



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA

**“HÍGADO GRASO ASOCIADO A DISFUNCIÓN METABÓLICA COMO MARCADOR  
DE SEVERIDAD DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN DE LA  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
ALEJANDRA MONTSERRAT ALABARDA PÉREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR(ES) DE TESIS  
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA  
DR. FIDEL CERDA TÉLLEZ

Marzo 2020 – Febrero 2024  
Hospital General Xoco

CD. MX. 2023



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.

FCE105/22



SECRETARÍA DE SALUD

Dirección de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Comité de Ética en Investigación Nivel Central

Formato: FIR-3

**FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD  
CON RIESGO MINIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO**

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																				
"Hígado graso asociado a disfunción metabólica como marcador de severidad de enfermedad cardiovascular en población de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México."																				
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA											
Nombre del Investigador principal Dra. Alejandra Montserrat Alabarda Pérez						Médico residente de 3er año. Medicina Interna, Hospital General Xoco														
Nombre del investigador asociado Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca						Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco														
Nombre del investigador asociado Dr. Fidel Cerda Téllez						Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco														
Nombre del profesor titular de la Especialidad Dr. Alberto Melchor López						Médico adscrito y titular del curso de Medicina Interna, Hospital General Xoco														
Domicilio y teléfono del investigador principal: av Coyoacán 199 cp 03103, colonia Del Valle Norte, Teléfono: 55-2540-7204																				
Correo electrónico del investigador principal: alejandra.alabard@gmail.com																				
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio: Hospital General Xoco de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México																				
II. Servicio dónde se realizará el estudio																				
a)	Medicina X	b)	Odontología	c)	Nutrición	d)	Administración													
e)	Enfermería	f)	Psicología	g)	Trabajo Social	h)	Otra(especifique)													
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																				
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna X	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología													
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar	7.	Cirugía Pediátrica	8.	Medicina Crítica													
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva	12.	Medicina Legal													
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra(especifique)															
IV. Periodo de estudio																				
Casos DEL		0	1	0	1	2	0	AL	3	1	1	0	2	2						
		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año							
V. Datos de validación																				
Jefe de Enseñanza e Investigación						Nombre			Firma											
DR. MARIA GUADALUPE FLORES ALCÁNTAR																				
Director de la Unidad Operativa						DR. VÍCTOR CUACUAS CANO														
Director de Tesis						DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA														
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA																				
Aprobación y registro																				
Fecha de recepción				0	2	0	5	2	2	Fecha de aprobación										
				Día	Me	Año					Día	Me	Año							
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																				
Nombre del presidente						Firma														
DRA. MARIA TERESA NÁPOLES GUILLÉN																				
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética																				
Dictamen						Aprobado														
						Hacer correcciones y presentar nuevamente														
						No aprobado														
Fecha de registro				1	6	0	5	2	2	Código de registro										
				Día	Me	Año					2	0	7	0	1	0	0	4	2	2
				Día	Me	Año					Unidad	Clave	Número	Año						



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA

**“HÍGADO GRASO ASOCIADO A DISFUNCIÓN METABÓLICA COMO MARCADOR  
DE SEVERIDAD DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN DE LA  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
ALEJANDRA MONTSERRAT ALABARDA PÉREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS  
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA  
DR. FIDEL CERDA TÉLLEZ

Marzo 2020 – Febrero 2024  
Hospital General Xoco

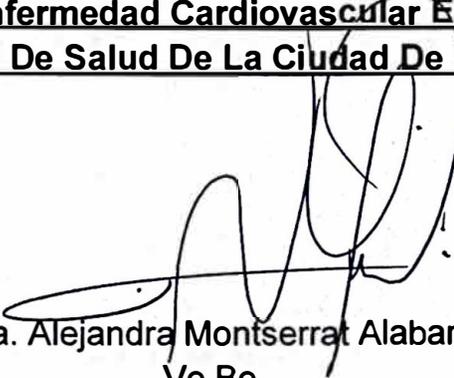
2023



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**“Hígado Graso Asociado A Disfunción Metabólica Como Marcador  
De Severidad De Enfermedad Cardiovascular En Población De La  
Secretaría De Salud De La Ciudad De México.”**

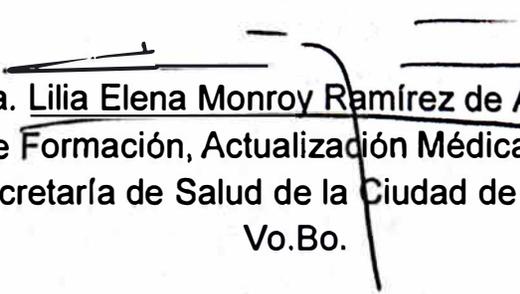
  
Autora: Dra. Alejandra Montserrat Alabarda Pérez

Vo.Bo.

  
Dr. Alberto Melchor López

Profesor titular del Curso de Especialización en Medicina Interna del  
Hospital General Xoco

Vo.Bo.

  
Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano  
Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

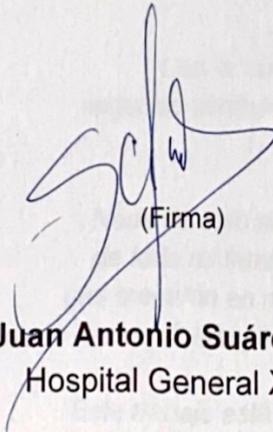
Vo.Bo.



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN

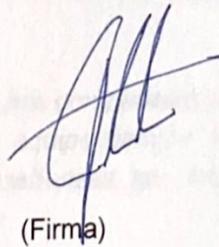


GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



(Firma)

**Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca**  
Hospital General Xoco



(Firma)

**Dr. Fidel Cerda Téllez**  
Hospital General Xoco



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



*Con la conclusión de este proyecto pongo fin al segundo capítulo de mi formación médica y a 10 años en esta apasionante profesión.*

*Nada de esto sería posible sin el apoyo incondicional de toda mi familia, mi hermano, mi padre, mi esposo; que creyeron en mí cuando no creía en mí misma, pero fue especialmente posible gracias a mi madre.*

*Este trabajo está dedicado principalmente a ella, quien me enseñó con el ejemplo lo que puedo lograr con disciplina, sacrificio y determinación. Gracias por el amor incondicional y por ser mi pilar durante este arduo proceso.*

*A mis compañeros residentes, gracias por formar mi equipo siempre. A mis profesores, gracias por las enseñanzas, por el impulso y las palabras de aliento.*

*Gracias infinitas.*



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



I.	RESUMEN.....	9
II.	INTRODUCCIÓN.....	10
III.	MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	10
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
	4.1 Planteamiento del problema:.....	14
	4.2 Pregunta de investigación:.....	14
V.	JUSTIFICACIÓN.....	14
VI.	HIPÓTESIS.....	14
VII.	OBJETIVOS.....	15
	7.1 Objetivo general:.....	15
	7.2 Objetivos específicos:.....	15
VIII.	METODOLOGÍA.....	15
	8.1 Área y tipo de estudio.....	15
	8.2 Población de estudio.....	16
	8.2.1Criterios de inclusión.....	16
	8.2.2Criterios de exclusión.....	16
	8.2.3. Criterios de eliminación.....	16
	8.2 Muestra.....	16
	8.3 Tipo de muestreo.....	17
	8.4 Variables.....	17
	8.5 Mediciones e instrumentos de medición.....	25
	8.6 Análisis estadísticos de los datos.....	25
IX.	IMPLICACIONES ÉTICAS.....	25
	9.1 Ley general de salud.....	26
	9.2 Declaración de Helsinki.....	26
X.	RESULTADOS.....	28



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



XI.	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	29
XII.	DISCUSIÓN.....	30
12.1	Limitaciones del estudio.....	30
12.2	Perspectivas.....	30
XIII.	CONCLUSIONES.....	30
XIV.	TABLAS Y FIGURAS.....	32
XV.	BIBLIOGRAFÍA.....	35
XVI.	ÍNDICE DE TABLAS.....	38
XVII.	GLOSARIO Y ABREVIATURAS.....	38



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



## I. RESUMEN.

Existe una nueva definición de la enfermedad por hígado graso no alcohólico, propuesta en 2020 para identificar con criterios positivos a los pacientes previamente no identificados y que se conocen con factores de disfunción metabólica. Estos nuevos criterios van de la mano con los ya conocidos para determinar el riesgo cardiovascular, e incluso se ha sugerido la determinación del hígado graso como predictor de riesgo. Lo anterior debido a las vías fisiopatológicas múltiples compartidas, como lo son el daño endotelial, lipotoxicidad, inflamación crónica, entre otras.

El cambio de nomenclatura supondría una identificación más amplia de pacientes en riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que se puede pensar que llegará a ser un pilar para su prevención y manejo.

El objetivo general de este estudio fue determinar que el desarrollar MAFLD se asocia con mayor riesgo de eventos cardiovasculares severos. La hipótesis alterna fue que los pacientes identificados con MAFLD presentan asociación con eventos cardiovasculares severos.

Se realizó un estudio de casos y controles por medio de revisión de expedientes de pacientes ingresados en medicina interna de enero de 2020 a octubre de 2022. Se calcularon 50 pacientes en cada grupo, siendo del grupo control aquellos ingresados por cualquier causa, y en el grupo de casos los pacientes con eventos cardiovasculares de novo: evento vascular cerebral isquémico, angina inestable e infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST, que se encontraran. Se determinó por nuevos criterios si presentaban o no enfermedad grasa hepática por disfunción metabólica.

Se obtuvo en la tabla de contingencia un OR de 2.4 para presentar ECV en pacientes con diagnóstico de MAFLD con un IC (IC .95 1.1-5.6), demostrando asociación entre ambas variables en nuestro hospital. Esto ofrece una ventana adicional de prevención primaria y tratamiento oportuno una de las epidemias de nuestra época; la obesidad y sus consecuencias metabólicas.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



## II. INTRODUCCIÓN.

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) o non alcoholic fatty liver disease (NAFLD por sus siglas en inglés) hace referencia a la patología en la que se encuentra una acumulación excesiva de grasa a nivel hepático. Existen múltiples referencias en las que se denomina esta patología como una preocupación futura, por el incremento constante de incidencia que ha tenido a nivel mundial. Se ha reportado que hasta en un cuarto de los pacientes con esta enfermedad progresan a esteatohepatitis y algunos de estos a cirrosis, lo que conlleva un incremento en la carga de los sistemas de salud por complicaciones asociadas.

Se ha planteado anteriormente la relación de NAFLD con el riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular, considerando a la esteatosis como un factor de riesgo independiente para la misma. A mediados del año 2020, se presentó por la Sociedad Europea de Hepatología, una nueva definición de la enfermedad hepática grasa, denominándola como Metabolic - Asociated Fatty Liver Disease (MAFLD) o hígado graso asociado a disfunción metabólica; con esto buscando identificar con criterios positivos pacientes previamente excluidos de la definición, y que se conocen con factores de disfunción metabólica.

Siendo la enfermedad cardiovascular una de las principales causas de defunción, tanto a nivel mundial como en nuestro país, se han desarrollado esfuerzos para su prevención. Se considera hoy en día a la enfermedad hepática no alcohólica como una de las formas más comunes de enfermedad hepática crónica a nivel mundial, y pese a que no se ha demostrado una causalidad lineal, se ha relacionado la presencia de esta patología con evidencia de preceder o promover el desarrollo de distintas entidades extrahepáticas como lo son aterosclerosis, enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 o hipertensión arterial.

Debido a la gran carga en el sistema de salud que supone la atención de complicaciones agudas de diabetes o hipertensión, en caso de identificarse como positiva la relación entre esta entidad hepática y la enfermedad cardiovascular, podría suponer un pilar de prevención y manejo que pueda ser abordado en nuestro país desde los consultorios de primer contacto y campañas de medicina preventiva en población sin alguna comorbilidad presente.

## III. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.

A mediados del año 2020, la Sociedad Europea de Hepatología, (en asesoría por expertos en el tema de todas partes del mundo) decidió realizar el cambio en la nomenclatura de una enfermedad con alta prevalencia e incidencia a nivel mundial; esto, en un mundo donde las enfermedades crónicas asociadas a síndrome metabólico incrementan, con el objetivo de determinar con criterios positivos, y no de exclusión, a los pacientes con mayor riesgo de desarrollo. (1) Se consideró que el término “asociado



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



a disfunción metabólica”, más que enfermedad no alcohólica, se relaciona con mayor certeza al espectro clínico que compone a los pacientes que la padecen, y que hace alusión al trastorno multisistémico por el que atraviesan. (2)

Debido a que presenta una fisiopatología muy compleja (3), manifestaron dichos expertos que sería difícil definir una prueba diagnóstica única, por lo que el desarrollo de criterios que identificaran la enfermedad, en vez de excluirla, daría cabida a la identificación mayor de población en riesgo potencial. Principalmente se estipuló que, de dar un diagnóstico negativo a la enfermedad, por algún criterio previo que “descartara” de forma parcial la presencia de la misma podría exponerse a mayor riesgo a largo plazo de complicaciones. Así pues, se decidió eliminar la ingesta de alcohol de los criterios diagnósticos, se buscó identificar los datos más confiables y accesibles de disfunción multisistémica y así poder abarcar distintos criterios de inclusión, más extensos, para los ensayos clínicos futuros que puedan incluir a más población en búsqueda de un manejo óptimo. (4) (5)

Para definir estos nuevos criterios, se basaron en la obtención de marcadores histológicos (por biopsia), estudios de imagen o de laboratorio que confirmen la presencia de esteatosis hepática, así como la evidencia de disregulación metabólica por diversas causas (principalmente obesidad o sobrepeso, diabetes tipo 2, etc.). De forma adicional también se agregó una definición específica de que se tomaría en cuenta como una disregulación metabólica, ya que en la actualidad no existe una definición uniforme o universal de lo que representa la salud metabólica; para estos determinaron que con la presencia de al menos 2 puntos de riesgo metabólico los pacientes contarían con este criterio positivo (circunferencia de cintura  $\geq 102/88$  cm en hombres y mujeres blancos, TA  $\geq 130/85$  o con manejo antihipertensivo, triglicéridos  $\geq 150$  o tratamiento específico, HDL menor a 40/50 para hombres y mujeres o manejo específico, prediabetes o glucosa alterada en ayuno, HOMA  $\geq 2.5$ , PCR ultra sensible mayor a 2)

Como principal criterio positivo se consideró la presencia de esteatosis hepática, sin embargo, abarcaron 3 posibilidades para la detección de esta: estudios de gabinete, biopsia hepática, o biomarcadores séricos en conjunto con los scores relacionados a los mismos. Esto es de principal importancia, ya que, en el desglose de estos criterios, no se menciona la comparación o especificidad de alguno de los métodos o incluso su preferencia sobre otro, lo cual deja abierto a la interpretación si alguna persona con un peso normal, pero evidencia de esteatosis por escalas pronósticas pudiera considerarse en riesgo o caso positivo en caso de mayores datos de disfunción metabólica.

Esto es de importancia, ya que se ha demostrado, que incluso en pacientes no obesos, puede presentarse alteraciones bioquímicas, que podrían o no progresar a través del tiempo al desarrollo de esta enfermedad. (6)(2)(3)(7)(8) Esta consideración se hace predominantemente para describir el espectro de la enfermedad grasa (que incluye esteatosis y esteatohepatitis), sin embargo, así como su definición previa, el grado de



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



actividad y severidad continuará siendo determinado por el estadio de fibrosis presente, así como para la clasificación de otras hepatopatías crónicas.(9) Debido a que se ha demostrado que la esteatosis o esteatohepatitis no siguen un curso lineal progresivo hacia la fibrosis, se ha considerado esta nueva definición como la más acertada para el rango de posible complicación grasa hepática. (4)

Durante el mismo escrito, la Asociación Europea decide hacer un llamado adicional al cambio de definición de cirrosis criptogénica, esto debido a que sugieren que aquellos pacientes que cumplan criterios de riesgo metabólico previo, con datos de fibrosis hepática cumplirían con la nueva definición de MAFLD, y por lo tanto podrían incluirse a estos pacientes en estudio y seguimiento, sin terminar en biopsias o procedimientos invasivos no necesarios para el paciente, y/o que no tengan impacto en el diagnóstico y manejo final. (10)Se estableció, además, la posibilidad de concomitancia de distintas vías fisiopatológicas para el desarrollo de la enfermedad hepática en presencia de ingesta de alcohol o de otro proceso infeccioso o autoinmune, sin embargo, esto ya no descartaría una etiología combinada y su seguimiento acorde. (6) (3)

Sin embargo, con este cambio de nomenclatura, y tomando en cuenta principalmente los criterios de disregulación metabólica, la población mexicana, al ser la principal en niños a nivel mundial con obesidad, y la segunda en adultos; podríamos considerar que una gran proporción presentaría un riesgo elevado de esta entidad. De manera adicional, al ser los criterios de síndrome metabólico más estrictos en cuanto a medición de cintura se refiere, se podrían identificar además en un mayor porcentaje a personas. (11) (12)

Existen ya algunos estudios que han estudiado la probabilidad de una causalidad reciproca entre EHGNA y SM (13), y confirmaron que SM predijo el riesgo de incidencia de EHGNA, así como el efecto de los distintas variables que componen al SM fue variable; en este se reportó una mayor asociación con obesidad por ejemplo, sin embargo no hay estudios similares en población mexicana, en la que en repetidas ocasiones se ha encontrado una altísima incidencia de tanto síndrome metabólico como de sus componentes. (14)

Algunas bibliografías, han reportado, tras series de casos y controles prospectivos con seguimientos largos, no encontrar diferencia en la mortalidad por todas las causas asociados al diagnóstico de esteatohepatitis por imagen (7) de encontrar de forma similar distribuido por las revistas de evidencia médica, en las que existe una división entre quienes refieren se ha demostrado la asociación de almacenamiento graso hepático y el daño cardiovascular, y quienes reportan no haber encontrado resultados que soporten esta afirmación. (15) (16) (17)

En un estudio prospectivo realizado previo al cambio de nomenclatura mencionado, (18) hicieron el seguimiento de 898 pacientes, diagnosticados por criterios de Hamagughi con esteatosis hepática, con seguimiento semestral y una media de seguimiento de 41



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



meses, con el objetivo primario de reportar la incidencia de presentación de eventos cardiovasculares diversos. Se identificó que los pacientes con diagnóstico de NAFLD presentaban al menos dos veces mayores eventos cardiovasculares con un HR de 2.5 con p de 0.03, estadísticamente significativa.

Así mismo, existen datos de que existen hasta 50 genes que han sido identificados en la patogenia de distintos padecimientos endocrinológicos que han sido vinculados en pacientes que presentan enfermedad hepática grasa. (3) (19) (20). En la misma revisión, se hace alusión a relación a una carga genética similar que predispone a enfermedades cardiovasculares, así como cirrosis y neoplasias.

Como parte de esta acumulación grasa, representa una vía de acumulación importante el consumo de fructosa, como el principal carbohidrato. Incluso algunas literaturas reportan que la presencia de acumulación grasa es mayor en consumidores de fructosa en comparación con aquellos consumidores de carbohidratos complejos de forma excesiva (20). Se ha ligado la fructosa a la promoción de lipogénesis de novo, además del riesgo que representa en la resistencia a liberación de insulina hepática y el incremento de estrés oxidativo.

En un estudio más reciente, se valoró la relación directa entre el nivel de fibrosis hepática y los factores de riesgo cardiovascular (9) (17). Se realizó una elastografía transitoria controlada por vibración en la que se midió el nivel de rigidez hepático, en el cual se identificó como principales factores de riesgo obesidad con un OR1.82, Sx metabólico con OR 1.49, y bajos niveles de HDL con OR de 1.47. pese a la literatura que refiere hallazgos similares, no se comprende del todo el riesgo cardio metabólico que se presenta de forma bilateral en los pacientes.

Debido a estos múltiples caminos fisiopatológicos de desarrollo, y por la gran cantidad de criterios en común de diagnóstico de MAFLD y riesgo cardiovascular, se han hecho suposiciones sobre si se encuentren en una relación mutuamente causal o mixta, sin embargo, en una población como la nuestra en la que existe alta incidencia de enfermedad cardiovascular por causa metabólica, se podría sospechar que la relación si se encuentre. (21) (11) (22) (4) (23)



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

##### **4.1 Planteamiento del problema:**

Por vías fisiopatológicas que intervienen se asume que entre más comorbilidades se presentará mayor riesgo cardiovascular, sin embargo, se ha encontrado bibliografía mixta sobre si existe o no causalidad entre el desarrollo de enfermedad hepática grasa y eventos cardiovasculares.

Diagnóstico de NAFLD o MAFLD se asocian con mal pronóstico cardiovascular y mortalidad global mayor. La población mexicana representa el segundo lugar a nivel mundial en obesidad, con una alta mortalidad por complicaciones cardiovasculares de cualquier causa, lo cual plantea que si se toman en cuenta las distintas

##### **4.2 Pregunta de investigación:**

¿Los pacientes que presentan diagnóstico de enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica, tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares?

#### **V. JUSTIFICACIÓN.**

La enfermedad hepática representa la 6ta causa de morbi - mortalidad en nuestro país, y la enfermedad cardiovascular actualmente es la 1ra (INEGI Censo de población y vivienda 2020) (24): ya que comparten factores asociados existe un vínculo entre el desarrollo de ambas patologías.

En la población mexicana, que cuenta con criterios más estrictos para el diagnóstico de síndrome metabólico (25,26) por ejemplo, o en los que se presenta una gran proporción prevalente para diabetes o hipertensión, una enfermedad hepática grasa adicional supondría así pues un riesgo mayor de presentar eventos cardiovasculares. Esta representa una línea vertiente de una patología, aunque ya conocida, poco abordada en la medicina interna. De forma adicional no se conoce la relación entre ambas de manera comparativa entre MAFLD y NAFLD y por ser un estudio no invasivo es altamente factible.

#### **VI. HIPÓTESIS.**

Ha: Los pacientes identificados con MAFLD presentan asociación con eventos cardiovasculares severos

Ho: los pacientes identificados con MAFLD no presentan asociación con mayor riesgo de eventos cardiovasculares severos



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



## VII. OBJETIVOS.

### 7.1 Objetivo general:

Determinar que existe asociación entre los pacientes con MAFLD y mayor riesgo de eventos cardiovasculares severos que en pacientes sin enfermedad hepática grasa presente.

### 7.2 Objetivos específicos:

- Definir qué tipo de asociación se presenta entre la variable MAFLD y la variable enfermedad cardiovascular.
- Determinar el número de pacientes con enfermedad hepática grasa que presentaron ECV.
- Comparar el número de pacientes con enfermedad hepática grasa diagnosticados por criterios actuales para MAFLD en contraste con los diagnosticados por criterios anteriores de NAFLD
- Estimar el riesgo cardiovascular según los criterios de Framingham, en pacientes con enfermedad hepática.
- Dentro de la prevalencia de enfermedad hepática grasa en pacientes con enfermedad cardiovascular, la cual será determinada durante el periodo de este estudio, determinar si existen diferencias si se toman como criterios diagnósticos los actuales o los previos.
- Establecer que pacientes cumplen con criterios para MAFLD sin otros factores de riesgo cardiovascular importantes
- Conocer si existen diferencias en la severidad de la enfermedad cardiovascular presentada según el patrón de consumo de alcohol expresado por frecuencia y gramaje.
- Determinar diferencias en la inclusión de pacientes según los criterios en población mexicana para síndrome metabólico

## VIII. METODOLOGÍA.

### 8.1 Área y tipo de estudio.

- Investigación en área epidemiológica y clínica
- Analítico.
- Transversal.
- Retrolectivo y retrospectivo.
- Comparativo.

Tipo casos y controles:

1. Casos: pacientes que cumplan criterios para enfermedad hepática grasa que ingresen por evento cardiovascular.
2. Controles: pacientes que cumplan criterios para enfermedad hepática grasa sin eventos cardiovasculares asociados



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



Subgrupos:

- a. Pacientes con ECV con MAFLD
- b. Pacientes con ECV sin MAFLD
- c. Pacientes sin ECV con MAFLD
- d. Pacientes sin ECV sin MAFLD

## 8.2 Población de estudio.

### 8.2.1 Criterios de inclusión.

- Expedientes correspondientes a pacientes de 18 a 99 años de edad
- Ingresados a piso de Medicina Interna del Hospital General Xoco de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México
- Motivo de ingreso por todas las causas
- Hospitalizados del 01.01.2020 al 31.10.2022

### 8.2.2 Criterios de exclusión.

- Historia de malignidad abdominal
- Evento cardiovascular severo previo
- Enfermedad renal crónica establecida
- Otro tipo de enfermedad hepática previamente diagnosticada
- Evento cardiovascular de novo de tipo: tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda, insuficiencia cardíaca, evento vascular cerebral tipo hemorrágico

### 8.2.3. Criterios de eliminación.

- Expediente incompleto
- Expedientes correspondientes a pacientes que hayan solicitado egreso voluntario.
- Sin registro de antropometría del paciente.

## 8.2 Muestra.

$$n = \frac{Z^2 p q}{e^2}$$

n: tamaño de muestra

Z: nivel de confianza: 1.96 (margen de confianza del 95%)

e: precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar: 14% o 0.14

p: variabilidad positiva: 0.50 (ya que no se conocen la incidencia de eventos cardiovasculares en mi población)

q: variabilidad negativa (1-p) 0.50

$n = \frac{(1.96)^2 \times (0.5) \times (0.5)}{(0.14)^2}$	$n = \frac{(3.8416) \times (0.5) \times (0.5)}{0.0196}$	$n = \frac{(0.9604)}{0.0196}$	<b>n = 49</b>
---	---	-------------------------------	---------------

El total de pacientes asignados a cada grupo fue de **50 para cada grupo**



### 8.3 Tipo de muestreo.

Muestreo de tipo probabilístico aleatorio simple. Del periodo comprendido en criterios de inclusión se seleccionarán expedientes que cumplan con dichas características y de acuerdo a ello se seleccionarán de forma aleatoria por medio de Excel.

### 8.4 Variables.

- Variable dependiente: evento cardiovascular de primera vez, de tipo evento vascular cerebral isquémico (incluyendo ataque isquémico transitorio) y síndrome isquémico coronario agudo (incluyendo angina inestable e infarto con o sin elevación del segmento ST)
- Variable independiente: presencia positiva de enfermedad por hígado graso asociado a disfunción metabólica según criterios 2020.

<i>Variables</i>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores</b>	<b>Unidad</b>
<i>Género</i>	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico	Grupo biopsicosocial en el que el paciente se identifica	Cualitativa	Nominal	Mujer Hombre	1 2
<i>Edad</i>	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales	Tiempo vivido en años al momento del estudio	Cuantitativa	Discreta	18-99	años



<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores</b>	<b>Unidad</b>
<i>Peso</i>	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.	Composición corporal en kilos	Cuantitativa	Continua	infinito	kg
<i>Talla</i>	Distancia vertical de un cuerpo a la superficie de la tierra o a cualquier otra superficie tomada como referencia.	Distancia de un cuerpo en altura	Cuantitativa	Continua	Infinito	cm
<i>MAFLD</i>	Esteatosis hepática de origen metabólico	Enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica 1.obtención de marcadores histológicos (por biopsia) 2.estudios de imagen o de laboratorio que confirmen la presencia de esteatosis hepática <i>Más:</i> 3.evidencia de disregulación metabólica: a. obesidad o sobrepeso.	Cualitativa	Nominal	Si No	1 0



<i>Variables</i>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores</b>	<b>Unidad</b>
		b. diabetes tipo 2 c. presencia de al menos 2 puntos de riesgo metabólico c.I. circunferencia de cintura $\geq 102/88$ cm en hombres y mujeres cII.TA $\geq 130/85$ o con manejo antihipertensivo cIII. triglicéridos $\geq 150$ o tratamiento específico cIV. HDL menor a 40/50 para hombres y mujeres o manejo específico cV. Pre diabetes o glucosa alterada en ayuno, HOMA $\geq 2.5$ cVI.PCR ultrasensible mayor a 2				
<i>ECV mayor</i>	Evento cardiovascular severo	Evento que condiciona morbilidad de origen circulatorio	cualitativa	nominal	1.EVC 2. isquémico 3. ataque	1 2 3 4



<i>Variables</i>	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Valores	Unidad
					isque mico transit orio 3. angina inestable 4. IAM ( SICA CEST y SICA EST)	
<i>Tabaquismo</i>	Adicción al consumo de tabaco.	Abuso de tabaco	cualitativa	Nominal	Si No	1 0
<i>Circunferencia de cintura</i>	Medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico.	perímetro abdominal que conlleva mayor riesgo metabólico 102/88 cm en hombres/mujeres	Cuantitativa	Continua	Infinito	cm
<i>Tensión arterial</i>	Fuerza que ejerce contra la pared arterial la sangre que circula por las arterias.	Fuerza que ejerce la sangre contra la pared arterial	Cuantitativa	Discreta	Infinito	mmHg
<i>Triglicéridos</i>	Compuesto químico obtenido al formarse	Ester que representa el principal	Cuantitativa	Continua	Infinito	Mg/dL



<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores</b>	<b>Unidad</b>
<b>HDL</b>	ésteres de los tres grupos alcohol de la glicerina con ácidos, generalmente orgánicos.	constituyente de grasa corporal				
	Lipoproteínas de alta densidad que participan en el transporte reverso de colesterol	Lipoproteínas de alta densidad que participan en el transporte reverso de colesterol	Cuantitativa	Continua	Infinito	Mg/dL
<b>PCR</b>	Proteína de unión a fosfolina que activan el sistema de complemento por el complejo C1q	Proteína c reactiva, reactante de fase aguda.	Cuantitativa	Continua	Infinito	Mg/dL
<b>Fatty liver index (FLI)</b>	Índice de hígado graso que se obtiene a partir del IMC, nivel de triglicéridos, perímetro abdominal, y GGT	Medición indirecta del contenido de grasa hepático.	cuantitativa	continua	Menos de 30 30 a 60 Mas de 60	Bajo Medio alto



<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores</b>	<b>Unidad</b>
<i>Síndrome metabólico (ATP III)</i>	3 o más de los siguientes: -circunferencia de cintura mayor o igual a 102 en hombres y mayor o igual a 88 cm en mujeres -glucosa en ayunas mayor o igual a 110 mg/dL -triglicéridos mayor o igual a 150 -TA mayor o igual a 130/85 -HDL menor a 40 en hombres y 50 en mujeres		Cuantitativa	continua	Si No	1 2
<i>Síndrome metabólico (población mexicana)</i>	3 o más de los siguientes: -circunferencia de cintura mayor o igual a 90 en hombres y mayor o igual a 80 cm en mujeres -glucosa en ayunas mayor		Cuantitativa	Continua	Si No	1 2



<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores</b>	<b>Unidad</b>
	<p>o igual a 110 mg/dL</p> <p>-triglicéridos mayor o igual a 150</p> <p>-TA mayor o igual a 1305/85</p> <p>-HDL menor a 40 en hombres y 50 en mujeres</p>					
<i>Nafld fibrosis score</i>	<p>Índice compuesto por alteración en IMC, perímetro abdominal, glucosa alterada en ayuno, elevación de transaminasas, trombocitopenia e hipoalbuminemia</p>	<p>Índice de relación entre fibrosis hepática y contenido graso</p>	Cuantitativa	Continua	<p>&lt;- 1.455</p> <p>- 1.455- 0.675</p> <p>&gt;0.675</p>	<p>F0-f2</p> <p>Indet erm.</p> <p>F3-F4</p>
<i>FIB-4</i>	<p>Índice formado por edad, transaminasas y plaquetas que determina nivel de cirrosis de</p>	<p>Índice de fibrosis hepática indirecto</p>			<p>&lt;1.45</p> <p>1.45- 3.25</p> <p>&gt;3.25</p>	<p>0-1</p> <p>2-3</p> <p>4-6</p>



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



<i>Variables</i>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores</b>	<b>Unidad</b>
	forma indirecta.					



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



### **8.5 Mediciones e instrumentos de medición.**

Se recabaron los datos de identificación de los pacientes mediante el registro de censos de hospitalización del servicio de Medicina Interna desde el 01.01.2020 hasta el 31.10.2022, se obtuvieron únicamente los datos de historia clínica de expedientes de pacientes con diagnóstico de ingreso de evento cardiovascular de tipo evento vascular cerebral isquémico o síndrome isquémico coronario agudo para el grupo casos y cualquier otro motivo de ingreso para el grupo control; con excepción de aquellos motivos de exclusión del estudio.

Se hizo el llenado de la hoja de recolección de datos con variables demográficas, datos de identificación del paciente, tiempo y fecha de hospitalización, interrogatorio de comorbilidades o eventos cardiovasculares previos, laboratorios completos de ingreso. Se aplicó dicha recaudación de datos para la clasificación de escalas pronósticas de enfermedad hepática grasa.

Con dicha información se procedió a realizar una base de datos en formato electrónico.

### **8.6 Análisis estadísticos de los datos.**

El análisis estadístico de la información se realizó por medio de Excel y la plataforma VassarStats. Las características demográficas fueron evaluadas por medio de análisis de frecuencias a las que se les determinó el porcentaje correspondiente, y tendencia central (promedio) según correspondió.

Mediante tablas de contingencia y prueba exacta de Fisher se evaluó la asociación de las variables categóricas cualitativas (nominales-ordinales) utilizando el coeficiente de Spearman, en el cual se evaluó el riesgo relativo.

- Contraste de variables. No paramétrica.
- Análisis de variables cualitativas o categóricas
- Odds ratio

## **IX. IMPLICACIONES ÉTICAS.**

Investigación sin riesgo, debido a que, por el diseño de esta, no se realizó ninguna intervención que altere el desenlace de los pacientes y que no modificó el manejo que estos pudieran recibir; por lo que no va en contra de la normativa ética para la investigación clínica.

- Medidas de bioseguridad para los sujetos de estudio: No se revelará la identidad de cada paciente.
- Medidas de bioseguridad para los investigadores o personal participante: No aplica.
- Otras medidas de bioseguridad necesarias: Ninguna



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



Este trabajo se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación para la salud en su título quinto, capítulo único del artículo 100, publicado en el Diario oficial de la federación el 7 de febrero de 1984, con última reforma publicada el 24/04/13, respetando la Declaración de Helsinki adaptado a la 18ª. Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, 1964 y revisado por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, 1975 y se realizará hasta obtener la autorización de las comisiones institucionales participantes.

### 9.1 Ley general de salud

- La investigación en los seres humanos se desarrolló conforme a las siguientes bases:
  - Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica.
  - Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
  - Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
  - Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
  - Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
  - El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación;
  - Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

### 9.2 Declaración de Helsinki

- Es la misión del médico velar por la Salud de las personas. Los propósitos de la investigación biomédica que involucra a seres humanos deben ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y entender la etiología y patogénesis de la enfermedad.
- El avance de la ciencia médica se fundamenta en la investigación que en última instancia debe descansar, en parte, en la experimentación con seres humanos. En el campo de la Investigación biomédica debe reconocerse una diferencia fundamental entre la investigación médica en que la meta principal es el diagnóstico o la terapéutica, y aquella en la que el objetivo esencial es puramente científico.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



- Debido a que es fundamental que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a seres humanos para incrementar el conocimiento científico, la Asociación Médica mundial ha preparado recomendaciones como guía para Investigación biomédica que involucre a seres humanos.
  - Debe sujetarse a principios científicos aceptados y deberá estar basada en experimentaciones adecuadas, así como en el conocimiento de la literatura científica.
  - El diseño y ejecución de cada procedimiento experimental deberá estar claramente formulado en un protocolo, el cual será enviado a un comité independiente para su consideración y guía.
  - Debe ser conducida solo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínico competente.
  - No debe ser llevada a cabo a menos que la importancia del objetivo este en proporción de los riesgos inherentes.
  - Debe respetar el derecho de cada sujeto a salvaguardar su integridad.
  - En la publicación de los resultados el médico está obligado a preservar la veracidad de estos.
  - Cada sujeto potencial de ser informado de los objetivos, métodos, beneficios anticipados peligros potenciales y molestias que el estudio pueda provocar. El medio obtendrá el consentimiento informado por escrito.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



## X. RESULTADOS.

En total se obtuvieron datos de 50 pacientes para cada uno de los grupos. De los cuales en el grupo MAFLD 27 habían presentado eventos cardiovasculares y 16 no. Por el contrario, en el grupo sin diagnóstico de MAFLD 23 pacientes tuvieron ECV y 43 no presentaron ninguno.

La población tuvo una distribución homogénea, con una mediana de edad de 61 y 58 en grupos ECV y control respectivamente, porcentaje de IMC idéntico en 26.4% con distinta desviación estándar (17 vs 17.3).

Una distribución de sexo en el grupo de ECV con mayor prevalencia de hombres en 62%, mientras que en el grupo no ECV 50% representaba cada sexo.

De los criterios MAFLD actualizados, únicamente con tener comprobación de esteatosis por cualquier medio + diabetes o sobrepeso era suficiente para hacer el diagnóstico. De los pacientes con diagnóstico bioquímico con ultrasonido hepático (2 en total) ambos tenían imagen sin datos de esteatosis pese a la elevación de enzimas hepáticas. Pertenecían cada uno al grupo ECV o control, sin embargo, por criterios adicionales ambos concluyeron diagnóstico de MAFLD.

Por el contrario, se encontró a un paciente con ultrasonido diagnóstico de esteatosis grado II sin embargo sin criterios acompañantes que pudieran sustentar el diagnóstico de MAFLD. 1 diabético tipo 1.

La mayoría de los pacientes identificados con MAFLD presentaban diagnóstico por el criterio esteatosis + sobrepeso u obesidad (69.7%), de los cuales 39.5% no eran diabéticos, únicamente con elevación del IMC. En segundo lugar aquellos con esteatosis + diabetes con 41.8% y de los pacientes que no cumplían ninguno de estos dos criterios se evaluó que cumplieran el requisito de al menos dos motivos de disregulación metabólica, de estos 8 pacientes, todos ellos presentaban prediabetes o glucosa alterada en ayuno.

La elevación de la presión arterial o el historial de manejo previo con antihipertensivos fue la disfunción metabólica menos encontrada en la población, solo 2 pacientes con MAFLD la presentaron.

De los pacientes con MAFLD (43 pacientes, 27 y 16 con y sin ECV respectivamente), el 44% (19) presentaba consumo de alcohol reportado, de los cuales más de la mitad tenían un consumo de riesgo. Del total de la población MAFLD, 15 pacientes presentaban consumo tanto de tabaco como alcohol.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



Se realizó una tabla de contingencia para análisis de las variables cualitativas principales, tomándose a la presencia de MAFL como la variable independiente, y a el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores como variable dependiente.

Se encontró una tasa de ECV de 0.6279 para el grupo con MAFLD vs 0.4035 para el grupo sin MAFLD con un Odds Ratio de 2.4946 (IC .95 1.1-5.6) con una prueba exacta de Fisher a una cola de 0.02141. (Tabla 2.)

## **XI. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.**

De los 50 pacientes sin enfermedad cardiovascular, el principal motivo de ingreso fue sangrado digestivo de tipo no variceal, infección de vías urinarias en sus distintas severidades en el segundo lugar y pancreatitis en tercer lugar. Algunos en menor proporción fueron tirotoxicosis (1), síndrome de supresión etílica (2), oclusión intestinal (1) neumonía (3), cetoacidosis diabética (1), EPOC (2), hipoglucemia (2) e infección de tejidos blandos (3) entre otras.

En total se encontraron 43 pacientes de toda la población (100) que presentaban enfermedad hepática grasa. De aquellos que cumplieran diagnóstico de MAFLD se encontró que la principal patología asociada era la obesidad o sobrepeso, y que en aquellos sin diabetes u obesidad eran en su totalidad prediabéticos o habían presentado glucosa alterada en ayunas, por lo que en esta población la principal causa de disregulación metabólica es similar a otros estudios encontrados con este reporte.

La disfunción metabólica menos encontrada para diagnóstico en pacientes no obesos ni diabéticos fue la elevación de la presión arterial, ya que únicamente 2 pacientes la habían presentado, de los cuales ambos pertenecían al grupo de MAFLD+ECV y ambos habían presentado un evento vascular cerebral de tipo isquémico como diagnóstico de ingreso.

De los pacientes del grupo ECV + MAFLD positivo, solo 8 eran mujeres, mientras que por el contrario se encontraron 19 varones con ambas patologías. Lo anterior hace cuestionar la asociación a sexo como una variable importante, algo ya conocido de base en la epidemiología de los eventos cardiovasculares en nuestro país.

Comparando la prevalencia de MAFLD identificada en el grupo ECV y el grupo control, encontramos que existe una probabilidad por OR de 2.49 veces mayor de sufrir un evento cardiovascular mayor teniendo enfermedad grasa de origen metabólico.

En el análisis por prueba de Fisher menor a 0.05 nos traduce una asociación significativa entre ambas variables. Con lo anterior podríamos rechazar la hipótesis nula y confirmaríamos que efectivamente existe una asociación positiva entre presentar diagnóstico de MAFLD y un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares severos.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



## **XII. DISCUSIÓN.**

### **12.1 Limitaciones del estudio.**

Pese a que se conoce la prevalencia de la enfermedad hepática grasa en pacientes con eventos cardiovasculares, esto no incluía por nuevos criterios a todos aquellos que manifestaran datos de disfunción metabólica. Esto supone un incremento a gran escala de una prevalencia ya creciente. Por lo que probablemente para una medición más exacta, y dado que en la población mexicana la disfunción metabólica es de prevalente en cualquiera de sus formas, se requeriría una muestra mucho más grande para hacer un estudio de este tipo.

Adicionalmente, un mejor impacto estadístico lo traería un seguimiento a largo plazo de tipo prospectivo, en el que se analizaran las distintas variables de MAFLD para así determinar una adecuada fuerza de asociación exposicional por medio de un análisis multivariado específico.

No fue posible obtener mediciones de perímetro abdominal en prácticamente ninguno de los pacientes, lo cual limitó significativamente la comparación de los nuevos criterios de MAFLD con el FLI, lo que disminuyó el tipo de análisis comparativo.

### **12.2 Perspectivas.**

Sería muy beneficioso poder realizar grupos poblacionales para seguimiento prospectivo, en el que se probaran distintos métodos para el manejo de MAFLD previo a la aparición de las consecuencias microvasculares.

## **XIII. CONCLUSIONES.**

Este ensayo es similar a la corriente actual de estudios propuestos en otros países en los que se identifica un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad hepática grasa. El haber abierto la categorización a la disregulación metabólica nos permite identificar tempranamente a aquellos pacientes que se encuentran en alto riesgo.

Una limitante social importante es que, en Latinoamérica, y predominantemente en nuestro país, el sedentarismo, la crisis alimentaria, la calidad de vida por tiempo laboral, son algunos de los factores que intervienen para limitar el acceso a buenos hábitos de estilo de vida, lo cual contribuye al desarrollo de esta patología.

Si recordamos, epigenéticamente nos encontramos como población en un riesgo incrementado, y por la prevalencia de obesidad y sobrepeso en la población, esta enfermedad podría encontrarse de forma similar en más de la mitad de la población. Esta enfermedad hepática está bien encaminada a ser en el futuro la principal causa de morbilidad en nuestro país, por lo que, en combinación con la actual causa de morbilidad,



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



será necesario continuar con estudios en esta vertiente para elaborar sobre todo en los costos que representa para los sistemas de salud de nuestro país, para considerar un cambio verdadero en las políticas de salud pública nacionales.



#### XIV. TABLAS Y FIGURAS.

Tabla 1: Distribución demográfica de enfermedad cardiovascular

	Grupo Enfermedad Cardiovascular n=50	Grupo control n=50
<b>Edad mediana (DE)</b>	61 (17.04)	58.5 (17.3)
<40	14 (28)	
40-60	15 (46)	25 (50)
60-80	9 (18)	22 (44)
>80	6 (12)	3 (6)
<b>IMC en %</b>	26.4(5.54)	26.4(5.58)
<b>Sexo</b>		
Mujeres	19 (38)	25 (50)
Hombres	31 (62)	25 (50)
<b>Diagnósticos principales al ingreso n %</b>		
Sangrado de tubo digestivo alto no variceal	---	11 (22)
Infección de vías urinarias	---	7 (14)
Pancreatitis	---	6(12)
Misceláneos	---	28 (56)
<b>Eventos cardiovasculares presentados</b>		
Evento vascular cerebral tipo isquémico	31 (62)	---
Angina inestable	6 (12)	---
SICA c/sest	13 (26)	
<b>Comorbilidades</b>		
Obesidad o sobrepeso	30 (60)	28 (56)
Diabetes tipo 2	22 (44)	22 (44)
Hipertensión arterial	31 (62)	21 (42)
<b>Presencia de MAFLD</b>	27 (54)	16 (32)
<b>Diagnóstico de esteatosis hepática</b>		
Bioquímico	27 (54)	13 (26)
Ultrasonográfico	0	4 (8)
Biopsia	---	---
<b>Consumo de alcohol</b>	18 (36)	20 (40)
<b>Tabaquismo</b>	17 (34)	18 (36)



Tabla 2: Distribución demográfica de MAFLD

Grupo MAFLD n=43	
<b>Edad mediana (DE)</b>	60 (14.7)
<40	13 (30)
40-60	12 (27.9)
60-80	15 (34)
>80	3 (6.9)
<b>Sexo</b>	
Mujeres	12 (27.9)
Hombres	31 (72)
<b>Diagnóstico de esteatosis hepática</b>	
Bioquímico	43 (100)
Ultrasonográfico (esteatosis grado I)	1 (2.3)
Ultrasonográfico (esteatosis grado II)	2 (4.6)
Biopsia	0
<b>Criterio de diagnóstico de MAFLD</b>	
Esteatosis + diabetes	18 (41.8)
Esteatosis + sobrepeso / obesidad	30 (69.7)
Esteatosis + disregulación metabólica	8 (18.6)
<b>Criterios cumplidos de disregulación metabólica en pacientes no obesos / diabéticos (8 pacientes)</b>	
TA $\geq 130/85$ o con manejo antihipertensivo	2
Triglicéridos $\geq 150$ o tratamiento	5
HDL menor a 40/50 hombres/mujeres	7
Prediabetes o glucosa alterada en ayuno, HOMA $\geq 2.5$	8
PCR ultrasensible mayor a 2	5
<b>Consumo de alcohol</b>	19 (44)
Ocasional	5 (11.6)
$\geq 40/60$ gr mujer/hombre por ocasión	12 (27.9)
Previo de riesgo, actualmente suspendido	2 (4.6)
<b>Tabaquismo</b>	18 (41.8)
IT <10	8 (18.6)



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



IT 10-20	4 (9.3)
IT 20-30	4 (9.3)
IT 30-40	0
IT >41	2 (4.6)

Tabla 3: de contingencia.

PRESENCIA DE MAFLD	EVENTOS CARDIOVASCULARES			totales
	X	SI	NO	
SI		27	16	43
NO		23	34	57
totales		50	50	100

Tabla 2. de contingencia. En el eje de las X se observa la variable dependiente (eventos cardiovasculares severos) y en el eje de las Y la variable independiente (presencia de MAFLD)



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



## XV. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *Journal of hepatology* 2020 Jul;73(1):202-209.
- (2) Huang J, Ou W, Wang M, Singh M, Liu Y, Liu S, et al. MAFLD Criteria Guide the Subtyping of Patients with Fatty Liver Disease. *Risk management and healthcare policy* 2021;14:491-501.
- (3) Sookoian S, Pirola CJ. Review article: shared disease mechanisms between non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome – translating knowledge from systems biology to the bedside. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2019 Mar;49(5):516-527.
- (4) Wong VW, Wong GL, Woo J, Abrigo JM, Chan CK, Shu SS, et al. Impact of the New Definition of Metabolic Associated Fatty Liver Disease on the Epidemiology of the Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2021 Oct;19(10):2161-2171.e5.
- (5) Lin S, Huang J, Wang M, Kumar R, Liu Y, Liu S, et al. Comparison of MAFLD and NAFLD diagnostic criteria in real world. *Liver international* 2020 Sep;40(9):2082-2089.
- (6) Kim MN, Han K, Yoo J, Ha Y, Chon YE, Lee JH, et al. Body weight variability and the risk of cardiovascular outcomes in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Scientific reports* 2021 Apr 28;11(1):9154.
- (7) Niriella MA, Kasturiratne A, Beddage TU, Withanage SA, Goonatilleke DC, Abeysinghe CP, et al. Metabolic syndrome, but not non-alcoholic fatty liver disease, increases 10-year mortality: A prospective, community-cohort study. *Liver international* 2020 Jan;40(1):101-106.
- (8) Cai J, Zhang X, Ji Y, Zhang P, She Z, Li H. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Pandemic Fuels the Upsurge in Cardiovascular Diseases. *Circulation research* 2020 Feb 28;126(5):679-704.
- (9) Long MT, Zhang X, Xu H, Liu C, Corey KE, Chung RT, et al. Hepatic Fibrosis Associates With Multiple Cardiometabolic Disease Risk Factors: The Framingham Heart Study. *Hepatology (Baltimore, Md.)* 2021 Feb;73(2):548-559.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



- (10) Francque SM, Marchesini G, Kautz A, Walmsley M, Dorner R, Lazarus JV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: A patient guideline. *JHEP Reports* 2021 Oct;3(5):100322.
- (11) Santos RD, Valenti L, Romeo S. Does nonalcoholic fatty liver disease cause cardiovascular disease? Current knowledge and gaps. *Atherosclerosis* 2019 Mar;282:110-120.
- (12) Kunutsor SK, Apekey TA, Khan H. Liver enzymes and risk of cardiovascular disease in the general population: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis* 2014;236(1):7-17.
- (13) Brouwers, Martijn C. G. J, Simons N, Stehouwer CDA, Isaacs A. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: assessing the evidence for causality. *Diabetologia* 2020 Feb;63(2):253-260.
- (14) Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *Journal of hepatology* 2016 Sep;65(3):589-600.
- (15) Fiorentino TV, Miceli S, Succurro E, Sciacqua A, Andreozzi F, Sesti G. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with a decreased myocardial mechano-energetic efficiency. *Journal of internal medicine* 2021 Feb;289(2):221-231.
- (16) Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goeser T, Demir M, et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol* 2020 Jul 21,;110(7):921-937.
- (17) Lee H, Lee Y, Kim SU, Kim HC. Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Incident Cardiovascular Disease Risk: A Nationwide Cohort Study. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2021 Oct;19(10):2138-2147.e10.
- (18) Baratta F, Pastori D, Angelico F, Balla A, Paganini AM, Cocomello N, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Fibrosis Associated With Increased Risk of Cardiovascular Events in a Prospective Study. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2020 Sep;18(10):2324-2331.e4.
- (19) Bayoumi A, Grønbaek H, George J, Eslam M. The Epigenetic Drug Discovery Landscape for Metabolic-associated Fatty Liver Disease. *Trends in genetics* 2020 Jun;36(6):429-441.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



(20) Lombardi R, Iuculano F, Pallini G, Fargion S, Fracanzani AL. Nutrients, Genetic Factors, and Their Interaction in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Disease. *International journal of molecular sciences* 2020 Nov 19;;21(22):8761.

(21) Mantovani A, Csermely A, Petracca G, Beatrice G, Corey KE, Simon TG, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *The lancet. Gastroenterology & hepatology* 2021 Nov;6(11):903-913.

(22) Polyzos SA, Kechagias S, Tsochatzis EA. Review article: non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases: associations and treatment considerations. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2021 Oct;54(8):1013-1025.

(23) Guerreiro GTS, Longo L, Fonseca MA, de Souza, Valessa Emanoele Gabriel, Álvares-da-Silva MR. Does the risk of cardiovascular events differ between biopsy-proven NAFLD and MAFLD? *Hepatol Int* 2021 Mar 10;;15(2):380-391.

(24) Censo de Población y vivienda. INEGI 2020.

(25) Alemán-Mateo H, López-Teros M, Urquidez-Romero R, Huesca L. Prevalencia de síndrome metabólico y sus determinantes en adultos mayores mexicanos sin diabetes. 2018 Apr 1,.

(26) Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT. INEGI 2018.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



## XVI. ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1: Distribución demográfica de enfermedad cardiovascular.....	32
Tabla 2: Distribución demográfica de MAFLD .....	33
Tabla 3: de contingencia. ....	34

## XVII. GLOSARIO Y ABREVIATURAS.

- MAFLD: Metabolic-Associated fatty liver disease,
- EGHNA: enfermedad por hígado graso no alcohólico;
- SM: síndrome metabólico;
- HAS: hipertensión arterial sistémica;
- DT2: diabetes tipo 2;
- RCV: riesgo cardiovascular;
- ECVS: evento cardiovascular.