando diferencia estadísticamente significativa entre la edad de ambos sexos, en hombres es menor (p50 48 años) en comparación con la de las mujeres (p50 52.5 años). (Tabla 1) (Gráfica 1)



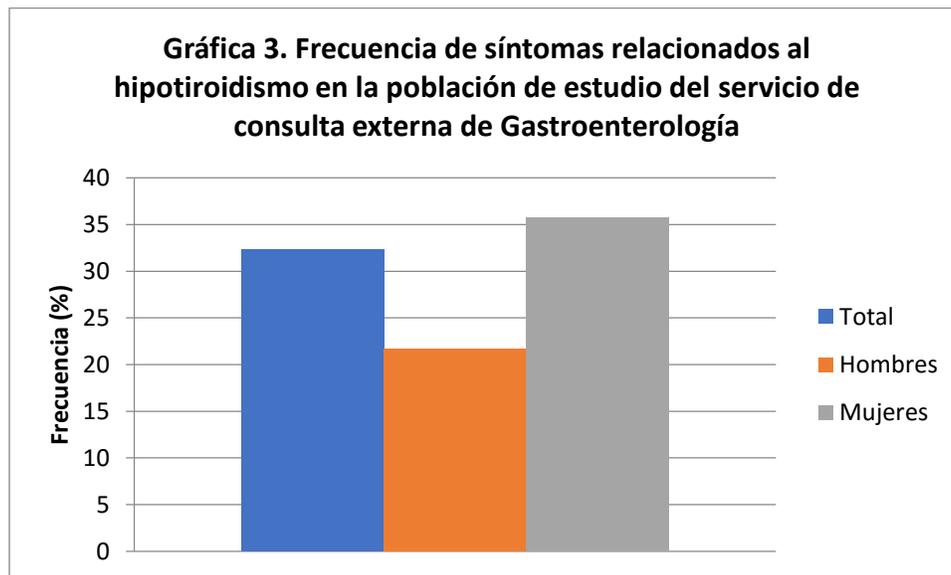
El nivel máximo de estudios de la población es la licenciatura (41.4%), seguido de la secundaria (25.8%) y la preparatoria (17.7%).

El 25.3% de la población tiene hábito tabáquico positivo, representando el 32.6% de los hombres y el 22.9% de las mujeres.

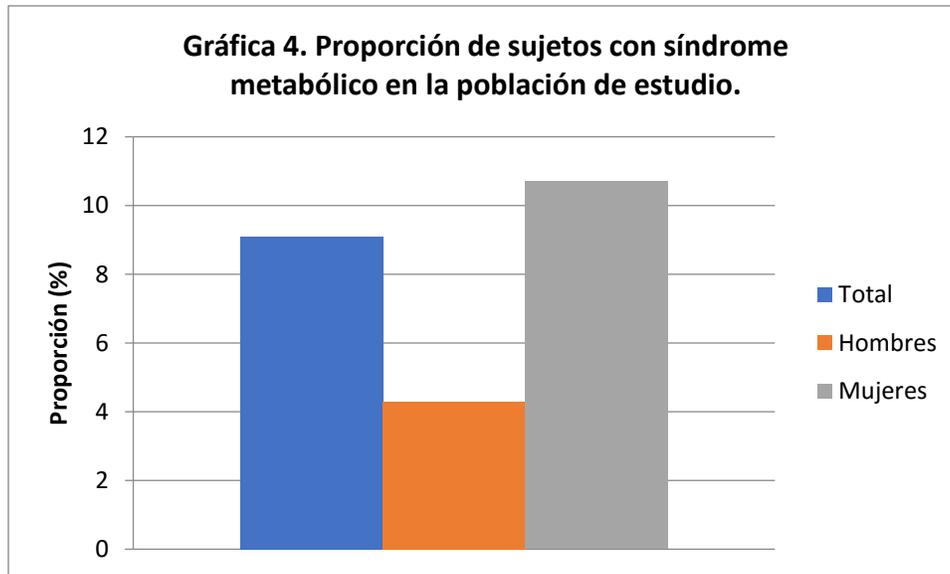
El diagnóstico de hipotiroidismo estuvo presente en 64 sujetos, es decir, en el 34.4% de la población, de los cuales, el 6.3% fueron del tipo clínico y el 93.7% del tipo subclínico. (Gráfica 2)



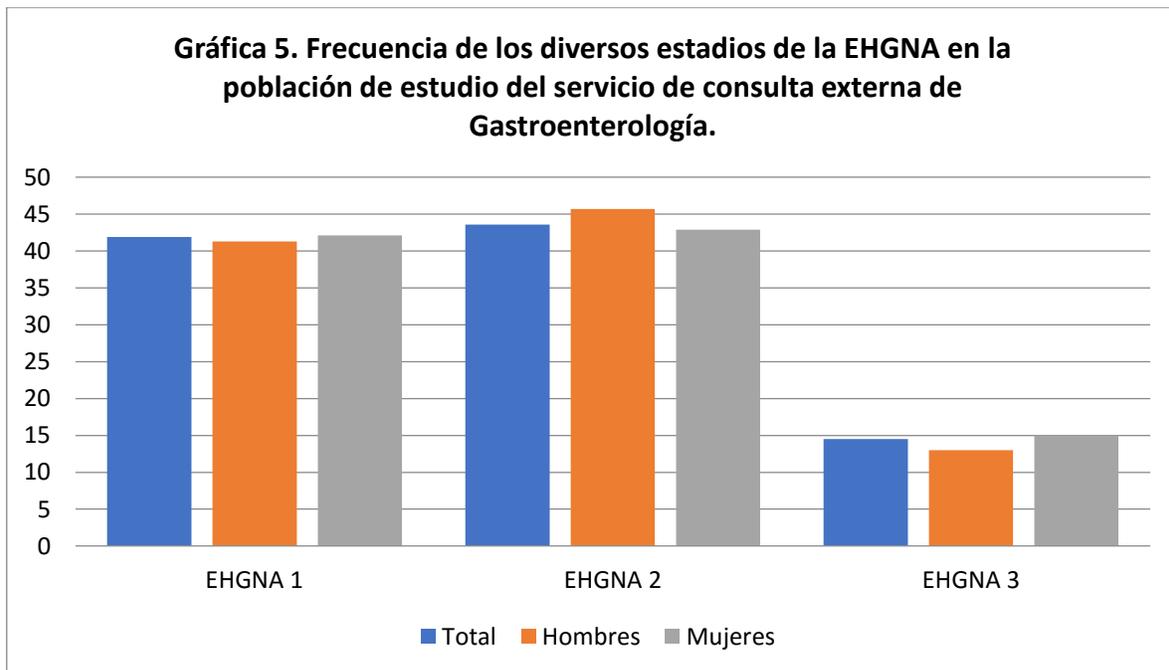
El 32.3% de los sujetos de estudio presentaron síntomas relacionados con el hipotiroidismo, es decir, el 21.7% de los hombres y el 35.7% de las mujeres. (Gráfica 3)



El 9.1% de la población presentó el diagnóstico de síndrome metabólico, existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre sexos ( $p=0.20$ ), es decir, el 10.7% de las mujeres presentaron dicho síndrome, en comparación con el 4.3% de los hombres. (Gráfica 4)

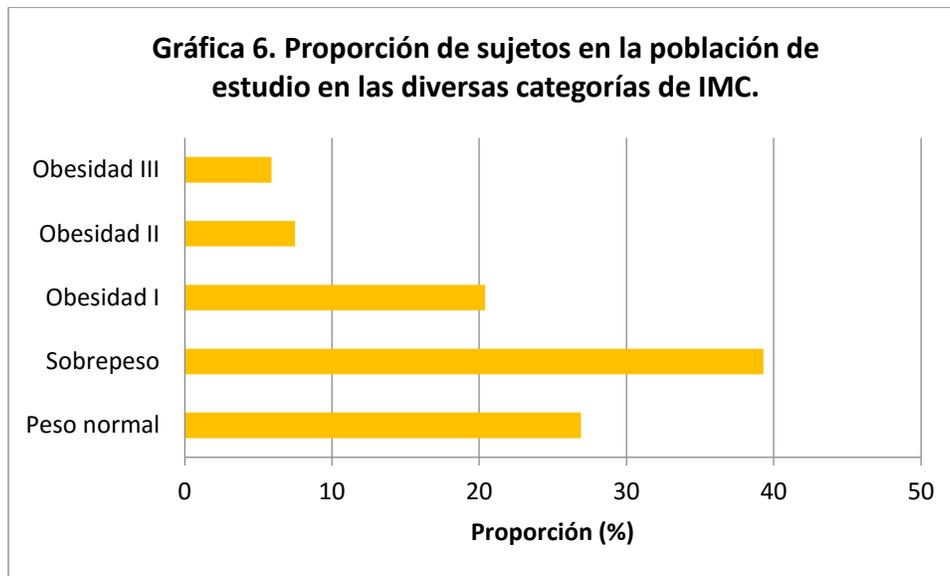


Con respecto a la estadificación de la enfermedad de hígado graso no alcohólico, se presentaron 78 casos en el estadio 1 (41.9%), 81 sujetos en el estadio 2 (43.6%) y 27 en el estadio 3 (14.5). (Gráfica 5)



La mediana de los valores de peso y talla fueron de 72 kilogramos y 1.60 metros, con un IMC de 28 kg/m<sup>2</sup>. Con respecto a las categorías de IMC, el sobrepeso fue

el más frecuente en la población (39.3%), seguido de peso normal (26.9%) y obesidad I (20.4%). (Gráfica 6)



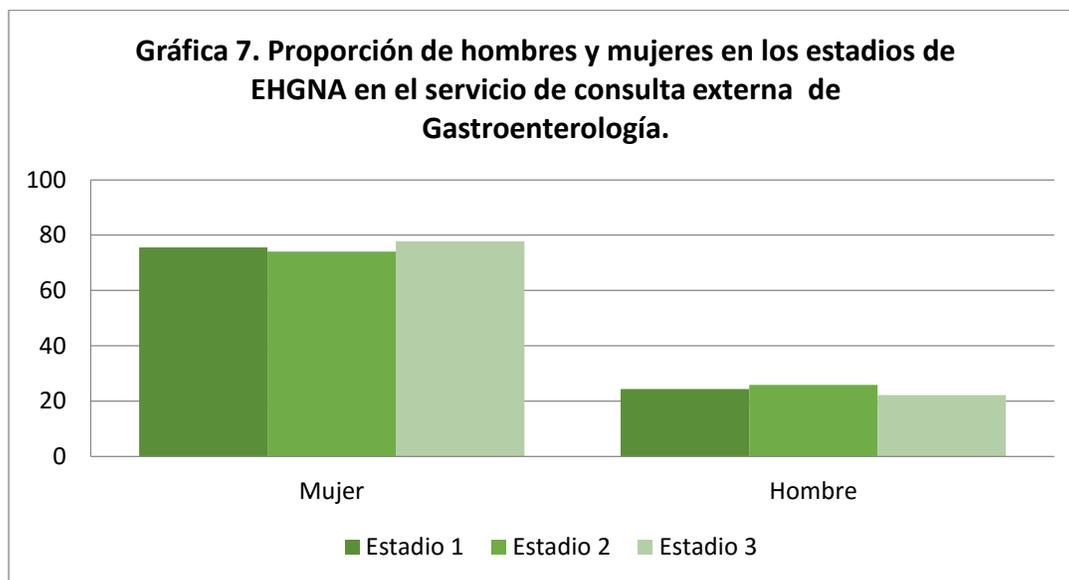
Con respecto a los valores de perímetro abdominal, glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol total, AST, ALT, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y las hormonas tiroideas, se encuentran dentro de parámetros normales.

**Tabla 1. Caracterización de variables sociodemográficas y biológicas en la población de estudio en el servicio de consulta externa de Gastroenterología**

Características	Total (n= 186)	Hombres (n= 46)	Mujeres (n= 140)	Valor p
<b>Sexo</b>				
Mujer [n(%)]	140 (75.3)			
Hombre [n(%)]	46 (24.7)			
<b>Edad (años) [p50 (IQR)]</b>	52 (24)	48 (26)	52.5 (21.5)	0.39
<b>Escolaridad</b>				0.14
Primaria [n(%)]	12 (6.5)	1 (2.2)	11 (7.9)	-
Secundaria [n(%)]	48 (25.8)	7 (15.2)	41 (29.3)	-
Carrera técnica [n(%)]	16 (8.6)	6 (13.9)	10 (7.1)	-
Preparatoria [n(%)]	33 (17.7)	9 (19.6)	24 (17.1)	-
Licenciatura [n(%)]	77 (41.4)	23 (50)	54 (38.6)	-
<b>Tabaquismo [n(%)]</b>	47 (25.3)	15 (32.6)	32 (22.9)	0.19
<b>Hipotiroidismo [n(%)]</b>	64 (34.4)	12 (26.1)	52 (37.1)	0.09
Clínico [n(%)]	4 (6.3)	2 (16.7)	2 (3.8)	-
Subclínico [n(%)]	60 (93.7)	10 (83.3)	50 (96.2)	-
<b>Síntomas asociados al hipotiroidismo[n(%)]</b>	60 (32.3)	10 (21.7)	50 (35.7)	0.07
<b>Síndrome metabólico [n(%)]</b>	17 (9.1)	2 (4.3)	15 (10.7)	0.20
<b>Hígado graso no alcohólico</b>				0.15
Estadio 1 [n(%)]	78 (41.9)	19 (41.3)	59 (42.1)	-
Estadio 2 [n(%)]	81 (43.6)	21 (45.7)	60 (42.9)	-
Estadio 3 [n(%)]	27 (14.5)	6 (13.0)	21 (15.0)	-
<b>Peso (kg) [p50 (IQR)]</b>	72 (22.5)	80 (20.5)	69.2 (20.5)	0.01
<b>Talla (m) [p50 (IQR)]</b>	1.6 (0.2)	1.7 (0.1)	1.6 (0.1)	0.01
<b>IMC (m/kg<sup>2</sup>) [p50 (IQR)]</b>	28.0 (7.2)	28.1 (4.7)	28.0 (7.9)	0.56
<b>Categoría de IMC</b>				0.64
Peso normal (<25 kg/m <sup>2</sup> ) [n(%)]	50 (26.9)	9 (19.6)	41 (29.3)	-
Sobrepeso (>25 - <30 kg/m <sup>2</sup> ) [n(%)]	73 (39.3)	22 (47.8)	51 (36.4)	-
Obesidad I (>30 - <35 kg/m <sup>2</sup> ) [n(%)]	38 (20.4)	9 (19.6)	29 (20.7)	-
Obesidad II (>35 - <40 kg/m <sup>2</sup> ) [n(%)]	13 (7.5)	3 (6.5)	11 (7.9)	-
Obesidad III (>40 kg/m <sup>2</sup> ) [n(%)]	11 (5.9)	3 (6.5)	8 (5.7)	-
<b>Perímetro abdominal (cm) [p50 (IQR)]</b>	83 (30)	87 (29)	82 (30.5)	0.12
<b>Glucosa (mg/dL) [p50 (IQR)]</b>	93 (22)	98.5 (23)	92 (20)	0.03
<b>Triglicéridos (mg/dL) [p50 (IQR)]</b>	142 (82)	129.5 (77)	143.5 (87)	0.58
<b>Colesterol total (mg/dL) [media(DS)]</b>	177.6 (7.4)	177.1 (45.2)	177.7 (46.3)	0.93
<b>AST (U/l) [p50 (IQR)]</b>	20 (6)	20 (5)	20 (6)	0.57
<b>ALT (U/l) [p50 (IQR)]</b>	21 (11)	20.5 (15)	21 (9.5)	0.29
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg)[p50 (IQR)]</b>	119.5 (10)	120 (12)	115 (10)	0.46
<b>Tensión arterial diastólica (mmHg)[p50 (IQR)]</b>	70 (10)	73.5 (10)	70 (10)	0.02
<b>Tiroxina (T4T) (ng/dL)[media(DS)]</b>	7.4 (1.0)	-	7.4 (1.0)	-
<b>Triyodotironina (T3T) (nmol/L) ([p50 (IQR)]</b>	1.03 (0.3)	1.1 (0.5)	1 (0.3)	0.02
<b>Tiroxina (T4L) (ng/dL)[p50 (IQR)]</b>	1.1 (0.3)	1.2 (0.3)	1.1 (0.3)	0.29
<b>Triyodotiroinina (T3L) (nmol/L)[p50 (IQR)]</b>	2.3 (1.2)	-	2.3 (1.2)	-

Con respecto a la estadificación de la enfermedad de hígado graso no alcohólico, en el estadio 1 se presentaron 78 casos, en el estadio 2 se presentaron 81 y en el 3 únicamente 27 sujetos. Con respecto a la proporción de hombres y mujeres en

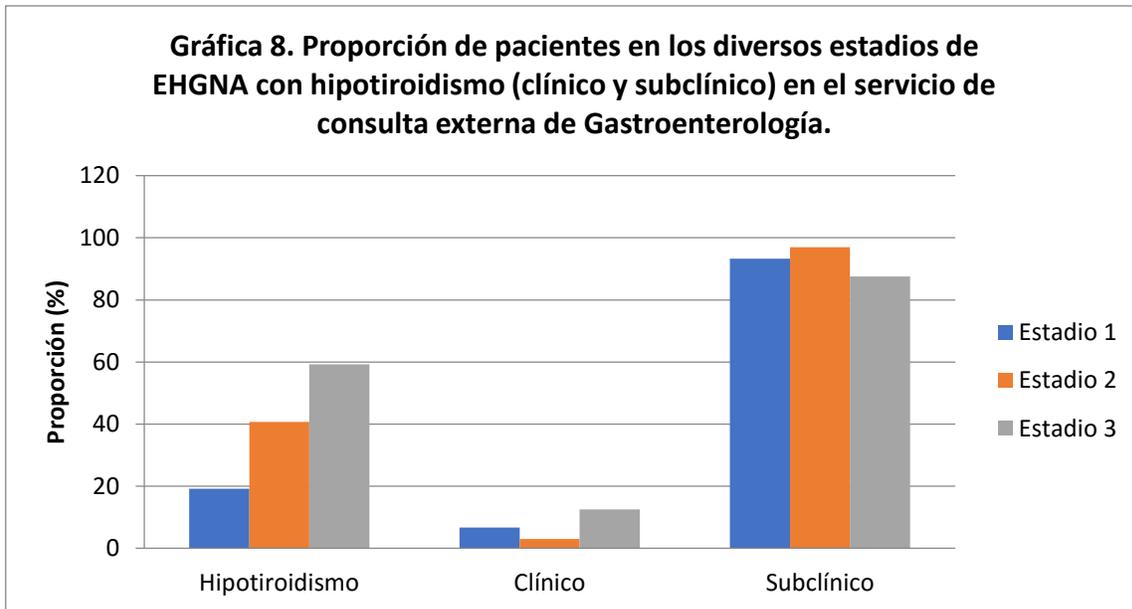
cada estadio, en el 1, el 75.6% de los sujetos son mujeres y el 24.4% hombres; en el estadio 2 el 74.1% son mujeres y el 25.9% hombres, y en el 3, 77.8% son mujeres y 22.2% son hombres. La mediana de edad del estadio 1 fue del 48 años (p50, RIQ 25), del 2 fue de 53 años (p50, RIQ 23) y del 3 fue de 57 años (p50, RIQ 18); es decir, se observa un aumento de edad de acuerdo a la severidad de la enfermedad. (Tabla 2) (Gráfica 7)



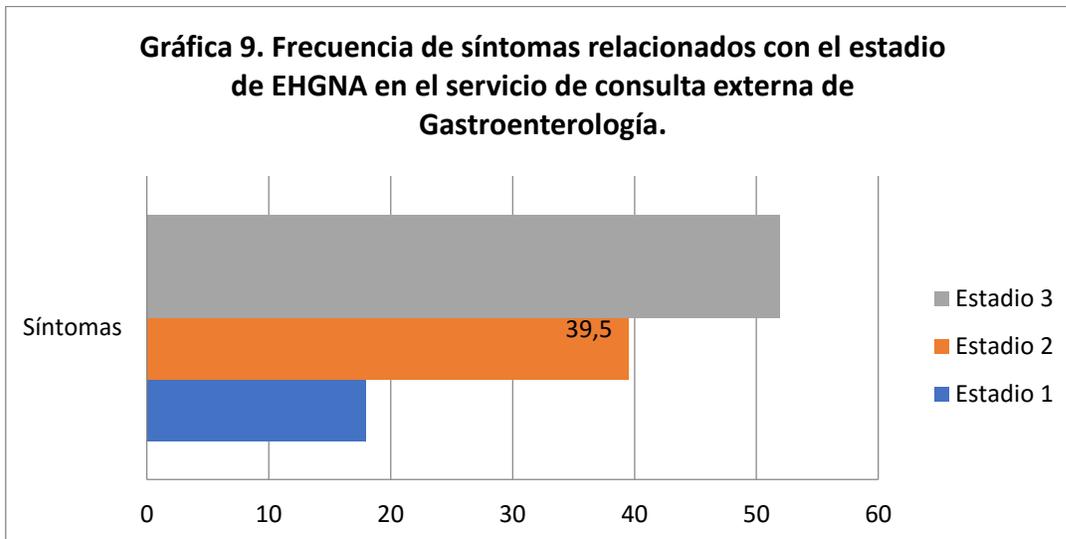
El nivel máximo de estudios de la población con EHGNA en los tres estadios es la licenciatura (47.4% en el estadio 1, 35.8% en el estadio 2 y en el estadio 3 40.7%); seguida en los tres casos de la secundaria (20.5%, 32.1% y 22.2%, respectivamente).

El 21.8% de la población con EHGNA en estadio 1 tiene hábito tabáquico positivo, en comparación con el 28.4% del estadio 2 y el 25.9% del 3.

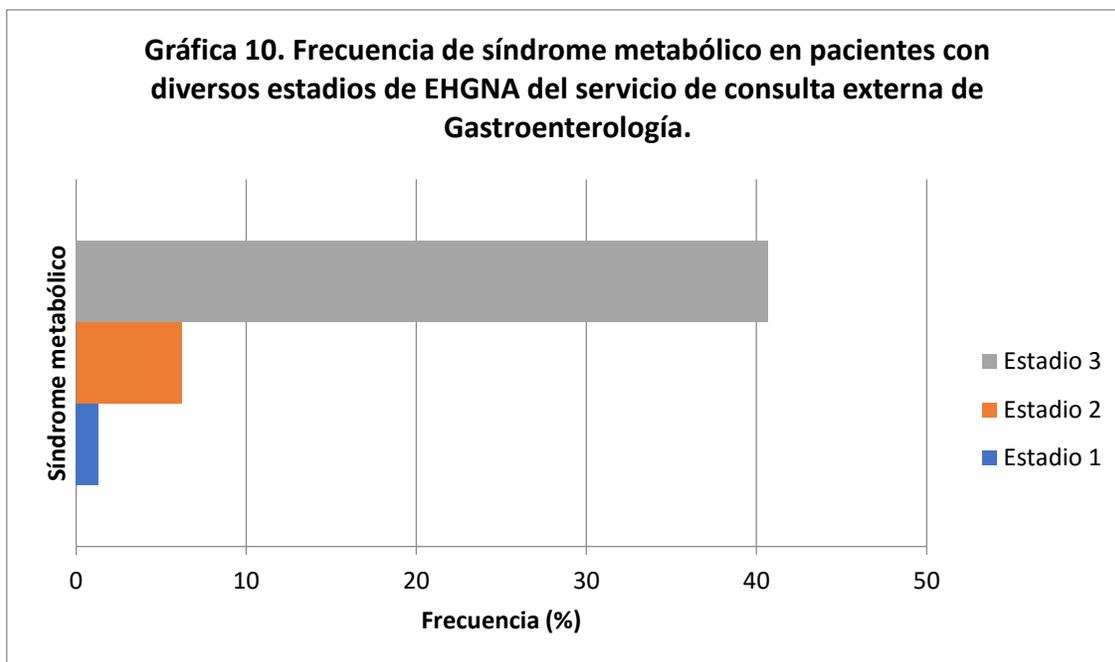
El diagnóstico de hipotiroidismo estuvo presente en el 19.2% de los pacientes en estadio 1, de los cuales, el 93.3% fue del tipo subclínico. En los sujetos con estadio 2 de la enfermedad, el 40.7% fue diagnosticado con hipotiroidismo, de los cuales, el 97% fue subclínico; y finalmente, el 59.3% de los pacientes en el estadio 3 tuvieron dicho diagnóstico, de los cuales, el 87.5% fueron, de igual manera, del tipo subclínico. (Gráfica 8)



El 18% de los sujetos con EHGNA en estadio 1 presentaron síntomas relacionados con el hipotiroidismo, en comparación con el 39.5% de los pacientes con el estadio 2 y del 51.9% de los que se encontraban en el estadio 3. (Gráfica 9)

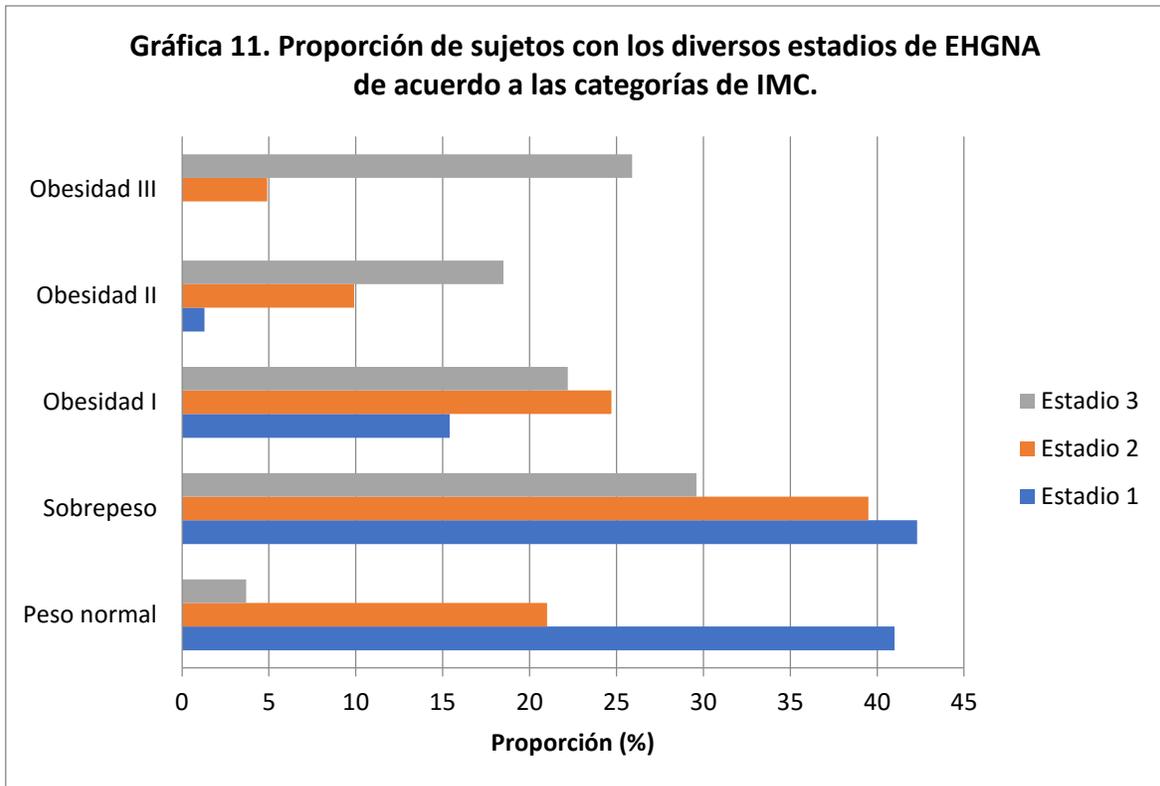


El 1.3% de la población con EHGNA en estadio 1 presentó el diagnóstico de síndrome metabólico, comparado con el 6.2% de la población en el estadio 2 y del 40.7% en el estadio 3. (Gráfica 10)



La mediana de los valores de peso y talla en los pacientes de EHGNA en el estadio 1 fueron de 67.5 kilogramos y 1.60 metros, con un IMC de 26.5 m/kg<sup>2</sup>. En los pacientes con EHGNA estadio 2, la mediana del peso fue de 76 kilogramos y de talla fue de 1.60 metros, con un IMC de 29.2 m/kg<sup>2</sup>; finalmente, los sujetos con estadio 3, tuvieron una mediana de peso de 89 kilogramos, una talla de 1.60 metros y un IMC de 33.5 m/kg<sup>2</sup>.

Con respecto a las categorías de IMC, en los pacientes con EHGNA en estadio 1, la categoría más frecuente fue el sobrepeso (42.3%), seguida del peso normal (41.0%); en el estadio 2, se presentaron más casos de sobrepeso (39.5%) y de obesidad I (24.7%); en comparación con el estadio 3, en el cual, se presentaron más casos de sujetos con sobrepeso (29.6%), seguido de obesidad III (25.9%). (Gráfica 11)



Se puede observar que en los pacientes con EHGNA en los estadios 1, 2 y 3, los valores de glucosa, colesterol total, AST, ALT y hormonas tiroideas se encuentran dentro de los valores normales; sin embargo, con respecto al perímetro abdominal, se puede observar que los sujetos en estadio 3 se encuentran por arriba del límite normal, al igual que con los valores de triglicéridos y de tensión arterial sistólica y diastólica.

**Tabla 2. Caracterización de variables sociodemográficas y biológicas en los pacientes con los diversos estadios de EHGNA en el servicio de consulta externa de Gastroenterología.**

Características	Enfermedad de hígado graso no alcohólico		
	Estadio 1 (n=78)	Estadio 2 (n= 81)	Estadio 3 (n= 27)
<b>Sexo</b>			
Mujer [n(%)]	59 (75.6)	60 (74.1)	21 (77.8)
Hombre [n(%)]	19 (24.4)	21 (25.9)	6 (22.2)
<b>Edad (años) [p50 (IQR)]</b>	48 (25)	53 (23)	57 (18)
<b>Escolaridad</b>			
Primaria [n(%)]	4 (5.1)	6 (7.4)	2 (7.4)
Secundaria [n(%)]	16 (20.5)	26 (32.1)	6 (22.2)
Carrera técnica [n(%)]	7 (9.0)	5 (6.2)	4 (14.8)
Preparatoria [n(%)]	14 (18.0)	15 (18.5)	4 (14.8)
Licenciatura [n(%)]	37 (47.4)	29 (35.8)	11 (40.7)
<b>Tabaquismo [n(%)]</b>	17 (21.8)	23 (28.4)	7 (25.9)
<b>Hipotiroidismo [n(%)]</b>	15 (19.2)	33 (40.7)	16 (59.3)
Clínico [n(%)]	1 (6.7)	1 (3.0)	2 (12.5)
Subclínico [n(%)]	14 (93.3)	32 (97.0)	14 (87.5)
<b>Síntomas asociados al hipotiroidismo[n(%)]</b>	14 (18.0)	32 (39.5)	14 (51.9)
<b>Síndrome metabólico [n(%)]</b>	1 (1.3)	5 (6.2)	11 (40.7)
<b>Peso (kg) [p50 (IQR)]</b>	67.5 (18)	76 (19.3)	89 (35)
<b>Talla (m) [p50 (IQR)]</b>	1.6 (0.1)	1.6 (0.1)	1.6 (0.2)
<b>IMC (m/kg2) [p50 (IQR)]</b>	26.5 (5.5)	29.2 (6.7)	33.5 (12.0)
<b>Categoría de IMC</b>			
Peso normal (<25 kg/m2) [n(%)]	32 (41.0)	17 (21.0)	1 (3.7)
Sobrepeso (>25 - <30 kg/m2) [n(%)]	33 (42.3)	32 (39.5)	8 (29.6)
Obesidad I (>30 - <35 kg/m2) [n(%)]	12 (15.4)	20 (24.7)	6 (22.2)
Obesidad II (>35 - <40 kg/m2) [n(%)]	1 (1.3)	8 (9.9)	5 (18.5)
Obesidad III (>40 kg/m2) [n(%)]	0	4 (4.9)	7 (25.9)
<b>Perímetro abdominal (cm) [p50 (IQR)]</b>	75.5 (16)	87 (29)	113 (45)
<b>Glucosa (mg/dL) [p50 (IQR)]</b>	90.5 (15)	94 (23)	103 (29)
<b>Triglicéridos (mg/dL) [p50 (IQR)]</b>	122.5 (83)	128 (86)	193 (151)
<b>Colesterol total (mg/dL) [media(DS)]</b>	169.1 (7.9)	180.4 (42.7)	193.5 (60.3)
<b>AST (U/l) [p50 (IQR)]</b>	17 (4)	21 (5)	25 (9)
<b>ALT (U/l) [p50 (IQR)]</b>	17(6)	25 (11)	30 (13)
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg)[p50 (IQR)]</b>	110 (16)	120 (10)	128 (20)
<b>Tensión arterial diastólica (mmHg)[p50 (IQR)]</b>	70 (12)	70 (10)	80 (15)
<b>Tiroxina (T4T) (ng/dL)[media(DS)]</b>	7.9 (1.3)	7.4 (0.7)	6.5 (0.8)
<b>Triyodotironina (T3T) (nmol/L) ([p50 (IQR)]</b>	1.0 (0.3)	1.0 (0.4)	1.0 (0.5)
<b>Tiroxina (T4L) (ng/dL)[p50 (IQR)]</b>	1.1 (0.3)	1.1 (0.4)	1.1 (0.3)
<b>Triyodotiroinina (T3L) (nmol/L)[p50 (IQR)]</b>	3.0 (4.3)	2.3 (0.9)	2.7 (1.2)

Al analizar la frecuencia de diversas enfermedades y condiciones en la población de estudio, se puede observar que la prevalencia de hipotiroidismo fue del 34.41%, siendo la más frecuente el tipo subclínico (prevalencia del 32.26%) en comparación con la del tipo clínico (prevalencia 2.15%). Con respecto a la prevalencia por estadios de la enfermedad de hígado graso no alcohólico, la más frecuente en la población fue el estadio 2 (prevalencia de 43.55%), seguida del estadio 1 (41.94%) y del estadio 3 (prevalencia de 14.52%). La prevalencia del síndrome metabólico fue del 9.14% y, la categoría con mayor frecuencia en la población fue el sobrepeso (prevalencia de 39.25%) seguida por el peso normal (prevalencia de 26.88%). (Tabla 3)

**Tabla 3. Prevalencia de diversas enfermedades y condiciones en la población de estudio del servicio de consulta externa de Gastroenterología.**

<b>Hipotiroidismo</b>	64	34.41
Clínico	4	2.15
Subclínico	60	32.26
<b>Hígado graso no alcohólico</b>		
Estadio 1	78	41.94
Estadio 2	81	43.55
Estadio 3	27	14.52
<b>Síndrome metabólico</b>	17	9.14
<b>Categorías de IMC</b>		
Peso normal	50	26.88
Sobrepeso	73	39.25
Obesidad I	38	20.43
Obesidad II	14	7.53
Obesidad III	11	5.91

De igual manera, al analizar la frecuencia de diversas enfermedades y condiciones en la población de estudio de acuerdo al estadio de EHGNA, se puede observar que, la prevalencia del hipotiroidismo en el estadio 1 es del 19.23%, en el estadio 2 es del 40.74% y del estadio 3 es del 59.26%. Con respecto al síndrome metabólico, se observa que la mayor prevalencia se encuentra en pacientes con EHGNA estadio 3 (40.74%), seguida del estadio 2 (6.17%) y del 3 (1.28%). Además, en todos los estadios, la categoría de IMC con mayor prevalencia es el sobrepeso (estadio 1 con

prevalencia de 42.31%, estadio 2 con prevalencia de 39.51% y estadio 3 con prevalencia de 29.63%). (Tabla 4)

**Tabla 4. Prevalencia de diversas enfermedades y condiciones de acuerdo al estadio de la enfermedad de hígado graso no alcohólico del servicio de consulta externa de Gastroenterología.**

	EHGNA Estadio 1	EHGNA Estadio 2	EHGNA Estadio 3
<b>Hipotiroidismo</b>	19.23	40.74	59.26
Clínico	1.28	1.23	7.41
Subclínico	17.95	39.51	51.85
<b>Síndrome metabólico</b>	1.28	6.17	40.74
<b>Categorías de IMC</b>			
Peso normal	41.03	20.99	3.70
Sobrepeso	42.31	39.51	29.63
Obesidad I	15.38	24.69	22.22
Obesidad II	1.28	9.88	18.52
Obesidad III	0.00	4.94	25.93

Con respecto al análisis estratificado, se puede observar que las mujeres con EHGNA tienen mayor riesgo de presentar hipotiroidismo en comparación con los hombres con la misma enfermedad (RP 1.42). Los sujetos con edades menores o iguales a 52 años con EHGNA tienen mayor probabilidad de presentar hipotiroidismo, en comparación con aquellos con edades mayores o iguales a los 53 años (RP 1.15). De igual manera, se puede observar que los sujetos con las categorías de IMC de obesidad I, obesidad II y obesidad III tienen mayor probabilidad de enfermar de hipotiroidismo, en comparación con los sujetos con las categorías de peso normal y de sobrepeso (RP 1.32, 1.67 y 1.82). Finalmente, con respecto al estadio de EHGNA, se puede observar que los pacientes con los estadios de EHGNA 2 y 3 tienen mayor probabilidad de padecer hipotiroidismo, en comparación con los que se encuentran en el estadio 1 (RP 2.12 y 3.08). (Tabla 5)

**Tabla 5. Análisis estratificado de la enfermedad hipotiroidismo por sexo, categorías de edad e IMC y estadio de la EHGNA en el servicio de consulta externa de Gastroenterología.**

<b>Grupos por sexo, edad, categorías de IMC y EHGNA</b>	<b>n</b>	<b>No. de hipotiroidismo</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Razón de prevalencias</b>
<b>Total</b>	186	64	34.41	-
<b>Sexo</b>				
Mujeres	140	52	37.14	1.42
Hombres	46	12	26.09	0.70
<b>Edad</b>				
Menor o igual a 52 años	96	36	37.50	1.15
Mayor o igual a 53 años	86	28	32.56	0.87
<b>Categoría de IMC</b>				
Peso normal	50	15	30.00	1.04
Sobrepeso	73	21	28.77	0.96
Obesidad I	38	15	39.47	1.32
Obesidad II	14	7	50.00	1.67
Obesidad III	11	6	54.55	1.82
<b>Enfermedad de hígado graso no alcohólico</b>				
Estadio 1	78	15	19.23	0.47
Estadio 2	81	33	40.74	2.12
Estadio 3	27	16	59.26	3.08

## **X. DISCUSIÓN**

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una de las principales hepatopatías que progresa a fibrosis, cirrosis y cáncer hepático, los primeros en un tiempo estimado de 7 a 14 años por estadio de fibrosis<sup>65</sup>, y de cirrosis a carcinoma hepatocelular se ha estimado en 57 años, además, de que dicha progresión, ocurre únicamente en el 2.5% de los pacientes.<sup>66</sup> Dichas enfermedades representan un problema de Salud Pública en México y en el mundo, por lo que es necesaria la investigación de diversos factores de riesgos asociados a dicha enfermedad, así como, a patologías asociadas a la misma, para poder intervenir en el proceso de la historia natural de la enfermedad.

En este estudio transversal retrospectivo se analizaron 186 sujetos con diversos estadios de EHGNA, con lo cual, se identificó, que en esta población el 75.3% eran mujeres. Suzuki (2017)<sup>67</sup> observó que la prevalencia de EHGNA difiere entre sexo y edad, es decir, en edades tempranas, la enfermedad es más común en los hombres, sin embargo, en edades mayores, es más común en las mujeres, con lo cual, se supone de un efecto estrogénico protector para la EHGNA, ya que, aquellas mujeres que reciben terapia de remplazo hormonal tienen menor riesgo de presentar dicha enfermedad; al igual que lo observado por Duseja (2013)<sup>68</sup>, en donde la prevalencia de EHGNA es mayor en mujeres postmenopáusicas, y al no considerarlas (por la pérdida del efecto protector estrogénico), consideran que el 70% de los sujetos con dicha enfermedad son hombres, lo cual es comprable con cifras en la región de Asia, en donde los hombres representan el 61% de enfermos de EHGNA. Lonardo y colegas (2018)<sup>69</sup> mencionan que la EHGNA es más prevalente en mujeres posmenopáusicas y en hombres, comparados con mujeres premenopáusicas, entre otras causas, a la cantidad y distribución de la grasa corporal que se encuentra bajo control de diversas señales endócrinas.

Con respecto a la edad de los sujetos, se puede observar que en esta población de estudio, la mediana de la edad son los 52 años; así mismo, la edad de los sujetos es mayor conforme al estadio de la EHGNA en la que se encuentran, es decir, en el estadio 1, la mediana de la edad es de 48 años, en el estadio 2 es de 53 años y en el estadio 3 es de 57 años, lo cual coincide con el Duseja y

colaboradores (2013)<sup>68</sup>, al igual que con Bellentani (2017)<sup>66</sup>, quienes observaron que, a mayores edades, mayor es el riesgo de padecer EHGNA. En el meta análisis de 101 artículos de investigación realizado por Younossi y colaboradores (2016)<sup>70</sup>, por medio de un análisis estratificado por medias de edad, observaron que la prevalencia de la EHGNA aumentaba conforme aumentaban las categorías de edad: de los 20 a los 29 años, la prevalencia fue del 22.43%, de los 40 a los 49 años fue de 26.53%, de los 50 a los 59 años fue de 27.40%, de los 60 a los 69 años fue del 28.90% y finalmente, de los 70 a los 79 años fue del 33.99%. Entre las explicaciones de dicho fenómeno se encuentran el incremento en la resistencia a la insulina, así como, a la incidencia de síndrome metabólico, la homeostasis de los lípidos, la respuesta inmune y reactividad celular al estrés metabólico.<sup>69</sup>

Con respecto a la categoría de índice de masa corporal, se puede observar que el 39.3% de los sujetos estudiados se encontraban en la categoría de sobrepeso (IMC  $>25$  kg/m<sup>2</sup> -  $<30$  kg/m<sup>2</sup>), seguida de la categoría de peso normal (IMC  $<25$  kg/m<sup>2</sup>); sin embargo, al considerar únicamente a la obesidad (sin considerar los estadios), esta representa una prevalencia del 33.8%, siendo esta categoría, la segunda con mayor frecuencia de sujetos con EHGNA. Al realizar el análisis por estadificación de la enfermedad, se puede observar que en el estadio 3 el 66.67% de los sujetos se encontraban con obesidad, en el estadio 2 en sobrepeso, y la obesidad se presentaron en el 39.51%, y en el estadio 1 de la enfermedad, las categorías de IMC más frecuentes fueron sobrepeso, seguido de peso normal, con el 42.31% y 41.03% respectivamente. De acuerdo con Younossi<sup>6</sup>, la obesidad estuvo presente en el 51% de los individuos con EHGNA, coincidiendo con diversos autores, quien obtenido tenido resultados similares. Bellentani considera que los sujetos con IMC mayores o iguales a 28 kg/m<sup>2</sup> tienen mayor factor de riesgo para presentar la enfermedad y su progresión.<sup>66</sup> Duseja<sup>68</sup> menciona que la prevalencia de la EHGNA incrementa de manera lineal con el incremento en el IMC. Fan (2007)<sup>71</sup> contrastó la prevalencia de EHGNA en los sujetos con IMC menores a 23 kg/m<sup>2</sup>, la cual fue del 10.5%, con aquellos con un IMC mayor a 28 kg/m<sup>2</sup>, la cual fue de 84%. De igual manera, Eguchi (2012)<sup>72</sup> reportó la prevalencia de NASH en el 80% de los pacientes con obesidad mórbida. Suzuki<sup>67</sup> menciona que

el riesgo de presentar EHGNA aumenta con el grado de la obesidad; sin embargo, la EHGNA se puede presentar aún en categorías de peso normal o bajo, lo cual actualmente se ha denominado “lean NAFLD”, sujetos en quienes pueden encontrarse porcentajes de grase corporal elevados y resistencia a la insulina, sin embargo, hay resultados contradictorios. <sup>68</sup> Younossi (2012)<sup>73</sup> identificó que “lean NAFLD” estuvo asociado con edades menores, mujeres, así como, menor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina e hipercolesterolemia. Sin embargo, Niriella (2019)<sup>74</sup> observó que el tipo “lean NAFLD” estuvo más frecuente asociado a hombres, quienes tenían menor prevalencia de hipertensión y de obesidad central.

El valor de la mediana del perímetro abdominal en esta población fue de 83 centímetros, de igual manera, a través del análisis estratificado por la estadificación de la EHGNA, el perímetro abdominal se encuentra aumentando conforme al estadio de la enfermedad. De igual manera, Bellentani y Duseja consideran a la obesidad central como un factor de riesgo principal para desarrollar EHGNA, así como, mayor adiposidad visceral como factor asociado a la progresión de la enfermedad.<sup>66,68</sup>

Con respecto a enfermedades asociadas a la EHGNA, se puede observar que el 9.1% de los sujetos en el estudio presentaron síndrome metabólico. De igual manera, se puede observar que, a mayor estadio de EHGNA, mayor proporción de pacientes con síndrome metabólico, es decir, en el estadio 1 se presentó el 1.28% de prevalencia, en el estadio 2 el 6.17% y en el estadio 3 fue del 40.74%. Duseja<sup>68</sup> menciona que actualmente la EHGNA es considerada una parte integral del síndrome metabólico con la resistencia a la insulina como el factor patogénico central. Además, el riesgo de EHGNA incrementa a la par del incremento de los componentes del síndrome metabólico. Amarpurkar (2004)<sup>75</sup> se detectó una prevalencia del 36.1% en sujetos con peso normal, del 46.6% en sobrepeso y del 55.4% en obesidad del síndrome metabólico en pacientes con EHGNA.

De igual manera, en este estudio se observa que los valores de glucosa, triglicéridos y colesterol total se correlacionan de manera positiva con respecto al estadio de la enfermedad, es decir, a mayor estadio, mayor es la concentración de los anteriores. Younossi<sup>70</sup> estimó una prevalencia del 22.51% de Diabetes tipo 2 en

pacientes con EHGNA y del 69.16% de dislipidemia, por lo que, se ha visto una asociación entre estas patologías y la EHGNA; además, se ha visto que la prevalencia global de EHGNA en pacientes con Diabetes tipo 2 es del 37.3%.<sup>76</sup>

El 34.41% de la población de estudio tiene el diagnóstico de hipotiroidismo, siendo el más común, el tipo subclínico (32.26%) en comparación con el tipo clínico (2.15%). El estadio de EHGNA en el que se encontró una mayor prevalencia de hipotiroideos fue en el estadio 3, con el 59.3% de los sujetos, seguido del estadio 2 (40.7%) y del 3 (19.2%). En todos los casos, el tipo de hipotiroidismo más común fue el subclínico. Lo anterior coincide con lo reportado en la revisión sistemática realizada por Eshraghian (2014)<sup>77</sup> en donde la prevalencia que reportan de hipotiroidismo entre los pacientes que tienen EHGNA varía entre el 15.2% hasta el 36.3%; sin embargo, consideran que el hipotiroidismo puede resultar en EHGNA, por lo que, dicha enfermedad debería de ser considerada un factor de riesgo para el desarrollo de EHGNA. Con respecto al tipo de hipotiroidismo, Donghee (2018)<sup>78</sup> realizó un estudio transversal en 425 sujetos con EHGNA, en quienes encontró que el hipotiroidismo subclínico y la función tiroidea baja-normal está asociada con la NASH, es decir, se encontró una asociación del 61% de incremento en el riesgo para NASH, además de encontrar una relación dosis-dependiente entre el grado de disfunción de tiroides y NASH, con la cual se obtuvo un odds ratio de 2.17 (IC95% 1.17 – 4.01,  $p=0.014$ ). La diferencia entre las prevalencias entre los sujetos eutiroideos e hipotiroideos se correlaciona de manera histológica con la generación de los hepatocitos, esteatosis y el estadio de la fibrosis; además, de la asociación con las alteraciones de los niveles de la hormona TSH y las anormalidades metabólicas, tales como dislipidemia y obesidad. Guo (2018)<sup>77</sup> y colaboradores, a través de una revisión sistemática y meta-análisis de 26 estudios de investigación, reportaron que los pacientes con EHGNA tenían niveles significativamente mayores de TSH que los sujetos sanos, por lo que, los niveles de dicha hormona pueden tener un papel como un importante factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de la EHGNA, independientemente de las hormonas tiroideas; además, se observó que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue mayor en los pacientes con el diagnóstico de NASH, en comparación con el que tenían EHGNA (OR= 2.04, IC95%

1.174-3.577,  $p=9.012$ ). La hipótesis comúnmente aceptada para explicar dicha asociación es la de “two-hit”, en la que, la acumulación de lípidos en el citoplasma de hepatocitos dispara una serie de eventos citotóxicos, produciendo respuesta inflamatoria en el hígado, con acumulación anormal de triglicéridos y la formación de hígado graso. Además, se ha visto una asociación positiva entre los niveles de TSH y de triglicéridos, por lo que, dicha hormona tiene un efecto importante en la regulación de los triglicéridos, y por lo tanto, en la enfermedad hepática. Chung (2012)<sup>80</sup> a través de un estudio con 2324 pacientes con hipotiroidismo y sus controles comparados por sexo y edad, clasificados de acuerdo al tipo de enfermedad, estudiaron la asociación entre ambas, reportaron que el hipotiroidismo subclínico se encuentra asociado de manera dosis-dependiente a EHGNA, independientemente de factores de riesgo metabólicos (OR 1.38, IC95% 1.17-1.62).

A través del análisis estratificado, podemos observar que existe asociación entre el estadio 3 de EHGNA y la probabilidad de presentar hipotiroidismo, en comparación con los que se encuentran en el estadio 1. Pagadala (2014)<sup>81</sup> y su equipo de investigación en la Cleveland Clinic realizaron un estudio en el que se demostró que el hipotiroidismo se presentaba más frecuentemente en los pacientes con EHGNA, que en aquellos sin dicha enfermedad ( $p= 0.03$ ), además, los pacientes con mayor riesgo de presentar hipotiroidismo, eran las mujeres ( $p<0.001$ ) y con mayores índices de masa corporal ( $p=0.03$ ).

## **XI. CONCLUSIONES**

La EHGNA se presenta con mayor frecuencia en mujeres postmenopáusicas (debido al cese del efecto estrogénico protector) y en los hombres, en comparación con las mujeres premenopáusicas; además, hay mayor riesgo de presentar la enfermedad de acuerdo a mayor edad, es decir, es una asociación de tipo dosis-respuesta.

Con respecto a la categoría de IMC, de igual manera, se observa una asociación de tipo dosis-respuesta con respecto al riesgo de presentar EHGNA, así como, de acuerdo al estadio de dicha enfermedad. Sin embargo, es necesario realizar mayores investigaciones con respecto al tipo “lean NAFLD”, ya que los resultados son controversiales, y en este caso, su mayor frecuencia corresponde a las categorías de IMC de sobrepeso y peso normal.

De acuerdo con el mayor número de componentes presentes en los sujetos para integrar el diagnóstico de síndrome metabólico, mayor es el riesgo y el estadio en el que se presenta la EHGNA.

Finalmente, el 34.41% de los pacientes con EHGNA tuvieron el diagnóstico de hipotiroidismo, del cual, el 32.26% se trató del tipo subclínico; encontrándose la asociación entre mayor riesgo de presentar hipotiroidismo en los pacientes con un estadio EHGNA 3, en comparación con el estadio 1, por lo que, se trata de una asociación de tipo dosis-respuesta.

## **XII. REFERENCIAS**

1. Fleischman MW, Budoff M, Zeb I, Li D, Foster T. "NAFLD prevalence differs among hispanic subgroups: The multi-ethnic study of atherosclerosis". *World Journal of Gastroenterology* : WJG. 2014;20(17):4987-4993.
2. Charlton, Michael R. et al. "Frequency and Outcomes of Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis in the United States". *Gastroenterology* October 2011, Volume 141 , Issue 4 , 1249 – 1253.
3. Heritage Kallwitz, Eric R. et al. "Prevalence of Suspected Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Hispanic/Latino Individuals Differs by heritage". *Clinical Gastroenterology and Hepatology* Mar 2015, Volume 13 , Issue 3 , 569 – 576.
4. Sánchez NM, Ylse D, Grobe G. "Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales". 2010;2(75):143–8.
5. Eshraghian, Ahad, and Alireza Hamidian Jahromi. "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Thyroid Dysfunction: A Systematic Review." *World Journal of Gastroenterology*: WJG 20.25 (2014): 8102–8109.
6. Baumgartner C, Blum MR, Rodondi N. "Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014". Department of General Internal Medicine, Inselspital, Bern University Hospital, Switzerland. 2014 Dec 23;144.
7. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. "Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease". *Mayo Clin Proc.* 1980 Jul;55(7):434–8.
8. Pagadala MR, Zein CO, et al. "Prevalence of hypothyroidism in nonalcoholic fatty liver disease". Department of Gastroenterology and Hepatology, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA. *Dig Dis Sci.* 2012 Feb;57(2):528-34.
9. Eshraghian, Ahad and Alireza Hamidian Jahromi. "Non-alcoholic fatty liver disease and thyroid dysfunction: a systematic review." *World Journal of Gastroenterology* 2014 July 7; 20(25): 8102-8109.
10. Carr RM, Oranu A, Khungar V. "Nonalcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management". *Gastroenterology Clinics of North America*, Volume 45, issue 4, December 2016, pages 639-652.

11. Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, Bedossa P, Lebray P, Poynard T, Ratziu V; "A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver". *Journal of Hepatology* , Volume 59 , issue 3 , 550 – 556.
12. McPherson, Stuart et al. "Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: Implications for prognosis and clinical management". *Journal of Hepatology* , Volume 62 , Issue 5 , 1148 – 1155.
13. Leroux A, Ferrere G, Godie V, Cailleux F, Renoud ML, Gaudin F, Naveau S, Prevot S, Makhzami S, Perlemuter G, et al. "Toxic lipids stored by Kupper cell correlates with their pro-inflammatory phenotype at an early stage of steatohepatitis". *J. Hepatol* 2012; 57:141-149.
14. Xu R, Huang H, Zhang Z, Wang FS, "The role of neutrophils in the development of liver diseases". *Cell. Mol Immunol*, 2014;11:224-231.
15. Pelchat ML, Johnson A, Chan R, et al. "Images of desire: food craving activation during fMRI". *Neuroimage* 2004;23:1486-93.
16. Kelley AE, Bakshi VP, Haber SN, et al. "Opioid modulation of taste hedonics within the ventral striatum". *Physiol Behav* 2002;76:365-77.
17. Page KA, Chan O, Arora J, Belfort-Deaguiar R, Dzuira J, Roehmholdt B, Cline GW, Naik S, Sinha R, Constable RT, Sherwin RS. "Effects of fructose vs glucose on regional cerebral blood flow in brain regions involved with appetite and reward pathways". *JAMA*.2013. JAN 2;309(1):63-70.
18. Teff KL, Elliot SS, Tschop M, et al. "Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women". *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2963-72.
19. Vacca M, Allison M, Griffin JL, Vidal Puig A "Fatty Acid and Glucose Sensors in Hepatic Lipid Metabolism; Implications in NAFLD". *Semin Liver Dis* 2015;35:250-261.
20. Anstee QM, Day CP. "The Genetics of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Spotlight on PNPLA3 and TM6SF2". *Semin Liver Dis* 2015;35:270-290.

21. Romeo S, Kozlitina J, Xing C, Pertsemlidis A, Cox D, Pennacchio LA, Boerwinkle E, Cohen JC, Hobbs, HH. "Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease". *Nat. Genet.* 2008;40:1461-1465.
22. Anstee QM, Seth D, Day CP. "Genetic factors that affect risk of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease". *Gastroenterology* 2016;150: 1728-1744.
23. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016 Jun; 64(6): 1388-402.
24. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. "Clinical features and natural history of nonalcoholic Steatosis syndromes". *Semin Liver Dis.* 2001;21(1):17-26.
25. Chan WK, Nik Mustapha NR, Mahadeva S. "Controlled attenuation parameter for the detection and quantification Of hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease", *J Gastroenterol Hepatol.* 2014. 29(7): 1470.
26. Lee SS, Park SH. "Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease". *World J Gastroenterol*-2014.
27. Cengiz M, Senturk S, Cetin B, Bayrak AH, Bilek SU. "Sonographic assessment of fatty liver: intraobserver and interobserver variability". *Int J Clin Exp Med* 2014;7(12):5453-60.
28. Leoni, Simona et al. "Current Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review with Comparative Analysis." *World Journal of Gastroenterology* 24.30 (2018): 3361–3373. PMC. Web. 20 Oct. 2018.
29. Bugianesi E, Gentilcore E, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, David E, Rizzetto M, Marchesini G. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1082-1090.
30. Shields WW, Thompson KE, Grice GA, Harrison SA, Coyle WJ. The Effect of Metformin and Standard Therapy versus Standard Therapy alone in Nondiabetic Patients with Insulin Resistance and Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH): A Pilot Trial. *Therap Adv Gastroenterol* 2009; 2: 157-163.

31. European Association for the Study of the Liver (EASL). European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO. Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64: 1388-1402.
32. Chalasani N, et al. "The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases". *Hepatology* 2018; 67: 328-357.
33. Belfort R, et al. "A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis". *N Engl J Med* 2006; 355: 2297-2307.
34. Sanyal AJ, et al. "NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis". *N Engl J Med* 2010; 362: 1675-1685.
35. Cusi K, et al. "Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Trial". *Intern Med* 2016; 165: 305-315.
36. Aithal GP, et al. "Randomized, placebo-controlled trial of pioglitazone in nondiabetic subjects with nonalcoholic steatohepatitis". *Gastroenterology* 2008; 135: 1176-1184.
37. Yau H, Rivera K, Lomonaco R, Cusi K. "The future of thiazolidinedione therapy in the management of type 2 diabetes mellitus". *Curr Diab Rep* 2013; 13: 329-341.
38. Sheridan David A; Aithal Guru; Alazawi William; Allison Michael; (2017), Care standards for non-alcoholic fatty liver disease in the United Kingdom 2016: a cross-sectional survey, Volume 8 ,Issue 4, *Frontline gastroenterology*,
39. Lonardo A, et al. "Italian Association for the Study of the Liver (AISF). AISF position paper on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)": Updates and future directions. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 471-483.
40. Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. "Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials". *BMJ* 2012; 344.

41. Armstrong MJ, et al. "Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN)": a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet* 2016; 387:679-690.
42. Kumar S, Grace ND, Qamar AA. "Statin use in patients with cirrhosis: a retrospective cohort study". *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1958-1965.
43. Stone NJ, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129.
44. Flora K, Hahn M, Rosen H, Benner K. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93: 139-143.
45. Wah Kheong C, Nik Mustapha NR, Mahadeva S. A Randomized Trial of Silymarin for the Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 1940-1949.
46. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, Aminian A, Pothier CE, Kim ES, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes-3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014; 370: 2002-2013.
47. Mathurin P, Hollebecque A, Arnalsteen L, Buob D, Leteurtre E, Caiazzo R, Pigeyre M, Verkindt H, Dharancy S, Louvet A, Romon M, Pattou F. Prospective study of the long-term effects of bariatric surgery on liver injury in patients without advanced disease. *Gastroenterology* 2009; 137: 532-540.
48. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeyre M, Verkindt H, Labreuche J, Raverdy V, Leteurtre E, Dharancy S, Louvet A, Romon M, Duhamel A, Pattou F, Mathurin P. Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology* 2015; 149: 379-388.
49. Charlton MR, Burns JM, Pedersen RA, Watt KD, Heimbach JK, Dierkhising RA. "Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States". *Gastroenterology* 2011; 141: 1249-1253.

50. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. "Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States". *Hepatology* 2002; 35: 105-109.
51. Tandon P, et al. "Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value". *Liver Transpl* 2012; 18: 1209-1216.
52. Lee, Kil Woo et al. "Impact of Hypothyroidism on the Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A 4-Year Retrospective Cohort Study." *Clinical and Molecular Hepatology* 21.4 (2015): 372–378. PMC. Web. 26 Sept. 2018.
53. Pucci E, Chiovato L, Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism. *Int. J. Obes Relat Metab Disord* 2000; 24 (Suppl.2): S109-s112.
54. Laura Marino, François R Jornayvaz, "Endocrine causes of nonalcoholic fatty liver disease". Service of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Lausanne University Hospital, 1011 Lausanne, Switzerland. *World J Gastroenterol* 2015 October 21; 21(39): 11053-11076.
55. Liangpunsakul S, Chalasani N. Is hypothyroidism a risk factor for non-alcoholic steatohepatitis?. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:340-343.
56. Chung GE, Kim D, Kim W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *J Hepatol* 2012; 57: 150-156.
57. Lee, Kil Woo et al. "Impact of Hypothyroidism on the Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A 4-Year Retrospective Cohort Study." *Clinical and Molecular Hepatology* 21.4 (2015): 372–378. PMC. Web. 26 Sept. 2018.
58. He, Weiwei et al. "Relationship between Hypothyroidism and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Frontiers in Endocrinology* 8 (2017): 335. PMC. Web. 26 Sept. 2018.
59. Baumgartner C, Blum MR, Rodondi N. Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. Department of General Internal Medicine, Inselspital, Bern University Hospital, Switzerland. 2014 Dec 23;144.
60. Carlos Posadas-Romero, et al. Fatty liver largely explains associations of subclinical hypothyroidism with insulin resistance, metabolic syndrome, and

subclinical coronary atherosclerosis. *Eur J Endocrinol.* 2014 Sep; 171(3): 319–325.

61. Lee J, Ha J, Jo K, et al. Male-specific association between subclinical hypothyroidism and the risk of non-alcoholic fatty liver disease estimated by hepatic steatosis index: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2013 to 2015. *Scientific Reports.* 2018;8:15145.
62. Correa-Morales A, Mancera-Sánchez J, Gutiérrez-Grobe Y, Uribe-Esquivel M y col. El efecto del hipotiroidismo en el hígado graso no alcohólico. *Med Int. Méx* 2014;30:660-666.
63. Xu C, Xu L, Yu C, Miao M, Li Y. Association between thyroid function and nonalcoholic fatty liver disease in euthyroid elderly Chinese. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011 Aug;75(2):240-6. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04016.x.
64. Guo Z, Li M, Han B, Qi X. Association of non-alcoholic fatty liver disease with thyroid function: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2018 Nov;50(11):1153-1162. doi: 10.1016/j.dld.2018.08.012. Epub 2018 Aug 23.
65. Younossi, Z.; Anstee, Q. M.; et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature. Gastroenterology & Hepatology.* (2018) 15: 11-20.
66. Bellentani, S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International.* (2017): 37 (Suplemento 1): 81-84.
67. Suzuki, A. Nonalcoholic Steatohepatitis. *Annual Review of Medicine.* (2017). 68: 85-98.
68. Duseja, A. & Chalasani, Epidemiology and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Hepatology International.* (2013) 7 (Suplemento 2): 755.
69. Lonardo, A., Suzuki, A. Nonalcoholic fatty liver disease: does sex matter? *HepatoBiliary Surgery and Nutrition.* 2019; 8(2): 164-166.
70. Younossi, M. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease-Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidencia, and Outcomes. *Hepatology.* (2016): 64 (1). 73- 84.
71. Fan J.G., Li F., et al. Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* (2007): 22: 1086-1091.

72. Eguchi Y., Hyogo, H., et al. JSG-NAFLD. Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. *Journal of Gastroenterology*. (2012) 47: 586-595.
73. Younossi, M., Stepanova, M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Lean Individuals in the United States. *Medicine*. (2012) 91 (6): 319-327.
74. Niriella, M. A.; et al. Lean non-alcoholic fatty liver disease (lean NAFLD): characteristics, metabolic outcomes and risk factors from a 7-year prospective, community cohort study from Sri Lanka. *Hepatology International*. (2019); 13 (3): 314-322.
75. Amarapurkar, D. N.; et al. Prevalence of metabolic syndrome in non-diabetic and non-cirrhotic patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Tropical Gastroenterology*. (2004) 25: 125-129.
76. Younossi, M.; et al. The Global Epidemiology of NAFLD and NASH in Patients with type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Hepatology*. (2019).
77. Eshraghian A., Jahromi A. H., Non-alcoholic fatty liver disease and thyroid dysfunction: A systematic review. *World Journal of Gastroenterology* (2014) 20 (25):8102-8109.
78. Donghee, K.; Won, K.; et al. Subclinical Hypothyroidism and Low-Normal Thyroid Function Are Associated With Nonalcoholic Steatohepatitis and Fibrosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. (2018), 16: 123- 131.
79. Guo, Z; et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with thyroid function: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*. (2018) 50 (11): 1153-1162.
80. Chung, G. E.; et al. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *Journal of Hepatology*. (2012), 57 (1): 150-156.
81. Pagadala, M.R., Zein, C.O., Dasarathy, S. et al. Prevalence of Hypothyroidism in Nonalcoholic Fatty Liver disease. *Digestive Diseases and Sciences* (2012) 57: 528.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)

Nombre del estudio:	<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN "ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"</b>						
Patrocinador externo (si aplica):							
Lugar y fecha:	Ciudad de México Junio-Agosto 2019						
Número de registro:	Pendiente						
Justificación y objetivo del estudio:	Los pacientes que tienen un exceso de grasa corporal, pueden presentar otras alteraciones, por ejemplo, en la función del hígado y de la tiroides, que se encarga de la regulación de la temperatura y energía del cuerpo, pueden presentarse juntas, por lo que el objetivo de esta investigación es determinar cuántos pacientes con grasa en el hígado también tienen enfermedad en la tiroides, pues tener ambas enfermedades aumenta las posibilidades de sufrir una enfermedad del corazón. Estoy enterado que se me realizará: Un cuestionario donde serán registrados datos personales, enfermedades que padezca, nivel de consumo de alcohol en caso de que exista, y condiciones que se relacionen con una posible infección por Hepatitis, posteriormente toma y registro de peso, talla, medidas de cintura y de cadera, presión arterial, lo que podría requerir 20 min aproximadamente; podría ser candidato a la toma de muestras de sangre, así como la realización de ultrasonido.						
Posibles riesgos y molestias:	El responsable del trabajo me ha explicado que (derivado de responder el cuestionario, pueda sentir un poco de molestia-malestar-tristeza al tener que responder preguntas que puedan llegar a tocar mis sentimientos; del registro y medición de mi peso, talla y medidas podré sentirme un poco incómodo al contacto con el investigador y con los datos obtenidos; al sacarme las muestras de sangre tal vez sentiré algún malestar derivados de la introducción y retiro de la aguja.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Entiendo que en este momento yo obtendré un beneficio específico el cual será detectar si padezco la alteración en la hormona tiroidea, que puedo hacer para tratarla o cual será el seguimiento que debo llevar y si no padezco la enfermedad me dirán como puedo evitar presentarla, además contribuiré a obtener conocimientos que puedan ayudar en el futuro a personas con la enfermedad.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se me ha explicado que sobre la enfermedad hay información que deberé recibir de mi médico tratante, derivado de este estudio se me explicarán las causas que pueden desarrollarla, así como algunas medidas que deben realizarse para que no avance más.						
Participación o retiro:	Sé que mi participación es voluntaria, por lo que podré retirarme del estudio en el momento en el que yo lo desee, sin que esto afecte la atención que recibo por parte del instituto.						
Privacidad y confidencialidad:	Se me ha asegurado que no se mencionará mi nombre, ni se me identificará de otras formas, en este trabajo o cualquier otro derivado del mismo, toda la información personal que de mí se obtenga en este estudio será únicamente para fines del mismo y será confidencial.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):							
Beneficios al término del estudio:	Debido a que se trata solamente de analizar datos de mi expediente-laboratorio-test contestado-etc., entiendo que los beneficios se tendrán para un futuro.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Claudia Martínez Camacho Gastroenteróloga HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, Tel:5543520333;						
Colaboradores:	Luisa Iveth Trujillo Santamaría, Residente de la especialidad de Medicina Familiar Matrícula 97371498 UMF No 28, cel.: 0452221830509. Claudia Rebeca Nava López Gastroenteróloga HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, Cel:5555065237; Blanca Margarita Ramírez Martínez Gastroenteróloga HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sánchez Cel:553554669; Ivonne Anali Roy García, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, División de Investigación, CMNSXXI Cel:5522704760; Lourdes Gabriela Navarro Susano, Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar No.28 "Gabriel Mancera".						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>						
Nombre y firma del sujeto	Luisa Iveth Trujillo Santamaría, Residente de la especialidad de Medicina Familiar Matrícula 97371498 UMF No 28, cel.: 0452221830509						
Testigo 1	Testigo 2						
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma						
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio Clave: 2810-009-013							

## **XI. ANEXOS**

### **ANEXO 1.**

#### **ABREVIATURAS**

**EHGNA=** Enfermedad de hígado graso no alcohólico

**EHNA=** Esteatohepatitis no alcoholica

**HGNA=** Hígado graso no alcohólico

**HSC=** Hipotiroidismo subclínico

**TSH=** Hormona estimulante de la tiroides

**GPT=** Alanino aminotransferasa

**GOT=** Aspartato aminotransferasa

**VLDL=** Lipoproteínas de muy baja densidad

**LDL=** Lipoproteínas de baja densidad

**HDL=** Lipoproteínas de muy alta densidad

**HT=** Hormonas tiroideas

**TG=** Tiroglobulina

**CEPT=** Proteína Transportadora de Colesterol Ester

**TBG=** Globulinas fijadoras de tiroxina

**TGS=** Triglicéridos

**ALT=** Alanino aminotransferasa

**AST=** Aspartato aminotransferasa

**DM2=** Diabetes Mellitus Tipo 2

**SM=** Síndrome Metabólico

**WHO=** World Health Organization

**NCEP=** National Cholesterol Education Programs

**IMSS =** Instituto Mexicano del Seguro Social

**OMS =** Organización Mundial de la Salud

**SNC =** Sistema Nervioso Central

**UMF=** Unidad de Medicina Familiar

## ANEXO 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### **“ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”**

Fecha	DIC 2017	ENE 2018	FEB 2018	MAR 2018	ABR 2018	MAY 2018	JUN 2018	JUL 2018	AGO 2018	SEP 2018	OCT 2018	NOV 2018	DIC 2018	ENE 2019	FEB 2019	MAR 2019	ABR 2019	MAY 2019	JUN 2019
Elección del tema de Investigación	X																		
Planteamiento del problema		X																	
Antecedentes			X	X	X	X													
Justificación				X	X	X													
Marco Teórico				X	X	X													
Objetivos						X	X												
Hipótesis							X												
Material y Métodos								X	X										
Tipo de estudio										X									
Población, lugar y tiempo											X								
Diseño de investigación												X							
Criterios de selección													X						
Definición de Variables														X					
Instrumento de Recolección de datos															X				
Recursos Humanos y Materiales																X			
Anexos																	X	X	
Registro del protocolo ante el SIRELCIS																			X

### ANEXO 3

#### Formato de Recolección de datos del Protocolo de Investigación:

### **“ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”**

Conteste todas las preguntas. Los investigadores garantizamos la total confidencialidad de la información, la cual será utilizada solo con fines estadísticos y científicos.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28 "GABRIEL MANCERA" "ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"		FOLIO:	
		FECHA:	
		DÍA:	
		MES:	
INSTRUCCIONES: POR FAVOR LEA CUIDADOSAMENTE Y LLENE LOS DATOS QUE LE SOLICITAN.		AÑO:	
<b>DATOS GENERALES</b>			
NOMBRE DEL PACIENTE:		EDAD:	
NUMERO DE AFILIACION:		SEXO:	
FECHA DE NACIMIENTO:		ESCOLARIDAD:	
CONSULTORIO:		TABAQUISMO:	
<b>SOMATOMETRIA:</b>			
PESO:	TALLA:	IMC:	
PERIMETRO ABDOMINAL:	TAS:	TAD:	
<b>PRUEBAS DE LABORATORIO Y GABINETE (PARA SER LLENADO POR EL INVESTIGADOR):</b>			
GLUCOSA:	TRIGLICERIDOS:	COLESTEROL TOTAL:	
TSH:	T4 TOTAL:	T3 TOTAL:	
T4 LIBRE:	T3 LIBRE:	AST:	
ALT:	ALTERACIONES ULTRASONOGRAFICAS COMPATIBLES CON ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO:		
INSTRUCCIONES: POR FAVOR LEA CUIDADOSAMENTE LAS SIGUIENTES PREGUNTAS Y LLENE LOS DATOS QUE LE SOLICITEN, O EN CASO NECESARIO, MARQUE CON UNA "X" LA OPCION QUE MAS SE ADECUE A USTED, RECUERDE NO HAY REPUESTAS CORRECTAS O INCORRECTAS. TODAS LAS PREGUNTAS DEBEN SER CONTESTADAS			
<b>CUESTIONARIO PARA FACTORES ASOCIADOS:</b>			
Si es mujer ¿Está embarazada , o lo ha estado, en los últimos 6 meses?	SI	NO	
Padece usted una o más de las siguientes enfermedades:	SI	NO	
Diabetes Mellitus	SI	NO	
Hipotiroidismo	SI	NO	
Hipertiroidismo	SI	NO	
Hipertensión Arterial	SI	NO	
Enfermedad Vascular Cerebral (EVC)	SI	NO	

Crisis Convulsivas	SI	NO
Cancer	SI	NO
En los último 6 meses usted:	SI	NO
Ha sido fumador activo	SI	NO
Ha recibido algún tratamiento hormonal	SI	NO
Ha recibido alguno de estos medicamentos: amiodarona, tetraciclina, metrotexato, cortisona, redotex	SI	NO
	SI	NO
Se ha sometido a un régimen alimenticio para pérdida de peso con la que haya perdido más del 10% del peso que tenía.	SI	NO

<b>TEST PARA EVALUAR EL CONSUMO DE ALCOHOL:</b>		
¿He tenido alguna vez la impresión de que debería beber menos?	SI	NO
¿Me ha molestado alguna vez que la gente me critique por mi forma de beber?	SI	NO
¿Me he sentido alguna vez culpable por mi costumbre de beber?	SI	NO
¿Alguna vez lo primero que he hecho por la mañana ha sido beber para calmar los nervios o para librarme de la resaca?	SI	NO

<b>CUESTIONARIO PARA HEPATITIS B Y C</b>		
En los últimos 6 meses usted:	SI	NO
¿Ha sido sometido a una intervención quirúrgica?	SI	NO
¿Ha sido tratado con acupuntura realizada por una persona que nos es médico?	SI	NO
¿Se ha colocado un piercing en algún lugar del cuerpo, incluida la oreja?	SI	NO
¿Se ha hecho un tatuaje?	SI	NO
¿Ha tenido contacto con la sangre de otra persona por pinchazo accidental o salpicadura?	SI	NO
¿Ha convivido o mantenido contacto íntimo con alguien que tuviese hepatitis o ictericia o fuera portador del virus de la hepatitis?	SI	NO
¿Ha realizado algún viaje (turismo, laboral, ONG, visita a la familia) a África, América, Asia u Oceanía?	SI	NO

<b>CUESTIONARIO PARA SINTOMAS DE HIPOTIROIDISMO</b>		
En los últimos 6 meses usted:	SI	NO
¿Ha presentado fatiga?	SI	NO
¿Ha presentado difícil concentración?	SI	NO
¿Ha presentado irregularidad menstrual?	SI	NO
¿Ha presentado aumento de peso?	SI	NO
¿Ha presentado piel fría?	SI	NO
¿Ha presentado voz gruesa?	SI	NO
¿Ha presentado depresión?	SI	NO



GOBIERNO DE  
MÉXICO



IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO  
DELEGACIÓN SUR  
JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata Salazar"

Of. No. 37 53 35 2100 /CCEIS/2019000048

Ciudad de México, a 24 de Abril de 2019

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
Delegación D.F. Sur

PRESENTE

Por medio del presente, manifiesto que NO existe inconveniente en que se lleve a cabo el proyecto "ASOCIACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO" en la Unidad a mi cargo bajo la responsabilidad de la investigador Dra. Claudia Martínez Camacho y colaboradores.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

Atentamente,

Dr. Arturo Hernández Paniagua  
DIRECTOR HGR No.1 "CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"

