



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XX

**“DETERMINACIÓN DE GRASA VISCERAL, ESTEATOSIS HEPÁTICA NO
ALCOHÓLICA Y ADIPOCINAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 DE UN TERCER NIVEL DE ATENCIÓN”**

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. INGRID PAOLA PADILLA BETANCOURT

RESIDENTE DE CUARTO AÑO MEDICINA INTERNA HE CMN SIGLO XXI

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESORES:

MTRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

MTRA. ALEJANDRA ALBARRÁN SÁNCHEZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

MTRO. ALDO FERREIRA HERMOSILLO

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA



CIUDAD DE MÉXICO

SEPTIEMBRE 2022



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.

DETERMINACIÓN DE GRASA VISCERAL, ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA Y
ADIPOCINAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE UN TERCER
NIVEL DE ATENCIÓN

Dra Victoria Mendoza Zubieta

Jefe de la División en Salud

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Mtra. Maura Estela Noyola García

Profesor titular de la especialidad de Medicina Interna y

Tutor Principal

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Mtra. Alejandra Albarrán Sánchez

Asesor de Tesis

Médico Adscrito al servicio de Medicina Interna

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Mtro. Aldo Ferreira Hermosillo

Asesor de Tesis

Médico Adscrito al servicio de Endocrinología

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Ingrid Paola Padilla Betancourt

Tesista y Médico Residente de cuarto año de Medicina Interna

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI



UNAM- Dirección General de Bibliotecas

Tesis digitales

Restricción de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL

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

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 coautores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Solicitud de Enmienda

FECHA: Jueves, 21 de abril de 2022

Estimado Dr. Carlos Fredy Cuevas García

Presidente Comité Local de Investigación en Salud No. 3601
PRESENTE

Por medio del presente solicito de la manera más atenta, se sirva realizar la enmienda el protocolo de investigación con título: "Asociación de grasa visceral, esteatosis hepática no alcohólica y niveles séricos de adiponectina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un tercer nivel de atención" que se registró a través del SIRELCIS ante este Comité Local de Investigación en Salud.

En los puntos que a continuación se exponen:

<p>Tipo de enmienda: Modificar Alumno Justificación: EL PROTOCOLO NOS E REALIZO EN EL TIEMPO, POR LO QUE SE ASIGNO AJUN NUEVO ESTUDIANTE DE POSTGRADO, INGRID PAOLA PADILLA BETANCOURT</p> <p>Tipo de enmienda: Modificar Metodología Justificación: SOLAMENTE EL CRONOGRAMA</p>
--

Atentamente

M.C. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA
Investigador principal del Protocolo

FERREIRA HERMOSELLO ALDO

ACBARRAN SANCHEZ ALEJANDRA

Investigadores asociados al protocolo

AGRADECIMIENTOS

Soli Deo Gloria.

“Un coro de un millón de Ángeles no expresarán mi gratitud pues lo que soy y un día anhelo ser, lo debo todo a ÉL”

A mi familia (Mamá, Papá, Elim y Canelo) darme la oportunidad y el apoyo para llegar hasta donde estoy, por su amor incondicional, el ánimo para seguir aún en medio del cansancio y la incertidumbre, sin ustedes no lo habría logrado.

A Erick por siempre escucharme y estar para mí en momentos de felicidad y de tristeza y compartir conmigo los mejores momentos de la vida.

A Agus, Taps, Jacque, Lupis, Arms, Gera, Fer, Cruz; este camino no hubiera sido lo mismo sin ustedes, mi familia hospitalaria.

A mis profesores por transmitirme sus conocimientos y enseñarme lo que de verdad es la Medicina Interna y amar más ésta.

Pero sobre todo, a cada paciente que me permitió, no sólo aprender de sus padecimientos, sino que me hizo entender la parte humana de la medicina.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	7
RESUMEN	8
Antecedentes:	8
Material y Métodos:	8
Análisis estadístico	9
Consideraciones éticas:	9
INTRODUCCIÓN	11
JUSTIFICACIÓN	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
OBJETIVO GENERAL	16
HIPÓTESIS	17
MATERIALES Y MÉTODOS	17
UNIVERSO DE TRABAJO	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
VARIABLES	19
METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS	23
RECURSOS	26
CONSIDERACIONES ÉTICAS	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN:	37
REFERENCIAS	38
ANEXOS:	43

ABREVIATURAS

CMN	Centro Médico Nacional
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
SM	Síndrome metabólico
RI	Resistencia a la insulina
EHGNA	Enfermedad Hepática grasa no alcohólica
USG	Ultrasonido
IMC	Índice de masa corporal
ICC	Índice cintura –Cadera
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica

RESUMEN

Antecedentes:

Actualmente enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la enfermedad hepática más frecuente en todo el mundo, con una tasa de prevalencia global estimada del 24-25 %¹, La EHGNA incluye diversas categorías que abarcan desde el hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis hepática hasta en casos más graves cirrosis hepática. La EHGNA es más frecuente en pacientes con DM tipo 2, se estima que hay más de 442 millones de persona con diabetes², En un estudio publicado recientemente mostró que prevalencia EHGNA fue 75.6% en paciente sin tratamiento con insulina vs 61.7% en pacientes tratados con insulina³, estas dos enfermedades interactúan de manera bidireccional los pacientes con DM tipo 2 y [1] tienen con mayor frecuencia complicaciones y desenlaces cardiovasculares aumentando la mortalidad⁴. Finalmente se ha implicado un papel crucial en los niveles séricos de adiponectina en estos pacientes con obesidad contribuye a disfunción hepática[2]⁵.

Objetivo Primario: Asociación de grasa visceral, Enfermedad Hepatica no alcoholica y niveles séricos de adiponectina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un tercer nivel de atención

Material y Métodos:

Se realizó un estudio transversal en donde se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 adscritos al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI.

En la primera fase se invitó al paciente a participar en el estudio, una vez aceptado se realizaron mediciones de IMC, circunferencia de cintura y determinación de grasa visceral por bioimpedancia eléctrica con analizador MBca 525 de SECA; para el diagnóstico de enfermedad grasa no alcohólica se realizó ultrasonido hepático y elastografía. Se determinaron los siguientes parámetros de laboratorio: hemoglobina glicosilada, glucosa en ayuno, perfil de lípidos, pruebas de funcionamiento

hepático y se tomaron muestra para en una segunda fase se medir concentraciones séricas de adiponectina.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva utilizando el paquete de análisis estadístico SPSS de IBM versión 25, se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, y medidas porcentuales para medidas cualitativas. Se calcularon con curvas de ROC los puntos de corte para HBA1C, IMC, grasa visceral y nivel de Adiponectina para determinar Enfermedad por hígado graso no alcohólico y de asociación Pearson o Spearman según distribución de las variables. Se consideró significativa $p < 0.05$.

Consideraciones éticas:

El presente estudio se apegó a los lineamientos enunciados en la Declaración de Helsinki. **Esta investigación se considera con riesgo mínimo** para el acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estado Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987.

Se orientó y explicó detalladamente a los pacientes, previo a su integración al protocolo de estudio, acerca de la confidencialidad de los datos obtenidos durante el estudio con inclusión única y exclusiva de los mismos al expediente clínico.

Conforme a lo anterior se otorgó un Consentimiento Informado estipulando los riesgos y beneficios de los procedimientos a realizarse durante la participación del paciente, así como los objetivos a alcanzarse con su implementación.

DATOS GENERALES

1.- Datos del alumno

Nombre: Padilla Betancourt Ingrid Paola
Teléfono: 5548499152
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Medicina Interna
Número de cuenta: 311314702
Matrícula: 97376100
Correo electrónico: ingridpbet@gmail.com

2.- Datos de los asesores

Mtra. Noyola García Maura Estela
Maestra en Ciencias Médicas y Médico No Familiar con Especialidad en Medicina Interna
Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Medicina Interna

Mtra. Albarrán Sánchez Alejandra
Maestra en Ciencias Médicas y Médico No Familiar con Especialidad en Medicina Interna
Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Medicina Interna

Mtro. Ferreira Hermosillo Aldo
Maestro en Ciencias Médicas y Médico No Familiar con Especialidad en Medicina Endocrinología
Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Endocrinología

3.- Datos de la Tesis

“DETERMINACIÓN DE GRASA VISCERAL, ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA Y ADIPOCINAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE UN TERCER NIVEL DE ATENCIÓN”

SEPTIEMBRE 2023

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio del siglo pasado hemos presenciado innumerables cambios algunos de estos dramáticos como son: un estilo de vida más sedentario, dietas altas en grasa y ricas en azúcares que han contribuido a la aparición de enfermedades crónicas y complicaciones cardiovasculares en el ser humano entre las que destacan: la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y la enfermedad por hígado graso no alcohólico⁶.

La enfermedad por hígado graso no alcohólico se define cumpliendo los siguientes criterios: 1) evidencia de acumulación de tejido graso en el hepatocito detectado por medio de técnicas de imagen o histología, 2) Ausencia de causas secundarias (uso excesivo de alcohol, virus, debido al uso de fármacos u otras sustancias hepatotóxicas o formas genéticas poco frecuentes), su espectro clínico puede abarcar desde la esteatosis hepática aislada, esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis, cirrosis y hasta al carcinoma hepatocelular⁷. En un inicio la EHGNA es benigna pero una vez que esta progresa a esteatohepatitis, el riesgo de hepatocarcinoma aumenta significativamente. Por lo anterior se ha convertido en un problema de salud pública como la causa más común de hepatopatía avanzada en población adulta y también es catalogada como la principal indicación de trasplante hepático a partir del año 2020⁷. La prevalencia global de la EHGNA es del 25% en población general es de recalcar que la prevalencia varía a lo largo de todo el mundo, especialmente cuando es diagnosticada por USG en América del Sur es del 30.45%⁴; En México hay pocos datos disponibles, un estudio en población derechohabiente de compañías aseguradoras que acudieron a una revisión clínica reportó una prevalencia de esteatosis hepática del 14.4% y recientemente, en un estudio en voluntarios convocados por internet se encontraron datos de esteatosis en el 62.9%. En ambos casos el método de diagnóstico utilizado fue el USG⁸ Otro estudio realizado en un centro de tercer nivel de atención donde incluyeron 122 pacientes con diagnóstico síndrome metabólico reportó la prevalencia de EHGNA 82.9%⁹.

El incremento paralelo de enfermedad por hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico; ha demostrado la asociación entre los diferentes componentes de este (la obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia) y diabetes como factores de riesgo primarios para el desarrollo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico¹⁰, como lo muestra el siguiente estudio retrospectivo multicéntrico realizado en Japón, la prevalencia de EHGNA fue de 10.5% en aquellos con IMC 23/kg/m² en contraste con 84% de prevalencia en aquellos con IMC 28/Kg/m².¹¹ Actualmente se está

considerando la enfermedad por hígado graso no alcohólico como parte del síndrome metabólico teniendo como principal factor predisponente la resistencia a la insulina (RI)¹²; El riesgo de hígado graso aumenta al aumentar los componentes del síndrome metabólico con el riesgo más alto mostrado en pacientes con síndrome metabólico completo. En un estudio, se detectó síndrome metabólico en 36.1%, 46.6% y 55.4% de pacientes con EHGNA en peso normal, sobrepeso y obesidad grupos respectivamente¹³. Por último en un estudio observacional con 1479 pacientes más reciente donde midieron la asociación de los diferentes factores de riesgo antes mencionados se mostraron los siguientes resultados: se analizó la prevalencia de EHGNA fue 24.7%. índice de masa corporal ≥ 24 kg / m² (OR 8.494, IC 95% 5.581 a 12.928), proporción de grasa corporal (≥ 25 para mujeres, ≥ 20 para hombres) (OR 1.833, IC 95% 1.286 a 2.756), triglicéridos ≥ 1.7 mmol / L (148.75 mg/dL) (OR 1.340, IC 95% 1.006 a 1.785), en glucosa en ayuna ≥ 6.1 mmol / L (110 mg/dL) (OR 3.324, IC 95% 1.888 a 5.850), presión arterial $\geq 140 / 90$ mm Hg o medicamento antihipertensivo tratamiento (OR 1.451, IC 95% 1.069 a 1.970), ácido úrico (≥ 357 μ mol / L para mujeres, ≥ 416 μ mol / L para hombres) (OR 2.755, IC 95% 2.009 a Todas las determinaciones fueron predictores independientes para EHGNA (todos P <0.05)¹⁴.

Diabetes Mellitus y Enfermedad Por hígado Graso no alcohólico

De acuerdo con el reporte global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevalencia es estimada en un 8.5% en la población mundial que equivalen a 442 millones de personas con diagnósticos de diabetes en el años 2014², en promedio el 70% de los pacientes con diabetes tienen diagnóstico de EHGNA, Estas dos patologías coexisten de manera sinérgica contribuyendo a un aumento los desenlaces cardiovasculares de los pacientes que los padecen, la presencia de EHGNA incrementa la prevalencia de DM tipo 2 y acelera la aparición de complicaciones, mientras en el caso de DM tipo 2 aumenta la probabilidad del desarrollo de formas más graves de EHGNA como esteatohepatitis, cirrosis y carcinoma hepatocelular¹⁵ Los mecanismos responsables de la EHGNA no se han descubierto por completo, uno de los factores cruciales para el desarrollo EHGNA es la resistencia a la Insulina (RI) y obesidad. Se cree que la patogénesis de la RI está relacionado con el desequilibrio entre proinsulina (adiponectina) y citocinas anti-insulina (TNF-a),¹⁶

En cuanto a la obesidad, actualmente el tejido adiposo es reconocido como un órgano endocrino, un evento clave para esto fue el descubrimiento de la leptina en 1994¹⁷, la primera hormona secretada

por los adipocitos descrita, Otros de estos compuestos, denominadas en conjunto adipocinas, se descubrieron en los años subsecuentes, mientras se dilucidan sus funciones autocrinas en el mismo tejido adiposo y sus propiedades endocrinas como mensajeras entre éste y otros órganos con importantes funciones metabólicas, como el páncreas, el hígado, el músculo, el sistema nervioso central y el sistema inmunitario¹⁸⁻¹⁹. Estas adipocinas incluyen leptina adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), resistina, interleucina 6 (IL-6), interleucina 10 (IL10), interleucina 8 (IL-8), interleucina 18 (IL-18), NGR4, entre muchas otras²⁰ La adiponectina es la adipocina más abundante y más adiposo-específica así mismo es una de las adipocinas más importantes para entender la interacción entre la resistencia, la obesidad y el desarrollo de hígado graso; La Acrp (30) (Adipocyte Complement Related Protein), también conocida como AdipoQ, adiponectina ó apM1, es una proteína expresada exclusivamente en adipocitos diferenciados. Los niveles séricos de Acrp30 se correlacionan negativamente con el índice de masa corporal y con la cantidad de grasa visceral, estando su secreción modulada por la insulina, por lo que está regulada por factores nutricionales. La acción de la adiponectina es esencial para la sensibilidad a la insulina sistémica, como lo demuestra el desarrollo de resistencia a la insulina en ratones con deficiencia de adiponectina y la sensibilidad a la insulina preservada en ratones obesos que sobreexpresan adiponectina. La señalización de adiponectina se inicia mediante la unión de adiponectina a cualquiera de los dos receptores de la superficie celular relacionados (ADIPOR1 o ADIPOR2) , que es seguido por el acoplamiento de la proteína adaptadora APPL1 y la estimulación de la actividad ceramidasa intrínseca del receptor. La vía de señalización resultante, que está mediada a través de la activación de AMP, el receptor α activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR α) y otras proteínas reguladoras, conduce a alteraciones metabólicas, como la disminución de la gluconeogénesis hepática, el aumento de la oxidación de ácidos grasos en el hígado y el músculo esquelético, el aumento de la absorción de glucosa. La inflamación local y el estrés inducidos por la deposición de lípidos lipotóxicos (por ejemplo, ceramidas y diacilgliceroles) son mecanismos importantes que causan disfunción y pérdida parcial de células β durante la progresión de resistencia simple a la insulina a DM2. Los receptores de adiponectina se expresan por las células β .

La adiponectina también tiene acción antiinflamatoria siendo antagonista y así neutralizando el factor de necrosis tumoral-a (TNF- α) al inhibir su secreción y expresión lo que mejora la sensibilidad a la insulina; además tiene acción antifibrótica actuando sobre la célula estrellada hepática inhibiendo la

proliferación y migración y acción antiinflamatoria al actuar sobre las células de Kupffer (macrófagos hepáticos) ²¹⁻²². Hay datos que sugieren que los niveles bajo de adiponectina juegan un papel fundamental en el desarrollo de las paciente con enfermedad por hígado graso no alcohólica, fueron 49 pacientes incluidos en un estudio con al menos 3 características diagnósticas de síndrome metabólico que tenían historia enzimas hepáticas persistentemente elevadas por lo que fueron sometidos biopsia hepática, se realizó determinación de las concentraciones de adiponectina con los siguientes resultados: Cuarenta y dos pacientes con NAFLD, incluidos 9 con cirrosis compensada, se incluyeron en el estudio. La concentración de adiponectina se asoció negativamente con etapas más altas de fibrosis²³.

Diagnóstico de la Enfermedad por Hígado Graso no Alcohólico

Para el diagnóstico de la enfermedad por hígado graso no alcohólico hay métodos invasivos (biopsia hepática) y no invasivos, dentro de las estrategias de imagen la ultrasonografía es la más usada para detectar pacientes asintomáticos con enzimas hepáticas elevadas y sospecha de EHGNA. Los cambios en el ultrasonido en la EHGNA incluyen: hepatomegalia, aumentos difusos en la ecogenicidad del parénquima hepático y embotamiento vascular. El parénquima hepático no esteatósico exhibe una ecotextura similar a la del parénquima renal, pero se vuelve “más brillante” cuando se infiltra con grasa. Este contraste hepatorenal se puede utilizar para detectar hepatoesteatosis. Un estudio de Palmentieri et al. de 235 pacientes sometidos a biopsia hepática mostraron una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 91%, 93%, 89% y 94%, respectivamente, para predecir al menos 30% de esteatosis²⁴⁻²⁵

Determinación de Grasa Visceral

Bioimpedancia eléctrica

El análisis de bioimpedancia eléctrica se considera un método no invasivo, barato y fácil de usar que se ha utilizado para medir la composición corporal. Fue introducido inicialmente por Lukanski et al. en 1985. La utilidad de la bioimpedancia se basa en la relación que existe entre las propiedades eléctricas del cuerpo humano y la composición corporal de los tejidos, así como el contenido total de agua en el cuerpo, es importante considerar que esta técnica estima de forma indirecta la composición corporal. La impedancia corporal depende de 2 componentes: resistencia (R) y reactancia (Xc), en donde R representa la resistencia de los tejidos al paso de una corriente eléctrica

y X_c es la oposición al paso de corriente alterna debida a la capacitancia que ejercen los tejidos y las membranas celulares (componente dieléctrico), y estos valores dependen de la frecuencia de la corriente eléctrica.

Actualmente existen varios dispositivos que utilizan múltiples frecuencias fijas (multifrecuencia BIA, MFBIA) o múltiples rangos de frecuencia (espectroscopía de impedancia bioeléctrica llamado BIS). La evaluación de su rendimiento se realiza en función de la correlación entre la composición corporal evaluada por la impedancia contra lo medido por un método de referencia, como la Absorciometría de rayos X de energía Dual (DEXA) o dilución de deuterio como método para determinar el agua corporal total, con acuerdo entre los métodos evaluados utilizando análisis de límites de acuerdo (limitis of agreement, LOA). Se han obtenido correlaciones mayores de 0,95 para la evaluación de agua corporal total (total body water, TBW) o masa libre de grasa (fat free mass, FFM) con los errores absolutos pequeños (1–2%) aunque la estimación del LOA puede ser grande (± 5 –10%).¹⁰

Composición corporal: Los diferentes compartimentos que pueden medirse son: masa muscular (FFM) , más grasa y agua corporal total (TBW) . La medición de masa músculo esquelética es un parámetro clínico importante en pacientes con enfermedades como Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, terapia crónica con glucocorticoides, sarcopenia, fragilidad, cáncer, caquexia entre otras. Así como la masa grasa que puede variar entre género, edad y enfermedades metabólicas. Las mediciones no invasivas y de bajo costo de estos parámetros son de gran importancia en la práctica clínica, a pesar que la resonancia magnética (RM) y la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) son considerados los métodos validados para estas mediciones en la actualidad el análisis con bioimpedancia eléctrica (BIA) ha sido comparado con DEXA y validado para usarse en diferentes enfermedades.²⁷⁻²⁹

JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es la enfermedad crónico-degenerativa más prevalente en la población mexicana estimada hasta 21.9% de los adultos de entre 50-59 años y 32.7% de los adultos de 70 años o más. México ocupa el octavo lugar en casos a nivel mundial afectando a 10.6 millones de mexicanos en edad productiva; el conocer las concentraciones séricas de adiponectina en esta población permitirá tener datos para caracterizar el comportamiento y sus complicaciones de la

EHGNA en paciente diabéticos mexicanos, así también los diferente valores pueden servir como una nueva herramienta para determinar si un paciente tiene esteatosis hepática no alcohólica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es sabido que la diabetes mellitus per se es un factor de riesgo para el desarrollo de formas más graves de EHGNA, que conlleva aumento en complicaciones cardiovasculares e incremento en la mortalidad, en la actualidad no se cuenta con datos sobre estas 2 enfermedades en la población mexicana y no se ha entendido por completo la interacción de múltiples factores para el desarrollo de esta entre ellos están la resistencia a la insulina, el nivel de adiponectina y el contenido de grasa visceral.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre el nivel grasa visceral y esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en un tercer nivel de atención?

¿Cuál es la asociación entre el nivel de adiponectina sérica y esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en un tercer nivel de atención?

OBJETIVO GENERAL

Medir la asociación de grasa visceral y Enfermedad Hepática no alcohólica y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un tercer nivel de atención

Medir la asociación de niveles de adiponectina sérica y Enfermedad Hepática no alcohólica y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un tercer nivel de atención

Objetivos específicos:

Establecer los factores más frecuentemente asociados con la presencia de EHGNA en los pacientes que asisten a un tercer nivel de atención médica.

Determinar valor de hemoglobina glucosilada en los pacientes que tienen esteatosis hepática.

Determinar la asociación entre IMC, CC, ICC e ICT y esteatosis hepática no alcohólica en pacientes diabéticos tipo 2.

HIPÓTESIS

La disminución de las concentraciones séricas de adiponectina se asocia con la presencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en pacientes diabéticos mellitus tipo 2 con aumento de la grasa visceral en el hospital de tercer nivel.

MATERIALES Y MÉTODOS

1.- Tipo de estudio

- Por el control de la maniobra por el investigador: Observacional
- Por la obtención de la información: Prolectivo
- Por la medición del fenómeno: Transversal
- Por el cegamiento en la evolución de maniobras: abierto

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes de la consulta externa del servicio de medicina interna del Hospital de especialidades CMN SXXI.

Población de estudio

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con menos de 10 años de diagnóstico, atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital de especialidades CMN SXXI.

Lugar de desarrollo del estudio:

Primera Fase: En consultorios de consulta externa en el cuarto piso del servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI

Segunda Fase: la segunda fase en la Unidad de Investigación Médica en Endocrinología Experimental.

Tamaño de la muestra

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos:

En la consulta externa del servicio de medicina interna de CMN siglo XXI en un año se ven 4500 pacientes de estos el 20% tienen diagnóstico de DM tipo 2 esto equivale a 900 pacientes y de esos son vistos 75 al mes de los cuales 45 pacientes con EHGNA por mes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de cualquier género a partir de los 18 -70 años de edad con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 de acuerdo a los criterios de la ADA.
- Pacientes con DM tipo 2 con menos de 10 años de diagnóstico.
- Pacientes con determinaciones anuales de niveles de HbA1c en sangre periférica.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, espondiloartropatías, miopatías inflamatorias, vasculitis) de acuerdo a los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología para cada una de estas.
- Paciente con diagnóstico de enfermedades infecciosas activas.
- Uso de fármacos hepatotóxicos en los últimos 6 meses.
- Hepatitis viral o tóxica previamente diagnosticada.
- Pacientes con consumo de esteroides por cualquier causa.
- Mujeres embarazadas o en fase de lactancia.
- Historia de ingesta de alcohol excesivo definida como: la media diaria consumo de etanol puro por encima de 20 g para mujeres y 30 g para hombres, al menos, 6 meses antes del estudio.
- Lesiones focales del parénquima hepático o cualquier grado de dilatación del árbol biliar diagnosticado por ultrasonido abdominal.

- Pacientes que rechacen su inclusión en el protocolo de investigación.
- Pacientes con diagnóstico de algún tipo de demencia.

Criterio de eliminación:

- Retiro de consentimiento informado

VARIABLES

Generales

VARIABLES	<u>Definición Conceptual</u>	<u>Definición Operacional</u>	<u>Tipo de Variable</u>	<u>Escala de medición</u>
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Comprobación de la misma mediante identificación oficial del paciente	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Definido por la OMS como las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Categorización mediante los rasgos fenotípicos presentes en el paciente	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre/ Mujer
Peso	Fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad. Se ajusta con la talla de la persona y se relaciona con incremento del riesgo cardiovascular	Con la persona usando la menor cantidad de ropa posible y en ayuno, se mide usando un estadímetro calibrado	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	La distancia entre el plano de sustentación y el vértex craneal. Se usa para	Con la persona estando sin calzado, se mide usando un estadímetro calibrado	Cuantitativa continua	Metros

	ajustar el peso del individuo			
IMC	Indicador nutricional derivado de la ecuación matemática para clasificar el estado nutricional del paciente	Resultado de la ecuación: Peso/Talla, elevado al cuadrado	Cuantitativa continua	Kilogramos/metros al cuadrado
<u>Índice Cintura/Cadera</u>	Indicador nutricional derivado de la ecuación matemática para medir el estado nutricional del paciente	Resultado de la ecuación: Circunferencia Cintura/Circunferencia de cadera	Cuantitativa Continua	Centímetros

VARIABLES INDEPENDIENTES

<u>Variables</u>	<u>Definición Conceptual</u>	<u>Definición Operacional</u>	<u>Tipo de variable</u>	<u>Escala de medición</u>
Glucosa	Medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del sujeto de estudio en ayuno de 8 h	Cuantitativa continua	mg/dL
Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)	Medida de la concentración en sangre de la proteína derivada de la glucosilación postraducciona l de la Hb	Cifra obtenida del procesamiento de una muestra de sangre del sujeto de estudio en ayuno 8 hrs.	Cuantitativa continua	mg/dL
Promedio de HbA1c	Cálculo matemático empleando las determinaciones de HbA1c disponibles	Expresada como la desviación estándar de las determinaciones obtenidas	Cuantitativa de intervalo	Intervalos de valores de 0.5 de forma creciente partiendo de 0.5

<u>Colesterol total</u>	La concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta y baja densidad.	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del suero de estudio en ayuno de 8 h	Cuantitativa continua	mg/dL
<u>Colesterol HDL</u>	La concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Transportan moléculas de colesterol para su metabolismo hepático y relacionan de forma inversa con el riesgo cardiovascular	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del suero de estudio en ayuno de 8 h	Cuantitativa continua	mg/dL
<u>Colesterol LDL</u>	La concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Transporta moléculas de colesterol para su metabolismo y se relaciona de forma lineal con el riesgo cardiovascular	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del suero de estudio en ayuno de 8 h	Cuantitativa continua	mg/dL
<u>Triglicéridos</u>	Molécula de almacén de energía con alto contenido de carbono. Se conforma por una molécula de glicerol esterificado con tres grupo acil	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del suero de estudio en ayuno de 8 h	Cuantitativa continua	mg/dL
<u>Grasa visceral</u>	Cantidad de tejido adiposo acumulado en la zona abdominal relacionada con aumento en el riesgo cardiovascular	Cifra obtenida mediante medición de la composición corporal por impedanciometría	Cuantitativa continua	Litros

Variables dependientes

<u>Variables</u>	<u>Definición Conceptual</u>	<u>Definición Operacional</u>	<u>Tipo de variable</u>	<u>Escala de medición</u>
Esteatosis hepática por ultrasonido	Término histológico que define el depósito de grasa en el hepatocito	Reporte por ecografía por médico radiólogo sobre la presencia o ausencia y gravedad de esteatosis hepática	Cualitativa nominal ordinal	Ausente, leve, moderada o grave
<u>ALT</u>	Medida de concentración de alanina transaminasa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del suero de estudio en ayuno de 8 h	Cuantitativa discreta	U/L
<u>AST</u>	Medida de concentración de Aspartato transaminasa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del suero de estudio en ayuno de 8 h	Cuantitativa discreta	U/L
<u>Relación AST/ALT</u>	Cálculo matemático empleando las concentraciones séricas de AST y ALT	Expresada en números continuos	Cuantitativa discreta	NA
<u>GGT</u>	Medida de concentración de GGT libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del suero de estudio en ayuno de 8 h	Cuantitativa continua	U/L
<u>Adiponectina</u>	Medida de concentración de Adiponectina libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del	Cuantitativa continua	pcg/mL

		suero de estudio en ayuno de 8 h		
--	--	-------------------------------------	--	--

Variables Confusoras:

- Obesidad mórbida
- Tratamiento con metformina
- Tratamiento con pioglitazona
- Tratamiento con insulina

METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS

Descripción general del estudio

Fase para invitar pacientes:

A partir de la programación de citas de la consulta externa del servicio de Medicina Interna se reclutaron a los sujetos que cumplieron con los criterios establecidos para su inclusión en el estudio, conforme se otorgó la atención médica a cada uno.

El periodo establecido de reclutamiento y recolección de datos se realizó entre los meses marzo 2022 -abril del 2023.

Desde el momento de la selección e inclusión del paciente se otorgaron solicitudes para la realización de las siguientes pruebas de forma ordinaria:

- a) Somatometría: se realizó medición de peso con báscula clínica con estadímetro. La medición se realizó con la menor ropa posible y sin zapatos. Se pidió al paciente que subiera a la báscula colocando los pies paralelos en el centro, de frente al examinador. El paciente erguido, con la vista hacia el frente, sin moverse y con los brazos que caigan naturalmente a los lados así mismo con el estadiómetro se obtuvo talla del paciente posteriormente se calculó IMC con calculadora simple. Para la determinación del índice cintura cadera se realizó con cinta métrica de fibra de vidrio; trazando una línea imaginaria que parta del hueco de la axila hasta la cresta ilíaca. Sobre ésta, se identificó el punto medio entre la última costilla y la parte superior de la cresta ilíaca (cadera). En este punto se encuentra la cintura. Se colocó la cinta métrica en el perímetro del punto

antes mencionado y se procedió a la medición de esta circunferencia, con el individuo de pié y la cinta anatómica para medir la circunferencia correspondiente a la cadera posteriormente se calculó el índice cintura/cadera con calculadora manual.[4]

- b) Composición corporal con bioimpedancia eléctrica: para conocer la composición corporal, porcentaje de grasa visceral Preparación para mediciones: La BIA es una medición con 8 electrodos dispuestos en el cuerpo en las extremidades en muñecas y talones, que permite un análisis segmentario de la composición corporal. Este análisis está ajustado al grupo étnico y etario. El analizador corporal MBCA 525 de SECA es un dispositivo de 8 electrodos que cubre frecuencia de 1 a 500 kHz y permite realizar el análisis corporal total. El analizador mbca 525 de SECA se utiliza con 4 pares de electrodos que se colocan en cada mano y pie.(Anexo Fig 1.) La impedancia se mide con una corriente de 100mA en frecuencias de 1 a 1000 KHz en posición supina en una superficie no conductora. Los electrodos se colocan con gel adhesivo en manos y muñeca pies y talones con distancia entre ellos de 5 cm aproximadamente (Anexo Fig 2). El participante que va a ser medido no debe haber realizado ejercicio en las últimas 12 horas o haber bebido alcohol en las últimas 24 horas de la medición. La duración de la medición con BIA es de aproximadamente 75 segundos, se recomienda que se realice la medición después de 10 minutos de estar en la posición supina. La reproducibilidad intra e Inter observador calculado como coeficiente de variación para replicar las mediciones es de 0.4 a 0.6%.5.
- c) Exámenes de laboratorio: Con toma de muestra sanguínea por medio de venopunción periférica, durante el turno matutino del día asignado acorde a disponibilidad del servicio de laboratorio clínico, posterior a un ayuno mínimo de 8 hrs. Se incluyeron agregadas a las consideraciones necesarias para la atención integral del paciente, determinaciones consistentes biometría hemática completa, química sanguínea básica. Se colocaron las muestras de sangre obtenidas en tubos con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) dipotásico y para hemoglobina glicosilada se analizó sangre completa o hemolizada con empleo de bromuro de tetradeciltrimetilamonio; centrifugando las muestras para el análisis del suero de forma inmediata mediante los métodos que se enlistan:

- Método enzimático colorimétrico en sistemas cobas c 501 (Roche/Hitachi): colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL,
- Inmunoensayo turbidimétrico de inhibición en sistema cobas c 501 (Roche/Hitachi): hemoglobina glicosilada,

Asimismo, se determinaron niveles de adiponectina a cada en paciente por medio de radioinmunoensayo

d) Ultrasonido Hepático: realizado en el departamento de ecografía del Hospital de Especialidades CMN SXXI, se reportó su esterificación según el grado de severidad.

Los resultados de estos análisis se revisaron vía el Portal Electrónico del H. E., del C.M.N. Siglo XXI (en el caso de los exámenes de laboratorio)), en un periodo no mayor a 1 mes posterior a su realización. Una vez que el paciente contó con todo lo anteriormente descrito se citó para darle a conocer sus resultados y en caso de ser necesario se enviará al servicio de gastroenterología/Medicina interna de su HGZ para inicio de tratamiento y ajuste de tratamiento de comorbilidades.

Por otro lado, todos los datos obtenidos de la somatometría, composición corporal y resultados de laboratorio se registraron en la hoja de recolección de datos y fueron pasados a la base de datos para su análisis y posterior difusión de los resultados.

Se anexa la “Hoja de recolección de datos” para la captura de las variables.

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó SPSS versión 25. Se realizó estadística descriptiva a partir de medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, y medidas porcentuales para medidas cualitativas. Se calculó con curvas de ROC los puntos de corte para HBA1C, IMC, grasa visceral y nivel séricos de adiponectina, para determinar Enfermedad por hígado graso no alcohólica y utilizaremos estadísticos de asociación Pearson o Spearman según distribución de las variables. Se considerará significativa $p < 0.05$ [5]

Cronograma de actividades

	Enero-Febrero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022-Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto-septiembre 2022
Elaboración del protocolo de Investigación.	XX						
Presentación del protocolo de investigación en el CLIES.		XX					
Inicio de la investigación e inclusión de pacientes.			XX	XX			
Seguimiento y desenlace del protocolo					XX		
Análisis de los datos.						XX	
Escritura de la Tesis							XX

RECURSOS

Primera Fase

Recursos humanos:

Tutor de la Investigación: 1

-Revisión de la metodología de la investigación

-Supervisión de los métodos de obtención de datos, análisis estadísticos y presentación de los resultados

Alumno de Especialidad

-Búsqueda exhaustiva de la información disponible acerca de tema a investigar

- Elaboración de protocolo
- Elaboración de la base de datos
- Análisis estadístico
- Elaboración de tesis

Personal de laboratorio

- Toma de muestras sanguíneas
- Procesamiento de muestras sanguíneas
- Captura y validación de resultado de laboratorio

Recursos Materiales:

Se realizó en equipo de cómputo y software (office 360, SPSS v25.0). Proporcionada por el investigador

Equipo de cómputo localizado en las diferentes oficinas dentro del hospital que estén conectados a la red intrahospitalaria para obtener la información del expediente electrónico.

Analizador corporal Mbca 525 SECA, propiedad de la Unidad de Investigación de Endocrinología Dra Alejandra Albarrán Sánchez obtenido por financiamiento del Fondo de Investigación en Salud. [6]

Financiamiento

La primera fase del presente estudio se consideró factible para su realización, sin requerir financiamiento específico debido a que los estudios de laboratorio y gabinete que se realizaron se encuentran dentro de las consideraciones para una atención integral del paciente con DM tipo 2. Se solicitó financiamiento para concluir la segunda fase que fue la medición de niveles séricos de adiponectina.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos: Todos los investigadores que participaron en este estudio, tienen amplia experiencia en la rama de estudio y en las técnicas y manejo de muestras de paciente empleadas

durante el protocolo. El equipo de investigación está conformado por un Endocrinólogo con Doctorado en Ciencias médicas, investigador de la Unidad de Investigación Médica en Endocrinología Experimental, de la UMAE CMN SXXI. 2 Médicos internistas con maestría en Ciencias médicas adscritas al servicio de Medicina Interna del HE CMN SXXI y un médico residente de Medicina Interna con experiencia y capacitación en la atención de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Recursos físicos y materiales: El Hospital de Especialidades cuenta con los recursos necesarios para la realización de estudios de laboratorio, ultrasonido y se cuenta con analizador corporal SECA mbca 525 en la Unidad de Investigación para poder realizar la primera fase de este protocolo. Para la segunda fase del protocolo se solicitó financiamiento al Fondo de Investigación en Salud para la compra de los kits de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) y para los insumos para su realización.

Factibilidad: En la Consulta externa de Medicina interna se tiene la cantidad de pacientes suficiente para realizar el estudio durante el tiempo estimado y es factible realizar este estudio.

La Unidad de Investigación Médica en Endocrinología Experimental tiene amplia experiencia en el manejo de material biológico y proceso de muestras por técnica de ELISA y se han realizado trabajos y publicaciones con estos resultados.

DESGLOSE FINANCIERO

Gasto corriente

El dinero solicitado en este rubro fue destinado a la compra de insumos necesarios para desarrollar la segunda fase del protocolo, asistencia a congresos y difusión de resultados. Para tomas de muestras se compraron agujas y tubos Vacutainer, micropipetas, puntas de micropipeta y tubos eppendorf de 1.2 y 2 ml. Para la determinación de citocinas por método de ELISA y las determinaciones bioquímicas por fotolorimetría se solicitaron los kits correspondientes.

GASTO CORRIENTE	MONTO	JUSTIFICACIÓN
-----------------	-------	---------------

Artículos, materiales y útiles diversos	\$190,000.00	Compra de los kits para ELISA de Human Quantikine IL-6, IL-10; ghrelina , Human Total Adiponectin/Acrp30 Quantikine ELISA Kit , compra de tubos eppendorf y material necesario para realizar ELISA y técnicas colorimétricas. Compra de electrodos para analizador corporal , gel conductor , material de escritorio , hojas y copias.
Pagos por servicios externos e internos.	\$10,000.00	Edición de estilo de redacción de resultados.
Difusión de resultados de investigación	\$50,000.00	Edición y publicación de resultados del estudio.
Apoyo a residentes e investigadores participantes	\$50,000.00	Asistencia a congreso internacional Endocrine Society,
Total:	\$300,000.00	

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apegó a los lineamientos enunciados en la Declaración de Helsinki. Esta **investigación se consideró de riesgo mínimo** para el paciente de acuerdo a la Ley general de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en, materia de investigación para la salud de los seres humanos, título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario oficial de la federación el día 6 de enero de 1983.

Se explicó detalladamente a los pacientes, previos a su integración al protocolo de estudio, acerca de la confidencialidad de los datos obtenidos durante el estudio con inclusión única y exclusiva de los mismos al expediente clínico

Conforme a lo anterior, se otorgó un consentimiento informado (Anexo) estipulando los riesgos y beneficio de los procedimientos a realizarse durante la participación del paciente, así como los objetivos a alcanzarse con su implementación.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 54 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio entre el año 2021 y 2022 pertenecientes al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del CMN SXXI; sin embargo, por motivo de tesis para titulación, debido a que aún no se procesan el total de muestras de adiponectinas recolectadas, estos resultados analizan sólo a 12 pacientes los cuales cuentan con muestras y mediciones completas.

Las características generales de los 12 pacientes que se analizan para esta tesis son las que se detallan a continuación en la Tabla 1.

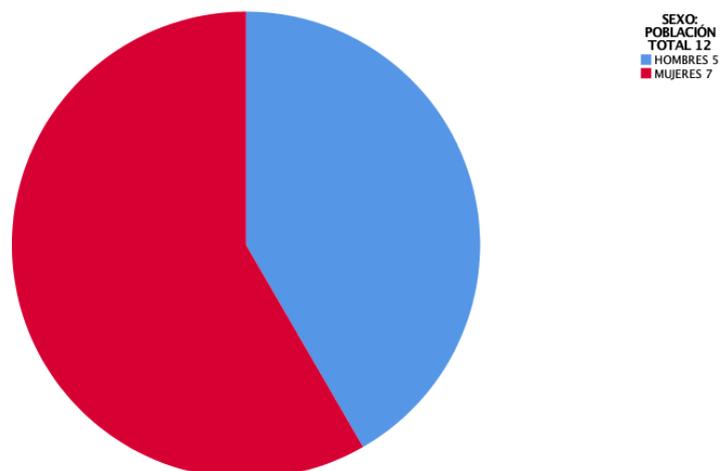
Tabla 1.
Características generales

	ESTEATOSIS HEPÁTICA			p
	Total (N=12)	Si (N=6)	No (n=6)	
<i>Edad</i>	50 (33-62)	49.5(33-61)	50(44-62)	0.699
<i>Sexo</i>				
<i>Mujer</i>	7 (58.3%)	4(66.7%)	3(50%)	
<i>Hombre</i>	5 (41.7%)	2 (33.3%)	3(50%)	
<i>Peso</i>	71.250(47.5-120.5)	71.75(66.0-120.5)	71(47.5-85.0)	0.589
<i>Talla</i>	1.59 (1.45-1.90)	1.59(1.52-1.90)	1.57(1.45-1.68)	0.394
<i>IMC</i>	27.38 (21.11-40.42)	29.13(22.05-34.40)	26.39(21.11-40.42)	0.394
<i>ICC</i>	0.93 (0.79-1.07)	0.93 (0.80-1.072)	0.90 (0.79-1.02)	0.699
<i>Años de diabetes</i>	6.5 (0.5-10)	6.0 (1.0-10)	6.5 (0.5-10)	1.000
<i>Glucosa en ayuno</i>	109 (79-151)	107.5 (79-151)	116 (96-145)	1.000
<i>HbA1C</i>	6.35 (5.4-7.7)	6.5 (5.5-7.7)	6.2 (5.4-7.5)	0.589
<i>Colesterol Total</i>	158.5 (87-206)	134 (87-197)	162 (105-206)	0.394
<i>LDL</i>	81(22-135)	71.6 (22-135)	81 (37-110)	0.818
<i>HDL</i>	41(9-77.6)	38.5 (9-44)	43.5 (32-77)	0.180
<i>Triglicéridos</i>	174.5 (82-280)	152.5 (97-280)	177 (82-231)	0.699
<i>AST</i>	21 (12-43)	35 (14-43)	16 (12-25)	0.041
<i>ALT</i>	21.5 (14-75)	40 (15-75)	18 (14-36)	0.065
<i>Proteínas totales</i>	7.55 (6.9-8.1)	7.7 (7.5-8.1)	7.4 (6.9-7.6)	0.009
<i>Albúmina</i>	4.5 (3.8-4.7)	4.5 (4.1-4.7)	4.45 (3.8-4.5)	0.310
<i>Globulina</i>	3.15 (2.7-3.5)	3.35 (3.2-3.5)	3.05 (2.7-3.1)	0.002
<i>GGT</i>	28 (12-382)	36 (12-382)	24 (15-51)	0.394

<i>Hemoglobina</i>	15 (9.5-16.9)	14.75 (9.5-16.9)	15.15 (10.4-16.9)	0.589
<i>Leucocitos</i>	7.37 (5.43-10.12)	7.06 (5.43-9.26)	8.51 (6.77-10.12)	0.180
<i>Linfocitos</i>	2.36 (1.07-3.13)	2.22 (1.07-2.42)	2.80 (1.33-3.13)	0.041
<i>Plaquetas</i>	229 (180-414)	247 (201-372)	218.5 (180-414)	0.589
<i>Creatinina</i>	1.02 (0.64-1.94)	1.07 (0.69-1.94)	1.02 (0.64-1.24)	0.699
<i>Sodio</i>	140 (137-143)	139.5 (137-141)	141 (138-143)	0.310
<i>Potasio</i>	4.6 (3.4-5.4)	4.4 (4.0-5.4)	4.65 (3.4-5.0)	0.937
<i>Cloro</i>	106.5 (101-115)	106.5 (101-115)	106.5 (101-113)	0.937
<i>Bilirrubina Total</i>	0.56 (0.28-1.13)	0.78 (0.28-1.13)	0.48 (0.31-0.92)	0.240
<i>Bilirrubina directa</i>	0.18 (0.10-0.40)	0.24 (0.10-0.40)	0.16 (0.10-0.35)	0.240
<i>Bilirrubina indirecta</i>	0.38 (0.18-0.81)	0.50 (0.18-0.81)	0.32 (0.20-0.57)	0.240
<i>Fosfatasa alcalina</i>	90.5 (61-159)	88 (69-159)	90.5 (61-153)	0.818
<i>TP</i>	13.15 (12.2-14.4)	13.15 (12.5-14.3)	13.3 (12.2-14.4)	0.818
<i>TTPa</i>	29.3 (26.7-30.8)	29 (27.5-30.4)	29.65 (26.7-30.8)	0.310
<i>INR</i>	0.97 (0.87-1.04)	0.99 (0.90-1.03)	0.97 (0.87-1.04)	0.699
<i>TSH</i>	3.42 (1.24-43.43)	3.65 (1.24-43.43)	3.21 (1.87-5.8)	1.000
<i>T4L</i>	1.24 (0.74-1.63)	1.32 (0.74-1.63)	1.05 (0.96-1.54)	0.310
<i>Insulina sérica</i>	14.7 (4.7-38.9)	16.6 (6.4-38.9)	12.15 (4.7-27.6)	0.310
<i>FIB 4</i>	0.90 (0.44-1.6)	0.97 (0.54-1.6)	0.88 (0.44-1.27)	0.589
<i>NAFLD Score</i>	-1.46 (-3.21-0.35)	-1.55 (-3.21-0.35)	-1.075 (-2.88-0.2)	0.589

Hubo un total de 7 mujeres, que corresponde al 58.3% y 5 hombres que corresponde al 41.7% como se observa en la Figura 1.

FIGURA 1.



Se realizó ultrasonido hepático como estudio no invasivo para determinar la presencia de esteatosis hepática siendo el 50% de la población estudiada que tenía esteatosis documentada por ultrasonido.

De los pacientes que presentaban esteatosis el 83.3% tenía esteatosis grado I y el 16.7% presentó esteatosis grado II como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2
Esteatosis hepática por ultrasonido

		Esteatosis hepática por ultrasonido		Total
		No	Sí	
Grado 0		6	0	6
	% dentro de Esteatosis hepática US	100.0%	0.0%	50.0%
1		0	5	5
	% dentro de Esteatosis hepática US	0.0%	83.3%	41.7%
2		0	1	1
	% dentro de Esteatosis hepática US	0.0%	16.7%	8.3%
Total		6	6	12
	% dentro de Esteatosis hepática US	100.0%	100.0%	100.0%

La media de edad de los grupos con y sin HGNA fue de 49.5 y 50 años, respectivamente. La proporción de mujeres con EHGNA fue discretamente mayor que los hombres.

Los años desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 hasta el momento del estudio en la población fueron en promedio de 6.5 años. Se tomaron determinaciones de hemoglobina glucosilada con una media de 6.35% y un rango entre 5.4 y 7.7, similar en ambos grupos, discretamente aumentada en el grupo con esteatosis hepática sin embargo sin ser estadísticamente significativa ($p=0.589$).

Respecto al índice de masa corporal en la población general, contamos con diferentes rangos ($n=3$ con $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$; $n= 4$ con $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ y $<30 \text{ Kg/m}^2$; $n= 5$ con $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$). Con un rango que iba desde 21.11 Kg/m^2 (peso normal) hasta 40.42 Kg/m^2 (obesidad grado III); en el grupo de pacientes con esteatosis hepática 50% presentaba obesidad grado I mientras que en el grupo de pacientes sin esteatosis únicamente el 33.3% presentaba obesidad grado I o mayor. El índice cintura-cadera tuvo una media de 1.0006 cm en hombres y de 0.8582 en mujeres (Tabla 5).

Tabla 3
Índice de masa corporal en la población general

ÍNDICE DE MASA CORPORAL	CLASIFICACIÓN	PACIENTES (n=12)
18.5-24.9	PESO NORMAL	3 (25%)
25-29.9	SOBREPESO	4 (33.3%)
30-34.5	OBESIDAD GRADO I	4(33.3%)
35-39.9	OBESIDAD GRADO II	0 (0%)
> 40	OBESIDAD GRADO III	1 (8.3%)

Tabla 4
Índice de masa corporal por grupos

ÍNDICE DE MASA CORPORAL	ESTEATOSIS (n=6)	NO ESTEATOSIS (n=6)
PESO NORMAL	1 (16.6%)	2 (33.3%)
SOBREPESO	2 (33.3%)	2 (33.3)
OBESIDAD GRADO I	3 (50%)	1 (16.6%)
OBESIDAD GRADO II	0 (0%)	0 (0%)
OBESIDAD GRADO III	0 (0%)	1 (16.6%)

Tabla 5
Índice cintura cadera

ÍNDICE CINTURA-CADERA HOMBRES MEDIA	ÍNDICE CINTURA-CADERA MUJERES MEDIA
1.000690 cm	0.858277 cm

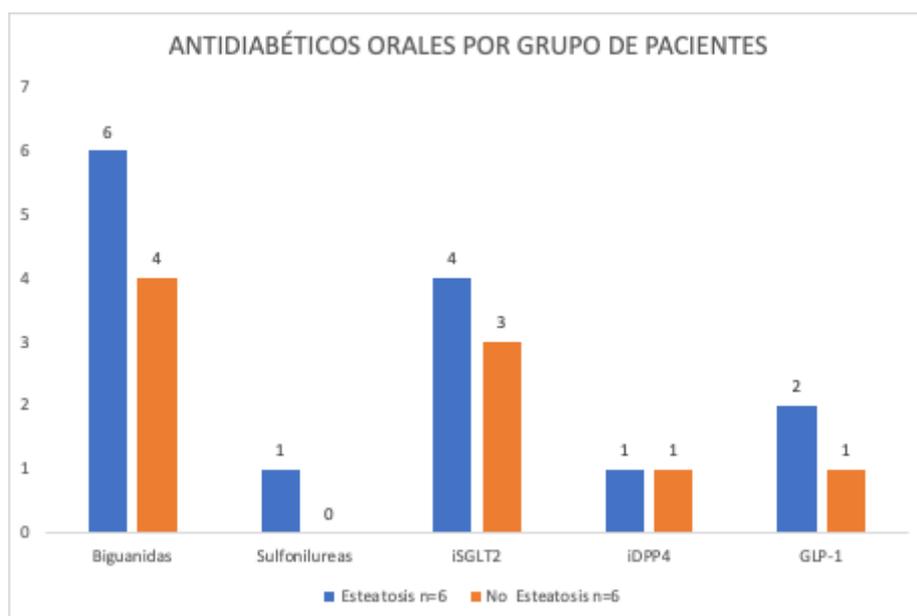
Respecto al tratamiento con antidiabéticos orales, del total de la población, 10 (83%) pacientes se encontraban en tratamiento con biguanidas, 1 (8.3%) tenía tratamiento con sulfonilureas, 7 (58.33%)

con inhibidores de SGLT2 (iSGLT2), 2 (16.6%) con inhibidores de dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) y 3 (25%) con análogos de GLP-1. En el tratamiento por subgrupos de esteatosis hepática (n=6) y no esteatosis hepática (n=6); el 100% (n=6) de los pacientes con esteatosis tenía uso de biguanidas y en el grupo de no esteatosis únicamente el 66.6% (n=4); en cuanto a las sulfonilureas sólo 16.6% (n=1) tenía uso de este fármaco; de los iSGLT2 66.6% (n=4) de los pacientes con esteatosis hacían uso de este comparado con el 50% (n=3) del grupo de no esteatosis; en cuanto al uso de iDPP4 el mismo porcentaje en cada subgrupo de pacientes 16.6% (n=1) tenían tratamiento con estos antidiabéticos; por último de los análogos de GLP-1 33.3% (n=2) de los pacientes con esteatosis y 16.6% (n=1) hacían uso de este fármaco de manera regular como se observa en la Tabla 6 y en la Gráfica 1.

Tabla 6
Tratamiento con antidiabéticos orales por grupos.

Tratamiento oral	Esteatosis n=6	No Esteatosis n=6
Biguanidas	6 (100%)	4 (66.6%)
Sulfonilureas	1 (16.6)	0 (0%)
iSGLT2	4 (66.6%)	3 (50%)
iDPP4	1 (16.6%)	1 (16.6%)
GLP-1	2 (33.3%)	1 (16.6%)

Gráfica 1
Antidiabéticos orales por grupo de pacientes

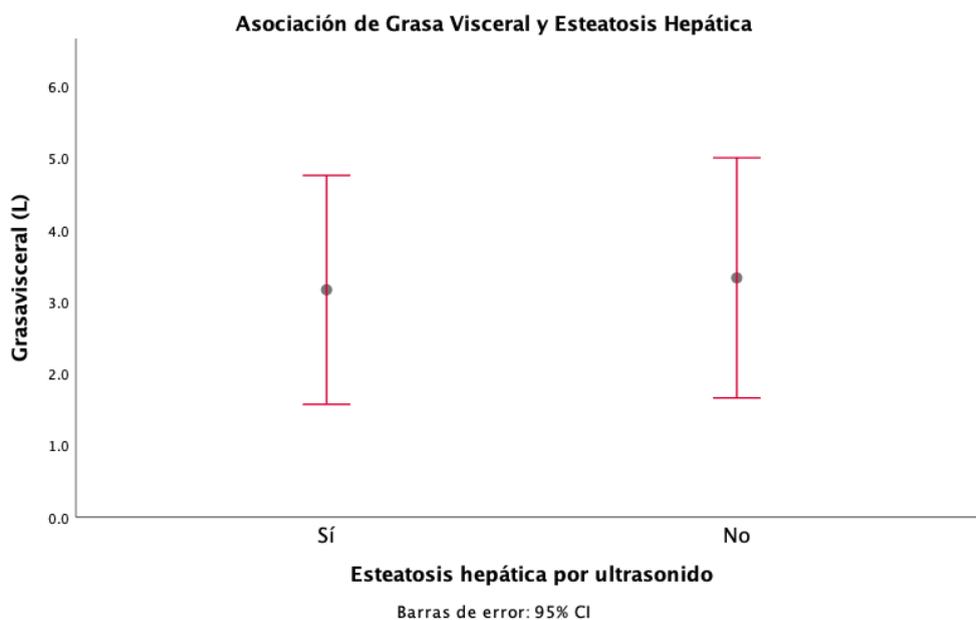


El objetivo primario del estudio era la asociación de grasa visceral y esteatosis hepática, encontrando valores similares en los grupos de esteatosis hepática y sin esteatosis hepática sin haber una asociación estadísticamente significativa ($p=1.000$) como se observa en la Tabla 7 y la Gráfica 2. Los valores normales de grasa visceral tomados para referencia fueron : normal hasta 1.9 L, elevado de 1.9-2.6 L y alto >2.6 L. El promedio de grasa visceral en el grupo con esteatosis fue de 2.9 l y en el de sin esteatosis de 3.25 l, ambos grupos con elevación de grasa visceral.

Tabla 7
Valores de bioimpedancia por grupo de esteatosis hepática y sin esteatosis.

	ESTEATOSIS HEPÁTICA			p
	Total (N=12)	Si (N=6)	No (n=6)	
Masa Magra	46.47 (32.96-77.06)	46.47 (40.65-77.06)	48.42 (32.96-65.73)	0.818
Masa Grasa	24.69 (10.18-45.36)	25.91 (13.88-42.94)	21.15 (10.18-45.36)	0.818
Grasa Visceral	3.15 (1.6-6.2)	2.9 (1.6-6.2)	3.25 (1.6-2.7)	1.000

Gráfica 3
Asociación de grasa visceral y esteatosis hepática

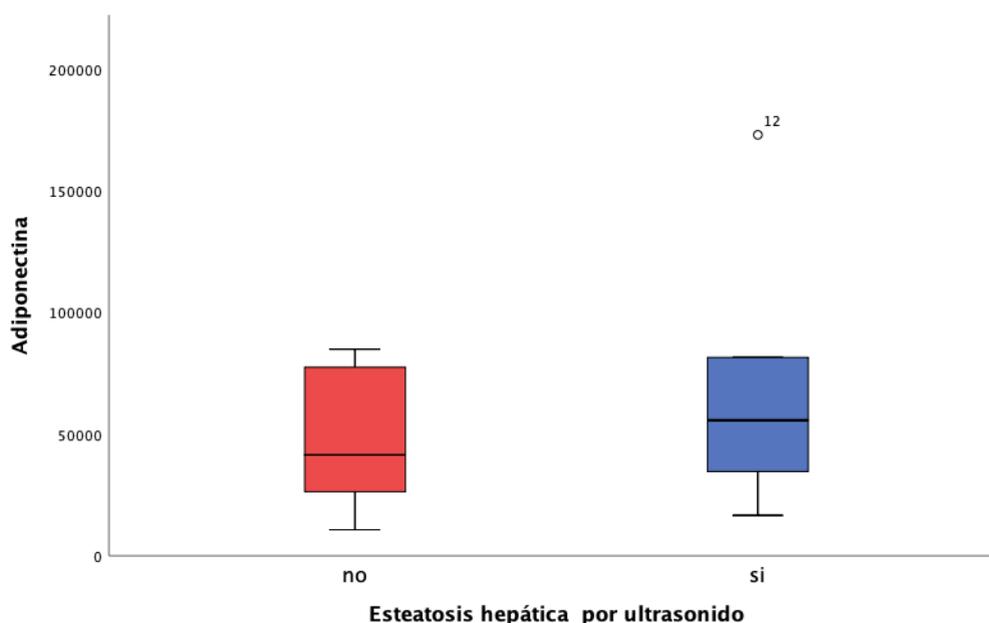


En cuanto a la asociación de niveles de adiponectina y la presencia de esteatosis hepática se tomaron como valores normales 2000 a 20000 nanogramos (2-20 mcg), encontrándose valores de 55661 ng/mL con rango de 16559- 172951 ng/mL en el grupo de pacientes con esteatosis hepática y de 41459 ng/mL con rango de 10644-84845 en los pacientes sin esteatosis hepática sin haber asociación estadísticamente significativa de los niveles de adiponectina y la presencia de esteatosis hepática con un $p=0.589$ como se muestra en la Tabla 7 y la Gráfica 4.

Tabla 7
Niveles de Adipocinas por grupo de pacientes de esteatosis hepática y sin esteatosis

	ESTEATOSIS HEPÁTICA			p
	Total (N=12)	Si (N=6)	No (n=6)	
<i>IL-10</i>	6.31 (3.20-333.70)	18.63 (3.45-333.70)	3.87 (3.20-224.71)	0.132
<i>IL-6</i>	11.70 (3.20-395.66)	29.31 (3.91-395.66)	6.67 (3.20-150.150.76)	0.180
<i>TNF alfa</i>	15.67 (6.29-41.56)	19.55 (11.40-41.56)	15.13 (6.29-18.28)	0.065
<i>Adiponectina</i>	52607 (10644-172951)	55641 (16559-172951)	41459 (10644-84845)	0.589

Gráfica 4
Niveles de adiponectina en los grupos de esteatosis hepática y sin esteatosis



DISCUSIÓN:

Diversos estudios previamente han demostrado que los niveles de adiponectina están inversamente relacionados al índice de masa corporal, resistencia a la insulina y a obesidad central.

Importante a destacar que la población de estudio únicamente el 25% tenía un peso normal, el 75% restante tuvo sobrepeso a obesidad grado III y con un promedio de índice de cintura-cadera por arriba de los valores de referencia normales (0.8 cm para hombres y 0.9 cm para mujeres) similar a lo reportado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 en donde se reportó que 75.2% de las personas mayores a 20 años presentan sobrepeso y obesidad en la población mexicana³¹.

Para evaluar la presencia de esteatosis hepática se realizó ultrasonido hepático a todos los pacientes en donde se valoraba la ecogenicidad, siendo la característica de infiltración grasa por ultrasonido un hígado hiperecogénico. Posteriormente, si había presencia de esteatosis, el médico radiólogo clasificaba la esteatosis en un grado I-III (leve, moderado, grave).

A partir de la presencia de esteatosis hepática se dividieron para su análisis a los grupos con esteatosis y sin esteatosis hepática en donde se buscaba diferencias entre distintos parámetros de laboratorio, escalas para evaluar fibrosis como la NAFLD score o el FIB 4, así como niveles de adipocinas y grasa visceral, sin encontrar una diferencia entre ambos grupos de estos parámetros para el desarrollo de esteatosis hepática. Los pacientes con esteatosis hepática tuvieron valores en el límite superior de AST media de 35 U/L (valor normal 8-33 U/L), globulinas y proteínas totales.

En cuanto a la grasa visceral la media fue de 3.5 L fue superior a los valores normales (1.9 L) sin diferencia entre ambos grupos.

Por último, contrario a lo que se ha encontrado en diversas bibliografías, en diversos grupos étnicos como es en población coreana, los niveles bajos de adiponectina se relacionaron con incidencia y prevalencia de EHGNA incluso en sujetos con cambio de peso mínimo³² sin embargo en nuestra población de estudio, los niveles de adiponectina en nuestros pacientes no se encontraron disminuidos para el grupo de esteatosis hepática manteniéndose por arriba del rango de referencia normal en ambos grupos. Cabe destacar que no se encontraron estudios en el que se midiera la asociación de adiponectinas y esteatosis hepática en población únicamente con diabetes.

Actualmente se sigue esperando el procesamiento de las adipocinas restantes del total de la muestra incluida en el estudio por lo que lo anterior podrá variar y posiblemente, encontrarse asociaciones entre la presencia de esteatosis hepática con diversos parámetros de laboratorio generales así como

especiales como la adiponectina, IL-6, IL-10, TNF alfa y la grasa visceral en población mexicana con diabetes. En caso de encontrarse diferencias entre ambos grupos se comparará también con el tratamiento instaurado para diabetes y estudiar su posible factor protector para el desarrollo de esteatosis.

La limitación de este estudio es no contar con el total de la muestra para la cual se diseñó el estudio por lo que, en el momento en el que se obtengan los resultados de adiponectina de los pacientes restantes, se analizarán nuevamente los datos para valorar la relación entre la grasa visceral, niveles de adiponectina sérica. Otra limitación es que en la metodología del estudio no se planteó la realización de biopsia hepática por lo que los resultados de pacientes con esteatosis hepática se realizó con ultrasonido y la estimación de fibrosis únicamente se obtuvo con la realización de elastografía.

CONCLUSIONES

No se encontró en este estudio asociación entre la grasa visceral, los niveles de adiponectina sérica y esteatosis hepática, sin embargo falta completar los resultados del número de muestra calculado en el momento de la realización de este protocolo de estudio.

Los niveles de adiponectina, a diferencia de lo descrito en otros estudios y poblaciones, se encontraron elevados en nuestra población de estudio con esteatosis hepática. La grasa visceral está elevada en todo el grupo estudiado.

REFERENCIAS

1.- De Oliveira, C., Cotrim, H. P., & Arrese, M. (2019). Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. *Clinical liver disease*, 13(Suppl 1), S5–S8. <https://doi.org/10.1002/cld.837>

2.-Organización Mundial de la salud OMS nota descriptiva: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> // WHO. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global report on diabetes.2016.

- 3.- Cusi, K, Sanyal, AJ, Zhang, S, Hartman, ML, Bue-Valleskey, JM, Hoogwerf, BJ and Haupt, A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) prevalence and its metabolic associations in patients with type 1 diabetes and type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19:1630–1634. <https://doi.org/10.1111/dom.12973>
- 4.- Williamson, R. M., Price, J. F., Glancy, S., Perry, E., Nee, L. D., Hayes, P. C., et al. (2011). Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care* 34, 1139–1144. doi: 10.2337/dc10-2229
- 5.- Yoneda, M., Iwasaki, T., Fujita, K., Kirikoshi, H., Inamori, M., Nozaki, Y., Maeyama, S., Wada, K., Saito, S., Terauchi, Y. and Nakajima, A. (2007), Hypoadiponectinemia Plays a Crucial Role in the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Independent of Visceral Adipose Tissue. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31: S15-S21. doi:[10.1111/j.1530-0277.2006.00281.x](https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00281.x)
- 6.- Xia, M. F., Bian, H., & Gao, X. (2019). NAFLD and Diabetes: Two Sides of the Same Coin? Rationale for Gene-Based Personalized NAFLD Treatment. *Frontiers in pharmacology*, 10, 877. doi:10.3389/fphar.2019.00877
- 7.- Leoni, S., Tovoli, F., Napoli, L., Serio, I., Ferri, S., & Bolondi, L. (2018). Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World journal of gastroenterology*, 24(30), 3361–3373. doi:10.3748/wjg.v24.i30.3361
- 8.- R. Bernal-Reyes, G. Castro-Narro, R. Malé-Velázquez, *et al.* **The Mexican consensus on nonalcoholic fatty liver disease** *Rev Gastroenterol Mex*, 84 (2019), pp. 69-99
- 9.- Estudio de la RAZA : Prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico
- 10.- Caballería, L., Auladell, M. A., Torán, P., Pera, G., Miranda, D., Alumà, A., Casas, J. D., Muñoz, L., Sanchez, C., Tibau, A., Birules, M., Canut, S., Bernad, J., Aubà, J., Aizpurua, M. M., & Alcaraz, E. (2008). Risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in subjects from primary care units. A case-control study. *BMC gastroenterology*, 8, 44. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-8-44>

- 11.- Fan, J.-G., Li, F., Cai, X.-B., Peng, Y.-D., Ao, Q.-H. and Gao, Y. (2007), Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22: 1086-1091. doi:[10.1111/j.1440-1746.2006.04781.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04781.x)
- 12.- Duseja, A., Chalasani, N. Epidemiology and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Hepatol Int* 7, 755–764 (2013). <https://doi.org/10.1007/s12072-013-9480-x>
- 13.- FAN, J.-G., ZHU, J., LI, X.-J., CHEN, L., LU, Y.-S., LI, L., DAI, F., LI, F. and CHEN, S.-Y. (2005), Fatty liver and the metabolic syndrome among Shanghai adults. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 20: 1825-1832. doi:[10.1111/j.1440-1746.2005.04058.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2005.04058.x)
- 14.- Hu, X. Y., Li, Y., Li, L. Q., Zheng, Y., Lv, J. H., Huang, S. C., Zhang, W., Liu, L., Zhao, L., Liu, Z., & Zhao, X. J. (2018). Risk factors and biomarkers of non-alcoholic fatty liver disease: an observational cross-sectional population survey. *BMJ open*, 8(4), e019974. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019974>
- 15.- Targher, G., Bertolini, L., Padovani, R., Rodella, S., Tessari, R., Zenari, L., et al. (2007). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 30, 1212–1218. doi: 10.2337/dc06-2247
- 16.- Hui, J.M., Hodge, A., Farrell, G.C., Kench, J.G., Kriketos, A. and George, J. (2004), Beyond insulin resistance in NASH: TNF- α or adiponectin?. *Hepatology*, 40: 46-54. doi:[10.1002/hep.20280](https://doi.org/10.1002/hep.20280)
- 17.- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-32. 23.- 4. Rosen ED & Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006;444:847-53.
- 18.-GONZALEZ RODRIGUEZ, Dora Cristina; SOLANO R, Liseti y GONZALEZ MARTINEZ, Julio César. Adiponectina, insulina y glicemia, en individuos con sobrepeso u obesidad sometidos a un régimen de alimentación rico en carbohidratos complejos. *ALAN* [online]. 2009, vol.59, n.3, pp. 296-303. ISSN 0004-0622.
- 19.- Rosen ED & Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006;444:847-53.

- 20.- Kwon H, Pessin JE. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013;4:71
- 21.- Woodward L, Akoumianakis I, Antoniadou C. Unravelling the adiponectin paradox: novel roles of adiponectin in the regulation of cardiovascular disease. *Br J Pharmacol* 2016. doi: 10.1111/bph.13619.
- 22.- Savvidou S, Hytiroglou P, Orfanou-Koumerkeridou H, Panderis A, Frantzoulis P, Goulis J. Low serum adiponectin levels are predictive of advanced hepatic fibrosis in patients with NAFLD. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:765-72. 10.1097/MCG.0b013e31819e9048.
- 23.- Ramezani-Moghadam, M., Wang, J., Ho, V., Iseli, T. J., Alzahrani, B., Xu, A., Van der Poorten, D., Qiao, L., George, J., & Hebbard, L. (2015). Adiponectin reduces hepatic stellate cell migration by promoting tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) secretion. *The Journal of biological chemistry*, 290(9), 5533–5542. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.598011>
- 24.-Obika, M., & Noguchi, H. (2012). Diagnosis and evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *Experimental diabetes research*, 2012, 145754.
- 25- Lee, S. S., & Park, S. H. (2014). Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology*, 20(23), 7392–7402. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7392>
- 26.- J.R. Alvero-Cruza, L. Correas Gómezb, M. Ronconia, R. Fernández Vázquez, J. Porta i Manzañido La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte*. 2011;4(4):167-174
- 27.- Iqbal Syed Physics of Bio-electrical Impedance Analysis: Phase Angle and its Application *Advances in Life Science and Technology*. 2013 Vol. 9. 9-14
- 28.- Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *Eur J Clin Nutr*. 2019 Feb;73(2):194-199.
- 29.- Ward LC. Segmental bioelectrical impedance analysis: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15:424–9.

- 30.- Bosy-Westphal, A., Jensen, B., Braun, W., Pourhassan, M., Gallagher, D., & Müller, M. J. (2017). Quantification of whole-body and segmental skeletal muscle mass using phase-sensitive 8-electrode medical bioelectrical impedance devices. *European journal of clinical nutrition*, 71(9), 1061-1067.
- 31.- Campos-Nonato I, Galván-Valencia O, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65(supl 1):S238-S247
- 32.- Kim YS, Lee SH, Park SG, Won BY, Chun H, Cho DY, Kim MJ, Lee JE, Haam JH, Han K. Low levels of total and high-molecular-weight adiponectin may predict non-alcoholic fatty liver in Korean adults. *Metabolism.* 2020 Feb;103:154026.
- 33.- A.J. Sanyal, NASH: A global health problem, *Hepatology Res.* 41 (7) (2011) 670–674.
- 34.- Xu Z, Liu Y, Yan C, Yang R, Xu L, Guo Z, Yu A, Cheng X, Ma L, Hu C, Guglielmi G, Hind K. Measurement of visceral fat and abdominal obesity by single-frequency bioelectrical impedance and CT: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2021 Oct 11;11(10):
-

ANEXOS:

Anexo 1

Carta de consentimiento informado

Anexo 1.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
ACUERDO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

NOMBRE DEL ESTUDIO: "Determinación de grasa visceral, esteatosis hepática no alcohólica y adipocinas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un tercer nivel de atención".

NOMBRE DE LA PERSONA A CARGO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN: (MÉDICO DEL ESTUDIO O INVESTIGADORES INVOLUCRADOS): Dra. Maura Estela Noyola García, Dra. Alejandra Albarrán Sánchez, Dr. Aldo Ferreira Hermsillo Dra Ingrid Paola Padilla Betancourt

DIRECCIÓN DEL CENTRO DEL ESTUDIO: Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda. Centro Médico Nacional Siglo XXI

NÚMEROS TELEFÓNICOS: 56276900, Ext. 21551

México, D.F. a _____

Usted está siendo invitado a participar en un estudio de investigación, haga tantas preguntas como sean necesarias antes de decidir si quiere participar en el estudio. Esta forma de consentimiento puede incluir palabras difíciles de entender. Pida al médico o al personal del estudio que le expliquen cualquier palabra o hecho que no entienda.

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Hoy en día, el hígado graso es una enfermedad que se diagnostica en la mayoría de los pacientes que tiene diabetes mellitus tipo 2 (azúcar alta) por lo que está siendo tratado en este hospital, es probable que por el diagnóstico de diabetes usted podría tener alteraciones en su hígado como es esteatosis hepática o llamado también hígado graso; la intención de este protocolo es buscar valores de algunas sustancias para ver si tiene o no esta enfermedad.

El objetivo del estudio al que usted está invitado es medir la relación de la cantidad de las sustancias conocidas como adipocinas y la presencia enfermedad por hígado graso mediante ultrasonido

Su participación en este estudio consistirá en asistir a una consulta y ahí se le realizará mediciones de cintura, cadera, pesa y talla. En esa misma consulta también se le realizará composición corporal por bioimpedanciometría que ayuda a cuantificar los componentes de su cuerpo como el

agua, músculo y grasa este estudio se realiza en el consultorio en la cama de exploración se le colocarán electrodos en sus pies y manos (ver anexos) para hacer la medición, no causa alguna molestia y no es necesario toma de alguna muestra sanguínea, los resultados se obtendrán en menos de 10 minutos, después de las mediciones y el estudio de composición corporal, se le tomarán muestras de sangre para conocer su azúcar y mediciones especiales como las adipocinas, todo los procedimientos se realizaron en un tiempo de 45 min. Los resultados de las muestra de sangre se le entregarán en una próxima consulta.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS

Las molestias durante la toma de muestra de sangre son mínimas. En algunas ocasiones el procedimiento puede causar un poco de dolor, una discreta molestia o, raramente un moretón en el área puncionada que desaparece en menos de una semana.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, de cualquier manera continuará recibiendo la atención médica que le corresponde como derechohabiente del IMSS.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandono no modificará de ninguna manera los beneficios que usted obtiene como derechohabiente del IMSS.

Usted puede recibir la información que desee una vez iniciada su participación y a lo largo del estudio, a través de las personas encargadas de su realización.

¿QUIÉN UTILIZARÁ Y COMPARTIRÁ INFORMACIÓN SOBRE MI PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Su nombre no será divulgado fuera del hospital en donde usted está siendo tratado (a). Sus muestras sanguíneas y la información que proporcione (tanto verbalmente o mediante el uso de su expediente clínico), se almacenarán en diferentes sitios bajo un número de código, sin que aparezca su nombre u otra información que le identifique. Sin embargo, los integrantes del equipo que participa en este estudio podremos identificarle si fuera necesario, por motivos de investigación.

Existen leyes nacionales e internacionales que obligan al médico del estudio a proteger la privacidad de sus registros médicos. Los investigadores, darán todos los pasos razonables para asegurar la confidencialidad y protección estricta de su información personal.

Usted tiene el derecho de ver sus registros. No obstante, si firma esta forma, quizás no pueda ver o copiar algunos de sus registros hasta después de que todos los participantes hayan concluido el estudio.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Si usted tiene preguntas, dudas o quejas sobre este estudio, o para reportar una lesión relacionada con el estudio contacte por favor a la Dra. Maura Estela Noyola, Dra Ingrid Paola Padilla Betancourt mediante el siguiente número telefónico: **56276900 Ext. 21553**

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los teléfonos: 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx.

La Comisión de ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

- Usted **NO** recibirá pago alguno por participar en este estudio.

Si firma esta forma:

- Usted da permiso al médico y el personal del estudio de realizar sus registros médicos para llevar a cabo este estudio.
- Usted da permiso al médico de compartir sus registros con otros investigadores involucrados en este estudio.
- Usted da permiso al médico de revisar su historial, laboratorios, datos clínicos y personales contenidos en su expediente médico.
- Usted da permiso al médico y al personal del estudio de utilizar algunos hechos derivados de su participación en este estudio en libros, revistas, diarios y reuniones científicas. Si esto pasara, nadie utilizará su nombre u otra información que pudiera emplearse para identificarle.
- Usted da permiso al médico del estudio de compartir todos sus registros y esta forma de Consentimiento Informado con la Secretaría de Salud (SSA), autoridades del IMSS y otras agencias de gobierno o regulatorias en los Estados Unidos Mexicanos y otros países. El médico del estudio puede también compartir sus registros médicos con el comité de revisión de investigación, con el grupo de revisión o con el comité de ética local de este hospital o clínica. Estas agencias pueden emplear sus registros para verificar la información del estudio, supervisar la forma en que se lleva a cabo el estudio por los investigadores, la seguridad de los participantes y los resultados obtenidos.

Una vez que haya resuelto todas sus dudas y que se sienta seguro con su participación en este estudio, firme por favor en el espacio designado debajo.

Nombre de él/la participante en letra de molde

Firma del participante

Fecha y hora

Nombre de él/la testigo en letra de molde

Firma del testigo

Fecha y hora

Doy fe de que el/ la participante y/o su representante legal autorizado (nombrado arriba) tuvo suficiente tiempo para considerar esta información, se le brindó la oportunidad para responder sus dudas, y voluntariamente convino en participar en este estudio.

Dra Maura Estela Noyola, Investigador Principal

Nombre y firma del médico que explica el consentimiento

Fecha y hora

Anexo 2

Hoja de recolección de datos

Nombre		NSS	
Sexo		Edad	Ocupación
Estado Civil		Escolaridad	
Lugar de nacimiento		Fecha de nacimiento	
Residencia actual		Religión	Católica

Antecedentes no Patológicos:

Alcoholismo: _____ años _____	¿Cuántas veces come al día?
Hace deporte _____ Días por semana _____	¿Come entre comidas?
Horas / semana _____ Tiempo de realizarlo _____	¿Cuántas veces come frutas y verduras al día?
Otros:	

Antecedentes Personales Patológicos :

DM2 _____ Tiempo de evolución _____	Hipertensión _____ Tiempo de evolución _____
VIH _____ Tiempo de evolución _____	Dislipidemia Tiempo de evolución _____

Diabetes Mellitus tipo 2 (en años): _____

Tratamiento Farmacológico para DM tipo 2 _____

Esquema de insulina: (si)(no) NPH () Glargina ()

Basal:

Basal-Bolo:

Complicaciones de DM tipo 2 _____ Especificar: _____

Hipertensión Arterial (en años): _____

Exploración Física

Peso actual	Peso anterior a un año	Peso ideal
Talla	IMC	C. cint
Cadera	C.cadera	ICC

EXÁMENES DE LABORATORIO DE INGRESO

Hemoglobina		g/dL	Cl		mEq/dL	Col Total	1.010	
CMHC		%	P		mg/dL	HDL	-	g/L
HCM		pg	Mg		mg/dL	LDL	-	g/L
Leucocitos		mm ³	ALT		U/l	TG	-	mg/dL
Neutrófilos		%	AST		U/l	Insulina	0.2	U. Elrich
Linfocitos		%	Bil. Total		mg/dL	Adiponectina	-	
Monocitos		%	Bil. Directa		mg/dL			
Eosinófilos		%	Bil. Ind.		mg/dL			
Basófilos		%	Prot. Tot.		g/dL			
Plaquetas		mm ³	Albúmina		g/dL			
Glucosa		mg/dL	Globulina		g/dL			
BUN		mg/dL	FA		mg/dL			
Cr(s)		mg/dL	TP		seg			
Na		mEq/L	TTP		seg			
K		mEq/L	INR					

GABINETE

USG Abdominal:

Reporte

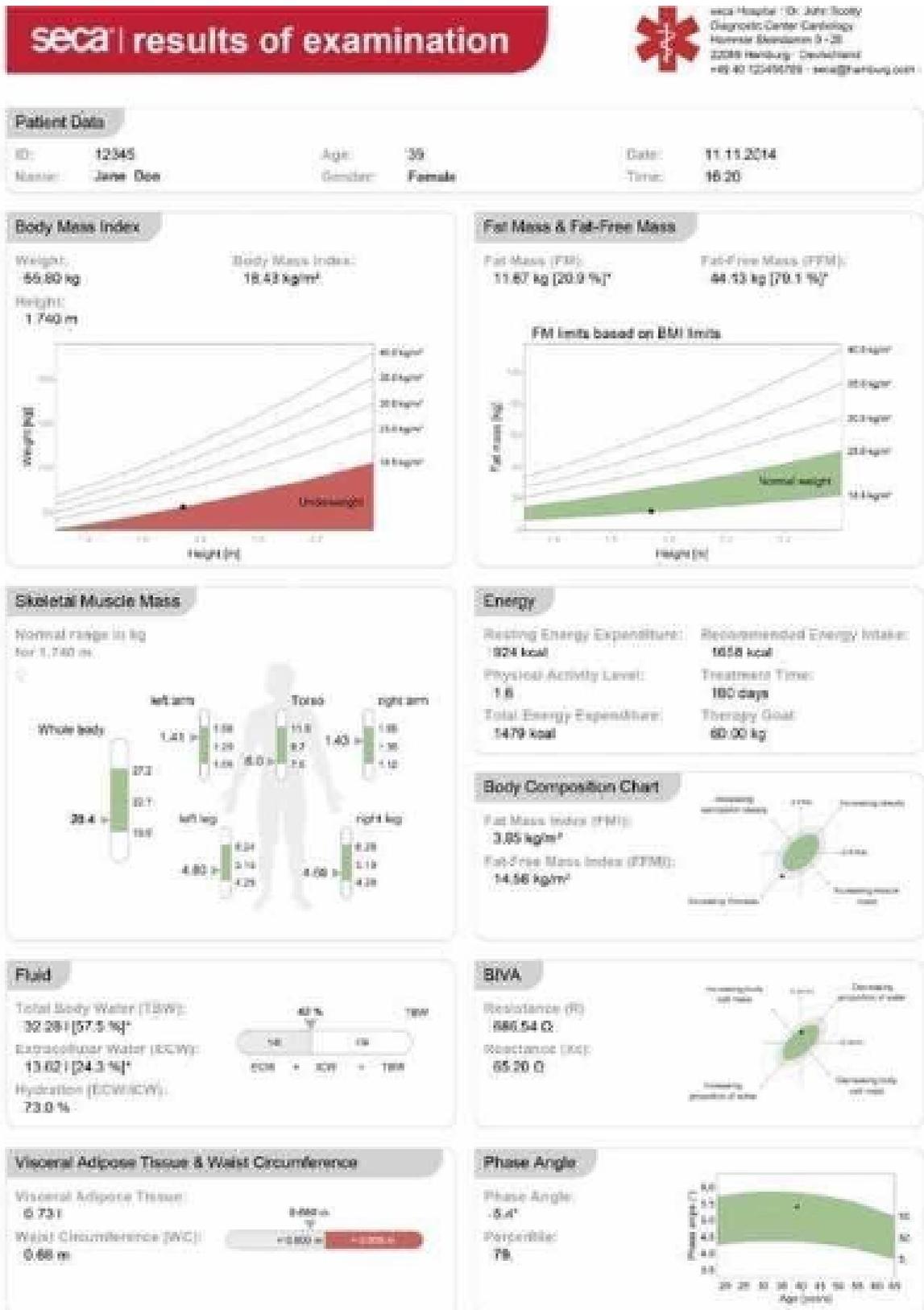
--

Composición corporal por bioimpedancia eléctrica

Impedanciometria:

		<u>Normal</u>	<u>Anormal</u>
<u>VAT (Grasa Visceral)</u>			
<u>FMI (Indice de masa Magra)</u>			
<u>Obesidad sarcopenica</u>			
<u>Magrez creciente</u>			
<u>Obesidad Creciente</u>			
<u>Masa Muscular Creciente</u>			
<u>Masa de musculo esquelitico</u>			

Anexo 3



Anexo 4

Figuras

Fig 1:



Figura 1. Analizador corporal SECA Mbc525

Fig 2:

