



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

Prevalencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres pre y posmenopáusicas.

TESIS

Que para obtener el diploma de especialista en
Ginecología y Obstetricia

PRESENTA:

Dra. Jessica Valadez Parraguirre

TUTOR:

Dr. Sebastián Carranza Lira



Ciudad de México, 2023.

Titulación Oportuna: mayo 2023.

Graduación: febrero 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Por medio de la presente informamos que la **Dra. Jessica Valadez Parraguirre**, residente de la especialidad en Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis: **Prevalencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres pre y posmenopáusicas**, con número de registro R-2022-3606-010, por lo que otorgamos autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano Del Seguro Social

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Jefe de la División de Educación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Tutor de tesis
Ex-jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Agradecimientos

Gracias a Dios por permitirme cumplir mi sueño profesional.

Gracias a mi mamá, por cada palabra de aliento durante este proceso llamado “residencia”, por ser el gran pilar y la persona más importante que tengo.

Gracias a mi padre y a mi hermana, por estar siempre pendiente de mí.

Gracias a mi novio Arnulfo, quien me ha acompañado en los mejores y en los peores momentos siendo siempre mi compañero y mi gran amor.

Gracias a mis amigos de siempre: Jozef, Dianita, Lidia, y a los hermanos que la residencia me regaló: Iván y Tania, por siempre escucharme, nunca juzgarme y animarme a seguir avanzando juntos.

Gracias a mi asesora la Dra. Eunice, así como a mi tutor el Dr. Carranza por guiar cada paso de esta tesis.

Gracias a la Dra. Delia González, a la Dra. Ana Báez y a la Q.F.B. Luz María Hernández por su apoyo para el diseño de este estudio, así como el apoyo por parte del servicio de Rayos X y laboratorio de la unidad.

Gracias a cada paciente del hospital por ser parte fundamental de mi formación como médico especialista.

Dedicatoria

A mi madre, porque cada logro mío no hubiera sido posible sin ti.

Índice

Resumen	1
Summary	2
Antecedentes científicos	3
Planteamiento del problema	7
Justificación	8
Objetivos	9
Hipótesis de trabajo	10
Tipo de estudio	11
Universo de trabajo	11
Obtención de la muestra	11
Selección y/o asignación de participantes	11
Criterios inclusión, exclusión y eliminación	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	12
Criterios de eliminación	12
Identificación de las variables	13
Variables independientes	13
Variable dependiente	13
Variables descriptoras	13
Definición operacional de las variables	13
Técnicas y procedimientos de recolección de datos	16
Análisis estadístico	17
Consideraciones éticas del estudio	18
Resultados	20
Discusión	22
Conclusión	27
Referencias	28
Tablas	31
Anexo 1. Hoja de recolección de datos	35
Anexo 2. Consentimiento informado	36

Resumen

Introducción: El hígado graso no alcohólico (NAFLD) es una enfermedad heterogénea caracterizada por depósito excesivo de grasa, de etiología no alcohólica.

La inflamación puede ser documentada por la relación AST/ALT o índices entre los neutrófilos y linfocitos (INL) y plaquetas con linfocitos (IPL).

Objetivos: Conocer la prevalencia del hígado graso no alcohólico y su relación con el INL, IPL, índice triglicéridos/glucosa (ITG) y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa (AST/ALT) en la mujer pre y posmenopáusica.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, comparativo. Se estudiaron mujeres pre y posmenopáusicas, realizando mediciones antropométricas y toma de muestras de laboratorio. Se calculó INL, IPL, AST/ALT e ITG, y se realizó ultrasonido hepático.

Resultados: El estudio incluyó a 45 mujeres, al dividir al grupo en premenopausia y posmenopausia se encontró diferencia significativa en la relación AST/ALT, siendo mayor en el grupo de las posmenopáusicas, 0.96 (0.68 - 2.38) vs 0.8 (0.55 - 1.13) con una $p < 0.022$. Del grupo de premenopausia el 77.3 % tienen hígado graso, comparado con el 87 % del grupo de posmenopausia, el 82.2 % de la población en estudio tiene hígado graso.

Al dividir al grupo con base a la presencia o ausencia de NAFLD no se encontraron diferencias en el ITG, siendo la mediana de 8.3 (7.8 - 9.9) en las mujeres sin hígado graso y de 9.2 (8.1 - 10.3) en las mujeres con hígado graso, con una p no significativa de 0.054.

Conclusión: El INL, IPL, ITG no tuvieron relación con NAFLD, el índice AST/ALT fue mayor en las mujeres posmenopáusicas y en aquellas con NAFLD.

Palabras clave: hígado graso no alcohólico, premenopausia, posmenopausia, índice AST/ALT.

Summary

Introduction: Non-alcoholic fatty liver is a heterogeneous disease characterized by excessive fat deposition in the liver not caused by excessive alcohol consumption. Inflammation can be documented by the relationship between AST/ALT, neutrophils/lymphocyte ratio (NLR) and platelets/lymphocytes ratio (PLR).

Objective: To determine the prevalence of non-alcoholic fatty liver and its relationship with NLR, PLR, triglyceride/glucose index (TGI) and the aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase index (AST/ALT) in pre- and postmenopausal women.

Materials and methods: Observational, cross-sectional, comparative study. Pre- and postmenopausal women were studied, performing anthropometric measurements, and taking laboratory samples. NLR, PLR, AST/ALT and TGI were calculated, and liver ultrasound was performed.

Results: The study included 45 patients, dividing the group into premenopausal and postmenopausal, a significant difference was found in the AST/ALT ratio, being higher in the postmenopausal group, 0.96 (0.68 - 2.38) vs 0.8 (0.55 - 1.13) with a significant p of 0.022. Of the premenopausal group, 77.3 % have non-alcoholic fatty liver, compared to 87 % of the postmenopausal group, 82.2 % of the study population has NAFLD.

When dividing the group based on the presence or absence of NAFLD, no differences were found in TGI, with a median of 8.3 (7.8 - 9.9) in patients without non-alcoholic fatty liver and 9.2 (8.1 - 10.3) in patients with non-alcoholic fatty liver, with a non significant p of 0.054.

Conclusion: No relationship was found between NLR, PLR, TGI and NAFLD. The AST/ALT ratio was higher in postmenopausal women and in those with NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver, postmenopausal, premenopausal, AST/ALT.

Antecedentes científicos

El hígado graso es una enfermedad heterogénea caracterizada por el depósito excesivo de grasa en el hígado (> 5 % esteatosis macrovesicular) no causada por el consumo excesivo de alcohol (1).

Epidemiología

Se ha observado que la prevalencia y la incidencia del hígado graso no alcohólico es mayor en el varón que en la mujer premenopáusica, igualándose en la posmenopausia (2 - 4). La prevalencia de NAFLD en hombres va de 4.3 % a 42 %, mientras que en las mujeres va de 1.6 % a 24 % (5).

Otras condiciones que modifican la prevalencia de NAFLD es el uso de terapia hormonal de reemplazo (THR) observando que las mujeres posmenopáusicas que reciben THR tienen una prevalencia más baja de NAFLD en comparación con las mujeres posmenopáusicas que no toman THR (6).

Asimismo, la dieta con carnes rojas, aves de corral y colesterol se asoció positivamente con NAFLD, mientras que fue inversamente con la ingesta de fibra (7). También el momento en que se consumen las calorías afecta el riesgo de esteatosis, por ejemplo, si se consumen el mayor número de calorías por la mañana disminuye el riesgo de esteatosis en un 14 % y un 21 %, y es mayor cuando se saltan las comidas de la mañana y del mediodía o cuando las comidas se consumen tarde en la noche (73 %) (8).

Con respecto al índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC) e índice cintura cadera (ICC), estos incrementan respectivamente el riesgo de NAFLD como sigue: Razón de momios (RM) 1.88, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.68 - 2.11; RM: 1.88, IC del 95 %: 1.79 - 1.97; y RM: 1.78, IC del 95 %: 1.66 - 1.90, respectivamente), mientras que el ICC constituyó el impacto más fuerte en el riesgo de NAFLD en lugar del IMC e ICC en mujeres posmenopáusicas (OR: 2.73, IC del 95 %: 2.58 - 2.90) (9).

La distribución ginecoide de la grasa corporal se asocia con menor riesgo de complicaciones metabólicas, mediadas entre otros por los efectos de los

estrógenos, que mejoran la sensibilidad a la insulina, reduciendo así la lipólisis y la eliminación resultante de grasa en el hígado (10,11).

Los lípidos tóxicos pueden causar daño celular a través del estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, inducción de muerte celular e inflamación, por compromiso de la inmunidad innata (12).

Dentro de los predictores de fibrosis en el hígado graso se encuentran la edad avanzada (> 45 años), la obesidad, la presencia de diabetes y la relación AST/ALT > 1 (13).

La relación entre el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de linfocitos conocido como índice neutrófilos/linfocitos (INL) puede verse afectada por factores de riesgo ateroscleróticos, como hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y síndrome metabólico; además, también se puede utilizar en la predicción de mortalidad en enfermedades cardiovasculares (14). Asimismo, existe una correlación entre el INL y la gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias (15) y con la estenosis carotídea (16).

La relación plaquetas / linfocitos (IPL) también se ha utilizado en la evaluación de la inflamación y la aterosclerosis y se ha asociado de forma independiente y positiva con la gravedad de la aterosclerosis coronaria y el síndrome metabólico (17).

La relación entre el recuento absoluto de AST y el recuento absoluto de ALT es conocido como índice AST/ALT o índice De-Ritis (18) y el aumento en esta relación es un predictor independiente de mortalidad cardiovascular (19). Asimismo, se ha demostrado que la relación AST/ALT elevada se asocia con el síndrome metabólico que conduce a eventos cardiovasculares (20).

El NAFLD ha sido aceptado durante mucho tiempo como una manifestación hepática de síndrome metabólico. Sin embargo, estudios recientes se han centrado en las asociaciones bidireccionales entre la NAFLD y el síndrome metabólico, siendo la resistencia a la insulina el fundamento fisiopatológico común de ambas enfermedades (21). El aumento de la acumulación de lípidos hepáticos promueve la resistencia a la insulina y el desarrollo subsiguiente de anomalías de lípidos y carbohidratos. Se ha observado que más del 56 % de las

mujeres posmenopáusicas con diabetes mellitus 2 (DM2) padecen NAFLD (21). Las mujeres con menopausia precoz o insuficiencia ovárica prematura tienen un riesgo significativamente mayor de DM2 (RM 1.15; IC 95 % 1.04 - 1.26 y RM 1.50; IC 95 % 1.03 - 2.19 respectivamente) en comparación con las mujeres que experimentan la menopausia a una edad normal entre los 45 y 55 años. Además, la ooforectomía en mujeres menores de 40 años se ha asociado con un mayor riesgo de NAFLD en comparación con mujeres de 50 años o más (índice de riesgo (HR) 1.64; IC 95 % 1.18 - 2.28) (21).

En la actualidad se ha utilizado el índice triglicéridos glucosa (ITG) como una alternativa para diagnosticar la resistencia a la insulina, cuando no se cuenta con la posibilidad de medir insulina y el cual ha sido utilizado para el escrutinio de la esteatosis hepática y la esteatohepatitis (22).

Para el diagnóstico el ultrasonido es fundamental, el reporte del estudio puede ser como patología ausente, leve, moderada o grave según los criterios ecográficos de NAFLD compatibles con el brillo del hígado, el contraste entre el parénquima hepático y renal, la borrosidad vascular y la atenuación profunda. La ecogenicidad del hígado normal es igual o mínimamente superior a la de la corteza renal o el bazo. Los vasos intrahepáticos están bien delimitados y los aspectos posteriores del hígado están bien representados. Se puede diagnosticar hígado graso si la ecogenicidad hepática excede la de la corteza renal y el bazo y hay atenuación de la onda de ultrasonido, pérdida de definición del diafragma y mala delimitación de la arquitectura intrahepática. Para evitar interpretaciones de falsos positivos, el hígado graso no debe considerarse presente si solo se cumplen uno o dos de estos criterios (23 - 25).

Ecoestructura.

0. Normal. No hay diferencia entre el parénquima hepático y el renal.
1. Leve aumento de la ecogenicidad.
2. Intermedio entre la puntuación 1 y 3.
3. Existe una diferencia importante entre la ecogenicidad del parénquima hepático y la ecogenicidad del parénquima renal.

Visibilidad del diafragma

0. Normal.
1. Atenuación leve de la onda de ultrasonido en el parénquima hepático.
2. Intermedio entre la puntuación 1 y 3.
3. Marcada atenuación de la onda de ultrasonido a través del parénquima hepático. No es posible visualizar el diafragma.

Estructuras vasculares hepáticas

0. Normal.
1. Leve disminución de la definición de las paredes de las estructuras venosas portales periféricas.
2. Intermedio entre la puntuación 1 y 3.
3. Solo es posible observar las paredes de la porta central, no se observan las paredes de las estructuras portales periféricas (25).

Planteamiento del problema

¿Cuál es la prevalencia del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y su relación con el INL, IPL, ITG y el índice AST/ALT en la mujer pre y posmenopáusica?

Justificación

La NAFLD es una enfermedad oculta que de no tratarse a tiempo puede terminar en cirrosis y cáncer de hígado. Esta entidad se asocia con la obesidad y síndrome metabólico que son entidades comunes en la población de ahí la necesidad de conocer su prevalencia.

Objetivos

Conocer la prevalencia del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la relación con el INL, IPL, ITG y el índice AST/ALT en la mujer pre y posmenopáusica.

Hipótesis de trabajo

La prevalencia del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es mayor en la mujer posmenopáusica.

Existirá una relación positiva del hígado graso con el INL, IPL, ITG y el índice AST/ALT en la mujer pre y posmenopáusica.

Tipo de estudio

a) Observacional, b) transversal c) comparativo

Universo de trabajo

Mujeres pre y posmenopáusicas de la consulta externa de ginecología endócrina.

Obtención de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se asumió una prevalencia de 50 % para NAFLD en mujeres posmenopáusicas y 15% en las premenopáusicas. Considerando un error beta de 80 %, y un error alfa de 5 % quedaron 27 mujeres por grupo.

Selección y/o asignación de participantes

Estas fueron mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas de la consulta de ginecología endócrina, las cuales fueron incluidas de forma consecutiva.

Criterios inclusión, exclusión y eliminación**Criterios de inclusión**

Mujeres premenopáusicas

Mujeres posmenopáusicas

No consumían mayor a 20 gramos de alcohol al día.

Sin enfermedades hepáticas

Sin consumo de medicamentos que afectaran la función hepática

Criterios de exclusión

Haber recibido terapia hormonal de reemplazo

Criterios de eliminación

No se hayan realizado todos los estudios.

Pérdida de datos.

Identificación de las variables

VARIABLES INDEPENDIENTES

Glucosa, colesterol, HDL-C, triglicéridos, ITG, transaminasas, relación AST/ALT, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, INL, IPL, índice de inflamación inmune sistémico.

VARIABLE DEPENDIENTE

Esteatosis hepática por ultrasonido

VARIABLES DESCRIPTORAS

Edad, peso, estatura, IMC, perímetro de la cintura, perímetro de la cadera, ICC.

Definición operacional de las variables

Variables independientes				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Glucosa	Carbohidrato sanguíneo. Se considera normal ≤ 100 mg/dl.	Valor de glucosa sérica reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol	Lípido sanguíneo. Se considera normal ≤ 200 mg/dl	Valor de colesterol total sérico reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mg/dl
HDL-C	Lípido sanguíneo. Se considera normal > 35 mg/dl	Valor de HDL-C sérico reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mg/dl
Triglicéridos	Lípido sanguíneo. Se considera normal ≤ 160 mg/dl	Valor de triglicéridos séricos reportados en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mg/dl
ITG	Logaritmo del producto entre la glucosa y los triglicéridos $\text{Ln} (\text{TG} [\text{mg/dl}] \times \text{glucosa} [\text{mg/dl}]/2)$. Se considera anormal > 4.9	Cálculo del logaritmo del producto entre la glucosa y los triglicéridos $\text{Ln} (\text{TG} [\text{mg/dl}] \times \text{glucosa} [\text{mg/dl}]/2)$ reportados en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Valor del índice
Transaminasas	Enzimas hepáticas. Se considera normal: TGO o AST (Transaminasa glutámico oxalacética-aspartato aminotransferas) 10 a 34 UI/l.	Valor de AST, ALT y GGT séricos reportados en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Valor del índice o UI/l

	TGP o ALT (transaminasa glutámico-pirúvica/ alanin aminotransferasa) 5-60 UI/l. GGT (gamma glutamil transpeptidasa) 5 a 80 UI/l.			
Relación AST/ALT	Índice entre la AST y la ALT. Se considera normal < 1	Cálculo del índice entre la AST y la ALT reportadas en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Valor del índice
Neutrófilos	Son leucocitos de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares (PMN). Es el tipo de leucocito más abundante de la sangre, representando en torno al 60 - 70 % de los mismos. Su función principal es la fagocitosis de bacterias y hongos. Se considera normal $1.56 - 6.13 \times 10^3/\mu\text{L}$.	Valor de leucocitos reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Células x $10^3/\mu\text{L}$
Linfocitos	Son un tipo de leucocito que provienen de la diferenciación linfoide de las células madre hematopoyéticas. La función principal es la regulación de la respuesta inmunitaria adaptativa. Se considera normal $1.18 - 3.74 \times 10^3/\mu\text{L}$.	Valor de linfocitos reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Células x $10^3/\mu\text{L}$
Plaquetas	Son pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia y son una fuente natural de factores de crecimiento. Se considera normal $150-450 \times 10^3/\mu\text{L}$.	Valor de plaquetas reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Células x $10^3/\mu\text{L}$
Índice neutrófilos / linfocitos (INL)	Es el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos. Se considera con: - Riesgo bajo < 1.5 - Riesgo intermedio 1.5 a 3. - Riesgo alto > 3	Cálculo del INL a partir de lo reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Valor del índice
Índice plaquetas / linfocitos (IPL)	Es el recuento absoluto de plaquetas dividido por el recuento de absoluto de linfocitos. Se considera mal pronóstico > 130.	Cálculo del IPL a partir de lo reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Valor del índice
Índice de inflamación	Es la multiplicación de las plaquetas por los neutrófilos	Cálculo del índice de inflamación inmune	Cuantitativa continua	Valor del índice

inmune sistémico	entre el recuento de linfocitos	sistémico a partir de lo reportado en el expediente clínico.		
------------------	---------------------------------	--	--	--

Variables descriptoras				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Es el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de las mujeres incluidas en el estudio de acuerdo con el reporte en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Años
Peso	Resultado de la acción que ejerce la fuerza de gravedad sobre los cuerpos.	Peso corporal medido en el momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua	Kg
Estatura	Longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo.	Estatura medida en el momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua	metros
Índice de masa corporal (IMC)	Relación entre peso y estatura reportada en el expediente clínico.	Cálculo de la relación entre el peso y estatura evaluados en el momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua Después se ordinalizará	Kg/m ² Normal 20-25 Sobrepeso 25.1-30 Obesidad > 30
Perímetro de la cintura (CC)	Circunferencia de la cintura	Circunferencia de la cintura medida en el momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua	cm
Perímetro de la cadera	Circunferencia de la cadera	Circunferencia de la cadera medida en el momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua	cm
Índice cintura cadera (ICC)	Relación entre el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera	Cálculo de la relación entre el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera evaluados en el momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua Después se dicotomizará	Valor del índice Distribución ginecoide de la grasa corporal ≤ 0.85 Distribución androide de la grasa corporal > 0.85

Técnicas y procedimientos de recolección de datos

En la consulta externa una vez firmado el consentimiento informado por parte de la paciente se les realizaron las mediciones antropométricas y los datos fueron registrados en la hoja de recolección de datos. Posteriormente, se realizó el ultrasonido hepático en el servicio de radiología. Se tomó una muestra de sangre para biometría hemática y medición de glucosa, perfil de lípidos, transaminasas. Una vez con los resultados se calculó el INL, IPL; índice AST/ALT, ITG. En la siguiente consulta se entregaron los resultados a la paciente.

Ver Anexo 1

Análisis estadístico

Los resultados se reportaron en medianas (mínimo-máximo), debido a la distribución de la muestra.

La comparación entre los grupos se realizó con U de Mann-Whitney debido a la distribución no normal de la muestra.

Se realizó contraste de proporciones entre la presencia o ausencia de NAFLD y el INL, IPL, ITG e índice AST/ALT.

Se correlacionó el índice AST/ALT con el ITG, INL, IPL por medio de análisis de correlación de Spearman debido a la distribución no normal de la muestra.

.

Consideraciones éticas del estudio

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto estuvo considerado como investigación con riesgo mínimo, ya que se realizó ultrasonido hepático y se tomaron 10 ml de sangre de una vena del antebrazo.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social con número de registro R-2022-3606-010.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
 - e. Este estudio requirió carta de consentimiento informado por escrito.
Anexo 2.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.
5. El procedimiento para invitar a las participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: cuando asistieron a la consulta de ginecología endocrina, si cumplían los criterios de inclusión, se les explicó en qué consistía

el proyecto y en caso de aceptar y posterior a la firma del consentimiento informado fueron incluidas.

6. El procedimiento garantizó la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida: no se registraron nombres, ni números de registro. Sólo un número de folio.
7. Las muestras sanguíneas se manejaron según los criterios del laboratorio clínico de la UMAE y no se almacenaron.

Resultados

El estudio incluyó 45 mujeres los resultados se expresan en medianas (mínimo y máximo). La edad fue de 47 años (39 - 68). El ITG de 9.1 (7.8 - 10.3); INL 1.7 (0.8 - 5.2), IPL 124.7 (60.1 - 244). Posteriormente al dividir al grupo en premenopausia y posmenopausia se observó una diferencia de edad entre en los grupos, siendo en el de premenopausia de 44 años (39 - 48) y en el de posmenopausia de 53 años (40 - 68), ($p < 0.022$). Tabla 1

Se encontró una diferencia significativa en la relación AST/ALT, siendo mayor en el grupo de mujeres posmenopáusicas, 0.96 (0.68 - 2.38) vs 0.8 (0.55 - 1.13) con una $p < 0.022$. Tabla 2

En el grupo de premenopausia se encontró que el 77.3 % tenían hígado graso, comparado con el 87 % del grupo de posmenopausia, sin embargo, el 82.2 % de la población en estudio tenía hígado graso. Tabla 3

Al dividir al grupo con base a la presencia o ausencia de hígado graso no alcohólico se encontraron diferencias en edad siendo mayor en aquellas con NAFDL 45 (41 - 68) vs 47 (39 - 63) $p < 0.001$ asimismo el IMC fue mayor en este segundo grupo 27.3 (24.7 - 30.7) vs 30.1 (21.6 - 39.1). El ITG fue de 8.3 (7.8 - 9.9) en aquellas sin hígado graso y de 9.2 (8.1 - 10.3) en aquellas con hígado graso, con una p no significativa de 0.054. La AST fue significativamente mayor en el grupo con NAFDL 16.5 (13 - 24) vs 21.0 (8 - 86), $p < 0.01$. La ALT fue significativamente mayor en el grupo con NAFDL 17.5 (15 - 20) vs 22.0 (10 - 144) El INL se encontró en ambos grupos (con y sin NAFLD) dentro del grupo de riesgo intermedio (1.5 - 3) siendo de 1.6 (1.1 - 2.5) en las mujeres sin hígado graso y de 1.9 (0.8 - 5.2) en las que presentaron hígado graso no alcohólico, sin significancia estadística. Tabla 3

El IPL se encontró en ambos grupos (con y sin hígado graso no alcohólico) por debajo de 130, igualmente sin significancia estadística. Tabla 4

El INL, IPL, ITG no mostraron significancia estadística al comparar aquellas en premenopausia y posmenopausia y ni al comparar aquellas con o sin hígado graso no alcohólico.

El índice AST/ALT resultó ser significativamente mayor en el grupo de posmenopáusicas, con NAFLD, ($p < 0.02$). Tabla 4

No hubo correlación del índice AST/ALT con el ITG, INL, IPL en el grupo con y sin NAFLD.

Discusión

LA NAFLD es una enfermedad multifactorial de carácter metabólico, y es la causa más común de enfermedad hepática, siendo más común en hombres, en quienes tiene una prevalencia mayor que en mujeres fértiles; después de la menopausia, la incidencia de NAFLD aumenta significativamente hasta alcanzar los niveles observados en los hombres, es por dicha razón que este estudio se realizó para determinar la diferente incidencia de NAFLD comparando estos 2 estados de la vida de la mujer.

Reportado en la tabla de resultados (Tabla 3) se encontró que existen mujeres con NAFLD desde los 39 años hasta los 63, encontrándose en grupos de pre y posmenopausia, así como hay mujeres desde los 41 a 68 años sin NAFLD. Al comparar la mediana de edad de las mujeres con y sin NAFLD no hubo diferencia significativamente estadística (45.0 - 47.0, $p = 0.001$).

Dentro de los factores de riesgo más importantes para NAFLD se encuentran: sobrepeso y obesidad, dislipidemia, diabetes, y en este trabajo se discute y enfoca hacia su asociación con la postmenopausia, el cual es un estado hipoestrogénico de la mujer.

La asociación de NAFLD con el cese de la actividad ovárica sugiere que los estrógenos protegen contra su desarrollo y progresión, siendo que al cese de la actividad ovárica provoca concentraciones séricas disminuidas de 17β -estradiol, que es el principal estrógeno activo en los mamíferos.

Los estrógenos tienen propiedades antifibróticas, secundario a desencadenar vías moleculares antiinflamatorias, antioxidantes y antiapoptóticas; su capacidad antioxidante de mayor a menor es: estradiol > estrona > estriol.

Ballestri y cols., reportaron que la senescencia ovárica facilita tanto el desarrollo de esteatosis hepática como la progresión fibrótica de la enfermedad hepática en un modelo experimental de pez cebra sobrealimentado, mismo mecanismo que en los humanos lleva al sobrepeso y obesidad, consecuentemente aumentando el riesgo de NAFLD (3).

Al comparar el IMC de las mujeres con y sin NAFLD en este estudio, se pudo observar que es mayor en las que presentan la enfermedad, siendo 39 el mayor valor reportado, sin embargo, el no tener IMC elevado (sobrepeso u obesidad), no exime a las mujeres de presentar NAFLD, siendo reportada una prevalencia de hasta el 20 % en población esbelta.

Otra de las variables estudiadas fue el ICC, el cual tiene un fuerte impacto como factor de riesgo para NAFLD, del grupo de mujeres estudiadas presentaron una mediana de ICC de 0.86 en el grupo de premenopausia y posmenopausia, sin ninguna diferencia. Es importante tomar en cuenta que gran porcentaje de las mujeres estudiadas y en general de la población mexicana tienen sobrepeso u obesidad.

La concentración de estradiol sérico tiene relación con el riesgo de NAFLD, y la menarquía temprana resulta ser factor de riesgo para NAFLD a edad más avanzada, lo cual fue comprobado por Ryu en 2015 (26), sin embargo, en este estudio no se tomó en cuenta la edad de la menarquía para el análisis.

Strehlow y cols., mostraron una disminución de la concentración de la superóxido dismutasa extracelular y la superóxido dismutasa mitocondrial, así como un aumento de producción de radicales libres, asociado a niveles decrecientes de estrógenos (27).

Los estrógenos *per se*, son antioxidantes, ya que poseen un anillo fenol, el cual puede actuar como un barredor de radicales libres y, a la vez, le permite donar un átomo H⁺, logrando intervenir en la oxidación lipídica, disminuyendo la oxidación de LDL, e inclusive se ha demostrado una disminución de lesiones inducidas por radicales libres en cadenas de ADN.

La administración de estrógenos exógenos mejora la sensibilidad a la insulina y suprime la gluconeogénesis a través del factor de transcripción FOXO1 (Forkhead Box O1) previniendo el depósito de grasa hepática al inhibir la lipogénesis de Novo y facilitando el transporte de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

La THR ha demostrado su efectividad preservando el efecto protector de los estrógenos en la etapa posmenopáusica, sin embargo, en este estudio no fueron incluidas mujeres con THR.

Aunque la terapia estrogénica de reemplazo ha demostrado ser eficaz en la reducción de la esteatosis hepática, la administración de una cantidad constante de estrógenos o moduladores selectivos del receptor de estrógeno restaura parcialmente la regulación del metabolismo lipídico hepático, la razón reside en el hecho de que la administración de una cantidad constante de estrógenos no simula la oscilación fisiológica de los niveles estrogénicos que conlleva el ciclo reproductivo sin lograr la activación cíclica del receptor alfa de estrógenos (RE α) responsable de la modulación del metabolismo de los lípidos a nivel hepático en los mamíferos hembras.

En un aspecto bioquímico, el INL se obtiene dividiendo el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos, y es un biomarcador fácilmente disponible que transmite información sobre afecciones inflamatorias, el cual se ha utilizado como factor pronóstico en enfermedades infecciosas e inflamatorias. (28) Además, los estudios epidemiológicos informan que la inflamación crónica medida por el INL está relacionada con factores de riesgo clásicos como diabetes mellitus, hipertensión, síndrome metabólico, obesidad, tabaquismo y valores elevados de colesterol.

Se ha asociado directamente con la actividad inflamatoria y fibrosis observada por biopsia utilizando la puntuación SAF (esteatosis, actividad y fibrosis), además de tener relación con las características histológicas, los grados de esteatosis, inflamación lobulillar y fibrosis, tiene un valor pronóstico significativo (28); sin embargo carece de especificidad, ya que puede verse alterado por cualquier otra enfermedad metabólica e inflamatoria y al no tener relación con la actividad estrogénica, las mujeres estudiadas presentaron un INL de riesgo intermedio, por lo que no tuvo significancia estadística ni asociación a NAFLD.

Respecto al IPL igualmente se ha reportado como predictor de inflamación, así como pronóstico favorable de respuesta para ciertos tratamientos, se considera mal pronóstico un valor > 130, en las mujeres estudiadas se realizó dicha medición

encontrando que al dividir a la población en mujeres pre y posmenopáusicas no presentaba diferencias significativas; de igual forma al dividir a la población en las que presentaban NAFLD y las que no, en ambos grupos la mediana se encontró por debajo del valor de mal pronóstico.

El ITG refleja una estimación de la resistencia a la insulina porque se ha informado que el aumento de triglicéridos interfiere con el metabolismo muscular de la glucosa, un hallazgo consistente con la hipótesis de que la elevación de los TG en el suero y en los tejidos está relacionada con una disminución en la sensibilidad a la insulina. Éste índice ha demostrado tener buena sensibilidad y especificidad (29).

En este estudio se observó que el ITG era levemente más elevado en las posmenopáusicas, sin embargo, sin significancia estadística. La asociación de un ITG elevado se interpreta como un aumento en la resistencia a la insulina, consecuentemente estos pacientes tienen mayor riesgo de padecer Diabetes Mellitus, así como síndrome metabólico y los pacientes con dichas patologías tienen mayor probabilidad de tener NAFLD.

Respecto a las transaminasas, la ALT está presente solo en el citoplasma, mientras que la AST presenta dos isoformas, la citoplasmática y la mitocondrial (mAST); ésta última es la isoenzima más prevalente, con hasta el 80% del total de actividad en hígado humano. La actividad de estas transaminasas es reflejo de la actividad metabólica en los tejidos en los cuales se expresan, y representan la relación importante entre el metabolismo de carbohidratos y proteínas. (30)

La relación AST/ALT (De Ritis ratio) es un valor útil de apoyo para predecir un indicio muy probable de daño hepático, cuando hay muerte hepatocelular se incrementan los niveles séricos de AST, comparado con ALT, y refleja el daño de la proporción celular siempre que AST sea muy superior a ALT.

La relación AST/ALT en el grupo de mujeres premenopáusicas fue de 0.8 (0.55 - 1.13), el cual es menor comparado con el grupo de mujeres posmenopáusicas, en quienes fue de 0.96 (0.68 - 2.38), se puede observar que la relación está muy aumentada, con una p significativa de 0.022, con esto se demuestra que, en mujeres posmenopáusicas al no contar con el efecto protector de los estrógenos, aumenta el riesgo de NAFLD y las alteraciones bioquímicas secundarias al mismo.

Existen también un índice el cual predice de manera no invasiva la presencia de fibrosis hepática, el índice FIB4, el cual está basado en la edad, los niveles de AST y ALT, y los recuentos de plaquetas, el cual arroja un resultado el cual se va a clasificar en F0, F1, F2, F3 y F4, estimando ausencia o presencia de fibrosis, el grado de la fibrosis o la presencia de cirrosis, el cual es importante conocer debido a que la población mexicana tiene altos índices de obesidad y consecuentemente, repercutirá a corto plazo para el aumento en la incidencia de NAFLD. (31)

En la población estudiada índice AST/ALT fue significativamente mayor en las mujeres posmenopáusicas y en aquellas con NAFLD, lo que obliga a hacer un seguimiento y tratamiento para evitar la progresión de la enfermedad hacia esteatohepatitis o cirrosis.

La esteatohepatitis no alcohólica es la forma grave de NAFLD y progresa a cirrosis, ha sido reportada como la segunda causa de trasplante hepático en EUA.

Por el impacto global del sobrepeso y obesidad, es importante predecir al grupo de pacientes que cuentan con más factores de riesgo para la progresión del NAFLD a etapas más severas de la enfermedad: esteatohepatitis, cirrosis e incluso hepatocarcinoma en algunos casos.

Algunos estudios reportan que se ha encontrado un 40% de pacientes en los cuales progresa la enfermedad con episodios diferentes de tiempo, otro 40% que se mantiene estable y un 20% llega a presentar regresión de la fibrosis. (32)

La prevención primaria mediante la reducción de las tasas de obesidad, diabetes y otros síndromes metabólicos podría frenar la progresión de la enfermedad hepática.

(2)

Conclusión

En el grupo de premenopausia se encontró que el 77.3 % tenían NAFLD, comparado con el 87 % del grupo de posmenopausia, el 82.2 % de la población en estudio tenía NAFLD.

El INL, IPL e ITG no tuvieron diferencia estadísticamente significativa al comparar mujeres pre y posmenopáusicas, no al comparar aquellas con o sin NAFLD con NAFLD

El índice AST/ALT fue significativamente mayor en las mujeres posmenopáusicas y en aquellas con NAFLD, lo que obliga a hacer un seguimiento y tratamiento para evitar el progreso hacia la cirrosis.

Referencias

1. Morán-Costoya A, Proenza AM, Gianotti M, et al. Sex differences in nonalcoholic fatty liver disease: Estrogen influence on the liver-adipose tissue crosstalk. *Antioxid Redox Signal*. 2021;35(9):753-774.
2. Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, et al. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and risk of hepatocellular carcinoma progression. *Clin Exp Hepatol*. 2020;6(4):289-294.
3. Ballestri S, Nascimbeni F, Baldelli E, et al. NAFLD as a sexual dimorphic disease: role of gender and reproductive status in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease and inherent cardiovascular risk. *Adv Ther*. 2017;34(6):1291-1326.
4. Salvoza NC, Giraudi PJ, Tiribelli C, et al. Sex differences in non-alcoholic fatty liver disease: hints for future management of the disease. *Explor Med*. 2020;1:51-74.
5. Burra P, Bizzaro D, Gonta A, et al. Clinical impact of sexual dimorphism in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Liver Int*. 2021; 41(8):1713-1733.
6. Florentino GS, Cotrim HP, Vilar CP, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in menopausal women. *Arq Gastroenterol*. 2013;50(3):180-185.
7. Nouredin M, Zelber-Sagi S, Wilkens LR, et al. Diet associations with nonalcoholic fatty liver disease in an ethnically diverse population: The Multiethnic Cohort. *Hepatology*. 2020;71(6):1940-1952.
8. Philip Esteban J, Dinani A. Lifestyle interventions beyond diet and exercise for patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2020;16(3):119-130.
9. Hong SH, Hwang SY, Kim JA, et al. Comparison of anthropometric indices for the screening of nonalcoholic fatty liver disease in pre- and postmenopausal women. *Menopause*. 2020;27(1):88-94.
10. Leibel RL, Edens NK, Fried SK. Physiologic basis for the control of body fat distribution in humans. *Annu Rev Nutr*. 1989; 9:417-443.
11. Beaudry KM, Devries MC. Sex-based differences in hepatic and skeletal muscle triglyceride storage and metabolism. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019;44(8):805-813.
12. Marra F, Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis. *J Hepatol*. 2018;68(2):280-295.
13. Angulo P, Keach JC, Batts KP, et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 1999;30(6):1356-1362.
14. Balta S, Ozturk C, Balta I, et al. The neutrophil–lymphocyte ratio and inflammation. *Angiology*. 2016;67(3):298-299.
15. Kaya A, Kaya Y, Topçu S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Angiology*. 2014;65(1):51-56.

16. Köklü E, Yüksel İÖ, Arslan Ş, et al. Is elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio a predictor of stroke in patients with intermediate carotid artery stenosis? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(3):578-584.
17. Akboga MK, Canpolat U, Yuksel M, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a novel indicator of inflammation is correlated with the severity of metabolic syndrome: A single center large-scale study. *Platelets*. 2016;27(2):178-183.
18. Rief P, Pichler M, Raggam R, et al. The AST/ALT (De-Ritis) ratio: A novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jun;95(24):e3843. doi: 10.1097/MD.0000000000003843.
19. Yokoyama M, Watanabe T, Otaki Y, et al. Association of the aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio with BNP level and cardiovascular mortality in the general population: The Yamagata Study 10-year follow-up. *Dis Markers*. 2016; 2016:4857917. doi: 10.1155/2016/4857917.
20. Yadav D, Choi E, Ahn SV, et al. Incremental predictive value of serum AST-to-ALT ratio for incident metabolic syndrome: The ARIRANG Study. *PLoS One*. 2016 Aug 25;11(8): e0161304. doi: 10.1371/journal.pone.0161304.
21. Robeva R, Mladenović D, Vesković M, et al. The interplay between metabolic dysregulations and non-alcoholic fatty liver disease in women after menopause. *Maturitas*. 2021;151:22-30.
22. Simental-Mendía LE, Simental-Mendía E, Rodríguez-Hernández H, et al. The product of triglycerides and glucose as biomarker for screening simple steatosis and NASH in asymptomatic women. *Ann Hepatol*. 2016;15(5):715-720.
23. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292(6512):13-15.
24. Yajima Y, Ohta K, Narui T, et al. Ultrasonographical diagnosis of fatty liver: significance of the liver-kidney contrast. *Tohoku J Exp Med*. 1983;139(1):43-50.
25. Son JY, Lee JY, Yi NJ, et al. Hepatic steatosis: Assessment with acoustic structure quantification of US imaging. *Radiology*. 2016;278(1):257-264.
26. Ryu S, Chang Y, Choi Y, et al. Age at menarche and non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2015 May;62(5):1164-70. doi: 10.1016/j.jhep.2014.11.041.
27. Escalante-Gómez C, Quesada-Mora S, Zeledón-Sánchez F. Perfil oxidativo de la mujer menopáusica: Papel de los estrógenos en la prevención y tratamiento de las enfermedades. *Acta méd. costarric*. 2009;51(4):206-212.
28. Khoury T, Mari A, Nseir W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is independently associated with inflammatory activity and fibrosis grade in nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Sep;31(9):1110-1115. doi: 10.1097/MEG.0000000000001393. PMID: 30888972.

29. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, et al. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(10):533-540.
30. Lambis AL, Solana TJB, Gastelbondo PB, et al. Factores de riesgo asociados a hígado graso de origen no alcohólico en una población del Caribe Colombiano. *Rev Col Gastroenterol.* 2016;31(2):89-95.
31. Blanco-Grau A, Gabriel-Medina P, Rodriguez-Algarra F, et al. Assessing liver fibrosis using the FIB4 index in the community setting. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(12):2236. doi:10.3390/diagnostics11122236
32. Henry ZH, Argo CK. How to identify the patient with nonalcoholic steatohepatitis who will progress to cirrhosis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020;49(1):45-62. doi:10.1016/j.gtc.2019.09.002

Tablas

Tabla 1. Población de estudio

Variabes	
Edad (años)	47.00 (39 - 68)
Peso (Kg)	74.0 (50.5 - 100.0)
Talla (m)	1.58 (1.47 - 1.70)
IMC	30.0 (21.6 - 39.1)
Perímetro de la cintura (cm)	93.0 (73.0 - 115.0)
Perímetro de la cadera (cm)	109.0 (90 - 125)
ICC	0.86 (0.77 - 0.96)
Glucosa (mg/dl)	101.0 (83 - 321)
Colesterol (mg/dl)	191.0 (143 - 272)
Triglicéridos (mg/dl)	172.0 (56 - 392)
HDL (mg/dl)	50.0 (25 - 67)
Índice triglicéridos/glucosa	9.1 (7.8 - 10.3)
AST UI/L	20.0 (8 - 86)
ALT UI/L	22.0 (10 - 144)
GGT UI/L	30.0 (11 - 195)
AST/ALT	0.85 (0.55 - 2.38)
Índice neutrófilos/linfocitos	1.7 (0.8 - 5.2)
Índice plaquetas/linfocitos	124.7 (60.1 - 244.4)

Los resultados expresan mediana (mínimo y máximo)

Tabla 2. Población dividida en grupos: Premenopausia y Posmenopausia

	Premenopausia (n = 22)	Posmenopausia (n = 23)	p
Edad (años)	44.00 (39 - 48)	53.00 (40 - 68)	0.001
Peso (Kg)	77.2 (57.9 - 100.0)	72.0 (50.5 - 92.0)	NS
Talla (m)	1.59 (1.47 - 1.70)	1.55 (1.47 - 1.70)	NS
IMC	30.9 (23.5 - 39.1)	29.7 (21.6 - 37.9)	NS
Perímetro de la cintura (cm)	93.5 (73.0 - 115.0)	92.0 (79.0 - 114.0)	NS
Perímetro de la cadera (cm)	110.0 (94 - 125)	108.0 (90 - 125)	NS
ICC	0.86 (0.77 - 0.92)	0.86 (0.7 - 0.96)	NS
Glucosa (mg/dl)	101.5 (83 - 189)	99.0 (84 - 321)	NS
Colesterol (mg/dl)	182.5 (143 - 272)	192.0 (151 - 268)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	159.5 (56 - 392)	178.0 (69 - 323)	NS
HDL (mg/dl)	48.5 (25 - 65)	53.0 (30 - 67)	NS
Índice triglicéridos/glucosa	8.9 (7.8 - 9.9)	9.2 (8.1 - 10.3)	NS
AST (UI/L)	18.0 (8 - 86)	21.0 (15 - 31)	NS
ALT (UI/L)	21.5 (10 - 144)	22.0 (13 - 44)	NS
GGT (UI/L)	26.0 (16 - 109)	30.0 (11 - 195)	NS
AST/ALT	0.80 (0.55 - 1.13)	0.96 (0.68 - 2.38)	0.022
Índice neutrófilos/linfocitos	1.9 (1.2 - 5.2)	1.7 (0.8 - 3.0)	NS
Índice plaquetas/linfocitos	127.9 (62.5 - 244.4)	120.3 (60.1 - 227.9)	NS

Los resultados expresan mediana (mínimo y máximo)

Tabla 3. Población con o sin hígado graso acorde al grupo de estudio (premenopausia o posmenopausia)

	Premenopausia	Posmenopausia	TOTAL
Sin hígado graso	22.7 % (5)	13% (3)	17.8 % (8)
Con hígado graso	77.3% (17)	87% (20)	82.2 % (37)

Los resultados representan porcentaje (número de casos)

Tabla 4. Características de la población sin o con hígado graso

	Sin hígado graso	Con hígado graso	p
Edad (años)	45.0 (41 - 68)	47.0 (39 - 63)	0.001
Peso (Kg)	68.5 (60.9 - 84.5)	74.7 (50.5 - 100.0)	NS
Talla (m)	1.6 (1.47 - 1.70)	1.56 (1.47 - 1.70)	NS
IMC	27.3 (24.7 - 30.7)	30.1 (21.6 - 39.1)	0.012
Perímetro de la cintura (cm)	88.0 (80.0 - 94.0)	95.0 (73.0 - 115.0)	0.019
Perímetro de la cadera (cm)	104.0 (99 - 111)	110.0 (90 - 125)	NS
ICC	0.83 (0.77 - 0.95)	0.86 (0.78 - 0.96)	NS
Glucosa (mg/dl)	95.0 (84 - 189)	102.0 (83 - 321)	NS
Colesterol (mg/dl)	185.5 (150 - 207)	191.0 (143 - 272)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	90.5 (56 - 297)	173.0 (69 - 392)	NS
HDL (mg/dl)	46.0 (26 - 58)	52.0 (25 - 67)	NS
ITG	8.3 (7.8 - 9.9)	9.2 (8.1 - 10.3)	0.054
AST (UI/L)	16.5 (13 - 24)	21.0 (8 - 86)	0.010
ALT (UI/L)	17.5 (15 - 20)	22.0 (10 - 144)	0.009
GGT (UI/L)	26.5 (14 - 62)	30.0 (11 - 195)	NS
Índice AST/ALT	0.89 (0.75 - 1.6)	0.85 (0.55 - 2.38)	0.022
Índice neutrófilos/linfocitos	1.6 (1.1 - 2.5)	1.9 (0.8 - 5.2)	NS
Índice plaquetas/linfocitos	120.0 (62.5 - 166.8)	126.8 (60.1 - 244.4)	NS

Los resultados expresan mediana (mínimo y máximo)

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".	
Hoja de recolección de datos	
Prevalencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres pre y posmenopáusicas.	
FECHA Y HORA	Premenopáusica, Posmenopáusica
FOLIO	Tiempo desde la menopausia
FICHA DE IDENTIFICACIÓN	
Edad	
Peso	
Talla	
IMC	
Cintura	
Cadera	
ICC	
Glucosa	
Colesterol	
Triglicéridos	
HDL-C	
Índice TG	
TGO	
TGP	
GGT	
Linfocitos	
Neutrófilos	
Plaquetas	
INL	
IPL	
Ultrasonido hepático	Normal
	Esteatosis Grado 1
	Esteatosis Grado 2
	Esteatosis Grado 3

Anexo 2. Consentimiento informado

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	
Nombre del estudio:	Prevalencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres pre y posmenopáusicas.
Patrocinador externo (si aplica):	-----
Lugar y fecha:	_____
Número de registro:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	El hígado graso es una enfermedad que cursa silenciosa, se encuentra asociada al sobrepeso, el metabolismo de las grasas y de la glucosa. En ocasiones existe inflamación que puede llevar a cirrosis hepática o bien cáncer de hígado. Es por eso por lo que se pretende evaluar primero si existe el hígado graso y como se relaciona con las concentraciones en sangre de glucosa, colesterol, triglicéridos y enzimas hepáticas, estas últimas que indicarían algún grado de daño del hígado. La inflamación se puede evaluar por medio de las relaciones entre las células blancas entre sí (neutrófilos y linfocitos) y de las plaquetas con las células blancas de la sangre. Es por eso por lo que el objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y transaminasemia en mujeres pre y posmenopáusicas.
Procedimientos:	Se le está invitando a participar en este estudio para investigar si usted tiene hígado graso. Si usted acepta participar se le realizará un ultrasonido del hígado el cual es un procedimiento no invasivo, no doloroso que consiste en colocar sobre la pared del abdomen en el área del hígado un transductor y realizar la visualización del hígado. Se realizará en el servicio de radiología de este hospital. También se le tomarán 10 ml de sangre (dos cucharadas) de una vena del antebrazo la cual sólo se ocupará para este estudio, y en esta sangre se medirá la concentración de glucosa, colesterol, triglicéridos, transaminasas y cantidad de neutrófilos, linfocitos y plaquetas. Al igual que usted se invitará a otras mujeres. Asimismo, se le harán diversas preguntas y mediciones. Número de embarazos, Número de hijos nacidos vivos, Tiempo desde la menopausia, Diabetes mellitus, Hipertensión arterial Uso de terapia hormonal de reemplazo, (Extirpación del útero (Histerectomía), Extirpación de los ovarios (ooforectomía bilateral). Se medirá: Peso, Altura, Perímetro de la cintura, Perímetro de la cadera, Presión arterial, Las mediciones corporales se realizarán en la primera consulta el tiempo para la realización de todo lo anterior será de aproximadamente una hora. Y posteriormente se le dará cita para el ultrasonido hepático con una duración de 30 minutos. Se le darán sus resultados en su próxima consulta.
Posibles riesgos y molestias:	Discreta presión abdominal a la hora de hacer el ultrasonido. Dolor momentáneo y en algunos casos moretón en el lugar de la obtención de la sangre, lo cual desaparece en pocos días.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Saber si tiene hígado graso y si está asociado a inflamación para proceder a su tratamiento y evitar consecuencias a futuro.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Una vez que se tengan los resultados se le darán a conocer por los investigadores para que reciba en caso de requerirlo el tratamiento correspondiente en la UMF que le corresponde.
Participación o retiro:	La participación es voluntaria y en caso de no aceptar su decisión no afectará su atención médica ni sus derechos en el IMSS. Se podrá retirar del estudio cuando lo desee.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos son confidenciales, en ningún momento se dará a conocer su nombre.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica inmediatamente. Pero en caso de detectarse alteración se referirá al médico familiar.
Beneficios al término del estudio:	Conocer si tiene hígado graso.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a cualquiera de las siguientes personas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"	
Investigador Responsable:	Dr. Sebastián Carranza Lira Av. Río Magdalena 289. Col. Tizapán San Ángel CDMX CP 01090. Tel. 55506422 ext. 28015 correo: sebastian.carranza@imss.gob.mx (Horario: lunes a viernes de 7:00-15:00 hr)
Colaboradores:	Dra. Eunice López Muñoz. Tel 5555506422 ext. 28034. Correo: astridkaryme2001@yahoo.com.mx, Dr. Luis Claudio Erick Hernández Ángeles, Tel 5555506422 ext. 28027 Correo: luisclaudioer@hotmail.com, QFB. Luz María Guadalupe Hernández Jiménez Tel 5555506422 ext. 28087 Correo: luz_rusa@yahoo.com.mx, Dra. Delia Maribel González Torres 5555506422 ext. 28064. Correo: delia.gonzalez@imss.gob.mx Ana Luz Báez López, Tel 5555506422 Ext. 28061. Correo: ana.baez@imss.gob.mx Av. Río Magdalena 289. Col. Tizapán San Ángel CDMX CP 01090. Col. Tizapán San Ángel CDMX CP 01090. (Horario: lunes a viernes de 7:00-15:00 hr.).
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo **Jessica Valadez Parraguirre** alumna de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS. Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado "Prevalencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres pre y posmenopáusicas" y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas "*strictu sensu*", así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., en versión digital o impresa.
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Jessica Valadez Parraguirre

Nombre completo del residente.

Ciudad de México a 30 de mayo de 2023.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Martes, 08 de febrero de 2022**

M.E. Sebastian Carranza Lira

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres pre y posmenopáusicas**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3606-010

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL