



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MF No. 1
LIC. IGNACIO GARCÍA TELLEZ**

**PATRONES DE ALIMENTACIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO
ALCOHÓLICO**

Número de registro SIRELCIS R-2019-1701-015

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

PRESENTA:

Dra. Mónica Fabiola Ramírez Landa

Incluir: SELLO DE LA
SEDE ACADÉMICA

ASESORES DE TESIS
Dr. Marco Antonio León Mazón
Dra. Jesabel Cruz Miranda



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**PATRONES DE ALIMENTACIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO
ALCOHÓLICO**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PRESENTA:

DRA. MÓNICA FABIOLA RAMÍREZ LANDA

A U T O R I Z A C I O N E S :

**DRA. ANITA ROMERO RAMÍREZ
COORD. DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**

**DRA. LAURA ÁVILA JIMÉNEZ.
COORD. AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DRA. MARÍA CRISTINA VÁZQUEZ BELLO.
COORD. AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD.**

**DR. FERNANDO TRUJILLO OLEA.
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DRA. ROSALBA MORALES JAIME.
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR DEL HGR
C/MFNo.1**

ASESORES DE TESIS

DR. MARCO ANTONIO LEÓN MAZÓN
MÉDICO FAMILIAR
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 3, JIUTEPEC MORELOS
MATRICULA: 99181789
TELÉFONO: 777 4338178
CORREO ELECTRÓNICO: marco.leonm@imss.gob.mx
medico79_1@hotmail.com

DRA. JESABEL CRUZ MIRANDA.
MÉDICO FAMILIAR UMF20 CUERNAVACA MORELOS
M. en C. de la salud con énfasis en salud reproductiva
MATRICULA: 11013117.
Tel: 7772357596
cCORREO ELECTRÓNICO: jesacruzmi@gmail.com

**PATRONES DE ALIMENTACIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO
ALCOHÓLICO**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PRESENTA:

**DRA. MÓNICA FABIOLA RAMÍREZ LANDA
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR**

**PRESIDENTE DEL JURADO
DR. RICARDO CASTREJÓN SALGADO
MÉDICO FAMILIAR ADSCRITO A LA UMF No. 3**

**SECRETARIO DEL JURADO
DR. MIGUEL ÁNGEL OLVERA CORTES
MÉDICO FAMILIAR ADSCRITO AL HGZ MF. 5**

**VOCAL DEL JURADO
DRA. JESABEL CRUZ MIRANDA.
MÉDICA FAMILIAR ADSCRITA A LA UMF NO. 20**

INDICE GENERAL.

Contenido	Pagina
RESUMEN.....	III
1. MARCO TEÓRICO	1
2. Introducción.....	1
2.1 Epidemiología.....	2
2.2 Principales condiciones asociadas a EHGNA.....	4
2.3 Diabetes Mellitus 2.	4
2.4 Estilo de vida y patrones de alimentación.....	5
2.5 Ejercicio Físico.....	8
2.6 Fisiopatología.....	10
2.7 Diagnóstico.....	11
2.7.1 Ecografía.....	11
2.7.2 Biomarcadores séricos	12
2.7.3 Biopsia.....	13
2.8 Tratamiento.....	13
3. JUSTIFICACIÓN.....	15
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
5. OBJETIVOS.....	17
5.1 Objetivo general	17
5.2 Objetivos específicos	17
6. HIPOTESIS.....	18
7. METODOLOGÍA.....	18
7.1 Diseño y tipo de estudio:	18
7.2 Universo del trabajo:.....	18
7.3 Tamaño de muestra:	18
7.4 Tipo de muestreo:.....	19
7.5 Criterios de selección:.....	19
8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	20
8.1 Recoleccion de datos del estudio original.....	22
8.2 Patrones de alimentación.....	22
8.3 Actividad física.....	23
8.4 Control de calidad.....	23
9. PLAN DE ANÁLISIS.....	24
9.1 Limpieza de datos.....	24
9.2 Análisis descriptivo.....	24

9.3 Análisis bivariado.....	24
9.4 Generación de patrones de alimentación.....	24
9.5 Análisis de asociación.....	25
10. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.	25
10.1 Recursos financieros:	25
10.2 Infraestructura:	25
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.	26
11.1 Aspectos de bioseguridad.	27
12. RESULTADOS.....	28
13. DISCUSIÓN	35
13.1 Limitantes de nuestro estudio.....	38
13.2 Fortalezas de nuestro estudio.....	39
14. CONCLUSIONES.	39
17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42
18. ANEXOS	44

RESUMEN.

PATRONES DE ALIMENTACIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

M.S.P. Marco Antonio León Mazón¹, Dra. Jesabel Cruz Miranda¹, Dra. Mónica Fabiola Ramírez Landa¹.

1. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Órgano de operación administrativa desconcentrada estatal Morelos.

2. Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), Facultad de Farmacia.

Antecedentes. La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la principal causa de enfermedad hepática crónica, con una prevalencia que aumenta en paralelo con el aumento global de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. La patogenia de la EHGNA es compleja y multifactorial, e involucra factores ambientales, genéticos y metabólicos. Por lo tanto, los patrones de consumo alimentario y el sedentarismo son un componente clave, asociados con enfermedad hepática, en particular enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD). Actualmente, el único tratamiento establecido de la EHGNA es el uso de cambios en la dieta y el estilo de vida para disminuir el peso corporal y mejorar el control glucémico, la dislipidemia y el riesgo cardiovascular. **Objetivo:** Evaluar la asociación de los patrones de alimentación y la actividad física en la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. **Material y Métodos:** Se realizó un análisis secundario de la base de datos de un estudio con diseño de casos y controles, a partir de datos obtenidos del estudio original realizado en el año 2019, titulado "USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2", en donde se incluyeron 110 pacientes. Para el estudio original se estimó un cálculo de tamaño de muestra de 55 participantes por grupo, los cuales fueron pacientes de edad igual o mayor a 18 años de edad y sus registros clínicos, con DMT2 adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 3 de la delegación Morelos, ambos turnos. A los participantes se les realizó un tamizaje de acuerdo a los criterios de elegibilidad, y de acuerdo a las pruebas diagnósticas de laboratorio y de gabinete, y se formaron dos grupos: 1) CASO: el grupo de pacientes con DMT2 y con Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico, 2) CONTROL: el grupo de pacientes con DMT2 y sin Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico. Los grupos fueron pareados por sexo, edad y control glucémico. A todos los participantes se les realizó una encuesta de datos sociodemográficos, mediciones clínicas, bioquímicas, así como de dieta y actividad física. Se realizó estadística descriptiva; para variables cualitativas se realizó porcentajes y frecuencias, para las cuantitativas se realizó medidas de tendencia central y de dispersión como la media, desviación estándar, mediana, rango intercuartil, de acuerdo con su distribución. Se

realizó prueba t de student para comparación de medias en muestras independientes. También se realizó un modelo múltiple, para ajustar por los posibles confusores. **Resultados:** Se analizó la información de los expedientes, de 98 pacientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 3, Morelos, México, del total, presentarán una distribución por sexo de 32.65% hombres y 67.35% mujeres, de los cuales resultó una distribución de presentar EHGNA por sexo, con una proporción mayor de mujeres con un 71.08% en comparación de los hombre con un 28.92%, respecto a los años de evolución de DMT2, para los pacientes que no presentaron EHGNA, se observó una media de 13.86 años (DE ± 8.67), mientras que para los pacientes que si presentaron EHGNA se observó una media de 8.13 (DE ± 8.18). Para el consumo de alcohol, se encontró que tanto para los pacientes sin y con EHGNA, prevaleció el poco consumo de alcohol, con un 66.67% y 65.06%, respectivamente. Para el IMC el sobrepeso prevaleció en aquellos pacientes sin EHGNA con una proporción del 80%, mientras que para aquellos pacientes con EHGNA prevaleció la obesidad con una proporción del 59.04%. Siendo las diferencias porcentuales en tiempo de evolución de DMT2, consumo de alcohol e IMC estadísticamente significativas, con valores de p de p 0.011, p 0.014 y p 0.000, respectivamente. En lo relacionado a patrones de alimentación, se observó que el consumo total de calorías para cada grupo para el Patrón de Alimentación Poco Saludable 1913.72, DE ± 677.97 el Patrón de Alimentación Saludable 1674.12, DE ± 597.31 cal), marginalmente significativo (valor p = 0.065).

Palabras clave: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), conductas de alimentación, ejercicio.

1. MARCO TEÓRICO

2. Introducción.

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es el término empleado para describir una entidad nosológica estereotipada, caracterizada por un conjunto amplio de manifestaciones clínicas interrelacionadas que inician con la esteatosis hepática, definida como el acumulo de triglicéridos (TG) a nivel citoplasmático y que exceda el percentil 95 de hígados magros sanos, o por la presencia de gotas citoplasmáticas de TG en más del 5% de los hepatocitos. La esteatosis puede progresar a un estado de inflamación y daño celular con balonización de los hepatocitos y desarrollo de fibrosis; este tipo de lesión se conoce como esteatohepatitis, la cual puede progresar hacia cirrosis en un período de 10 años en aproximadamente el 29% de los casos; adicionalmente, del 4 al 27% de los pacientes que desarrollaron cirrosis secundaria a esteatohepatitis evolucionarán finalmente a carcinoma hepatocelular. Siendo la obesidad, la DM2 y el SM los factores de riesgo más importantes. (1, 2)

La esteatosis hepática es el resultado de una compleja interacción entre factores ambientales y genéticos; dentro de los ambientales, parece existir desequilibrio entre la cantidad de energía tomada de la dieta y la cantidad utilizada durante el ejercicio cotidiano. Además, se sabe que en el desarrollo de esteatohepatitis participa la señalización proinflamatoria mediada por la activación de mecanismos de inmunidad innata; en este sentido se ha identificado que los ácidos grasos libres (AGL) activan los receptores tipo Toll (TLR, por sus siglas en inglés) y con ello inician la cascada extrínseca de la apoptosis. Aunado a este mecanismo, aumenta la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena larga dentro de los peroxisomas y la ω -oxidación dentro de retículo endoplásmico; con esto se promueve la lipotoxicidad y la formación de especies reactivas de oxígeno que a su vez inducen una variedad de mecanismos intracelulares que finalizan en el daño hepatocelular característico de la EHGNA.(1)

2.1 Epidemiología.

La estimación más precisa de la prevalencia global de EHGNA es del 24% -25% de la población general, una cifra reportada por primera vez en Italia por el estudio Dionysos y confirmada recientemente por Younossi. Aunque la EHGNA tiene una alta prevalencia en todos los continentes, las tasas de prevalencia más altas se notificaron en América del Sur (31%) y Oriente Medio (32%), mientras que la prevalencia más baja se informó en África (14%).(3)

La creciente prevalencia de EHGNA/EHNS es paralela a la propagación pandémica de la obesidad, la DM2 y la EM, y la NAFLD / NASH será la principal causa de progresión a cirrosis y CHC en los próximos 5 años. Un estudio reciente realizado de 1975 a 2014 en 19,2 millones de participantes adultos, informó que la prevalencia estandarizada por edad de la obesidad aumentó del 3,2% en 1975 al 10,8% en 2014 en los hombres y del 6,4% al 14,9% en las mujeres. Los autores afirman que, de continuar estas tendencias, la prevalencia global de obesidad alcanzará el 18% en hombres y más del 21% en mujeres en 2025. Esta situación es aún más grave si se considera la población pediátrica, con un aumento de la prevalencia de obesidad de 0,7% en 1975 a 5,6% en 2016 en niñas y de 0,9% a 7,8% en niños. Debido a que la progresión de FL a NASH es más rápida y agresiva en los niños que en los adultos, esto es especialmente preocupante porque la obesidad en los primeros años de vida aumenta el riesgo tanto de cirrosis como de CHC en la edad adulta.(3)

Generalmente, existen diferencias de género en EHGNA. La prevalencia de EHGNA Y EHNA fue mayor en los hombres. Las mujeres tienen un riesgo reducido de EHGNA en comparación con los hombres en su período reproductivo, mientras que después de la menopausia las mujeres pierden el efecto protector y tienen una prevalencia de EHGNA comparable a la de los hombres. Superando al género, las tendencias de edad se han asociado con EHGNA. Aunque la mayoría de los estudios se realizan entre personas de 30 a 70 años, la tendencia general de aumento de la prevalencia se observa con la edad, observándose una prevalencia máxima de EHGNA entre los 50 y 60 años en hombres; con 16.1% en edades de

30 a 40 años, 22.3% en 41 a 50 años, 29.3% en 51 a 60 años y 27.6% en mayores de 60 años según las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III). En las mujeres, la prevalencia de EHGNA aumentó con la edad, especialmente después de la menopausia; con 12.5% en edades de 30 a 40 años, 16.1% en 41 a 50 años, 21.6% en 51 a 60 años y 25.4% en mayores de 60 años. Un estudio con octogenarios ingresados en un hospital geriátrico mostró una prevalencia superior a la habitual del 46%.(4)

En México, la prevalencia no se conoce con exactitud, pero puede estimarse a partir de la prevalencia de la obesidad y la diabetes tipo 2. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2018, reveló que de 126.5 millones de habitantes encuestados, el 10.3% de la muestra (8.6 millones de personas de 20 años o más) tiene un diagnóstico previo de diabetes; de los cuales 11.4% son mujeres y 9.1% son hombres. En el estado de Morelos 12% de la población mayor de 20 años cuenta con diagnóstico de diabetes mellitus. Mientras que, para sobrepeso y obesidad, revelo que el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad es de 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad).(5)

En nuestro país en el año 2017 la proporción de muertes reportada por cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis no alcohólica en personas de 50 a 69 años de edad fue de 1.69%.(6)

En población de la Ciudad de México se ha observado diversas prevalencias que van de 22.8% a 82.9% de los pacientes con EHGNA. En nuestro estado de Morelos la proporción de muertes reportada en el año 2017 por cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis no alcohólica en personas de 50 a 69 años de edad fue de 1.94 %, siendo 0.25 puntos porcentuales mayor a lo reportado a nivel nacional.(6)

2.2 Principales condiciones asociadas a EHGNA.

2.3 Diabetes Mellitus 2.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica, heterogénea que se caracteriza por concentraciones elevadas de glucosa plasmática, debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina. Requiere asistencia médica continua, educación de autocontrol constante y apoyo a los pacientes para evitar las complicaciones agudas y reducir las complicaciones a largo plazo.(7)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha observado una tendencia ascendente de esta afección en los últimos tiempos: en 1985, no menos de 30 millones de personas la padecían, cifras que se elevó a 100 en 1994, y a 165 en el 2000, pero se ha pronosticado que habrá 300 millones en el 2025. Mientras La Federación Internacional de Diabetes estima que, en México, habrá 9 millones de personas con diabetes para el 2025. (8, 9)

En menos de medio siglo, la diabetes se ha convertido en uno de los principales problemas de salud en México. El 14.4% de los adultos mayores de 20 años tienen la enfermedad, siendo el porcentaje mayor del 30% después de los 50 años. A partir del año 2000, es la primera causa de muerte en las mujeres y la segunda en los hombres. Además, es motivo más frecuente de incapacidad prematura, ceguera y amputaciones de extremidades no causadas por traumatismos. Es una de las cinco enfermedades con mayor impacto económico al sistema de salud.(5)

La EHGNA es un determinante mayor en el desarrollo de DMT2 en individuos con predisposición. Sin embargo, una vez que la DMT2 está establecida, contribuye no solo a la esteatogenesis, sino también al daño hepático progresivo lo que incluye a la EHNA, fibrosis, cirrosis y posibilidad de carcinoma hepático. Los pacientes diabéticos tienen aproximadamente 80% más de EHGNA comparado con los pacientes no diabéticos. Recientemente la EHGNA, se ha propuesto como un factor

de riesgo independiente para el desarrollo futuro de DMT2. En adición, el desarrollo de la diabetes esta potencialmente asociado con la progresión del EHGNA.(10)

2.4 Estilo de vida y patrones de alimentación.

El aumento constante de la incidencia de obesidad en la generación actual se asocia con muchas complicaciones de salud además de la EHGNA. Estos incluyen enfermedades cardiovasculares, diabetes, hiperlipidemia e hipertensión. Esta constelación se reconoce como síndrome metabólico (SM). Aproximadamente el 70% de los pacientes con hígado graso tienen SM y el 30% de los pacientes con SM tienen hígado graso. Los pacientes con EHGNA tienen múltiples componentes del SM, tengan o no sobrepeso u obesidad. La resistencia a la insulina (RI) está presente en los pacientes con EHGNA y es un predictor significativo de EHGNA y EHNA en la mayoría de los pacientes. EHGNA es una enfermedad multifactorial que implica una interacción compleja de genética, dieta y estilo de vida, todos los cuales se combinan para formar el fenotipo EHGNA. Actualmente, el único tratamiento establecido de la EHGNA es el uso de cambios en la dieta y el estilo de vida para disminuir el peso corporal y mejorar el control glucémico, la dislipidemia y el riesgo cardiovascular.(11)

Los patrones dietéticos se basan en el consumo regular de alimentos y tienen en cuenta las interacciones entre diversos nutrientes. El patrón dietético occidental, que suele combinar una ingesta elevada de grasas saturadas y fructosa, se ha relacionado con el desarrollo de EHGNA. En 2013, se analizaron los patrones dietéticos de 995 adolescentes mediante análisis factorial. El patrón dietético occidental se asoció con un mayor riesgo de NAFLD, particularmente en adolescentes obesos. Es necesaria una dieta baja en calorías para lograr la pérdida de peso (<1500 kcal / día). El patrón dietético protector más estudiado en la EHGNA es la dieta mediterránea (DM).(12)

Independientemente de la ingesta energética, la composición de macronutrientes de una dieta se asocia con el desarrollo de NAFLD / NASH. Diferentes estudios epidemiológicos han identificado macronutrientes con un efecto nocivo o beneficioso sobre el hígado. Desde 2003, Musso et al. identificaron que los hábitos alimentarios pueden promover directamente EHNA al modular la acumulación de triglicéridos hepáticos y la actividad antioxidante e, indirectamente, al afectar la sensibilidad a la insulina y el metabolismo posprandial de los triglicéridos.(12)

En general, al ser independiente de la pérdida de peso y la ingesta energética, una dieta saludable es eficaz para reducir el contenido de grasa en el hígado y, por lo tanto, protege a uno de la morbilidad y mortalidad cardiometabólicas.(12)

La variación de los patrones alimentarios a través del tiempo, ha estado estrechamente vinculada a las prácticas agrícolas y a factores climáticos, ecológicos, culturales y socioeconómicos, los cuales son determinantes en la disponibilidad de los alimentos. En la actualidad, cuando las personas tienen acceso a una cantidad y variedad suficiente de alimentos, muchos de estos patrones cubren o aún exceden las necesidades nutricionales de la mayoría de los individuos, excepto cuando existen condicionantes socioeconómicas que limitan la capacidad para producir y/o comprar alimentos o debido a prácticas culturales, que restringen la selección de los mismos.(13)

2.4.1 Dieta mediterránea

Se relaciona con la ingesta de alimentos frescos, se caracteriza por tener en ella aceite de oliva como fuente principal de grasa, un consumo alto de fibra (frutas, verduras, legumbres y hortalizas), además de un bajo consumo de proteínas, así como mayor contenido de pescado y carne de aves de corral, con un consumo mesurado de vino.(14)

Es considerada como uno de los patrones que conlleva a beneficios en salud y como tratamiento en diversas patologías asociadas a inflamación crónica, síndrome metabólico, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedades neurodegenerativas y cáncer.(14)

2.4.2 Dieta tradicional

La dieta mesoamericana, de la cual se deriva nuestra dieta tradicional mexicana se dice que es una de las dietas más ricas, variadas y nutritivas del mundo. En México existen numerosos patrones de alimentación, los mexicanos heredamos una de las tradiciones culinarias más ricas, vigorosas y saludables. Esta dieta se considera rica en granos integrales y una gran variedad de verduras y frutas, con una ingestión moderada de productos de origen animal, azúcar y grasas.(15)

2.4.3 Dieta DASH

Es un plan de alimentación con el que puede bajar su presión arterial. El significado de DASH es la sigla en inglés de "Dietary Approaches to Stop Hypertension" (estrategias dietéticas para detener la hipertensión).(16)

Cuenta con abundancia de alimentos vegetales: frutas, verduras, cereales, papas, legumbres, frutas secas, aceite de oliva, queso, yogurt, pescado y pollo, escasas carnes rojas y vino en cantidades pequeñas. Esta dieta ha demostrado disminuir la mortalidad cardiovascular. Es aconsejable a pacientes hipertensos principalmente, además de modificaciones del estilo de vida, con estrategias como limitar el consumo de sal y alcohol, conseguir el peso adecuado, realizar ejercicios aeróbicos. Es recomendada por la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association).(17)

2.4.4 Dieta occidental.

La "dieta occidental" se caracteriza por el consumo excesivo de carnes rojas, alimentos procesados, grasas saturadas, azúcares refinados y muy poca ingesta de fibra y vitaminas, además de una alta ingesta de ácidos grasos saturados y omega-6, una ingesta reducida de grasas omega-3, un consumo excesivo de sal y demasiada azúcar refinada. Este tipo de alimentación, en exceso puede dañar el corazón y los riñones.(18)

2.5 Ejercicio Físico.

Independientemente de la pérdida de peso, el ejercicio físico reduce la resistencia a la insulina (RI) y los factores de riesgo metabólico en pacientes con EHGNA. Aún no se han definido la intensidad y duración del ejercicio físico necesario para reducir significativamente la grasa hepática. Las pautas recomiendan que los pacientes realicen ejercicio aeróbico moderado durante 150 a 250 minutos por semana, aunque se pueden lograr mejores resultados con ejercicios de más de 250 minutos por semana. De manera similar, el entrenamiento de resistencia o de intervalos de alta intensidad (3 series de 10 repeticiones al 70% al 80% de la cantidad máxima de peso que una persona puede levantar durante una sola repetición, con 1 minuto de recuperación entre series) también son beneficiosos. para pacientes con EHGNA. El manejo de la sobrecarga metabólica de la EHGNA, incluida la pérdida de peso, la protección cardiovascular, la sensibilización a la insulina y la reducción de lípidos, es actualmente la única estrategia para mejorar los resultados hepáticos y extrahepáticos.(19)

La intervención más crítica es respaldar un estilo de vida saludable que promueva la pérdida de peso y el control de los factores de riesgo cardiovascular. Las guías europeas y americanas enfatizan la importancia de modificar el estilo de vida en ausencia de agentes farmacológicos aprobados para el tratamiento de EHGNA. Un único ensayo controlado aleatorio examinó el efecto de la intervención en el estilo de vida utilizando una combinación de dieta y ejercicio (200 min / semana). Después de 48 semanas de intervención, una reducción de peso superior al 7% condujo a una mejora significativa en la puntuación de actividad EHGNA.(19)

La Organización Mundial de la Salud hace recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud en personas con enfermedades crónicas no transmisibles y por grupos de edad en donde:

Los adultos de 18 a 64 años deberían acumular un mínimo de 150 minutos semanales de actividad física aeróbica moderada, o bien un mínimo de 75 minutos

semanales de actividad aeróbica vigorosa, o bien una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa. La actividad aeróbica se realizará en sesiones de 10 minutos, como mínimo. Para obtener mayores beneficios, los adultos deberían incrementar esos niveles hasta 300 minutos semanales de actividad aeróbica moderada, o bien 150 minutos de actividad aeróbica vigorosa cada semana, o bien una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa. Deberían realizar ejercicios de fortalecimiento muscular de los grandes grupos musculares dos o más días a la semana.(20)

MET (Equivalente energético metabólico)

Es el sistema para clasificar y recomendar actividades físicas según su intensidad (basado en el consumo de O₂) por unidad de tiempo.

1 MET = Energía (oxígeno) que una persona utiliza en reposo, para mantener sus funciones vitales.

El valor MET de la actividad física se calcula en relación al reposo.

- Intensidad ligera <3 METs
- Intensidad moderada 3-6 METs
- Intensidad vigorosa >6 METs.(21)

Valores MET	
Ciclismo (moderado)	7.5
Ciclismo (vigoroso)	14
Caminar rápido	6
Correr	8
Labores de jardinería/trabajo domestico	4
Saltar la cuerda	11
Subir escaleras	5
Pilates/Tai Chi	3
Ejercicios de resistencia (pesas)	5

2.6 Fisiopatología.

EHGNA representa la expresión hepática del síndrome metabólico, y su fisiopatología involucra varios mecanismos, como intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina (RI), aumento de la lipogénesis y lipotoxicidad, inflamación hepática y sistémica y estrés oxidativo.(22)

La fisiopatología de la NAFLD no ha sido determinada por completo, tomando en consideración los múltiples factores que intervienen en su desarrollo. Existen cambios muy bien definidos que desencadenan el daño citopático en estos pacientes, tales como la acumulación de lípidos dentro de los hepatocitos, principalmente en forma de triglicéridos. Una de las consecuencias más importantes de la obesidad es el hiperinsulinismo, que se considera uno de los elementos principales en el desarrollo del síndrome metabólico, existe una relación directa entre el grado de infiltración grasa del hígado y la sensibilidad a la insulina, incluso de forma independiente al índice de masa corporal, distribución de grasa intraabdominal y obesidad general, aunque está determinado que la obesidad visceral guarda relación con el tamaño y contenido de grasa del hígado. En pacientes con NASH y diabetes se observan cambios en el funcionamiento mitocondrial, alteraciones estructurales asociadas a incremento en la liberación de ácidos grasos libres, así como un incremento en la β -oxidación de los ácidos grasos que favorece la formación de radicales libres. Es ampliamente aceptado que el incremento en la disponibilidad y utilización de los ácidos grasos libres contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina a nivel musculoesquelético, además se ha observado que los ácidos grasos libres incrementan la producción endógena de glucosa y se les ha documentado diversos mecanismos de toxicidad directa e indirecta, que en conjunto pueden influir en el daño ocasionado en NAFLD. Durante la historia natural de la esteatohepatitis no alcohólica, se han diferenciado dos momentos determinantes en la evolución de la NAFLD. La teoría de la agresión múltiple postula dos agresiones; la primera surge a partir del incremento del tejido adiposo que ocasiona una elevación de los ácidos grasos libres y la infiltración grasa del hígado (esteatosis), este cambio estructural "sensibiliza" al hígado ante el

estímulo de los metabolitos del estrés oxidativo con la consiguiente necrosis e inducción de apoptosis; así como un incremento en la expresión del TNF- α que favorece la apoptosis, quimiotaxis y la activación de las células estelares; y de los requerimientos de energía por alteración funcional y morfológica mitocondrial, lo que ocasiona la transformación de la esteatosis hacia la esteatohepatitis (segunda agresión).(23)

2.7 Diagnóstico.

El diagnóstico implica por definición la exclusión fehaciente del consumo de alcohol, definido arbitrariamente como menos de 20 gramos de etanol al día en mujeres y 40 gramos al día en hombres y cambios histológicos prácticamente indistinguibles de los observados en alcohólicos.(24)

Métodos no invasivos. Los métodos no invasivos se basan en 2 enfoques diferentes: un enfoque "biológico" basado en la cuantificación de biomarcadores en muestras de suero o un enfoque "físico" basado en la medición de la rigidez hepática, utilizando técnicas de elastografía basadas en ecografía o resonancia magnética. Aunque estos enfoques son complementarios, se basan en diferentes fundamentos. La rigidez hepática corresponde a una propiedad física genuina e intrínseca del parénquima hepático, mientras que los biomarcadores séricos indican varios parámetros clínicos y séricos, no estrictamente específicos del hígado, que se han asociado con la EHNA o el estadio de fibrosis, evaluados mediante biopsia hepática.(25)

2.7.1 Ecografía.

La ecografía convencional es el método de imagen más utilizado para el diagnóstico de la esteatosis hepática porque está ampliamente disponible, está bien establecido, es bien tolerado y económico.(25)

La esteatosis hepática en la ecografía aparece como un aumento difuso de la ecogenicidad hepática, o "hígado brillante", debido al aumento de la reflexión de la ecografía desde el parénquima hepático, que es causado por la acumulación intracelular de vacuolas de grasa. La evaluación ecográfica de la esteatosis hepática generalmente consiste en una evaluación visual cualitativa de la ecogenicidad hepática, mediciones de la diferencia entre el hígado y los riñones en la amplitud del eco, la evaluación de la penetración del eco en la parte profunda del hígado y la determinación de la claridad de las estructuras de los vasos sanguíneos en el hígado. La gravedad suele clasificarse clínicamente mediante una escala de cuatro puntos, de la siguiente manera: normal (grado 0), leve (grado 1), moderada (grado 2) y grave (grado 3). Se ha informado que el rendimiento diagnóstico de la ecografía en la detección del esteatosis hepática varía, según la definición exacta de esteatosis y la presencia de enfermedad hepática crónica coexistente. En pacientes sin enfermedad hepática coexistente, la ecografía ofrece un diagnóstico bastante preciso de esteatosis hepática de moderada a grave (es *decir*, definida como grado histológico $\geq 30\%$ o 33%), con una sensibilidad informada que varía de 81,8% a 100,0% y especificidad como hasta el 98%. Por el contrario, la ecografía no fue precisa en el diagnóstico de la esteatosis hepática cuando se consideraron todos los grados de esteatosis (es *decir*, $\geq 3\%$ o 5%), con una sensibilidad informada que varía del 53,3% al 66,6% y una especificidad del 77,0% al 93,1%.(26)

2.7.2 Biomarcadores séricos

Se han propuesto varios puntajes de esteatosis para la detección de esteatosis, incluido el SteatoTest, Índice de hígado graso, Índice de esteatosis hepática, Producto de acumulación de lípidos, el Índice de NASH, y el Índice de grasa hepática NAFLD.(25)

Un estudio que midió metabolitos séricos específicos identificados por espectrometría de masas más la presencia de AST elevada, insulina en ayunas y el genotipo *PNPLA3* resultó ser bueno para distinguir NASH de NAFL en una cohorte del norte de Europa. La NASH es principalmente un trastorno del

metabolismo de las grasas y, por lo tanto, los estudios lipidómicos séricos pueden ofrecer la mejor oportunidad para encontrar lípidos específicos en la sangre que puedan distinguir la NASH de la NAFL.(27)

2.7.3 Biopsia.

La biopsia hepática se considera el estándar de oro para la evaluación de la EHGNA y es el único método confiable para diferenciar la EHNA de la esteatosis simple. Sin embargo, este método es invasivo y, por lo tanto, no es adecuado para el cribado de un gran número de sujetos en riesgo o para el seguimiento de pacientes con NAFLD después de una intervención terapéutica. Además, como las muestras de biopsia hepática son de tamaño pequeño, están sujetas a variabilidad de muestreo. La importancia clínica de la EHGNA y las limitaciones de la biopsia hepática han aumentado la necesidad de métodos de imágenes precisos y no invasivos para evaluar la EHGNA.(26)

2.8 Tratamiento.

Hasta la fecha, no existen tratamientos farmacológicos eficaces aprobados para la EHGNA. Por lo tanto, los tratamientos se han centrado en modificaciones del estilo de vida como la pérdida de peso, el control de la dieta y el aumento de la actividad física, similar a las recomendaciones para el síndrome metabólico. La estrategia de tratamiento para los componentes individuales del síndrome metabólico también se puede aplicar para NAFLD, con un enfoque en el control de la glucosa en sangre, la presión arterial, los triglicéridos y el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Las pautas de práctica actual para el síndrome metabólico de la Declaración Científica de la Asociación Estadounidense del Corazón / Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre recomiendan reducir el peso corporal entre un 7% y un 10% con respecto al valor inicial. Las pautas para los

cambios en la dieta recomiendan reducir la ingesta de grasas saturadas a <7% de las calorías totales, reducir la ingesta de grasas trans y mantener la ingesta de colesterol en la dieta en <200 mg / día y las grasas totales en un 25% a 35% de las calorías totales. Los estudios observacionales han demostrado que el aumento de la actividad física es beneficioso y que existe una relación dosis-respuesta entre la actividad física y el síndrome metabólico. Se recomienda realizar una actividad física regular de intensidad moderada durante al menos 30 minutos durante más de 5 días a la semana para el tratamiento del síndrome metabólico.(28)

Las guías de práctica de NAFLD de la Asociación Estadounidense para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD) recomiendan una reducción del peso corporal de al menos un 3% a un 5% para mejorar la esteatosis hepática y una mayor reducción del peso corporal ($\geq 7\%$) para mejorar las características histológicas de EHNA, incluida la fibrosis. Un estudio prospectivo de la histología de muestras de hígado emparejadas mostró que la pérdida de peso mejoraba tanto los factores relacionados con la EHNA como la fibrosis. Además, fue evidente una relación dosis-respuesta entre la pérdida de peso y los parámetros histológicos de NASH.(28)

Las recomendaciones dietéticas actuales para el tratamiento de la EHGNA incluyen la restricción calórica y la adherencia a la composición de macronutrientes de la dieta mediterránea (DM). (12)

Actualmente no se cuentan con datos estadísticos para el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), acerca de EHGNA y su asociación con patrones de alimentación y ejercicio en pacientes con DM2.

3. JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico y la forma más agresiva de esta, la Esteatohepatitis No Alcohólica son problemas que están llegando a ser tema de interés en la comunidad Médica en general, especialmente debido a la creciente frecuencia de diabetes y obesidad en la población mundial. Existen fuertes evidencias que vincularían la enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico con el tan conocido síndrome metabólico, hasta el punto de aceptar esteatosis hepática y su espectro como un elemento más de este último, acompañado de diabetes, hipertensión, hipertrigliceridemia y obesidad. Al parecer la resistencia a la insulina sería lo que estas enfermedades tendrían en común.

Como se sabe, la Diabetes mellitus y la obesidad al igual que muchas otras enfermedades crónicas degenerativas, han mostrado incremento progresivo en su incidencia y prevalencia a nivel mundial, conlleva a considerar y evaluar la presencia de éstas como factores de riesgo para EHGNA, que por sí misma es una entidad subestimada y sub-diagnosticada, restando importancia a factores modificables que intervienen en su génesis, como lo sería el estilo de vida; con la dieta y la actividad física, es por ello que el desarrollo del presente protocolo, con base en el estudio original de casos y controles titulado: USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, busca aportar con conocimientos nuevos sobre un potencial abordaje terapéutico (para aquellos pacientes con EHGNA), y preventivo (para los casos de pacientes sin EGNA) basado en los patrones de alimentación y la actividad física, mismos que podrían ser útil para médicos y profesionales de la salud desde el primer nivel de atención.

Hasta la fecha no existe un tratamiento farmacológico eficaz para la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Una combinación de modificaciones dietéticas y una mayor actividad física sigue siendo el pilar de la terapia de EHGNA. Para prevenir las complicaciones hepáticas, extrahepáticas, incluidas las metabólicas, de la EHGNA, es importante controlar esta afección de manera

temprana. Por lo tanto, es ideal realizar intervención multidisciplinaria, una vez que se diagnostique EHGNA combinando dieta y ejercicio adecuado.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

A nivel mundial en el año 2017 la proporción del total de muertes por cirrosis secundaria a esteatohepatitis no alcohólica en el rango de edad de 50 a 69 años de edad en mujeres fue de 1.22% y en hombres fue de 2.03%. También de acuerdo al total de muertes a nivel mundial, la proporción de estas debida a enfermedades digestivas dentro de las que se incluye a la cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis no alcohólica del año 1990 al 2010 se mantuvo sin cambios encontrándose en la posición número 5. Sin embargo, América Latina y el Caribe se encuentra en la posición número uno del total de muertes a nivel mundial debido a cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis no alcohólica en ambos sexos de 50 a 69 años de edad.

En México la proporción de muertes por cualquier causa, la debida a enfermedades digestivas en ambos sexos en edades de 50 a 69 años de edad se ha mantenido en el 4º lugar de 1990 a 2017. Y la proporción de muertes en nuestro país debido a cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis no alcohólica es del 1.69%; pero en Morelos esta proporción es del 1.94%.

Debido a la frecuencia de la EHGNA, y además de que guarda una potencial relación con enfermedades metabólicas como la Diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipidemias y otros componentes del síndrome metabólico (SM), los cuales se constituyen temas prioritarios para el IMSS, institución que además está transitando por un momento epidemiológico muy crítico, en el que las enfermedades crónicas degenerativas han desplazado a las infecciosas, así como el cambio en la pirámide poblacional en donde lo más ancho de ésta lo integran adultos mayores. Es importante poner potencial interés en realizar el diagnóstico en la población en

riesgo para el tratamiento oportuno e incidir en las disminuir las frecuencias antes señaladas.

Lo que nos lleva a la pregunta de investigación:

¿Cómo se asocian los patrones de alimentación y la actividad física en la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2?

5. OBJETIVOS.

5.1 Objetivo general

Evaluar la asociación de los patrones de alimentación y la actividad física en la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

5.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a los pacientes con Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico y sus controles: de acuerdo a sus características sociodemográficas y clínicas.
- Explorar los patrones de alimentación en pacientes con Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico y sus controles.
- Explorar el nivel de actividad física en pacientes con Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico y sus controles.

6. HIPOTESIS.

Existe asociación entre los patrones de alimentación y la actividad física con la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

7. METODOLOGÍA.

7.1 Diseño y tipo de estudio:

Se realizó un análisis secundario de la base de datos de un estudio con diseño de casos y controles, a partir de datos obtenidos del estudio original realizado en el año 2019, titulado "USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2", en donde se incluyeron 110 pacientes.

7.2 Universo del trabajo:

Pacientes mayores de 18 años de edad adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 3 de la OOAD estatal Morelos, que se encontraban en ambos turnos.

7.3 Tamaño de muestra:

En el estudio original para el cálculo del tamaño de muestra, se utilizó la fórmula de estimación de diferencias de dos proporciones dependientes para determinar el número de sujetos necesarios por cada grupo, con un valor de $Z_{\alpha}=1.645$ correspondiente al riesgo $\alpha=0.05$, con un $Z_{\beta}=0.85$, correspondiente a una potencia del 85%. Con base a la literatura en un estudio se encontró una proporción de pacientes con DMT2 y EHGNA del 60% al inicio del estudio y al término del estudio posterior a recibir manejo con Metformina esta proporción fue del 37%. El tamaño de la muestra calculada fue de 55 sujetos por cada grupo.

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

n	55
Z_α	1.645
Z_β	0.842
p_1	37%
p_2	60%
p	48.5%

Dónde:

n = sujetos necesarios en cada una de las muestras

Z_α = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

Z_β = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

p_1 = Valor de la proporción al término del tratamiento.

p_2 = Valor de la proporción al inicio del tratamiento, intervención o técnica.

p = Media de las dos proporciones p_1 y p_2

Para el estudio actual se incluyeron todos los casos y controles que tuvieron datos completos de las principales variables para la realización de este estudio (n=98).

7.4 Tipo de muestreo:

La muestra fue a través de un muestreo no probabilístico, de casos consecutivos.

7.5 Criterios de selección:

7.5.1 Criterios de inclusión

- Mujeres y Hombres igual o mayores de 18 años de edad.
- Derechohabientes del IMSS, adscritos a la UMF No. 3
- Presentar Diabetes Mellitus Tipo 2 documentado en expediente clínico.
- Que hayan aceptado participar y firmado carta consentimiento informado.

7.5.2 Criterios de no inclusión.

- Con antecedente de Hepatitis C documentado en el expediente clínico.
- Con antecedente de infección por VIH.
- Alcoholismo crónico documentado en expediente clínico.

7.5.3 Criterios de eliminación.

- Información incompleta de la base de datos obtenidos del estudio original.

8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

- Hígado graso no alcohólico: Variable Dependiente, con escala cualitativa ordinal.
 - Definición conceptual: Acumulación hepática de triglicéridos en los hepatocitos en la ausencia de ingesta de alcohol, infección viral, o alguna otra causa específica de enfermedad hepática
 - Definición operacional: Acumulación de grasa hepática, que excede 5 a 10% del peso del órgano, detectado por ultrasonido de hígado.
 - Indicador:
 - 0. Normal (Grado 0).
 - 1. Leve (Grado 1).
 - 2. Moderada (Grado 2).
 - 3. Grave (Grado 3).

Para el estudio actual, esta variable se recategorizó en 0 = normal, 1 = leve/moderado.

*No se encontró ninguna caso con EHGNA grave.

- Patrones de alimentación: Variable Independiente, con escala cualitativa dicotómica.
 - Definición conceptual: Alimentos que conforman la alimentación del día a día en la última semana.

- Definición operacional: Es el conjunto de sustancias alimentarias que se ingieren formando hábitos o comportamientos nutricionales de los seres humanos y forma parte de su estilo de vida de los cuales se obtienen los micro y macronutrientes necesarios para la sobrevivencia del ser humano. Además, se pueden explorar en forma conjunta de alimentos ingeridos estableciendo un patrón de grupos de alimentos.
- Indicador:
 - Patrón de alimentación poco saludable (PAPS)
 - Patrón de alimentación saludable.
- Actividad física: Variable Independiente, con escala cualitativa dicotómica.
 - Definición conceptual: Todo movimiento del cuerpo que hace trabajar a los músculos y requiere más energía que estar en reposo. Caminar, correr, bailar, nadar, practicar yoga y trabajar en la huerta o el jardín son unos pocos ejemplos de actividad física.
 - Definición operacional: Cuestionario de actividad e inactividad física de Bernardo Hernández consta de 14 ítems que estiman las horas al día dedicadas a realizar actividad e inactividad física (en términos de equivalentes metabólicos) durante el mes anterior sin distinguir entre días entre semana y de fin de semana. Se obtienen los índices de actividad e inactividad multiplicando el costo energético de cada actividad (definida en equivalentes metabólicos) por la duración de su práctica. Se usarán valores de equivalentes metabólicos para cada actividad con base en un compendio de Ainsworth y colaboradores.
 - Indicador:
 - 0. Sedentario.
 - 1. No sedentario.
- Edad: Variable Independiente, cuantitativa continua, con escala de razón.
 - Definición conceptual: Tiempo cronológico que una persona ha vivido desde su nacimiento.

- Definición operacional: Edad cumplida al momento de la entrevista.
- Indicador: años.
- **Sexo:** Variable Independiente, con escala cualitativa nominal.
 - Definición conceptual: Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.
 - Definición operacional: Reportado por el paciente.
 - Indicador:
 - 0. Hombre.
 - 1. Mujer.
- **Tiempo de evolución de DM2:** Variable Independiente, con escala de razón.
 - Definición conceptual: Años de evolución desde que se confirmó DM2 con análisis de laboratorio tal como: Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL, Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en agua. Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares de A1C del DCCT* o paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.
 - Definición operacional: Años de evolución desde que fue diagnosticado de DM2.
 - Indicador: años.

8.1 Recoleccion de datos del estudio original.

8.2 Patrones de alimentación.

Se obtuvo a través del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

Se valoró el consumo energético a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, instrumento cualitativo que permite conocer los hábitos alimentarios de la persona, mediante preguntas al participante acerca de la periodicidad (diario, semanal, mensual, etc.) con que consume diferentes alimentos

en una lista predeterminada.

Al paciente se le pidió que recordara su patrón de consumo de alimentos (generalmente se hace referencia a los siete días anteriores al día en que se elabora la entrevista), si consumió o no los alimentos que se refieren en el cuestionario, cuántos días o veces al día los consumió y el número de veces que los consumió. El cuestionario está integrado por 69 preguntas y hace referencia a 12 grupos de alimentos como son: 1) productos lácteos, 2) frutas, 3) verduras, 4) carnes, huevo y embutidos, 5) pescados y mariscos, 6) leguminosas, 7) cereales y tubérculos, 8) tortillas, 9) bebidas, 10) grasa y 11) azúcares. (Anexo 4)

8.3 Actividad física.

Para medir la actividad física habitual se realizará un cálculo en equivalentes metabólicos de acuerdo con el cuestionario de actividad e inactividad física de Bernardo Hernández, considerando el número de METS que corresponde al tipo de actividades realizadas durante el mes anterior, de acuerdo al compendio de Ainsworth. (Anexo 5)

MET (Equivalente energético metabólico)

Es el sistema para clasificar y recomendar actividades físicas según su intensidad (basado en el consumo de O₂) por unidad de tiempo.

1 MET = Energía (oxígeno) que una persona utiliza en reposo, para mantener sus funciones vitales.

El valor MET de la actividad física se calcula en relación al reposo.

8.4 Control de calidad.

El proceso se rigió bajo un esquema de confiabilidad, ya que una sola persona, contando con la capacitación adecuada; aplicó el instrumento, codificó cada uno de los puntos que se exploran, sin influir en las respuestas de los participantes, con el objetivo de evitar errores en la interpretación y análisis.

9. PLAN DE ANÁLISIS.

9.1 Limpieza de datos.

Se recabó la información de la base de datos del estudio original, se depuraron y exportaron los datos al programa estadístico Stata versión 14.0 y Excel.

9.2 Análisis descriptivo.

Para las variables cualitativas, se expresaron en medias y su desviación estándar. Para las variables categóricas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes.

9.3 Análisis bivariado.

Se utilizó la prueba estadística de T de Student para las variables cuantitativas y para las cualitativas la prueba estadística de Chi2 o exacta de Fisher en caso de que las frecuencias esperadas en algunas de las celdas fueran menores de 5. Se tomó un valor de $p < 0.05$ para establecer significancia estadística.

9.4 Generación de patrones de alimentación.

Para generar los patrones dietarios se utilizó el análisis de conglomerados mediante el método de K medias. Se probaron y analizaron de dos a cuatro conglomerados maximizando la distancia euclidiana entre ellos y finalmente se seleccionó el modelo con 2 patrones de alimentación mejor caracterizados.

Los patrones de alimentación (PA) se nombraron según los grupos de alimentos que contribuyeron con los porcentajes más altos de la ingesta diaria proponiendo: PA Poco saludable y PA Saludable. Estos patrones se relacionaron con las variables sociodemográficas y clínicas, así como con los estadios de EHGNA.

9.5 Análisis de asociación.

Para evaluar la asociación entre los patrones de alimentación (variable independiente) con las dos categorías de EHGNA (Variable dependiente), se utilizó un modelo de regresión logística, con el cual se calculó razón de momios (RM) con intervalos de confianza al 95%(IC95%) y se consideró un valor $p < 0.05$ para establecer significancia estadística. Los potenciales confusores que se incluyeron en el modelo, fueron definidos a través de diagramas acíclicos dirigidos, de acuerdo con la literatura, además de aquellas variables que tuvieron un valor de $p < 0.20$ en el análisis bivariado.

10. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

El estudio original se realizó en la UMF3 de Jiutepec, Morelos. Y este análisis secundario de base de datos se llevó a cabo en el Hospital General Regional No.1 Lic. Ignacio García Téllez, Cuernavaca, Morelos.

El equipo de investigadores cuenta con los recursos materiales; cuestionarios y base de datos del estudio original, computadoras con todos los softwares para el análisis de datos, papelería de oficina, Impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.

10.1 Recursos financieros:

no se recibió ninguna compensación económica y únicamente se llevo a cabo con recursos propios de los investigadores.

10.2 Infraestructura:

Instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social, OOAD Morelos.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Sujetos a las disposiciones del Comité Local de investigación en Salud.

Con el objetivo de contribuir a salvaguardar la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los actuales o potenciales participantes en la investigación, y basándonos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en nuestro país, y toda vez que para este estudio solo se realizó un análisis secundario de la base de datos del estudio original de casos y controles titulado: USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Este trabajo se apega al TITULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes, en su artículo 13 y 17, como categoría 1; Proyecto sin riesgo (revisión de expedientes).(29)

ARTICULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- **Investigación sin riesgo:** Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.(29)

La presente investigación estará apegada al código de Núremberg de 1947, basado

en las normas éticas sobre experimentación en seres humanos que plantea explícitamente la obligación de solicitar consentimiento informado, lo que es una expresión de autonomía del paciente, por lo que el sujeto de estudio deberá tener la capacidad legal para consentir, deberá estar en situación tal que pueda ejercer plena libertad de elección, sin impedimento alguno de la fuerza, fraude, engaño, intimidación, promesa o amenaza para su participación. La declaración de Helsinki de 1964 de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. El Informe Belmont de 1978 en donde unifica los tres principios éticos fundamentales en investigación sobre sujetos humanos que son: respeto, beneficencia y justicia.(30, 31)

NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos:

5.11 El investigador principal, así como los demás profesionales y técnicos de la salud que intervengan en una investigación, deberán cumplir en forma ética y profesional las obligaciones que les impongan la Ley General de Salud y el Reglamento, así como esta norma.

5.12 En toda investigación, los expedientes de los sujetos de investigación serán considerados expedientes clínicos, por lo que se deberá cumplir con lo señalado en la Norma Oficial Mexicana.(32)

11.1 Aspectos de bioseguridad.

En base a lo anterior, nuestra investigación se considera dentro de la categoría 1; Proyecto sin riesgo (revisión de una base de datos).

Beneficios al termino del estudio.

Siendo la EHGNA una de las causas más comunes de enfermedades hepáticas crónicas en los países occidentales y se presenta en aproximadamente el 30% de la población general y está estrechamente relacionada con la obesidad, la

resistencia a la insulina, la hipertensión, la dislipidemia y ahora se considera una manifestación hepática del síndrome metabólico. Y como se ha visto en la literatura que tanto una dieta saludable y el mantener una actividad física regular y constante, son eficaz para reducir el contenido de grasa en el hígado, por lo tanto, protege de la morbilidad y mortalidad cardiometabólicas. Se pretende concientizar a los médicos de primer nivel a no menospreciar el diagnóstico de esteatosis hepática, atender de manera oportuna, aquellos pacientes que se presenten ya con el diagnóstico, dar seguimiento médico de manera constante, aunado a vigilancia en segundo nivel para reducir el riesgo de complicaciones, pero aún más importante, se pretende, lograr la sensibilización en el primer nivel de atención, atendiendo nuestro enfoque como médicos de primer contacto, para encaminar nuestras acciones con un enfoque 100% preventivo, a todo paciente que se encuentren con factores de riesgo para EHGNA.

12. RESULTADOS.

Para este estudio se analizó la información de los expedientes, de 98 pacientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 3, Morelos, México, de los cuales 32 (32.65%) fueron hombres y 66 (67.35%) fueron mujeres, presentando una distribución por sexo, con una proporción mayor de mujeres con EHGNA del 71.08% en comparación de los hombre con un 28.92%, contrariamente se observó mayor proporción de hombres sin EHGNA con un 53.33% en comparación de las mujeres con un 46.67%. se observó una media de edad en ausencia de EHGNA de 62.13 años (DE ± 6.51), mientras que en presencia de EHGNA fue de 55.63 años (DE ± 10.65). El estado civil que predominó fue aquellos que mantienen una situación jurídica de casados, presentando un 66.67% para aquellos que no presentaron EHGNA y del 62.65% para aquellos que si presentaron EHGNA. La escolaridad que predominio para aquellos que no presentaron EHGNA fue primaria incompleta con un 33.33%, mientras que para los que si presentaron EHGNA fue del 34.94%. En relación a la ocupación, para los pacientes que no presentaron la enfermedad de

EHGNA predominó la categoría de empleado con un 46.67% mientras que para los pacientes que sí presentaron EHGNA fue la categoría del hogar con un 49.40%. Las diferencias porcentuales solo fueron estadísticamente significativas para la variable de sexo, como se podrá observar en la Tabla 1 de características sociodemográficas.

Tabla 1 Características sociodemográficas de los pacientes con DMT2 y EHGNA

Variable	Sin EHGNA n = 15 (%)	Con EHGNA n = 83 (%)	Total n = 98	Valor p
Sexo				0.063*
Hombre	8 (53.33)	24 (28.92)	32 (32.65)	
Mujer	7 (46.67)	59 (71.08)	66 (67.35)	
Edad en años				0.248*
Media ± DE	62.13 ± 6.51	55.63 ± 10.65	56.63 ± 10.37	
Estado civil				0.180**
Soltero (a)	0 (0.00)	13 (15.665)	13 (13.27)	
Casado (a)	10 (66.67)	52 (62.65)	62 (63.27)	
Unión libre	2 (13.33)	2 (2.41)	4 (4.08)	
Divorciado (a)	1 (6.67)	5 (6.02)	6 (6.12)	
Viudo (a)	1 (6.67)	8 (9.64)	9 (9.18)	
Separado (a)	1 (6.67)	3 (3.61)	4 (4.08)	
Escolaridad				0.750**
Analfabeta	1 (6.67)	2 (2.41)	3 (3.06)	
Prim. Incom.	5 (33.33)	18 (21.69)	23 (23.47)	
Prim. Comp.	4 (26.67)	29 (34.94)	33 (33.67)	
Sec. incom.	3 (20.00)	17 (20.48)	20 (20.41)	
Sec. comp.	2 (13.33)	13 (15.66)	15 (15.31)	
Bach. Incom.	0 (0.00)	4 (4.82)	4 (4.08)	
Ocupación				0.792**
Hogar	6 (40.00)	41 (49.40)	47 (47.96)	
Obrero	0 (0.00)	4 (4.82)	4 (4.08)	
Empleado	7 (46.67)	26 (31.33)	33 (33.67)	
Profesionista	0 (0.00)	3 (3.61)	3 (3.06)	
Comerciante	1 (6.67)	6 (7.23)	7 (7.14)	
Otros	1 (6.67)	3 (3.61)	4 (4.08)	

*Prueba estadística de Chi2. **Prueba estadística de Exacta de Fisher.

La Tabla 2 presenta las características clínicas de la población estudiada. Respecto a los años de evolución de DMT2, para los pacientes que no presentaron EHGNA, se observó una media de 13.86 años (DE \pm 8.67), mientras que para los pacientes que si presentaron EHGNA se observó una media de 8.13 (DE \pm 8.18). Para el consumo de alcohol, se encontró que tanto para los pacientes sin y con EHGNA, prevaleció el poco consumo de alcohol, con un 66.67% y 65.06%, respectivamente. Respecto al consumo de tabaco, el nulo consumo del mismo prevaleció para ambas categorías de sin/con EHGNA, con un 93.33% y 87.95% respectivamente. Para el IMC el sobrepeso prevaleció en aquellos pacientes sin EHGNA con una proporción del 80%, mientras que para aquellos pacientes con EHGNA prevaleció la obesidad con una proporción del 59.04%. Siendo las diferencias porcentuales en tiempo de evolución de DMT2, consumo de alcohol e IMC estadísticamente significativas, con valores de p de p 0.011, p 0.014 y p 0.000, respectivamente.

Tabla 2 Características clínicas de los pacientes con DMT2 y EHGNA

Variable	Sin EHGNA n = 15 (%)	Con EHGNA n = 83 (%)	Total n = 98 (%)	Valor p
Tiempo de evolución de DMT2				0.011*
Media \pm DE	13.86 \pm 8.675	8.13 \pm 8.18	9.01 \pm 8.18	
Consumo de Alcohol				0.014*
No	10 (66.67)	54 (65.06)	64 (65.31)	
Si	5 (33.33)	29 (34.69)	34 (34.69)	
Consumo de Tabaco				0.369*
No	14 (93.33)	73 (87.95)	87 (88.78)	
Si	1 (6.67)	10 (12.05)	11 (11.22)	
IMC				0.000*
Normal	3 (20)	3 (3.61)	6 (6.12)	
Sobrepeso	12 (80)	31 (37.35)	43 (43.88)	
Obesidad	0 (0)	49 (59.04)	49 (50.00)	

*Prueba estadística de Chi2. **Prueba estadística de Exacta de Fisher. IMC= Índice de masa corporal. DMT2 = Diabetes Mellitus Tipo 2.

Las características bioquímicas de la población en estudio se muestran en la Tabla

3. Se observó para la variable de glucosa, en los pacientes sin EHGNA una media de 179.24 (DE \pm 67.96), y para los pacientes con EHGNA una media de 156.55 (DE \pm 62.09). Para la variable de Hemoglobina glucosilada en los pacientes sin EHGNA una media de 9.07 (DE \pm 3.16) y para los pacientes con EHGNA una media de 8.20 (DE \pm 2.24). En relación al colesterol se observaron medias de 152.70 (DE \pm 34.52) y 182.78 (DE \pm 40.18) para pacientes sin y con EHGNA, respectivamente. Por último para la variable de triglicéridos, se observaron medias de 121.12 (DE \pm 75.16) y 178.36 (DE \pm 77.72) para los pacientes sin/con EHGNA, respectivamente: ambos biomarcadores sus diferencias de medias fueron estadísticamente significativas (valor p = 0.007 y 0.009, respectivamente), Presentando patrón estadísticamente no significativo las variables de glucosa y Hemoglobina glucosilada con una p 0.196 para ambas, mientras que para las variables de colesterol y triglicéridos sus resultados si fueron estadísticamente significativos al presentar un valor de p 0.007 y p 0.009 respectivamente.

Tabla 3 Características bioquímicas de los pacientes con DMT2 y EHGNA

Variable	Sin EHGNA n = 15	Con EHGNA n = 83	Total n = 98	Valor p
Glucosa				0.196
Media \pm DE	179.24 \pm 67.96	156.25 \pm 62.09	159.77 \pm 63.20	
Hemoglobina glucosilada				0.196
Media \pm DE	9.07 \pm 3.16	8.20 \pm 2.24	8.33 \pm 2.41	
Colesterol				0.007
Media \pm DE	152.70 \pm 34.52	182.78 \pm 40.18	178.18 \pm 40.18	
Trigliceridos				0.009
Media \pm DE	121.12 \pm 75.16	178.36 \pm 77.72	169.60 \pm 79.69	

Prueba estadística T de Student. DE = Desviación estándar

Para identificar los patrones de alimentación de nuestra población de estudio, se clasificaron los alimentos y bebidas dentro de grupos previamente definidos. Se formaron 17 grupos de alimentos de acuerdo con su composición de nutrimentos, contenido de carbohidratos, fibra y uso culinarios. Algunos grupos como el café y la tortilla conformaron su propio grupo de alimentos. Véase Tabla 4.

Tabla 4 Grupo de alimentos utilizados en el estudio para conformar los patrones de alimentación en pacientes con DMT2 y EHGNA

Grupo de alimentos	Alimentos que conforman el grupo
Leche y derivados	Un vaso de leche, taza de yogurt
Alimentos origen animal elevados en purinas	Queso cotage, queso oaxaca, queso manchego, queso crema, huevo de gallina, Carne de res, carne de cerdo, hígado, sardinas, barbacoa
Frutas	Plátano, naranja, rebanada de melón, manzana fresca, rebanada de sandía, rebanada de piña, rebanada de papaya, pera, mango, mandarina, fresas, durazno o chabacano, uvas, tuna, ciruelas, mamey, zapote
Alimentos origen animal con aporte moderado de purinas	pieza de pollo, atún, pescado fresco, taza de mariscos.
Embutidos	Rebanada de jamón, salchicha, longaniza.
Verduras	Salsa de jitomate, jitomate crudo, zanahoria, lechuga, espinacas, calabacitas, nopales, crema o sopa de verduras, calabaza, coliflor, ejotes, salsa picante, chiles en lata, chile seco
Leguminosas	Frijoles, chicharos, habas verdes, habas secas, lentejas
Cereales	Papa, plato de arroz, plato de avena, plato de sopa de pasta, hojuelas de maíz, cereal alto en fibra, elote
Tortilla	Tortilla
Trigo y derivados	Tortilla de harina, rebanada de pan de caja, rebanada de pan integral, telera o bolillo
Postres y botanas	Rebanada de pastel, miel, cajeta, leche condensada, chocolate en polvo, tablilla de chocolate, bolsa de frituras, helado de leche, pan dulce
Refrescos y bebidas azucaradas	Refresco de cola, refresco de sabor, agua de sabor, jugo naranja o toronja
Refrescos bajo en calorías	Refrescos de dieta
Café	Taza de café
Grasas saturadas	Chicharrón, carnitas, tocino, margarina, mantequilla, crema, mayonesa, manteca vegetal, manteca animal
Grasas poliinsaturadas y aceites de cocinas	Aceite de maíz, aceite de soya, aceite de girasol, aceite de cárcamo, aceite de oliva, aceite de canola, aceite vegetal mixto, medio aguacate
Comida mexicana	Atole sin leche, atole con leche, taco al pastor, sope, quesadilla, plato de pozole, tamal

Fuente: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimento.

La ingesta de los grupos de alimentos fue convertida en porcentajes de consumo al día en gramos o mililitros. Los principales patrones de alimentación fueron

identificados en dos grupos, a los cuales categorizamos como patrón de alimentación poco saludable (PAPS) y patrón de alimentación saludable (PAS). El 46.94% de los pacientes llevó un patrón de alimentación poco saludable en comparación con el 53.06% de los pacientes que llevaron un patrón de alimentación saludable (Tabla 6). La mayor proporción de ingesta diaria de grupos de alimentos en el PAPS fue caracterizada por un alto consumo de leche y derivados, postres y botanas y refrescos y bebidas azucaradas. Mientras que para el PAS la mayor proporción de ingesta diaria de grupos de alimentos fue caracterizada por verduras, cereales, refrescos bajo en calorías, café y cereales. Siendo esta distribución de grupos de alimentos entre los patrones de alimentación estadísticamente significativos. Adicionalmente se observó que el consumo total de calorías para cada grupo (PAPS 1913.72, DE \pm 677.97 el PAS 1674.12, DE \pm 597.31cal), marginalmente significativo (valor p = 0.065) ver Tabla 5.

Tabla 5 Análisis por conglomerados. Contribución porcentual a la ingesta de dieta total en gramos y/o mililitros por grupo de alimentos de acuerdo a patrón de alimentación.

	PA poco saludable n= 46 (46.93%)	PA saludable n= 52 (53.06%)	Valor p
Variable	Media/DE calorías	Media/DE calorías	
Leche y derivados	11.22 \pm 9.62	5.32 \pm 7.07	0.0008
Alimentos de origen animal elevados en purinas	2.48 \pm 1.72	2.37 \pm 1.66	0.546
Frutas	15.40 \pm 6.71	15.56 \pm 8.19	0.913
Alimentos de origen animal con aporte moderado de purinas	5.30 \pm 1.96	5.59 \pm 2.35	0.509
Embutidos	0.54 \pm 0.55	0.71 \pm 0.71	0.213
Verduras	12.24 \pm 5.03	19.57 \pm 9.03	0.000
Leguminosas	3.28 \pm 1.76	3.86 \pm 2.24	0.165
Cereales	4.87 \pm 2.90	6.48 \pm 4.93	0.056
Tortilla	2.47 \pm 1.37	3.07 \pm 1.83	0.073

Trigo y derivados	2.51 ± 1.88	2.77 ± 2.71	0.588
Postres y botanas	2.38 ± 1.87	1.67 ± 1.60	0.046
Refrescos y bebidas azucaradas	20.82 ± 7.82	5.24 ± 4.91	0.000
Refrescos bajo en calorías	0.017 ± 0.083	3.76 ± 7.57	0.001
Café	8.77 ± 7.18	17.36 ± 9.97	0.000
Grasas saturadas	0.99 ± 0.74	0.80 ± 0.54	0.152
Grasas poliinsaturadas y aceites de cocinas	1.30 ± 0.58	1.46 ± 0.57	0.195
Comida mexicana	4.34 ± 3.52	3.74 ± 3.39	0.391
Calorías totales	1913.72 ± 677.97	1674.12 ± 597.31	0.065

Prueba estadística T de Student

Tabla 6 Relación entre Patrones de alimentación Y EHGNA en pacientes con DMT2

Variable	Sin EHGNA n = 15 (%)	Con EHGNA n = 83 (%)	Total n = 98 (%)	Valor p
Patrón de alimentación:				
Poco saludable	5 (33.33%)	41 (49.40%)	46 (46.94%)	0.196
Saludable	10 (66.67%)	42 (50.60%)	52 (53.06%)	

Tabla 7 Asociación entre patrones de alimentación y EHGNA en pacientes con DMT2

Variable	OR	IC95%	VALOR P
PA poco saludable	1	-	-
PA saludable	0.98	0.23, 4.18	0.98

13. DISCUSIÓN

LA enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un problema de salud pública a nivel mundial y es una causa de enfermedad hepática crónica, con una incidencia que aumenta conjuntamente con la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. La patogenia de la EHGNA es multifactorial, e involucra factores los cuales podemos mencionar principalmente los ambientales, genéticos y metabólicos. El papel de la dieta y la actividad física está ganando interés como factor significativo en la patogénesis de la EHGNA.

El presente estudio se llevó a cabo en 98 pacientes, de los cuales 15 no presentaban EHGNA y 83 tenían algún grado de esteatosis hepática diagnosticado por USG, lo que representa una proporción del 15.30% para los pacientes que no presentaron EHGNA, y un 84.69% para los pacientes que si presentaron EHGNA, todos los participantes eran adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 3, delegación Morelos, en contraste de la literatura, según Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, et al, en su estudio Epidemiología global de la enfermedad del hígado graso no alcohólico/esteatohepatitis no alcohólica: lo que necesitamos en el futuro, donde reportan que la estimación más precisa de la prevalencia global de EHGNA es del 24%-25% de la población general, teniendo una alta prevalencia en todos los continentes, las tasas de prevalencia más altas se notificaron en América del Sur (31%). Asi mismo en nuestro estudio encontramos que la mayor parte de los participantes fueron mujeres, con una proporción del 67.35% contra un 32.65% para participantes hombres, presentando una media de edad de 56 años con una desviación estándar de ± 10 años, por lo que la población de estudio se encontró oscilando entre la quinta y la sexta década de la vida, lo que no es equiparable en la literatura, según reportaron Perumpail BJ, Khan MA, Yoo ER, en su estudio de Epidemiología clínica y carga de morbilidad de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, donde reportan que la prevalencia de EHGNA Y EHNA fue mayor en los hombres, las mujeres tienen un riesgo reducido de EHGNA en comparación con los hombres en su período reproductivo, mientras que después de la menopausia las

mujeres pierden el efecto protector y tienen una prevalencia de EHGNA comparable a la de los hombres, lo que tal vez explique nuestra prevalencia, ya que nuestra población osciló entre la quinta y sexta década de la vida, pero aun superando al género, las tendencias de edad se han asociado con EHGNA, reportándose en esta literatura una prevalencia máxima de EHGNA entre los 50 y 60 años, que es compatible con nuestro resultado por grupo etareo. Otro hallazgo de nuestro estudio fue equiparable a lo reportado según las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III), donde en las mujeres, la prevalencia de EHGNA aumentó con la edad, especialmente después de la menopausia; con 12.5% en edades de 30 a 40 años, 16.1% en 41 a 50 años, 21.6% en 51 a 60 años y 25.4% en mayores de 60 años.

En nuestro estudio observamos que el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2, tuvo una media de 13 años para los pacientes sin EHGNA, mientras que para los pacientes con EHGNA se presentó una media de 8 años, con DE ± 8 para ambos grupos, no siendo equiparable a lo reportado en la literatura, que según Fruci B, Giuliano S, Mazza A, et al, reportaron en su estudio Hígado graso no alcohólico: un posible nuevo objetivo para la prevención y el tratamiento de la DMT2, en el que reportan que la EHGNA es un determinante mayor en el desarrollo de DMT2 en individuos con predisposición. Sin embargo, una vez que la DMT2 está establecida, contribuye no solo a la esteatogénesis, sino también al daño hepático progresivo lo que incluye a la EHNA, fibrosis, cirrosis y posibilidad de carcinoma hepático.

Se observó con respecto al consumo de alcohol, el grupo que no lo consumía, tenía una proporción ligeramente mayor de 66.67% respecto al grupo que sin consumo de alcohol tenían la EHGNA con una proporción del 65.06%, mientras que para los pacientes que si consumieron alcohol, aun cuando su proporción máxima fue del 34.69% para presentar EHGNA, el diferencia en sus proporciones entre ambos grupos si fueron estadísticamente representativas (valor p 0.014). Lo que es consistente con la literatura, que según el autor Martín TA, en su artículo Hígado Graso no Alcohólico, de la Revista de Gastroenterología del Perú, donde menciona que para el diagnóstico esta implícito la exclusión fehaciente del consumo de alcohol, definido arbitrariamente como menos de 20 gramos de etanol al día en

mujeres y 40 gramos al día en hombres, pero no se habla de la ausencia total del consumo, por lo que en nuestro estudio sigue siendo estadísticamente significativo el no consumir alcohol en relación a no padecer EHGNA.

Respecto al IMC, en nuestro estudio observamos que la mayor proporción se representó en los pacientes que presentaron algún grado de obesidad, cubriendo el 59.04%, seguido de los pacientes con sobrepeso, los cuales representaron el 37.35%, y en un 20% la proporción para los pacientes que presentaron peso normal, hallazgos que se equiparan con la literatura, según Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, et al, en su estudio Epidemiología global de la enfermedad del hígado graso no alcohólico/esteatohepatitis no alcohólica: lo que necesitamos en el futuro, mencionan que la creciente prevalencia de EHGNA/EHNS es paralela a la propagación pandémica de la obesidad, así como también mencionan que la prevalencia estandarizada por edad de la obesidad aumentó del 3,2% en 1975 al 10,8% en 2014 en los hombres y del 6,4% al 14,9% en las mujeres. Los autores afirman que, de continuar estas tendencias, la prevalencia global de obesidad alcanzará el 18% en hombres y más del 21% en mujeres en 2025.

En nuestros hallazgos en patrones de alimentación, no se observó asociación con EHGNA, entre los PAPS y PAS, la mayor proporción estuvo representada por los pacientes que llevaban un PAS con un 66.67%, mientras que para los pacientes que si presentaban EHGNA el patrón de alimentación que presentó la mayor proporción igualmente fue el PAS con un 50.60%, contrario a lo que refiere Musso et al. identificaron que los hábitos alimentarios pueden promover directamente EHNA al modular la acumulación de triglicéridos hepáticos y la actividad antioxidante e, indirectamente, al afectar la sensibilidad a la insulina y el metabolismo posprandial de los triglicéridos. En general, al ser independiente de la pérdida de peso y la ingesta energética, una dieta saludable es eficaz para reducir el contenido de grasa en el hígado y, por lo tanto, proteger a uno de la morbilidad y mortalidad cardiometabólicas.

Otro hallazgo importante fue observar una asociación marginalmente significativa de los patrones de alimentación y el consumo calórico total en pacientes con DMT2

y EHGA. Hallazgo que nos da pauta para poder plantear investigaciones futuras al respecto.

13.1 Limitantes de nuestro estudio.

Los hallazgos encontrados en este estudio deben ser interpretados considerando algunas limitaciones. Primero, en este estudio, al obtener la información mediante encuesta transversal, del estudio original de casos y controles titulado: USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, nuestra primer limitante, podríamos considerar que fue la población estudiada, ya que para poder obtener resultados estadísticamente significativos, lo ideal sería haber tenido una muestra más grande. Otra limitante podría ser, que las respuestas referidas por los pacientes respecto al consumo de alimentos, pueden estar sesgadas, pues el entrevistador depende del factor memoria del paciente, y esperar a que recuerde perfectamente que consume, en qué cantidad lo consume y en qué frecuencia lo consume en un periodo mínimo de 1 semana previa. Una tercer limitante sería que el método para conformar los grupos de alimentos involucro decisiones subjetivas de los investigadores. Aunque consideramos que se trató de realizar los grupos de alimentos lo más objetivos posibles dado que se utilizó como referencia el sistema mexicano de alimentos equivalentes (SMAE). Otra limitante, sería la relacionada directamente a la EHGA, ya que puede estar subdiagnosticada, toda vez que se utilizó la ecografía convencional para clasificar a la EHGA en los participantes, y la literatura reporta, que la ecografía ofrece un diagnóstico bastante preciso de esteatosis hepática de moderada a grave (es *decir*, definida como grado histológico $\geq 30\%$ o 33%), con una sensibilidad informada que varía de $81,8\%$ a $100,0\%$ y especificidad como hasta el 98% . Por el contrario, la ecografía no fue precisa en el diagnóstico de la esteatosis hepática cuando se consideraron todos los grados de esteatosis (es *decir*, $\geq 3\%$ o 5%), con una sensibilidad informada que varía del $53,3\%$ al $66,6\%$ y una especificidad del $77,0\%$ al $93,1\%$.(26)

13.2 Fortalezas de nuestro estudio.

Algunas fortalezas identificadas en este estudio se describen a continuación. Para la obtención de los patrones dietarios se utilizó el instrumento de frecuencia de consumo de alimentos el cual está validado para población mexicana. Todas las fases del desarrollo del protocolo y su ejecución estuvieron bajo supervisión y asesoría y en estricto apego a mantener la confidencialidad, justicia y beneficencia de los participantes.

14. CONCLUSIONES.

En este estudio no se encontró asociación entre los patrones de alimentación y EHGNA en pacientes con DMT2, contrario a lo que se ha reportado en la literatura de forma más consistente.

En este estudio se categorizaron los estadios de la EHGNA mediante uno de los métodos de diagnóstico no invasivo, la ecografía convencional, donde se dividieron a los participantes, en un primer grupo de pacientes que no presentaron la EHGNA, y un segundo grupo, que si presentaban EHGNA (cualquiera de los 3 grados: leve, moderada o grave), cabe destacar que en esta categoría solo entro EHGNA leve y moderada, ya que no se observó ningún paciente que con EHGNA grave.

Se describieron los tipos de patrones de alimentación en pacientes con DMT2 y EHGNA, adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 3, OOAD, Morelos, de ambos turnos. Se identificaron dos principales patrones de alimentación, a los cuales denominamos Patrón de Alimentación Poco Saludable (PAPS) y Patrón de Alimentación Saludable (PAS), esto de acuerdo a los grupos de alimentos que tuvieron en promedio mayor contribución porcentual en gramos y/o mililitros de su dieta.

El principal patrón de alimentación que predominó fue el PAS el cual mostró gran similitud con el patrón ampliamente conocido denominado mediterráneo el cual ha

demostrado tener un efecto protector contra enfermedades crónicas como es el caso de EHGNA. Y observándose que su mayor proporción fue del 66.67% para los pacientes que no presentaban EHGNA.

Por otra parte, es necesario tener en consideración ciertas características sociodemográficas, clínicas y sociales, que pueden influir en la dificultad para lograra un estilo de vida saludable, ya que actualmente no existe ningún tratamiento farmacológico para la EHGNA, lo efectivo es tener el control de patologías de base como lo sería, el control metabólico de la DMT2 y la obesidad.

Por último, la información obtenida en este estudio puede ser utilizada para estructurar intervenciones con estrategias desde el punto de vista tanto preventivo como con abordaje terapéutico, ya que estamos ante una enfermedad que va en incremento paralelo con la pandemia de Diabetes Mellitus y obesidad, aunado a los malos hábitos de alimentación, y al ritmo de vida actual que si bien no es un justificante si es una causa de sedentarismo. Y el Instituto Mexicano del Seguro Social, cuenta con los servicios necesarios para poder realizar un tratamiento multidisciplinario para los pacientes que presenten factores de riesgo para esta enfermedad, así como para tratar a los que ya la presenten, y que de esa manera se logre impactar en la prevención de la EHGNA, y sus múltiples consecuencias, que van con mira a ser la primer causa de morbimortalidad por enfermedad hepática a nivel mundial.

Finalizo resumiendo, que tanto de manera individual, familiar, social, institucional y nacional, siempre será más caro dar tratamiento que ofrecer prevención. Y la prevención esta en las manos de todo el personal relacionado a la salud, pero sobre todo en el Médico de primer contacto, he ahí la importancia de mi estudio, pues va dirigido a buscar su impacto en nosotros los médicos de primer nivel de atención, los Médicos Familiares, que desde la formación estamos siendo instruidos y capacitados para salir con el enfoque prioritario de la prevención.



17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. ANMM BdICyTdl. Enfermedad por hígado graso no alcohólico 2015;60:43-6.
2. Muzica CM, Sfarti C, Trifan A, Zenovia S, Cuciureanu T, Nastasa R, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Bidirectional Relationship. Canadian journal of gastroenterology & hepatology. 2020;2020:6638306-.
3. Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bellentani S. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. Liver Int. 2018;38 Suppl 1:47-51.
4. Perumpail BJ, Khan MA, Yoo ER, Cholankeril G, Kim D, Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. World journal of gastroenterology. 2017;23(47):8263-76.
5. NUTRICION ENSY. ENSANUT 2018 [Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf.
6. Salud. IdMyEdl. Carga mundial de enfermedades. Seattle, Washington EEUU Universidad de Whashington. 2017.
7. Urología Td. Disfunciones de la erección y eyaculación: Anatomía, Fisiología, Etiopatogenia y Diagnostico.: Barcelona: JR PROUS,; 1993.
8. OMS. Organización Mundial de la Salud 2018 [Available from: <https://www.who.int/reproductivehealth/es/>.
9. ENSANUT R. Federación Mexicana de Diabetes AC 2020 [Available from: <http://prensa.fmdiabetes.org/resultados-ensanut-2018/>.
10. Fruci B, Giuliano S, Mazza A, Malaguarnera R, Belfiore A. Nonalcoholic Fatty liver: a possible new target for type 2 diabetes prevention and treatment. Int J Mol Sci. 2013;14(11):22933-66.
11. Nseir W, Hellou E, Assy N. Role of diet and lifestyle changes in nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2014;20(28):9338-44.
12. Perdomo CM, Frühbeck G, Escalada J. Impact of Nutritional Changes on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Nutrients. 2019;11(3).
13. Casanueva E, Hurwitz MK, Lizaur ABP, Arroyo P. Nutriología Médica México Medica Panamericana S.A de C.V.; 2008. 822 p.
14. Estruch-Riba. Papel de la dieta mediterránea en la prevención de las enfermedades cardiovasculares y cáncer: últimas evidencias científicas. Avances en Alimentación, Nutrición y Dietética. 25-34.
15. GMN, CR T. Historia y mestizaje de México a través de su gastronomía. Revista virtual especializada en gastronomía 2012:30-58.
16. Smart C. Alimentación saludable: La dieta DASH. Cardiología del Colegio Americano.
17. Sosa-Rosado. Tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial. . An Fac MEd. 2010;71:241-4.
18. IA. M. Fiebre de la comida rápida: revisión de los impactos de la dieta occidental en la inmunidad. Diario de nutrición. 2014:13-61.
19. Perdomo C, D'Ingianna P, Escalada J, Petta S, Romero Gómez M, Ampuero J. Nonalcoholic fatty liver disease and the risk of metabolic comorbidities: how to manage in clinical practice. Pol Arch Intern Med. 2020;130(11):975-85.
20. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2010.
21. Azcona AC. Manual de Nutrición y Dietética Nutrición. Dd, Farmacia. Fd, Madrid. UCd, editors.
22. Higuera-de la Tijera F, Servín-Caamaño AI. Pathophysiological mechanisms involved in non-alcoholic steatohepatitis and novel potential therapeutic targets. World journal of hepatology. 2015;7(10):1297-301.
23. Nahum MS, C. CTN, Misael. U. Hígado graso no alcohólico. Nuevos conceptos. *Revista de investigación clínica*. 2004;56 72-82.
24. Martín TA. Hígado Graso no Alcohólico. Revista de Gastroenterología del Perú. 2003;23:49-57.
25. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology. 2019;156(5):1264-81.e4.
26. Lee SS, Park SH. Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. World journal of gastroenterology. 2014;20(23):7392-402.
27. Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease. BMC medicine. 2017;15(1):45-.

28. Kwak M-S, Kim D. Non-alcoholic fatty liver disease and lifestyle modifications, focusing on physical activity. *The Korean journal of internal medicine*. 2018;33(1):64-74.
29. Unión CdDdHCdl, general S, Parlamentarios SdS. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD 2014 [Available from: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf].
30. Mundial AM, Helsinki F, Mundial AM, Kong H. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas. 1989 [Available from: http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/helsinki.pdf].
31. GAUDLITZ H M. Reflexiones sobre los principios éticos en investigación biomédica en seres humanos. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. 2008;24:138-42.
32. FEDERACIÓN. DODL. NORMA Oficial Mexicana NOM-012-ssa-2012, Qu establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. 2012 [Available from: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013].

18. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado, con base en el estudio original de casos y controles titulado: USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	
 IMSS SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)	
Nombre del estudio:	USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
Patrocinador externo (si aplica):	_____
Lugar y fecha:	_____
Número de registro institucional:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	<p>La Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólica (EHGNA) es una de las enfermedades hepáticas más comunes a nivel mundial. También la Diabetes Mellitus (DM) como muchas otras enfermedades crónicas degenerativas, ha mostrado un aumento progresivo en su frecuencia a nivel mundial, lo que nos lleva a considerar y evaluar la presencia de esta enfermedad como una causa para el desarrollo de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico, que por sí misma es una enfermedad poco diagnosticada. Por lo anterior, el desarrollo de este estudio busca contribuir en conocimientos nuevos sobre un posible abordaje en el diagnóstico, así como en evitar la aparición de la enfermedad y el tratamiento con la metformina que pueda ser útil para médicos y profesionales de la salud desde la consulta de Medicina Familiar y desde los módulos de DiabetIMSS.</p> <p>El estudio tiene como propósito evaluar la asociación de la metformina y la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.</p>
Procedimientos:	<p>En caso de aceptar a participar en el estudio, usted tomará parte de las siguientes acciones:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Se le enviará a que se le practique un ultrasonido al área de rayos x del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 de su hígado el cual utiliza ondas de sonido de alta frecuencia, que son transformadas en imágenes para valorar el estado de su hígado. Este estudio no causa daño ya que no usa rayos x, y solo puede ocasionar un poco de molestia al hacer presión sobre el abdomen para detectar de manera adecuada la imagen del hígado.2. También se le dará cita para el laboratorio de la Unidad de Medicina Familiar No. 3, para que se le tomen muestras de sangre para conocer cómo está funcionando su hígado, conocer sus niveles de su azúcar, grasas en

	<p>sangre e índice de insulina en sangre periférica, por lo que se le tomará una muestra sanguínea de 14 ml de sangre que equivale a una cucharada sopera y una cafetera. Los posibles riesgos en la extracción de la muestra sanguínea son mínimos, y consisten en dolor leve o presencia de moretones en el sitio de punción.</p> <ol style="list-style-type: none">3. También será pesado y medido, para el cálculo de su Índice de Masa Corporal (IMC), que nos dice si se encuentra en bajo peso, en peso normal, sobrepeso u obesidad.4. Así mismo se le solicitará responder cuestionarios para conocer acerca de sus hábitos de alimentación, actividad física, datos sociodemográficos y antecedentes de enfermedades, esto será al inicio del estudio, a los 6 meses y a los 12 meses, y el contestarlos puede durar de 30 a 40 minutos.5. Se tomará de su expediente los medicamentos que ha tomado durante todo un año, así como la cantidad de medicamento que ha consumido.6. Le aclaramos que tanto las mediciones, entrevistas, y/o toma de muestras serán realizadas por personal capacitado.
Posibles riesgos y molestias:	<p>Los riesgos potenciales que implican su participación es que, en la toma de muestra de sangre, se podría presentar un pequeño moretón o leve dolor en el momento, sin embargo esto no tiene ninguna implicación de riesgo en su salud. Cabe aclarar que en ocasiones podría requerir más de un piquete, es por ello que en cualquier momento usted puede decidir que no le tomen la muestra de sangre si no lo desea. Así mismo algunas de las molestias relacionadas con la contestación de cuestionarios puede ser cansancio.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>No recibirá un pago por su participación en este estudio, ni este estudio implica gasto alguno para usted ya que los exámenes de laboratorio y ultrasonido serán realizados en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1. Es posible que no reciba un beneficio directo, pero habrá un avance en el conocimiento. Un potencial beneficio de su participación en este estudio es que los resultados de las pruebas clínicas que le realizaremos le proporcionarán información sobre su estado de salud. Tendrá un manejo de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en caso de que salga con esta enfermedad con estricta supervisión de personal especializado.</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<p>Durante el transcurso de este estudio, le informaremos de cualquier tratamiento nuevo que sea importante para la decisión de participar o continuar participando en este estudio.</p> <p>Como derechohabiente se le garantiza a usted que durante su participación en el estudio siempre estará disponible la cantidad necesaria del fármaco (metformina), para atender su condición de salud actual. Además, al concluir el estudio, en caso de que persista la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico, se continuará con su tratamiento y manejo por parte de personal especializado del IMSS.</p>
Participación o retiro:	<p>Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención a la que tiene derecho en el IMSS, en donde se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención</p>

médica del IMSS. Es decir, que, si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe de éste.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desee participar.

Privacidad y confidencialidad:

Para garantizar su privacidad, la información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla/o (como su nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas y de laboratorio. El equipo de investigadores, y las personas que estén involucradas en el cuidado de su salud sabrán que Usted está participando en este estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar (por ejemplo, si llegara a sufrir algún daño físico o si llegara a necesitar cuidados de emergencia), o si lo requiere la ley. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Dr. Marco Antonio León Mazón, que es el investigador responsable del estudio, si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 15:00 h, de lunes a viernes al teléfono 777 103 50 56, o a través de los correos electrónicos medico79_1@hotmail.com y marco.leonm@imss.gob.mx.

Colaboradores:

Dra. Laura Ávila Jiménez, al teléfono 777 3 29 51 00 ext. 51142 de la Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud ubicado en Boulevard Benito Juárez No. 18, Tercer Piso en Cuernavaca, Morelos.

Dr. Cairo David Toledano Jaimes, al teléfono 777 216 30 02, o a través del correo electrónico cairotoledano@yahoo.com.mx

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 17018 del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1, del IMSS: Avenida Plan de Ayala No. 1201, Col. Flores Magón, C.P. 62450, Municipio de Cuernavaca, Morelos. Tel. 7773155000, extensión 51315, correo electrónico: comitedeetica17018HGR1@gmail.com

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el
consentimiento

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

Anexo 2. FICHA CLINICA. Con base en el estudio original de casos y controles titulado: USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

ANEXO 1. FICHA CLINICA																					
	FOLIO: <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>																				
USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2																					
1. FICHA DE IDENTIFICACIÓN																					
Nombre: _____																					
Edad: _____	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>																				
Fecha de nacimiento: _____	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">dd</td> <td style="text-align: center;">mm</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">aaaa</td> <td colspan="6"></td> </tr> </table>											dd	mm	aaaa							
dd	mm	aaaa																			
Sexo: _____	1. Masculino () 2. Femenino () <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>																				
NÚMERO DE SEGURIDAD SOCIAL: _____	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>																				
Consultorio: _____	Turno: _____																				
DOMICILIO:	Calle: _____																				
	Colonia: _____																				
	Municipio: _____																				
	Teléfono: _____																				
	Teléfono del trabajo: _____																				
ESTADO CIVIL:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>																				
1. Soltero (a)	4. Divorciado (a)																				
2. Casado (a)	5. Viudo (a)																				
3. Unión libre	6. Separado (a)																				
ESCOLARIDAD:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>																				
0. Analfabeta	5. Bachillerato incompleto																				
1. Primaria incompleta	6. Bachillerato completo																				
2. Primaria completa	7. Licenciatura incompleta																				
3. Secundaria incompleta	8. Licenciatura completa																				
4. Secundaria completa	9. Posgrado																				
OCUPACIÓN:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>																				
0. Sin oficio	4. Empleado																				
1. Hogar	5. Profesionista																				
2. Campesino	6. Comerciante																				
3. Obrero	7. Otros: _____																				
2. TOXICOMANIAS																					
ALCOHOLISMO	0. No () 1. Si () <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>																				
TIPO DE BEBIDA:																					

1. Brandy
2. Tequila
3. Ron
4. Mezcal

5. Cerveza
6. Vino
7. Pulque
8. Otros: _____

CANTIDAD SEMANAL (ml):

FRECUENCIA (días por semana):

- | | |
|--------------------------|-----------------|
| 1. Diario | 4. Cada 15 días |
| 2. 2 a 3 días por semana | 5. Cada mes |
| 3. 1 día por semana | 6. Menos |

TABAQUISMO

0. No () 1. Si ()

CANTIDAD SEMANAL:

- | | |
|---------------|----------------|
| 1. Más de 100 | 3. 20 a 59 |
| 2. 60 a 99 | 4. Menos de 20 |

FRECUENCIA (días por semana):

- | | |
|-----------|----------|
| 1. Uno | 5. Cinco |
| 2. Dos | 6. Seis |
| 3. Tres | 7. Siete |
| 4. Cuatro | |

3. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

DIABETES MELLITUS

TIEMPO DE EVOLUCIÓN (meses)

¿TOMA MEDICAMENTO PARA LA DIABETES MELLITUS?

0. No () 1. Si ()

MEDICAMENTO USADO:

- | | |
|------------------|----------------------|
| 1. Metformina | 6. Insulina NPH |
| 2. Glibenclamida | 7. Insulina glargina |
| 3. Rosiglitazona | 8. Insulina lispro |
| 4. Pioglitazona | 9. Otros: |
| 5. Acarbosa | |

 - -

DOSIS DIARIA (mg) 1er.

DOSIS DIARIA (mg) 2do.

DOSIS DIARIA INSULINA (UI)

MESES SIN TRATAMIENTO

¿PADECE HIPERTENSIÓN ARTERIAL?

0. No () 1. Si ()

TIEMPO DE EVOLUCIÓN (meses)

¿HA TOMADO MEDICAMENTO PARA LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL?

0. No () 1. Si ()

COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
COLESTEROL LDL (mg/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
COLESTEROL HDL (mg/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
AST/TGO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ALT/TGP	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RELACIÓN ALT/AST	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
BILIRRUBINA TOTAL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
BILIRRUBINA DIRECTA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
BILIRRUBINA INDIRECTA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FOSFATASA ALCALINA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
CREATININA SÉRICA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
UREA SERICA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FILTRADO GLOMERULAR (Cockcroft y Gault)	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
USG HEPATICO	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
0. Sin esteatosis	2. Esteatosis GII			
1. Esteatosis GI	3. Esetatosis GIII			
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

ANEXO 3. CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS.
 Con base en el estudio original de casos y controles titulado: USO DE LA METFORMINA Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Alimento	Porción	Nunca	Menos de una vez al mes	1-3 veces al mes	Veces a la semana			Veces al día			
					1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6
					(04)	(05)	(06)	(07)	(08)	(09)	(10)
PRODUCTOS LÁCTEOS											
Leche	1 vaso(240ml)										
Queso fresco o cottage	1 rebanada(30g)										
Queso oaxaca	1 rebanada										
Queso manchego o chihuahua	1 rebanada										
Queso crema	1 cucharada										
Yogurt o bulgaros	1 vasito (150ml)										
Helado de leche	1 barquillo										
FRUTAS											
Plátano	1 pieza mediana(116g)										
Naranja	1 pieza mediana(160g)										
Jugo de naranja o toronja	1 vaso										
Melón	1 rebanada o ¾ taza (115g)										
Manzana	½ pieza mediana(70g)										
Sandía	1 rebanada										
Piña	1 rebanada										
Papaya	1 rebanada										
Pera	1 pieza										
Mango	1 pieza										

Mandarina	1 pieza mediana (100g)													
Fresa	1 porción (10-15)													
Durazno, chabacano o nectarina	1 pieza													
Uva	1 porción (10-15)													
Tuna	1 pieza													
Ciruelas	1 porción (± 6)													
Mamey	1 rebanada													
Zapote	1 pieza													
Jícama	¾ taza o 1/3 pieza med.(100g)													
Guayaba	1 pieza mediana(50g)													
CARNES, HUEVO Y EMBUTIDOS														
Carne de puerco	½ bistec (45g)													
Carne de res	½ bistec (45g)													
Jamón	1 rebanada													
Salchicha	1 pieza													
Pollo	a) 1 pieza (pierna, muslo) o ½ pieza de pechuga chica (90g)													
	b) Alas, patas (70g)													
	c) Higaditos y mollejas 1 pieza (30g)													
Huevo	a) 1 pieza entera													
	b) Sólo la yema													
Chicharrón	1 pedazo													
Tocino	1 rebanada													
Bistec de hígado	1 pieza													
Longaniza o chorizo	1 trozo													
Carnitas	1 plato													

Barbacoa	1 plato																		
PESCADOS Y MARISCOS																			
Pescado	½ filete (45g)																		
Camarón	50g o ½ cóctel chico																		
Atún	¼ lata o 40g																		
Sardina	¼ lata o 40g																		
VERDURAS																			
Jitomate	1 pieza en salsa o guisado																		
Jitomate	1 pieza crudo o en ensalada																		
Tomate	1 pieza peq. (30g) en salsa o guisado																		
Papa o camote	1 pieza																		
Hojas verdes (acelgas, espinacas, quelites)	½ taza (85g)																		
Lechuga	1 hoja																		
Cebolla	1 rodaja (6g)																		
Chayote	¼ pieza peq.(50g) o 1/3 taza																		
Chile	½ pieza med.(1.5g) o 1 ½ cucharada sopera de salsa																		
Zanahoria	1 pieza chica (50g)																		
Calabacitas	1 pieza chica (50g)																		
Nopal	½ taza																		
Sopa o crema de verduras	1 plato																		
Aguacate	½ pieza																		
Flor de calabaza	½ taza																		
Coliflor	½ taza																		
Ejotes	½ taza																		
Chiles de lata	1 pieza																		
Chile seco en platillo	1 platillo																		
Elote	1 pieza																		

LEGUMINOSAS													
Frijoles	__plato __taza(50g)	o											
Chicharos	½ taza												
Habas verdes	1 plato												
Habas secas	1 plato												
Lentejas	1 plato												
Garbanzos	½ plato												
CEREALES Y TUBERCULOS													
Tortilla de maíz	1 pieza												
Tortilla de trigo (harina)	1 pieza												
Pan blanco	1 rebanada o __ bolillo(35g)												
Pan de caja integral	1 rebanada												
Bolillo o telera	1 pieza												
Pan dulce	1 pieza (70g)												
Arroz	__taza o __plato (50g)												
Sopa de pasta	1 plato												
Avena	1 plato												
Cereal de caja	1 tazón, marca												
Cereal alto en fibra	1 tazón, marca												
Pastelillos industrial	1 pieza (70g)												
Galletas	4 piezas (20g)												
GOLOSINAS													
Pastel	1 rebanada												
Miel	1 cucharadita												
Mermelada	1 cucharadita												
Cajeta	1 cucharadita												
Ate	1 cucharadita												
Leche condensada	1 cucharadita												
Chocolate en polvo	1 cucharadita												
Tablilla de chocolate	1 pieza												
Frituras	1 paquete (35gr)												

BEBIDAS														
Refresco de cola		__ vaso(120ml)												
Refresco de sabor		__ vaso(120ml)												
Refresco dietético		__ vaso(120ml)												
Café sin azúcar		__ taza (120ml)												
Atole sin leche		1 taza												
Atole con leche		1 taza												
Cerveza														
Vino		1 copa												
Ron		1 copa												
Brandy		1 copa												
Tequila		1 vaso												
Té o infusión		1 taza (240ml)												
Bebidas de frutas industrial		__ vaso (120ml)												
Agua de frutas		1 vaso (240ml)												
Agua de horchata		1 vaso (240ml)												
Consomé		__ taza (120ml)												
GRASAS														
Aceite de maíz														
Aceite de soya														
Aceite de girasol														
Aceite de cártamo														
Aceite de oliva														
Aceite de canola														
Aceite vegetal		1 cucharada sopera (10g)												
Manteca		1 cucharada sopera (10g)												
Margarina		1 cucharada sopera (10g)												
Mantequilla		1 cucharada sopera (10g)												
Crema		1 cucharada sopera (10g)												

Mayonesa	1	cucharada sopera (10g)											
Manteca vegetal	1	cucharada sopera (10g)											
Manteca animal	1	cucharada sopera (10g)											
AZUCARES													
Azúcar	1	cucharada cafetera (10g)											
Chocolate	1	cucharada sopera o trozo (10g)											
Dulce	1	pieza (30g)											
OTROS ALIMENTOS													
Taco al pastor	1	pieza											
Sope o quesadilla	1	pieza											
Pozole	1	plato											
Tamal	1	pieza											

ANEXO 4. ACTIVIDAD FISICA.

ACTIVIDAD FISICA		
1.- Jugar Futbol <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana		7.- Limpiar o arreglar la casa <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana
2.- Jugar Volibol <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana		8.- Caminar <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana
3.- Andar en bicicleta <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana		9.- Correr <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana
4.- Patinar o andar en patineta <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana		10.- Hacer gimnasia o aerobics <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana
5.- Jugar Basquetbol <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana		11.- Nadar (No nada más jugar en una alberca) <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana
6.- Bailar (incluyendo clases de baile como: ballet, jazz, hawaiano) <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana		12.- Tenis <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana
		13.- Tenis, frontenis, frontón <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana <input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana
14.- Juegos como encantados, bote, hoyo, bateados <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana		15.- Otra actividad o deporte Especifica cuál _____ <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de media hora a la semana

<input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana		<input type="checkbox"/> De media hora a dos horas <input type="checkbox"/> De 2 a 4 horas a la semana <input type="checkbox"/> De 4 a 6 horas a la semana <input type="checkbox"/> Más de 6 horas a la semana	
16.- ¿Participas en algún equipo deportivo dentro fuera de la escuela? <input type="checkbox"/> Sí ¿de qué deporte? _____ <input type="checkbox"/> No		17.- Piensa en una semana normal Dinos cuantas horas ves televisión Sin contar tiempo jugando videojuegos o viendo series en TV o películas en servicios de prepago como Netflix en cada día, incluyendo tiempo que ves televisión en la mañana, tarde y noche <u>LUNES</u> <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas	
<u>MARTES</u> <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas		<u>MIÉRCOLES</u> <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas	
<u>JUEVES</u> <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas		<u>VIERNES</u> <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas	
<u>SÁBADO</u> <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas		<u>DOMINGO</u> <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas	
18.- En un día entre semana ¿Cuántas horas ves películas o videos en DVD o videograbadoras? <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas		19.- En un día entre semana ¿Cuántas horas juegas videojuegos en Nintendo, Xbox, u otros juegos de video o computadora, o en celulares? <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas	
20.- ¿Cuántas horas usas para hacer tú tarea o para leer, un día entre semana? <input type="checkbox"/> Ninguna		21.- En un día de fin de semana ¿Cuántas horas ves películas o videos en	

<input type="checkbox"/> Menos de media hora al día <input type="checkbox"/> De media hora a una hora al día <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas al día <input type="checkbox"/> 3 o más horas al día		videograbadora o DVD o servicios de prepago como Netflix? <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas	
22.-En un día de fin de semana ¿Cuántas horas juegas videojuegos en Nintendo, Xbox, u otros juegos de video o computadora o en celulares? <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 4-5 <input type="checkbox"/> 6-7 <input type="checkbox"/> 8 o más horas		23.- ¿Cuántas horas usas para hacer tú tarea o para leer, un día de fin de semana? <input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Menos de media hora al día <input type="checkbox"/> De media hora a una hora al día <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas al día <input type="checkbox"/> 3 o más horas al día	
24.- En un día entre semana ¿Cuánto tiempo pasas sentado transportándote en coche, camión o pesero? <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 3-4 <input type="checkbox"/> 4 o más horas		25.- En un día fin de semana ¿Cuánto tiempo pasas sentado transportándote en coche, camión o pesero? <input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Menos de 1 hora <input type="checkbox"/> De 1 a 2 horas <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 3-4 <input type="checkbox"/> 4 o más horas	
26.- ¿A qué hora te duermes normalmente entre semana? <input type="checkbox"/> Antes de las 6 <input type="checkbox"/> Entre 6 y 7 <input type="checkbox"/> Entre 7 y 8 <input type="checkbox"/> Entre 8 y 9 <input type="checkbox"/> Entre 9 y 10 <input type="checkbox"/> Entre 10 y 11 <input type="checkbox"/> después de las 11		27.- ¿A qué hora te duermes normalmente los fines de semana? <input type="checkbox"/> Antes de las 6 <input type="checkbox"/> Entre 6 y 7 <input type="checkbox"/> Entre 7 y 8 <input type="checkbox"/> Entre 8 y 9 <input type="checkbox"/> Entre 9 y 10 <input type="checkbox"/> Entre 10 y 11 <input type="checkbox"/> después de las 11	
28.- ¿A qué hora te levantas normalmente para ir a la escuela? <input type="checkbox"/> Antes de las 5 <input type="checkbox"/> Entre 5 y 6 <input type="checkbox"/> Entre 6 y 7 <input type="checkbox"/> Entre 7 y 8 <input type="checkbox"/> después de las 8		29 ¿A qué hora te levantas sábados y domingos? <input type="checkbox"/> Antes de las 6 <input type="checkbox"/> Entre 6 y 7 <input type="checkbox"/> Entre 7 y 9 <input type="checkbox"/> Entre 10 y 11 <input type="checkbox"/> después de las 11	