



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL DEL NOROESTE
“LIC. LUIS DONALDO COLOSIO MURRIETA”
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 2
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

ASOCIACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR CON EL GRADO DE FIBROSIS
HEPÁTICA EN PACIENTES CON HÍGADO GRASO ASOCIADO A DISFUNCIÓN
METABÓLICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 2 DEL IMSS EN
CIUDAD OBREGON SONORA

T E S I S

Para obtener el grado de especialidad en:

MEDICINA INTERNA

Presenta

Karen Abigail Peña Andrade

Licenciado en Medicina General

Director de tesis

Rocío Milagro López López

Médico Especialista en medicina interna



Ciudad Obregón, Sonora, 2024



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



DEDICATORIA

A mis padres, por brindarme su apoyo incondicional
y creer en mis sueños.

A mis hermanas, por su cariño y paciencia.

A mis compañeros y amigos,
por ser una fuente de ánimo y motivación.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

MAFLD: Enfermedad de hígado graso asociado a disfunción metabólica

MASLD: Enfermedad de esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica

RCV: Riesgo cardiovascular

AST: Aspartato aminotransferasa

ALT: Alanino aminotransferasa

EHNA: Esteatohepatitis no alcohólica

FIB-4: Índice de fibrosis hepática (4 elementos)

NAFLD index: índice de hígado graso no alcohólico (predictivo)

APRI: AST to platelet ratio index

OR: Odds ratio

IC: índice de confianza

RR: riesgo relativo

HR: Hazard ratio

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

AASLD: Asociación americana para el estudio de enfermedades hepáticas

ANOVA: análisis de varianza

INDICE

RESUMEN.....	11
ABSTRACT	13
ANTECEDENTES	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
JUSTIFICACIÓN	23
OBJETIVOS	25
HIPÓTESIS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	28
CRITERIOS DE SELECCIÓN	29
UNIVERSO O POBLACION DE ESTUDIO.....	29
MUESTRA	30
DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	31
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	34
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	35
ASPECTOS ÉTICOS.....	35
RECURSOS HUMANOS, FINANCIEROS Y MATERIALES	36
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	37
RESULTADOS	38
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIÓN	47
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	48
ANEXOS, TABLAS Y GRÁFICAS.	52

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Características de la población del estudio.....	56
Tabla 2. Categorización del Riesgo cardiovascular por Globorisk.....	57
Tabla 3. Estadísticos descriptivos del Riesgo Cardiovascular según Fib-4.....	57
Tabla 4. Resumen del análisis de varianza para la asociación de riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática.....	58
Tabla 5. Asociación entre las variables RCV y FIB-4 con valor en segmento de regresión en suma de cuadrados.....	58
Tabla 6. Chi cuadrado para la asociación de riesgo cardiovascular moderado y alto y categoría de FIB-4 F3-F4.....	58
Tabla 7. Características sociodemográficas de los pacientes de acuerdo al riesgo cardiovascular.....	59
Tabla 8. Descripción de valores de enzimas hepáticas de acuerdo a FIB-4.....	59
Tabla 9. Resumen del análisis de varianza de la asociación de valores de AST y ALT con puntaje de FIB-4.....	60
Tabla 10. Asociación entre las variables AST y ALT a FIB-4 con valor en segmento de regresión en suma de cuadrados.....	60
Gráfico 1. Distribución de categorías de FIB-4.....	61
Gráfico 2. Distribución del riesgo cardiovascular.....	61
Gráfico 3. Dispersión de valores Fib-4 en relación al Riesgo cardiovascular.....	62
Gráfico 4. Distribución de comorbilidades de acuerdo a la categoría de FIB-4.....	62

RESUMEN

Título: Asociación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática en pacientes con hígado graso asociado a disfunción metabólica en el hospital de especialidades No. 2 del IMSS en Ciudad Obregón Sonora.

Autores: López-López Rocío Milagro; Peña-Andrade, Karen Abigail

Introducción: Los pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares en comparación a la población general, por un lado, debido a la alta prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y otros componentes de síndrome metabólico, pero, además se ha demostrado que la presencia de MASLD representa un factor de riesgo cardiovascular independiente.

Objetivo: Determinar la asociación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática estimado por el índice FIB 4, en pacientes mayores de 40 años de edad diagnosticados con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, transversal y retrospectivo en pacientes de ambos sexos mayores de 40 años de edad, que contaban con el diagnóstico de MASLD y que acudieron a la consulta externa de gastroenterología y medicina interna durante el periodo de enero a julio de 2023. La muestra y las variables se recolectaron de los expedientes electrónicos, y con ello se calculó el índice de Fib-4 para estimar el grado de fibrosis en cada paciente, así como el riesgo cardiovascular por la escala Globorisk. Se realizó análisis descriptivo para las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (media), y medidas de dispersión (desviación estándar y varianza). Las variables categóricas se evaluaron mediante estadística descriptiva con frecuencias

absolutas y frecuencias relativas. El análisis inferencial se realizó mediante análisis de varianza (ANOVA) para variables numéricas, y por el método de chi cuadrada para variables cualitativas. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados: De un total de 51 pacientes, 78.4% (40) fueron de sexo femenino, edad de 58.5 ± 8.75 años, IMC de 30.1 ± 5 kg/m², con un 49% de la población con obesidad. El 52.9% (27) padecía diabetes mellitus y el 51% (26) hipertensión arterial. De acuerdo al índice FIB-4, el 39.2% (20) se clasificaron como bajo riesgo (F0–F1), 31.4% (16) como riesgo intermedio (F2) y 29.4% (15) como alto riesgo (F3-F4). El riesgo cardiovascular por Globorisk se agrupó en tres categorías: bajo riesgo (de 0 a 9%) con 24 (47%) pacientes; riesgo moderado (de 10-29%) con 26 (51%) pacientes; y alto riesgo (>30%) con sólo 1 (1.96%) paciente. En el análisis de varianza de los pacientes con riesgo cardiovascular más alto y la categoría F3-F4 se encontró asociación en 0.6% de los casos con significancia de 0.597 ($p > 0.05$). En el análisis de asociación mediante Chi-cuadrado, se obtuvo un valor de Pearson de 0.692 con significancia de 0.406 ($p > 0.05$).

Conclusión: En esta investigación no se encontró una asociación significativa entre el riesgo cardiovascular elevado y la categoría de FIB-4 en pacientes con MASLD.

Palabras clave: Riesgo cardiovascular, hígado graso, fibrosis.

ABSTRACT

Title: Association of cardiovascular risk with liver fibrosis in patients with metabolic dysfunction associated fatty liver disease, at the “hospital de especialidades No. 2 del IMSS” at Obregón Sonora.

Authors: López-López Rocío Milagro; Pena-Andrade, Karen Abigail

Background: Patients with metabolic dysfunction associated steatotic liver disease (MASLD) have a higher risk of cardiovascular events compared to general population, first of all, due to the high prevalence of obesity, diabetes and other metabolic syndrome's components, furthermore, it has been shown that the presence of MASLD represents an independent cardiovascular risk factor.

Objective: To determine the association of cardiovascular risk with liver fibrosis estimated by the FIB 4 index, in patients older than 40 years diagnosed with metabolic dysfunction associated steatotic liver disease.

Methods: observational, analytical, cross-sectional and retrospective study that evaluated patients older than 40 years, who had a diagnosis of MASLD and who attended the gastroenterology and internal medicine outpatient clinic during the period from January to July 2023. The sample and the variables were collected from the electronic records, and the Fib-4 index was calculated to estimate the risk of fibrosis in each patient, as well as the cardiovascular risk by the Globorisk scale. A descriptive analysis was performed for the quantitative variables through measures of central tendency (mean), and measures of dispersion (standard deviation and variance). Categorical variables were evaluated using descriptive statistics with absolute frequencies and relative frequencies. The inferential analysis was performed

using variance analysis (ANOVA) for numerical variables, and by the chi-square method for qualitative variables. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: a total of 51 patients were evaluated, 78.4% (40) were female, age 58.5 ± 8.75 years, BMI 30.1 ± 5 kg/m², 49% of the population with obesity, 52.9% (27) had diabetes and 51% (26) arterial hypertension. According to the FIB-4 index, 39.2% (20) were classified as low risk (F0-F1), 31.4% (16) as intermediate risk (F2) and 29.4% (15) as high risk (F3-F4). Cardiovascular risk by Globorisk was grouped into three categories: low risk (0 to 9%) with 24 (47%) patients; moderate risk (10-29%) with 26 (51%) patients; and high risk (>30%) with only 1 (1.96%) patient. The variance analysis of patients with the highest cardiovascular risk score compared to the F3-F4 category, found an association in only 0.6% of cases with a significance of 0.597 ($p > 0.05$). The association analysis using Chi-square, a Pearson value of 0.692 was obtained with a significance of 0.406 ($p > 0.05$).

Conclusion: This study showed no significant association between high cardiovascular risk and the FIB-4 category in patients with MASLD.

Key words: Cardiovascular risk, liver steatosis, fibrosis.

ANTECEDENTES

La enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD), recientemente renombrada como enfermedad de esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) (1), es un trastorno metabólico que se caracteriza por la acumulación de grasa en los hepatocitos de individuos sin consumo significativo de alcohol, de medicamentos hepatotóxicos, ni otras causas conocidas de esteatosis secundaria. En la actualidad es la enfermedad hepática crónica más común a nivel mundial (2).

Esta enfermedad tiene una prevalencia del 25 al 30% en la población adulta a nivel mundial (2). En México, los estudios de prevalencia son pocos: recientemente, en 2019, en una clínica de la Ciudad de México, de manera retrospectiva se analizaron los resultados de ultrasonido y pruebas de laboratorio de casi 1,500 usuarios y se reportó una prevalencia de enfermedad de hígado graso del 30.9% en esa población (3).

Sin embargo, de acuerdo al reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública del 2016, se encontró que el sobrepeso y la obesidad afectan a más del 70% de los adultos en México y la gran mayoría de ellos tienen obesidad visceral, la cual está asociada con mayor frecuencia al síndrome metabólico y a mayor riesgo cardiovascular (3), por lo que es probable que la prevalencia de MASLD sea mayor a lo estimado y que continúe en aumento durante los próximos años.

Es por este motivo que surge el interés de estudiar la relación del riesgo cardiovascular (RCV) con el grado de fibrosis hepática, ya que como se mencionará a continuación existen estudios que demuestran aumento de la incidencia de eventos

cardiovasculares en pacientes con MASLD, con mayor frecuencia en aquellos con un grado de fibrosis avanzada.

En esta investigación se evaluó el riesgo cardiovascular por medio de la herramienta Globorisk (**anexo 2**) ya que se encuentra validada en población mexicana y toma en cuenta las variables de: sexo, edad, tabaquismo, diabetes y nivel de colesterol total. La estimación del grado de fibrosis se evaluó con el índice FIB 4 (**anexo 3**) que toma en cuenta los niveles de enzimas hepáticas AST, ALT, plaquetas y edad. Con los resultados se asoció el promedio de riesgo cardiovascular para cada grupo de fibrosis (1: F1-F0; 2: F2 o indeterminado; 3: F3-F4), donde se esperaba encontrar un mayor riesgo en los pacientes que se encuentran en el tercer grupo.

Espectro clínico de la enfermedad

La MASLD se caracteriza por esteatosis macrovesicular en más del 5% de los hepatocitos. Su espectro clínico-patológico consta de las siguientes etapas: (4).

- Hígado graso: se caracteriza por la presencia de esteatosis simple sin cambios inflamatorios, fibrosis o necrosis.
- Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA): progresión de esteatosis, acompañada de inflamación y degeneración balonoide de los hepatocitos, puede haber fibrosis.
- Cirrosis: fase avanzada de la enfermedad caracterizada por el desarrollo de fibrosis que daña la arquitectura funcional del hígado.

Diagnóstico de MASLD y fibrosis hepática

Para el diagnóstico de MASLD se requiere la asociación de criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos, ya que un solo estudio por sí sólo no cuenta con la

sensibilidad ni especificidad suficiente. Los niveles normales de aminotransferasas (ALT/AST) no descartan una enfermedad progresiva, ya que la ALT puede ser normal en > 50% de los pacientes con esteatosis y hasta en el 80% de los casos de MASLD, y los niveles de ALT no son indicativos ni predictores del estadio de fibrosis.

(5)

Existen varios índices predictores de fibrosis, de los cuales FIB-4 se considera el de mayor precisión (Anexo 3), cuya principal utilidad es excluir enfermedad hepática avanzada, ya que es menos preciso para identificar los estadios intermedios de fibrosis (5). En un estudio, el valor de FIB-4 en el diagnóstico de fibrosis relacionada con MASLD se validó en 541 pacientes con una precisión general del 89%. Una puntuación <1,30 fue capaz de excluir la fibrosis avanzada con una sensibilidad del 74% al 94% y una especificidad del 33% al 71%, mientras que una puntuación >2,67 permitió diagnosticar fibrosis avanzada con una sensibilidad del 33 al 78% y una especificidad del 58 al 98% (6).

La ecografía transabdominal debe utilizarse como método de imagen principal en pacientes con sospecha de MASLD. El signo básico de la esteatosis es el aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático en comparación con la corteza del riñón derecho. La sensibilidad de la ecografía para detectar la esteatosis hepática varía entre el 53 y el 76% y la especificidad entre el 76 y el 93%. Sin embargo, para determinar una fibrosis significativa ($F \geq 2$), la precisión diagnóstica de la ecografía es insuficiente (53-61%) (7).

La elastografía hepática es una de las herramientas más confiables para descartar fibrosis avanzada. En un estudio que evaluó diferentes métodos de diagnóstico no invasivos, esta mostró mayor sensibilidad y especificidad para la detección de

fibrosis en pacientes con MASLD en comparación a índices predictivos como FIB-4, NAFLD y APRI (8).

Asociación con riesgo cardiovascular

Está bien establecido que la MASLD se asocia con múltiples factores de riesgo cardiovascular, pero además algunos estudios han observado que la presencia de enfermedad hepática representa por sí misma un predictor de eventos cardiovasculares, independientemente de la asociación con otros factores de riesgo tradicionales (9). La fibrosis definida por FIB-4 se asoció de forma independiente con el riesgo de eventos cardiovasculares incluso después del ajuste por otros factores de riesgo (edad, sexo, hipertensión, diabetes, obesidad, etc.) (10).

Un meta-análisis de estudios observacionales y retrospectivos en los que participaron 34 043 adultos mostró que el desenlace de los pacientes con MASLD se ve afectado en gran medida por los eventos cardiovasculares que superan las complicaciones hepáticas (OR de 1,64; IC del 95% 1,26–2,13). En este estudio, se observó un mayor aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares (OR 2,58; IC 1,78-3,75) entre pacientes con una mayor gravedad de la enfermedad hepática (11).

Enfermedad coronaria: los pacientes con MASLD tienen mayor riesgo de enfermedad coronaria en comparación con la población general (RR: 2,26; IC 95%: 1,04-4,92, $p < 0,001$) y, en consecuencia, mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (RR 1,46, IC del 95%: 1,31–1,64, $p < 0,001$) (12).

Anomalías cardíacas estructurales: En un estudio, los pacientes con MASLD mostraron una mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en comparación con población general (82% frente a 18%; $p = 0,01$) (13). Estos resultados respaldan

un posible papel de MASLD como factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Arritmias: un metaanálisis que involucró dos estudios transversales y tres de cohortes que incluyeron un total de 238,129 sujetos encontró un mayor riesgo de fibrilación auricular en estos pacientes (RR agrupado de 2,06, IC del 95%-IC-, 1,10-3,85) (14).

Eventos cerebrovasculares: Un metaanálisis encontró un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (OR= 2,51, IC del 95% 1,92–3,28, $p < 0,001$) y hemorrágico (OR= 1,85, IC del 95% 1,05–3,27, $p= 0,034$) entre los pacientes con MASLD, y a mayor gravedad de la enfermedad hepática, aumentó el riesgo (15). El grado de fibrosis hepática evaluado por elastografía transitoria, se asoció de forma independiente con el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (OR entre 3,655 y 4,577 para fibrosis leve y entre 6,160 y 13,184 para fibrosis significativa; todos $p < 0,05$) (16).

Existen estudios más recientes que demuestran la relación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática y que apoyan la hipótesis de la presente investigación, por ejemplo, en 2022 se analizó la relación del índice de FIB-4 con mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores, donde un puntaje $\geq 2,67$ fue un predictor significativo (HR 1,82, IC del 95% 1,63-2,04, $P < 0,001$) en todos los grupos de referencia (17).

Lo mismo se demostró en un pequeño estudio realizado en población mexicana, en el que se evaluó el grado de fibrosis por medio de FIB 4 y otros puntajes indirectos y se asoció al riesgo cardiovascular por Framingham, encontrando que el 39,1% con alto riesgo tenía predominio de fibrosis avanzada (F3-F4). El análisis de regresión

logística mostró que la fibrosis hepática aumenta de forma independiente el RCV (18).

Estimación de riesgo cardiovascular por Globorisk

El riesgo cardiovascular es la probabilidad que tiene una persona de desarrollar un evento cardiovascular aterogénico en cierto periodo de tiempo, considerando la interacción de factores de riesgo específicos en un individuo en particular (19).

La herramienta Globorisk fue desarrollada con la información epidemiológica de ocho cohortes prospectivas. Los criterios de medición incluyeron personas a partir de los 40 años de edad sin antecedentes de enfermedad coronaria o cerebrovascular. El consenso de la sociedad mexicana de cardiología en el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y aterosclerosis publicado en 2020 sugiere el empleo de la herramienta Globorisk, debido a que se validó en población mexicana (19).

En conclusión, existe suficiente evidencia que demuestra una relación entre el riesgo cardiovascular y la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, así como el grado de fibrosis hepática, por lo que se justifica realizar el estudio en nuestra población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante las últimas décadas se ha registrado un aumento notorio en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y obesidad, por lo que estas patologías se han relacionado directamente con las principales causas de mortalidad en nuestro país. De acuerdo a estadísticas del INEGI en 2021 (20) las enfermedades del corazón fueron la primera causa de muerte en hombres y mujeres (después de las muertes por COVID 19), seguido de diabetes mellitus en segundo lugar y enfermedades del hígado como la quinta causa. Dentro de los principales factores de riesgo se encuentran la prevalencia de obesidad, misma que de acuerdo a datos de la OMS (21), desde 1975 a la fecha se ha triplicado en todo el mundo, tan solo en 2016, el 39% de las personas adultas de 18 años o más tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas, mientras que según la información publicada en el World Obesity Atlas del 2022 (22), se prevé que para el año 2030 1 de cada 5 mujeres y 1 de cada 7 hombres vivirán con obesidad. Actualmente México se sitúa como el quinto país con mayor tasa de personas obesas, con una mayor prevalencia en el norte del país (20), lo cual impacta directamente en las principales causas de ingresos hospitalarios y gastos médicos en el sector público y privado.

Uno de los problemas de salud emergentes relacionado a la obesidad central y otros componentes del síndrome metabólico, es la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, la cual se considera la enfermedad hepática crónica más frecuente en el mundo y su prevalencia se estima entre el 17 y el 46% de la población mexicana, siendo más frecuente en hombres mayores de 50 años (23). Su importancia radica en que en estudios recientes se ha encontrado altamente

relacionada a un aumento en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y hepáticas.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la asociación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática en pacientes con hígado graso asociado a disfunción metabólica en el Hospital de especialidades No 2 de ciudad Obregón, Sonora de enero a Julio de 2023?

JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica se encuentra en aumento, recientemente se realizó una revisión sistemática en la que se estimó que la prevalencia general de MASLD en todo el mundo era del 32.4% en el 2021. La misma revisión encontró que la prevalencia aumentó significativamente con el tiempo, del 25.5% en 2005 al 37.8% en 2016, y que fue significativamente mayor en hombres que en mujeres (39.7% vs 25.6%). La incidencia general de MASLD se estimó en 46.9 casos por 1000 personas-año (24).

En México se cuenta con poca información actualizada sobre la prevalencia e incidencia de la enfermedad; en el año 2000 se reportó una prevalencia de MASLD corroborada por biopsia de un 10.3%, y en 2006, esteatosis hepática por ultrasonido en el 14.3% en una población de usuarios de seguros médicos. En 2019, en una clínica de la Ciudad de México se reportó una prevalencia del 30.9% (25).

No existen estadísticas específicas sobre el estado de Sonora, sin embargo, en la región noroeste del país se encuentran los principales índices de obesidad (26), por lo que se infiere que existen muchos casos de esta enfermedad no diagnosticados y asociados a enfermedades cardiovasculares que conforman las principales causas de muerte y hospitalización. Por este motivo se realizó la presente investigación para demostrar la asociación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática en pacientes valorados en la consulta externa bajo el diagnóstico de cualquier espectro de esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica.

El objetivo de demostrar la asociación del riesgo cardiovascular en estos pacientes fue, además, describir las características de la población principalmente afectada en cuanto a edad, sexo y comorbilidades, así como identificar las alteraciones

bioquímicas en las enzimas hepáticas de acuerdo al grado de la enfermedad. Con los resultados de la investigación se plantea resaltar la importancia de realizar un diagnóstico precoz en pacientes con obesidad o con otros componentes del síndrome metabólico, para realizar intervenciones que retrasen o eviten la progresión de la enfermedad hacia un estado de cirrosis hepática.

El resultado de la investigación será utilizado en beneficio de la población derechohabiente IMSS, al resaltar la importancia de implementar estrategias de tratamiento temprano que en un futuro lleven a disminuir los índices de morbilidad, mortalidad y costos de los mismos. Se espera que en un futuro exista un mayor control en los cambios del estilo de vida como dieta adecuada y ejercicio, así como de factores de riesgo modificables como el tabaquismo, que en conjunto disminuyan no solo la progresión de la enfermedad hepática si no la incidencia de eventos cardiovasculares aterogénicos como infarto agudo al miocardio, eventos cerebrovasculares y hospitalizaciones por angina inestable o insuficiencia cardíaca, que impactan directamente en la mortalidad de la población mexicana.

Al ser realizado en población con seguimiento en consulta externa y no intervenir en datos personales o privados, el desarrollo del estudio contó con factibilidad ética y económica.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la asociación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática medido por el índice FIB-4 en pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón Sonora, en el periodo de enero a julio de 2023.

Objetivos específicos

- Especificar las características socio demográficas que se asocian con mayor riesgo cardiovascular en pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de Especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.
- Identificar las comorbilidades más frecuentes en pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de Especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.
- Describir los valores de enzimas hepáticas según el grado de fibrosis estimado calculado por el índice Fib-4, en pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.

HIPÓTESIS

Hipótesis de objetivo general

H1. El grado F3-F4 de fibrosis hepática medido por el índice FIB-4 se asocia con un mayor riesgo cardiovascular en pacientes mayores de 40 años con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No 2 de Cd. Obregón Sonora, en un periodo de enero a julio de 2023.

H0. El grado F1-F2 de fibrosis hepática medido por el índice FIB-4 se asocia con un mayor riesgo cardiovascular en pacientes mayores de 40 años con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón Sonora, en un periodo de enero a julio de 2023.

Hipótesis de objetivos específicos

H1. Los pacientes masculinos mayores de 60 años de edad que padecen esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, tienen mayor riesgo cardiovascular en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.

H0. No hay una relación entre los factores sociodemográficos y el riesgo cardiovascular en pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.

H1. La obesidad y diabetes mellitus son las principales comorbilidades asociadas a mayor riesgo cardiovascular en pacientes con esteatosis hepática asociada a

disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.

H0. No existen comorbilidades asociadas con mayor riesgo cardiovascular en pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.

H1. Los valores de enzimas hepáticas al doble del nivel superior normal se asocian con un mayor puntaje en el índice FIB-4 en los pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.

H0. Los valores de enzimas hepáticas no tienen relación con el puntaje del índice FIB 4 en los pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología del Hospital de especialidades No. 2 de Cd. Obregón, Sonora.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características del lugar donde se llevó a cabo el estudio

Este estudio se realizó en el servicio de Medicina Interna de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Lic. Luis Donald Colosio Murrieta”, Centro Médico del Noroeste de Ciudad Obregón Sonora, México, donde se atienden pacientes de tercer nivel de atención médica de los estados de Sonora, Sinaloa y Baja California Sur, sus formas de acceso son por vía terrestre (transporte urbano, vehículo particular) y aérea. Esta unidad se encuentra conformada por 188 camas censables, 92 no censables y 11 quirófanos, así como 3 pisos en los cuales se encuentran distribuidos los diferentes servicios médicos. El estudio se realizó en el área correspondiente a consulta externa del servicio de Medicina Interna y gastroenterología, ubicada en el primer piso del hospital y conformada por 4 consultorios de medicina interna y 1 de gastroenterología. Se seleccionaron pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, cuyos datos se obtuvieron del expediente electrónico y se recolectó la información en la hoja de recolección de datos.

Periodo de estudio: 01 de enero al 31 de julio de 2023

Diseño y tipo de estudio

De acuerdo al grado de control: Observacional

De acuerdo al objetivo que busca: Analítico

De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluará los datos: Retrospectivo

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Transversal

De acuerdo al tipo de estudio: clínico-epidemiológico

Criterios de selección

a) de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos, de edad igual o mayor de 40 años con diagnóstico de esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, en seguimiento en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología.
2. Pacientes sin antecedentes de eventos cardiovasculares como infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardíaca descompensada o evento cerebral vascular.

b) de exclusión

1. Pacientes con alcoholismo crónico e intenso (>20 gr al día en mujeres y >30 gr al día en hombres), antecedente de infección por virus de la hepatitis B o C, y/o hepatitis autoinmune.
2. Pacientes con otro tipo de hepatopatías como enfermedad poliquística o hemangioma hepático.
3. Mujeres embarazadas.

c) de eliminación

1. Pacientes que no cuenten con los datos completos de somatometría y/o de laboratorio en su expediente electrónico, necesarios para el cálculo del riesgo cardiovascular y de FIB-4.

Universo o población de estudio: El universo de estudio fueron los pacientes que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna y Gastroenterología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, del Centro Médico Nacional del Noroeste en Ciudad Obregón Sonora, México, en el periodo del 01 de enero al 31 de julio de 2023, cuya información se obtuvo del expediente electrónico.

Muestreo: No probabilístico, por casos consecutivos.

Tamaño de la muestra: Se utilizó la fórmula para estimar el tamaño de muestra cuando se conoce la población de estudio (población finita). El universo de pacientes fue obtenido de acuerdo al reporte mensual de pacientes atendidos en consulta externa con el diagnóstico de esteatosis hepática (código CIE-10 K760 “Degeneración grasa del hígado”), encontrando 11 pacientes con este diagnóstico en un mes. Esta información fue consultada en las oficinas de archivo clínico correspondiente a la Unidad Médica de Alta Especialidad, del Centro Médico Nacional del Noroeste en Ciudad Obregón, Sonora.

$$n = \frac{N (Z^2)(p)(q)}{e^2 (N - 1) + Z^2 (p)(q)}$$
$$n = \frac{N (1.96^2)(0.5)(0.5)}{0.05^2 (N - 1) + 1.96^2 (0.5)(0.5)}$$
$$n = \frac{10.5644}{0.9854}$$
$$n = 10.720$$
$$n = 11 \times 7 \text{ meses}$$
$$n = 77$$

Donde:

n = es el tamaño de la muestra

Z = nivel de confianza

N = universo de la población

p = probabilidad a favor

q = probabilidad en contra

e = error de estimación

Definición, operacionalización y clasificación de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición o clasificación estadística	Indicador	Clasificación causa-efecto
Riesgo cardiovascular	Probabilidad de padecer un evento cardiovascular en un determinado período.	Porcentaje de riesgo cardiovascular a 10 años del paciente calculado por la escala Globorisk (anexo 1).	Cualitativa	Alto riesgo: ≥30% Moderado riesgo: 10-29% Bajo riesgo: 0-9%	Dependiente
Índice FIB 4	El índice Fib-4 estima el grado de fibrosis hepática en base a 4 parámetros bioquímicos.	Grado de fibrosis hepática medido por FIB 4 (anexo 2) del paciente.	Cuantitativa continua	< 1.3: No fibrosis avanzada (F0-F1) 1.30- 2.67: Zona intermedia. >2.67: Fibrosis significativa (F3-F4)	Independiente
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Sexo del paciente registrado en el expediente electrónico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Independiente
Edad	Intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha actual.	Años cumplidos al momento de recolectar la muestra.	Cuantitativa Discreta	Años	Independiente
Peso	Es la cantidad de masa que tiene el cuerpo de un individuo y es considerado una medida antropométrica.	Peso del paciente registrado en el expediente electrónico	Cuantitativa Continua	Kilogramos	Independiente
Talla	Estatura o altura de las personas	Talla registrada en el sistema de consulta externa.	Cuantitativa Continua	Metros	Independiente

IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Cálculo realizado con los datos del paciente mediante la fórmula: Peso (kg) / Talla ² (m)	Cuantitativa Continua	<18.5 kg/m²: Bajo peso 18.5-24.9 kg/m²: Normal 25-29.9 kg/m²: Sobrepeso 30-34.9 kg/m²: Obesidad I 35-39.9 kg/m²: Obesidad II >40 kg/m²: Obesidad III	Independiente
Presión arterial sistólica	Presión que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos. La cifra sistólica corresponde al primer ruido de korotkoff.	Presión arterial sistólica registrada en el sistema de consulta externa.	Cuantitativa Discreta	mmHg	Independiente
Tabaquismo	Adicción al consumo de tabaco.	Antecedente de tabaquismo actual del paciente registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Independiente
Diabetes mellitus	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en la sangre.	Antecedente de diabetes mellitus del paciente registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Independiente
Hipertensión arterial	De acuerdo a la ESC 2018 se considera hipertensión a partir de una cifra de PAS de 140 mmHg y PAD de 90 mmHg.	Antecedente de hipertensión arterial del paciente registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Independiente
Plaquetas	Células sanguíneas que intervienen en la coagulación de la sangre.	Nivel de plaquetas del paciente registrado en el expediente.	Cuantitativa Discreta	10 ³ UL	Independiente

Aspartato amino-transferasa AST	Es una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos.	Cifra de AST del paciente registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	IU/L	Independiente
Alanino amino-transferasa ALT	Es una enzima que se encuentra principalmente en el hígado.	Cifra de ALT del paciente registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	IU/L	Independiente
Colesterol total	Es la suma del colesterol transportado en las partículas de LDL, HDL y otras lipoproteínas.	Cifra de colesterol total del paciente registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mg/dl	Independiente
Colesterol HDL	Lipoproteínas de alta densidad.	Cifra de colesterol HDL del paciente registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mg/dl	Independiente
Colesterol LDL	Lipoproteínas de baja densidad.	Cifra de colesterol LDL del paciente registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mg/dl	Independiente
Triglicéridos	Es un éster derivado de glicerol y tres ácidos grasos.	Cifra de triglicéridos del paciente registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	mg/dl	Independiente

Descripción general del estudio

Previa presentación y aceptación por el Comité Local de investigación, se llevó a cabo un estudio de tipo clínico-epidemiológico, observacional, analítico, retrospectivo y transversal, en el que se seleccionaron pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, valorados en la consulta externa de medicina interna y gastroenterología que cumplieran con los criterios de inclusión. Se recolectaron variables sociodemográficas, antropométricas y bioquímicas (como sexo, edad, peso, talla, IMC, presión arterial, antecedente de tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión, niveles de AST, ALT, plaquetas, perfil de lípidos) para determinar la asociación del riesgo cardiovascular (calculado por Globorisk) según el grado de fibrosis hepática estimado por el índice FIB-4, que fue calculado para cada paciente.

La recolección de datos se llevó a cabo durante el período comprendido entre 01 de enero de 2023 a 31 de julio de 2023, donde se revisaron los expedientes electrónicos de los pacientes que contaran con diagnóstico CIE-10 de “Degeneración grasa del hígado”, se revisó su última consulta por medicina interna o gastroenterología y en caso de encontrar todas las variables solicitadas, así como verificar la ausencia de los criterios de exclusión, se procedió al llenado de la hoja de recolección de datos **(Anexo 3)** para posteriormente su captura en Excel para la elaboración de la base de datos.

Al obtener la información exclusivamente del expediente electrónico y no requerir interacción directa con el paciente de forma presencial, no fue necesario elaborar un consentimiento informado.

Una vez registrados los resultados, se realizó su análisis en el programa IBM SPSS versión 29 y posterior elaboración del manuscrito para la presentación de tesis con el propósito de obtención del grado de especialista en medicina interna.

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo para las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (media), y medidas de dispersión (desviación estándar y varianza). Las variables categóricas se evaluaron mediante estadística descriptiva con frecuencias absolutas y frecuencias relativas.

El análisis inferencial se realizó mediante análisis de varianza (ANOVA) para variables numéricas, y por el método de chi cuadrada para variables cualitativas. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$. Para la relación de las variables numéricas se realizó análisis de regresión lineal. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS versión 29.

Aspectos éticos y factibilidad

Esta investigación se realizó con apego a la ley general de salud y las normas éticas elaboradas en Helsinki del año 1972 y modificadas en 2008, además a las disposiciones del reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud (Secretaría de Salud y Asistencia 1987), tomando en consideración lo establecido en el Título Primero de las Disposiciones Generales del Artículo 3º, donde menciona que la investigación para la salud, comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, III. A la prevención y control de los problemas de salud; IV. Al conocimiento y evaluación de los efectos

nocivos del ambiente en la salud, V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y VI. A la producción de insumos para la salud.

Se tomó el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetaron cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio 1975, Código de Núremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

Se respetó en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores se espera cumplir con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación.

Se respetó el derecho de las personas a salvaguardar su integridad, adoptándose las precauciones necesarias para respetar la intimidad, confidencialidad de la información y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física, mental y personalidad. Se trata de un estudio: SIN RIESGO.

Recursos humanos, financieros y materiales:

a) Humanos: El proyecto cuenta con un especialista en Medicina Interna y un tesista residente de cuarto año de Medicina Interna.

b) Físicos y financieros: El proyecto no contará con financiamiento externo

c) Materiales: Desglose presupuestal para protocolos de investigación en salud

Gasto de inversión			
Gasto Corriente			
1.	Artículos, materiales y útiles diversos:	Hojas blancas y bolígrafos	\$ 200.00
TOTAL			\$ 200.0

Cronograma de actividades:

Mes	Actividad	Producto
Enero-marzo de 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Delimitar el tema a estudiar • Formulación de pregunta de investigación • Búsqueda y recopilación de bibliografía • Redacción del protocolo de investigación • Ajustes del protocolo de investigación 	<ul style="list-style-type: none"> • Seleccionar tema de investigación y asignar un tutor que fungirá como el investigador principal • Recolección de datos e información bibliográfica • Elaboración del marco teórico, planteamiento del problema, justificación, hipótesis, material y métodos, criterios de selección, exclusión y eliminación, así como recursos humanos y Financieros.
Abril de 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de protocolo con asesor. • Subir protocolo a evaluación a la plataforma SIRELCIS 	<ul style="list-style-type: none"> • Correcciones pertinentes a protocolo de investigación. • Dictamen del SIRELCIS.
Mayo a julio de 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Recepción de dictamen del SIRELCIS • Registro de proyecto en SIRELCIS • Realización de correcciones • Recopilación y análisis de datos • Obtención de resultados 	<ul style="list-style-type: none"> • Recolección de datos y elaboración de base de datos en Excel. • Elaboración de hoja en SPSS • Presentación de avances a comité
Agosto de 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Difusión de resultados • Redacción del trabajo • Impresión de protocolo • Presentación final 	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación de resultados • Redacción de escrito final • Preparación y presentación de tesis

RESULTADOS

Durante el periodo del 01 de enero al 31 de julio de 2023 se identificaron un total de 58 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales se eliminaron 7 pacientes que no contaban con estudios de laboratorio completos, quedando en total una muestra de 51 pacientes.

La población del estudio fue en su mayoría del sexo femenino con un 78.4% (40 pacientes), mientras que el 21.6% (11 pacientes) fueron del sexo masculino. La media de edad fue de 58.5 ± 8.75 años. La edad mínima fue de 44 años y la máxima de 79 años. La media de peso fue de 79.1 kg, con un IMC promedio de 30.1 kg/m^2 , la mayoría de los pacientes se encontraban en rangos de sobrepeso (35.3%) u obesidad (49%). Con respecto a las comorbilidades, el 52.9% (27) de los pacientes padecía diabetes mellitus y el 51% (26) hipertensión arterial. El antecedente de tabaquismo activo se encontró en sólo el 7.8% (4) de los pacientes. Sobre los parámetros bioquímicos, la media en la cifra de plaquetas fue de $199 \times 10^3 \text{ UL}$, colesterol total de $165.5 \pm 58 \text{ mg/dl}$, LDL de $89.6 \pm 48 \text{ mg/dl}$, HDL de $46.7 \pm 16 \text{ mg/dl}$, y triglicéridos de $148 \pm 107 \text{ mg/dl}$. Las características de la población se resumen en la **tabla 1**.

El objetivo primario del estudio fue determinar la asociación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática estimada por el índice FIB-4, por lo que se calcularon ambas variables para todos los pacientes a partir de los datos de somatometría y laboratorio obtenidos. Sobre el índice FIB-4 se obtuvo una media de 2.69 ± 2.5 , el valor máximo fue de 11.13 y el mínimo fue de 0.26. El puntaje se agrupa en tres categorías: bajo, intermedio y alto riesgo de fibrosis. La **Gráfica 1**, describe la frecuencia de cada categoría, en la que el grupo Bajo F0–F1 fue de

39.2% (20), el grupo intermedio F2 fue de 31.4% (16), mientras que el Alto F3-F4 fue de 29.4% (15).

Se realizó el cálculo del riesgo cardiovascular por Globorisk, del cual se obtuvo una media de $13.22 \pm 8.4\%$. Para facilitar el análisis de asociación entre esta variable y el grado de FIB-4, se agruparon y recodificaron los resultados numéricos de Globorisk (porcentajes) en categorías: alto riesgo a partir de un resultado $\geq 30\%$, riesgo moderado entre 10 y 29% y riesgo bajo de 0 a 9%, **tabla 2**. Se encontraron 24 (47%) pacientes con un riesgo cardiovascular entre 0 y 9% (bajo riesgo), 26 (51%) pacientes entre 10-29% (riesgo moderado) y sólo 1 (1.96%) dentro de la categoría de 30-50% (alto riesgo), **Gráfico 2**. El comportamiento de los valores de riesgo cardiovascular según la categoría de Fib-4, se expresa en la **tabla 3**, en la que se observa que el promedio de riesgo cardiovascular de la categoría de bajo riesgo (F0-F1) es de $12 \pm 8\%$, en la categoría de riesgo intermedio (F2) la media es de $13 \pm 10\%$, y en la categoría de alto riesgo (F3-F4) el valor de la media es de $15 \pm 8\%$.

Como se observa de manera discreta, el valor de la media en la categoría de alto riesgo de fibrosis (F3-F4) es mayor a comparación con las otras categorías. Ante tal observación se desprende la hipótesis de trabajo de esta investigación, en la que se espera que el grado alto de fibrosis hepática se asocie con un mayor riesgo cardiovascular. Para corroborar tal aseveración, se realizó análisis de varianza (ANOVA), obteniendo asociación en el 0.6% de los casos ($R^2 = 0.006$) **tabla 4**, se muestra dispersión en el **gráfico 3**. La **tabla 5**, describe la asociación entre las variables con significancia de 0.597 ($p > 0.05$). Lo anterior determina no asociación significativa entre ambas variables. En el análisis de asociación mediante Chi-

cuadrado, se obtuvo un valor de Pearson de 0.692 con significancia de 0.406 ($p > 0.05$), es decir, asociación no significativa. **tabla 6**.

Dentro de los objetivos secundarios se especificaron las características socio demográficas asociadas con mayor riesgo cardiovascular, **tabla 7**. Solamente un paciente obtuvo un puntaje de RCV alto, la cual fue de sexo femenino, 72 años de edad, IMC de 24.2 kg/m² y se agrupó en la categoría de riesgo intermedio por FIB-4. Entre los pacientes con RCV moderado, se encontró una media de edad de 62 ± 8.7 años, con predominio de sexo femenino (77%, n=20), IMC promedio de 30.7 ± 5 kg/m², es decir, obesidad grado I. Sólo el 11.1% (3) de los pacientes presentaba tabaquismo activo, el 81.3% (22) tenía antecedente de diabetes mellitus y el 66.6% (18) hipertensión arterial. Dentro de este grupo, sólo 9 (34.6%) pacientes obtuvieron un puntaje de Fib-4 de alto riesgo (F3-F4), 8 (30.8%) se agruparon en la categoría de riesgo intermedio y 9 (34.6%) en bajo riesgo. En contraste, en los pacientes con bajo RCV la media de edad fue de 54 ± 8.8 años, predominio de sexo femenino (87.5% n=21), IMC promedio de 29.5 ± 5 kg/m² (sobrepeso), y antecedente de tabaquismo activo en sólo 1 (4.1%) paciente, diabetes mellitus en 5 (20.8%) pacientes, e hipertensión arterial en 8 (33.3%) pacientes. En esta categoría 6 (25%) pacientes correspondieron al grupo de riesgo alto de fibrosis por FIB-4, 8 (33.3%) al grupo intermedio y 10 (41.6%) de bajo riesgo.

El segundo objetivo secundario fue identificar las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con MASLD, las cuales se muestran de manera general en la **tabla 1** y se agrupan por categoría de FIB-4 en la **gráfica 4**. Se encontró que, en los 15 pacientes con alto riesgo de fibrosis, ninguno refirió tabaquismo activo, 9 (60%) tenían diabetes mellitus, 5 (33.3%) hipertensión arterial y 8 (53.3%) con obesidad. En

la categoría de riesgo intermedio por FIB-4 se agruparon 16 pacientes, de los cuales solo 1 (6.3%) contaba con tabaquismo activo, 6 (37.5%) con diabetes mellitus, 9 (56.2%) con hipertensión y 4 (25%) con obesidad. Por último, se agruparon 20 pacientes en la categoría de bajo riesgo, donde se encontraron 3 (15%) pacientes con tabaquismo activo, 12 (60%) con diabetes mellitus, 12 (60%) con hipertensión arterial y 13 (65%) con obesidad.

El último objetivo secundario fue describir los valores de enzimas hepáticas AST y ALT según el grado de FIB-4. Se describe este resultado en la **tabla 8**, en la que se observa que de los valores de AST en la categoría de riesgo alto F3-F4, se obtuvo una media de 35.8 ± 10.6 IU/L. En el grupo de riesgo intermedio la media fue de 25.5 ± 9.7 IU/L. Por último, en el grupo de bajo riesgo la media fue de 20 ± 7.8 IU/L. En cuanto a los valores de ALT, en el grupo de riesgo alto, la media fue de 27.7 ± 13.8 IU/L. En la categoría de riesgo intermedio, el valor de la media fue de 25.2 ± 18 IU/L. En la categoría de bajo riesgo la media fue de 21.8 ± 9.3 IU/L.

Con estos datos se realizó un análisis complementario con determinación de asociación entre las enzimas hepáticas y el valor de FIB-4, bajo el supuesto de una relación directamente proporcional en la que a mayor grado de FIB-4, mayores los niveles de AST y ALT. El análisis de varianza que se describe en la **tabla 9**, demostró asociación entre AST y puntaje de FIB-4 en sólo el 26.8% de los casos y asociación entre ALT y FIB-4 en el 0.00% de los casos. En la tabla 10 se demuestra significancia de 0.00 en la asociación de AST y FIB-4, y significancia de 0.888 ($p > 0.05$) entre ALT y FIB-4, demostrando que no existe asociación significativa entre las variables.

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal, con el objetivo de determinar la asociación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática estimado por el índice FIB-4, en 51 pacientes mayores de 40 años de edad con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica.

Se encontró predominio de sexo femenino, una media de edad de 57 años, con un peso promedio de 79.1 ± 15.6 kg, y un IMC promedio de 30.1 ± 5 kg/m². El estudio de mayor similitud a la presente investigación, en el que se evaluó la relación entre MASLD y riesgo cardiovascular (18), se realizó en mexicanos con un predominio de sexo femenino, edad de 54.4 ± 8.8 años, y un IMC de 32.3 ± 5.3 kg/m², datos similares a la población de este estudio. En cuanto al IMC, la mayoría de los pacientes se ubicó en rangos de sobrepeso u obesidad, factores de riesgo para el desarrollo de esteatosis hepática descritos en la guía de la AASLD 2023 (27). Estos datos además coinciden con la prevalencia de obesidad en población mexicana de acuerdo a los datos reportados en la edición de ENSANUT 2022 (28), dónde la prevalencia de sobrepeso fue 38.3% y de obesidad 36.9%.

Sobre las comorbilidades, se encontraron 27 (52.9%) pacientes con diabetes mellitus y 26 (51%) con hipertensión arterial. La diabetes es el factor de riesgo con mayor impacto en el desarrollo de MASLD y la progresión a sus complicaciones, y se relaciona con una prevalencia de esteatosis hepática del 55.5%, cómo se demuestra en un metaanálisis del 2019 en el que se incluyeron estudios de 20 países (29). La hipertensión arterial se asocia comúnmente con MASLD y según una revisión del 2020 (30), se ha encontrado que en un 49.5% de los pacientes hipertensos tienen esteatosis hepática, todavía no se ha establecido si existe una relación directa entre

ambas patologías o si se trata de una alteración aditiva a las otras comorbilidades que acompañan a estos pacientes.

Dentro de los parámetros bioquímicos se registró el perfil de lípidos de cada paciente, ya que las dislipidemias son otras de las alteraciones frecuentes en pacientes con MASLD, sin embargo, en la población de este estudio se encontraron valores menores a lo esperado, con una media de colesterol total de 165.5 mg/dl, LDL de 89.6 mg/dl, HDL de 46.7 mg/dl, y triglicéridos de 148 mg/dl. En contraste, en el estudio mexicano mencionado anteriormente (18), se registró una media de colesterol total de 200 mg/dl, LDL de 111.4 mg/dl, HDL de 51.4 mg/dl y triglicéridos de 196.7 mg/dl, es decir, valores más elevados que se asocian con puntajes de riesgo cardiovascular más altos.

Para estimar el riesgo de fibrosis hepática se utilizó el índice FIB-4, ya que es la herramienta recomendada por la guía americana de MASLD (27). Se calculó el valor para cada paciente y se agrupó en una de las tres categorías: bajo riesgo (F0-F1), Intermedio (F2) y alto riesgo (F3-F4). Posteriormente se calculó el riesgo cardiovascular mediante el instrumento Globorisk que se encuentra validado para población mexicana (19)(31). En el análisis de varianza para el objetivo primario se encontró asociación en sólo un 0.6% de los casos con significancia de 0.597 ($p > 0.05$), lo que se interpreta como no asociación entre las variables de riesgo cardiovascular y FIB-4. No existen muchos estudios similares para comparar estos resultados, el único estudio que se basó en los mismos objetivos y utilizó una metodología similar (18), reportó que el riesgo de fibrosis por FIB-4 no mostró una correlación significativa con la gravedad del RCV ($p= 0,257$). Sin embargo, en ese estudio además se realizó elastografía transitoria por Fibroscan a los pacientes en

categoría de riesgo intermedio y alto de fibrosis, y en ese caso si se encontró una relación estadísticamente significativa ($P= 0,026$).

Otros estudios han analizado el valor de FIB-4 como predictor de riesgo en distintos escenarios, cómo en pacientes con síndrome coronario agudo (32), dónde se buscó asociación del puntaje de fibrosis con mortalidad y resultados posteriores al alta, encontrando un riesgo de mortalidad hospitalaria 2 veces mayor en pacientes con $FIB-4 > 2,67$ (OR, 2,35; $P=.038$). En otro estudio (33) se analizó si el índice FIB-4 sería de utilidad para identificar a pacientes con mayor riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE: infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, angina inestable y revascularización coronaria) encontrando que un puntaje $\geq 2,67$ fue un predictor significativo de MACE en general (HR 1,82, IC del 95% 1,63-2,04, $P < 0,001$) en todos los grupos de referencia, e incluso después de ajustar por factores de riesgo cardiovascular establecidos. Un tercer estudio evaluó la utilidad del FIB-4 como predictor de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad coronaria (34), encontrando que los pacientes con $FIB-4 \geq 3.25$ tenían un riesgo significativamente mayor de MACE (HR 1.79, IC del 95% 1.26-2.56, $p < 0.05$). Estos tres ejemplos demuestran la asociación entre la esteatosis hepática y grado de fibrosis con el riesgo cardiovascular, que justificaron la realización de esta investigación.

En los desenlaces secundarios se describieron las características sociodemográficas de los pacientes con riesgo cardiovascular alto. Esta población se caracterizó por una media de edad de 62 años, predominio de sexo femenino (77%) e IMC promedio de 30.5 kg/m^2 . En un estudio similar (18) la media de edad fue de $59 \pm 8,4$ años, ligero predominio del sexo masculino (51.2%) y un IMC de $32,1 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$. En la

guía de la AASLD (27) no se menciona mayor prevalencia en un rango de edad ni sexo específico, la recomendación es realizar el cribado de MASLD en pacientes con factores de riesgo como diabetes y obesidad, independientemente de estas variables. En cambio, tanto en el consenso mexicano (2) cómo en un estudio de prevalencia en población mexicana (3) se estableció mayor frecuencia en el sexo masculino y en mayores de 50 años, lo que difiere con la muestra predominantemente femenina de esta investigación.

El segundo desenlace secundario fue identificar las comorbilidades de los pacientes con esteatosis hepática, esperando un predominio de diabetes y obesidad. Se identificaron 25 (49%) pacientes con IMC en rango de obesidad, si bien esta cifra no representa a la mayoría de la población, es importante agregar que 18 (35.2%) pacientes se encontraron con IMC en rango de sobrepeso. En relación a la diabetes mellitus, se identificaron 27 (52.9%) pacientes con esta condición. La prevalencia de obesidad en otro estudio con población mexicana (3) ha sido incluso más elevada, con un 66.9% con obesidad y un 29.8% con sobrepeso. Esto es alarmante ya que las alteraciones metabólicas de la población mexicana son un reflejo del entorno obesogénico a nivel nacional, que promueve malos hábitos de alimentación y una vida sedentaria.

El último desenlace secundario a evaluar fue la relación de los niveles de enzimas hepáticas (AST/ALT) con el grado de FIB-4, bajo la hipótesis de una elevación de dos veces el valor superior normal a mayor grado de fibrosis (refiriéndose a valor normal como un rango de 13-39 IU/L de AST y de 7-52 IU/L de ALT). Sin embargo, a pesar de que ninguno de los pacientes presentó un nivel tan elevado de enzimas, en la descripción de los resultados se observó un valor promedio tanto de AST como

ALT ligeramente más alto en el grupo de alto riesgo de FIB-4, por lo que se realizó un análisis de regresión lineal entre ambas variables sin encontrar asociación significativa ($p > 0.05$). Esto demuestra relación con los resultados del estudio mexicano similar (18), en el que los valores de AST fueron ligeramente más altos en la categoría de alto riesgo cardiovascular, pero esto no fue significativo ($P > 0.660$), lo mismo sucedió en el caso de ALT ($P > 0.888$). Estos datos demuestran que la MASLD generalmente no se asocia a alteración de las enzimas hepáticas, cómo ya se ha descrito en guías clínicas internacionales (27).

Existen varias limitaciones en este estudio, para empezar el tamaño de la muestra no cumplió con el cálculo estimado, (51 vs 77 pacientes), y los estudios que demuestran asociación utilizaron poblaciones mayores. Además, los parámetros bioquímicos estudiados se tomaron de los resultados más recientes registrados en el laboratorio de la unidad médica, sin tomar en cuenta el uso de tratamientos concomitantes que podrían alterar los valores del perfil de lípidos y enzimas hepáticas. Con esa información se realizó el cálculo de FIB-4 y riesgo cardiovascular sin tomar en cuenta el momento en la evolución de la enfermedad del paciente, es decir, de reciente diagnóstico o en etapa avanzada de fibrosis o incluso cirrosis, resultando en una población muy heterogénea. Finalmente, existen mejores métodos de diagnóstico para la fibrosis hepática, cómo elastografía transitoria hasta la biopsia hepática, sin embargo, debido a la mayor accesibilidad y facilidad se utilizaron solo parámetros bioquímicos en este estudio.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de esta investigación no encontraron una asociación significativa entre el riesgo cardiovascular y la categoría de FIB-4 en pacientes con esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica. Estos resultados no desestiman la participación de la esteatosis hepática en la incidencia de enfermedades cardiovasculares como ya se ha demostrado en estudios previos, ya que este estudio contó con limitaciones que no permitieron demostrar asociación. Sin embargo, en la población estudiada se identificaron diversos factores de riesgo cardiovascular como obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemias, las cuáles tiene un alto impacto en la salud por aumentar el riesgo de enfermedades como cardiopatía isquémica, que representa la principal causa de muerte en adultos en México.

La importancia de la identificación de pacientes con MASLD radica en que actualmente se considera la hepatopatía crónica más común a nivel mundial, aunque es difícil establecer su prevalencia exacta en nuestro país, estudios mexicanos (3) han reportado cifras de hasta 41.3% siendo de las más altas del mundo, además, se espera que para el año 2023 los pacientes con MASLD en etapa de fibrosis aumentarán de manera desproporcionada (35), y con ello un aumento de cirrosis hepática descompensada, hepatocarcinoma y muerte relacionada con cirrosis, por lo que las intervenciones terapéuticas tempranas podrían mejorar el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes.

En conclusión, los resultados permiten establecer un razonamiento crítico en el personal médico sobre estrategias dirigidas a la prevención y tratamiento de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Association for the Study of Liver Diseases, Latin American Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of the Liver. A call for unity: The path towards a more precise and patient-centric nomenclature for NAFLD. *Hepatology*. 2023;78(1):3–5.
2. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I, et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(1):69–99.
3. Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Chi-Cervera LA, Remes-Troche JM, Amieva-Balmori M, Priego-Parra BA, et al. Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de una población mexicana con enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica: un estudio en población abierta. *Rev Gastroenterol Mex*. 2022. DOI:10.1016/j.rgmex.2021.09.002
4. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):63.
5. Montaña-Loza AJ. Evaluación de la fibrosis en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2022;87:1–3.
6. Xu XI, Jiang LS, Wu CS, Pan LY, Lou ZG, Peng CT, et al. The role of fibrosis index FIB-4 in predicting liver fibrosis stage and clinical prognosis: A diagnostic or screening tool?. *J Formos Med Assoc*. 2022;121(2):454-466.
7. Petzold G. Clinical Medicine Role of Ultrasound Methods for the Assessment of NAFLD. *J Clin Med*. 2022;11(15):4581.
8. Tovo CV, Villela-Nogueira CA, Leite NC, Panke CL, Port GZ, Fernandes S, et al. Transient hepatic elastography has the best performance to evaluate liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol*. 2019;18(3):445–9.
9. Tana C, Ballestri S, Ricci F, Di Vincenzo A, Ticinesi A, Gallina S, et al. Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17):3104.

10. 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. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(10):2324-2331.
11. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016;65(3):589–600.
12. Mahfood Haddad T, Hamdeh S, Kanmanthareddy A, Alla VM. Nonalcoholic fatty liver disease and the risk of clinical cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11(Suppl 1):S209-S216.
13. Yoshihisa A, Sato Y, Yokokawa T, Sato T, Suzuki S, Oikawa M, et al. Liver fibrosis score predicts mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2018;5(2):262–70.
14. Wijarnpreecha K, Boonpheng B, Thongprayoon C, Jaruvongvanich V, Ungprasert P. The association between non-alcoholic fatty liver disease and atrial fibrillation: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017;41(5):525–32.
15. Hu J, Xu Y, He Z, Zhang H, Lian X, Zhu T, et al. Increased risk of cerebrovascular accident related to non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2018;9(2):2752.
16. Kim SU, Song D, Heo JH, Yoo J, Kim BK, Park JY, et al. Liver fibrosis assessed with transient elastography is an independent risk factor for ischemic stroke. *Atherosclerosis*. 2017;260:156–62.
17. Vieira Barbosa J, Milligan S, Frick A, Broestl J, Younossi Z, Afdhal N, et al. Fibrosis-4 Index Can Independently Predict Major Adverse Cardiovascular Events in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2022;117(3):453–61.
18. Alvarez GAS, Galvez SMP, Mora UG, Contreras ADC, Rosas CD, Priego-Parra BA, et al. Higher cardiovascular risk scores and liver fibrosis risk estimated by

- biomarkers in patients with metabolic-dysfunction-associated fatty liver disease. *World J Hepatol* 2022;14(8):1633.
19. Pavía-López AA, Alcocer-Gamba MA, Ruiz-Gastelum ED, Mayorga-Butrón JL, Mehta R, Díaz-Aragón FA, et al. Guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92:1–62.
 20. Comunicado de prensa núm. 528/20 11 de noviembre de 2020 página 1/2 estadísticas a propósito del día mundial contra la obesidad (12 de noviembre).
 21. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado el 8 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
 22. Mil millones de personas en el mundo vivirán con obesidad para 2030 - AMIIF [Internet]. [citado el 8 de abril de 2023]. Disponible en: <https://amiif.org/mil-millones-de-personas-en-el-mundo-viviran-con-obesidad-para-2030/>
 23. Díaz Greene E, Rodríguez Weber F, Cornelio Rodríguez G, Ortega Chavarría MJ. Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2020;18(2):127–32.
 24. Riazi K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(9):851–61.
 25. Moreno-del Castillo MC, Sanchez-Rodriguez A, Hernandez-Buen Abad JJ, Aguirre-Valadez J, Ruiz I, Garcia-Buen Abad R, et al. Importance of Evaluating Cardiovascular Risk and Hepatic Fibrosis in Patients With Newly Diagnosed Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019;17(5):997–9.
 26. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Presentación de resultados.
 27. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797–835.

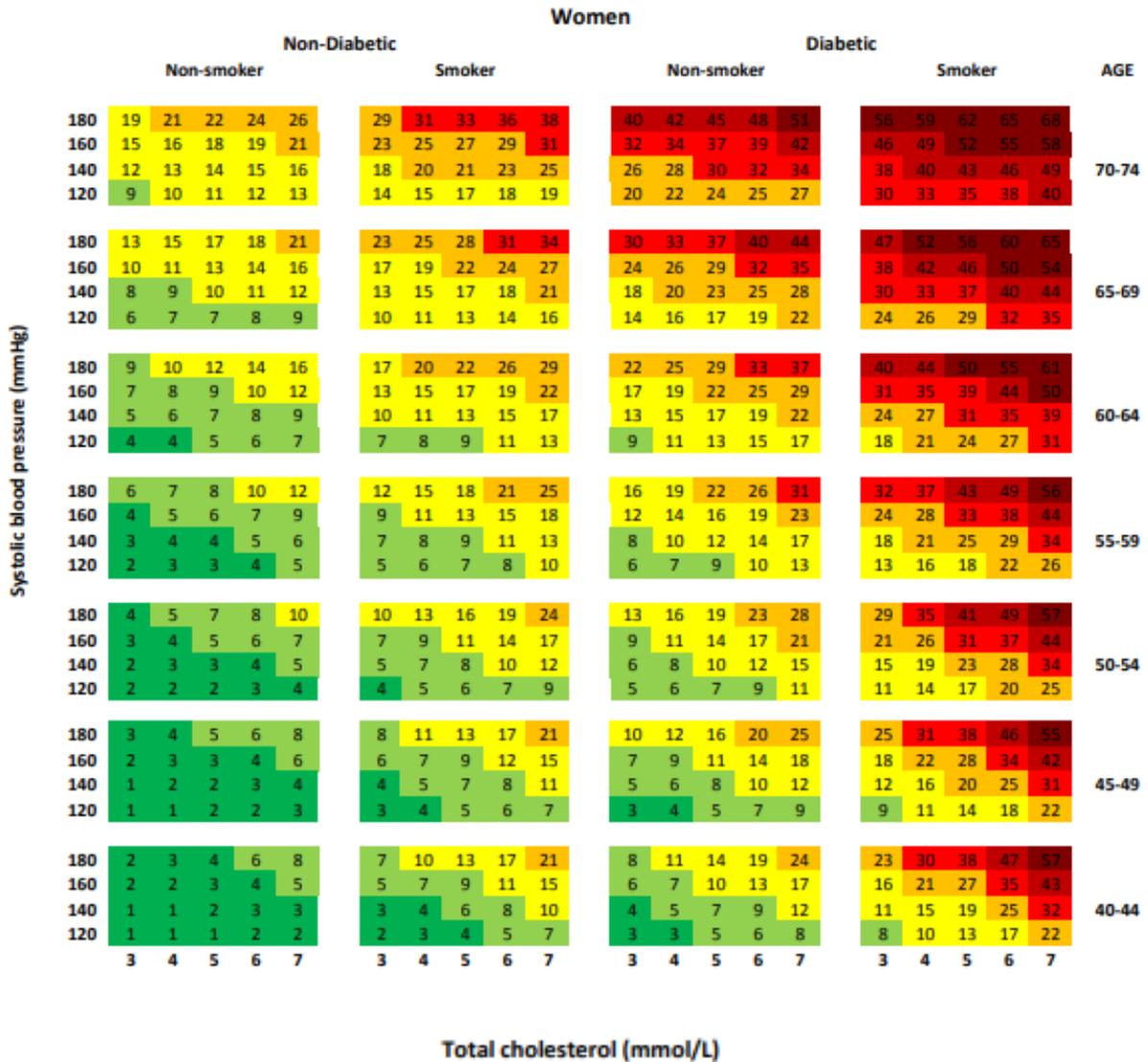
28. Campos-Nonato I, Galván-Valencia Ó, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65:s238–47.
29. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2019;71(4):793–801.
30. Zhao YC, Zhao GJ, Chen Z, She ZG, Cai J, Li H. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Emerging Driver of Hypertension. *Hypertension.* 2020;75(2):275–84.
31. Pavía LA AS y col. Consenso de la sociedad mexicana de cardiología en el diagnóstico de dislipidemias. *Medicina Interna México.* 2020;36(3):390–413.
32. Cordero A, Escribano D, Quintanilla MA, López-Ayala JM, Masiá MD, Cazorla D, et al. Prognostic value of liver fibrosis assessed by the FIB-4 index in patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2023;76(8):618–25.
33. Vieira Barbosa J, Milligan S, Frick A, Broestl J, Younossi Z, Afdhal N, et al. Fibrosis-4 Index Can Independently Predict Major Adverse Cardiovascular Events in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(3):453–61.
34. Song J, Liu Y, Wang W, et al. IDDF2023-ABS-0099 Fibrosis-4 index predicts adverse cardiovascular outcomes among patients comorbid with MAFLD and coronary heart disease. *Gut* 2023;72:A153-A154.
35. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology.* 2018;67(1):123–33.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

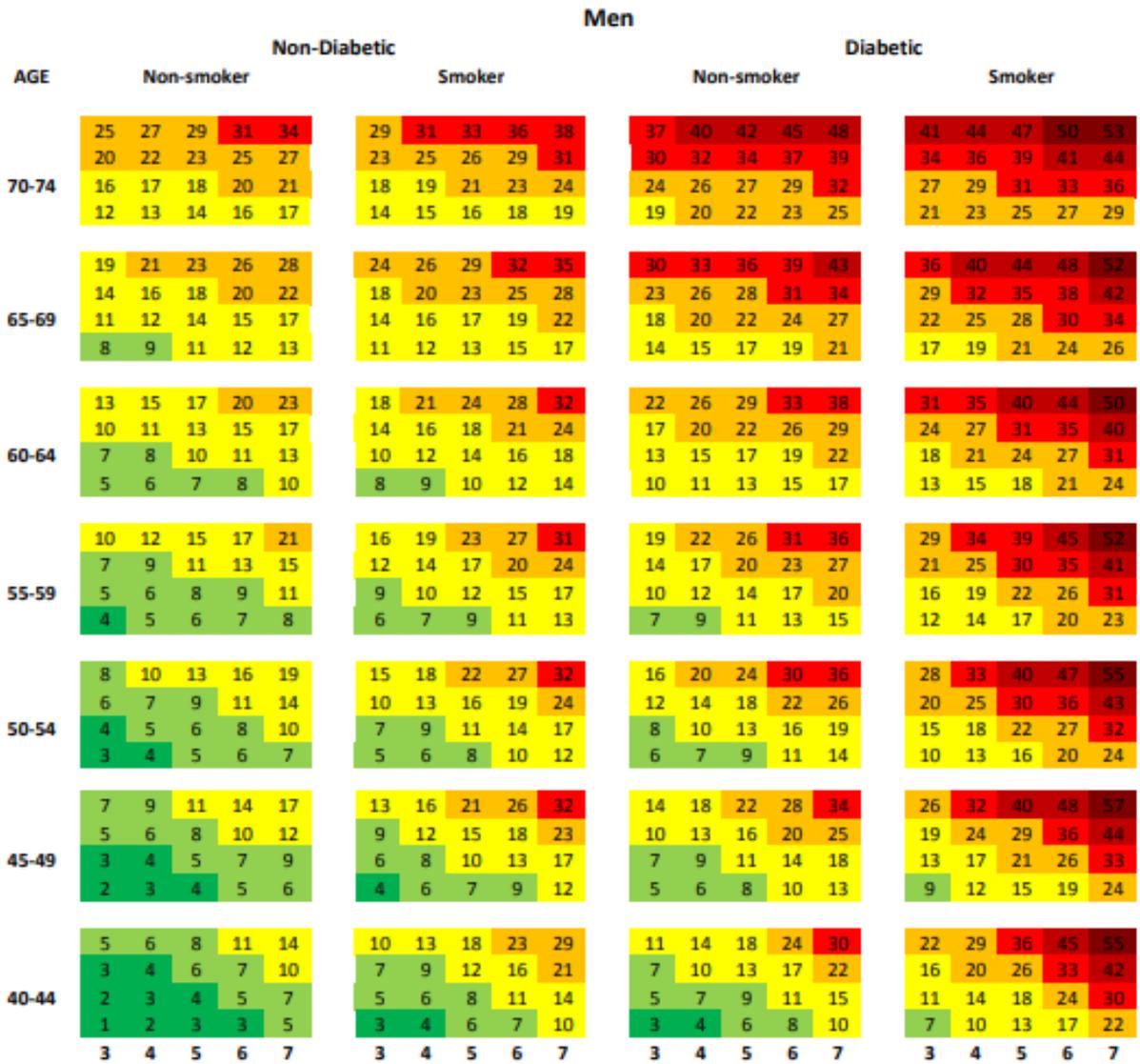
<i>Asociación del riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática en pacientes con enfermedad de hígado graso asociado a disfunción metabólica en el hospital de especialidades No. 2 IMSS de ciudad Obregón, Sonora</i>			
DATOS GENERALES DEL PACIENTE			
Edad: _____ años	Masculino: <input type="checkbox"/>	Femenino: <input type="checkbox"/>	TA: _____ mmHg
Talla: _____ m	Peso: _____ kg	IMC: _____ kg/m ²	
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS			
Tabaquismo: Si _____ No _____	Diabetes mellitus: Si _____ No _____	Hipertensión arterial Si _____ No _____	
ESTUDIOS DE LABORATORIO			
Biometría hemática:	Pruebas de función hepática:	Perfil de lípidos:	
Plaquetas: _____	AST: _____ ALT: _____	Colesterol total: _____ Colesterol HDL: _____ Colesterol LDL: _____ Triglicéridos: _____	
Puntaje FIB-4 calculado: _____		Riesgo cardiovascular (Globorisk): _____	

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE ESTIMACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBO RISK MÉXICO

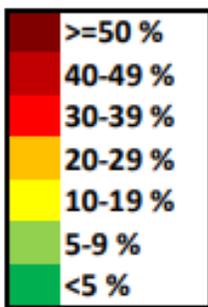
Globorisk predice el riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular en individuos sanos para todos los países del mundo, validada en mexicanos.



Fuente: <http://www.globorisk.org/>



Total cholesterol (mmol/L)



Fuente: <http://www.globorisk.org/>

ANEXO 3. ÍNDICE FIB 4 DE FIBROSIS HEPÁTICA

$$FIB\ 4 = \frac{Edad\ (años) \times AST\ (U\ L)}{Plaquetas\ (10^9\ L) \times \sqrt{ALT\ (U\ L)}}$$

Valor de FIB-4	Interpretación
< 1.30	No hay fibrosis avanzada: F0-F1
>= 1.30 a 2.67	Zona intermedia: requiere otra prueba diagnóstica
> 2.67	Fibrosis significativa: F3-F4

Fuente: basado en <https://amhigo.com/mi-diagnostico/calculadoras/indice-fib-4-de-fibrosis-hepatica>

Tabla 1. Características de la población del estudio.

Características de los pacientes				
Variables: (media)	Categoría de FIB-4 (riesgo de fibrosis hepática)			Total de los pacientes n= 51
	Bajo (F0-F1) n= 20 (32.9%)	Intermedio (F2) n= 16 (31.4%)	Alto (F3-F4) n= 15 (29.4%)	
Sexo:				
Mujeres	16 (80%)	14 (87.5%)	10 (66.6%)	40 (78.4%)
Hombres	4 (20%)	2 (12.5%)	5 (33.3%)	11 (21.6%)
Edad:	53 ± 8.8 años	62 ± 8.8 años	62 ± 8.6 años	58.5 ± 8.75 Varianza: 76.6 Mín. 44 Máx. 79
Peso:	83 ± 15.8 kg	74.9 ± 14 kg	78.6 ± 16 kg	79.1 ± 15.68 Varianza: 245.8 Mín. 41 Máx. 128
IMC:	31.1 ± 5 kg/m ²	28.4 ± 5 kg/m ²	30.3 ± 5 kg/m ²	30.1 ± 5.1 Varianza: 25.9 Mín. 16 Máx. 43.9
IMC categoría:				
Normal:	2 (10%)	3 (18.7%)	3 (20%)	8 (15.7%)
Sobrepeso:	5 (25%)	9 (56.3%)	4 (26.7%)	18 (35.3%)
Obesidad:	13 (65%)	4 (25%)	8 (53.3%)	25 (49%)
PAS: mmHg	118 ± 18.3	110 ± 18.6	118 ± 16.8	116 ± 18
PAD: mmHg	73 ± 10.6	70 ± 10.6	70 ± 13.7	71 ± 11
Tabaquismo:	3 (15%)	1 (6.2%)	0	4 (7.8%)
Diabetes mellitus:	12 (60%)	6 (37.5%)	9 (60%)	27 (52.9%)
HAS:	12 (60%)	9 (56.2%)	5 (33.3%)	26 (51%)
Plaquetas:	309 10 ³ UL	171 10 ³ UL	81 10 ³ UL	199 10 ³ UL
AST: IU/L	20 ± 10.8	25.4 ± 11.3	35.7 ± 10.8	26.3 ± 11.2
ALT: IU/L	21.7 ± 12	25.2 ± 13.2	27.7 ± 12.4	24.6 ± 13.8
Colesterol total:	196.5 ± 58.6	156.5 ± 59.3	133.7 ± 45.3	165.5 ± 58
LDL:	106.9 ± 48.7	85 ± 49.3	71.7 ± 37.6	89.6 ± 48
HDL:	45.3 ± 16	53.1 ± 15.7	41.7 ± 16.3	46.7 ± 16
Triglicéridos:	221.25 ± 108.7	101.2 ± 110.8	100.4 ± 103.5	148 ± 107
RCV: (porcentaje)	12 ± 8.5%	13 ± 8.6%	15 ± 8.5%	13.2 ± 8.4%
FIB-4: (media)	0.84 ± 2.5	1.97 ± 2.5	5.91 ± 2.6	2.69 ± 2.5 Varianza: 6.23 Min. 0.26 Máx. 11.13

IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HAS: hipertensión arterial; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanino aminotransferasa; LDL: lipoproteínas de baja intensidad; HDL: lipoproteínas de alta intensidad; RCV: riesgo cardiovascular.

Fuente: base de datos.

Tabla 2. Categorización de los resultados de Riesgo cardiovascular por Globorisk.

Riesgo cardiovascular		
Porcentajes	Categoría de riesgo	Total de pacientes
>=50%	Alto (>=30%)	1 (1.96%)
40-49%		
30-39%		
20-29%	Moderado (10-29%)	26 (51%)
10-19%		
5-9%	Bajo (0-9%)	24 (47%)
<5%		

Fuente: base de datos.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos del Riesgo Cardiovascular según Categoría de Fib-4

Riesgo Cardiovascular según Categoría de Fib-4		
Categoría Fib-4		RCV (%)
Bajo F0 - F1	Media	12 ± 8
	Máximo	29
	Mínimo	3
	Varianza	57
Intermedio F2	Media	13 ± 10
	Máximo	40
	Mínimo	4
	Varianza	99
Alto F3 - F4	Media	15 ± 8
	Máximo	29
	Mínimo	4
	Varianza	63

Fuente: base de datos.

Tabla 4. Resumen del modelo de análisis de varianza para la asociación de riesgo cardiovascular con el grado de fibrosis hepática.

Modelo de análisis de varianza				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	0.076 ^a	0.006	-0.015	8.440
a. Predictores: (Constante), Valor índice Fib-4				

Fuente: análisis de datos SPSS.

Tabla 5. Asociación entre las variables RCV y FIB-4 con valor en segmento de regresión en suma de cuadrados.

ANOVA ^a						
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	20.174	1	20.174	0.283	.597^b
	Residuo	3490.454	49	71.234		
	Total	3510.627	50			
a. Variable dependiente: Riesgo Cardiovascular						
b. Predictores: (Constante), Valor índice Fib-4						

Fuente: análisis de datos SPSS.

Tabla 6. Chi cuadrado para la asociación de riesgo cardiovascular moderado y alto y categoría de FIB-4 (F3-F4).

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0.692^a	1	0.406		
Prueba exacta de Fisher				0.541	0.301
N de casos válidos	51				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7.35.					

Fuente: análisis de datos SPSS.

Tabla 7. Características sociodemográficas de los pacientes de acuerdo al riesgo cardiovascular.

Características de los pacientes de acuerdo al riesgo cardiovascular			
VARIABLES (media)	Riesgo bajo (0-9%)	Riesgo moderado (10-29%)	Riesgo alto (>30%)
No. de pacientes	24 (47%)	26 (51%)	1 (1.96%)
Edad	54 ± 8.8 años	62 ± 8.7 años	72 años
Sexo	F= 21 (87.5%) M= 3 (12.5%)	F= 20 (77%) M= 6 (23%)	F= 1 -
IMC	29.5 ± 5 kg/m ²	30.7 ± 5 kg/m ²	24.2 kg/m ²
Tabaquismo	1 (4.1%)	3 (11.1%)	1
Diabetes	5 (20.8%)	22 (81.3%)	1
Hipertensión	8 (33.3%)	18 (66.6%)	-
FIB-4 Categoría:			
Alto F3-F4:	6 (25%)	9 (34.6%)	-
Intermedio:	8 (33.3%)	8 (30.8%)	1
Bajo F0-F1:	10 (41.7%)	9 (34.6%)	-

Fuente: formato de recolección de datos.

Tabla 8. Descripción de valores de enzimas hepáticas de acuerdo a categoría de FIB-4.

Descriptivo de AST – ALT por categoría de Fib-4			
		AST	ALT
Alto F3-F4	Media	35.8 ± 10.6	27.7 ± 13.8
	Máximo	48.9	58.8
	Mínimo	18.6	7.1
	Varianza	113.3	191.7
Intermedio F2	Media	25.5 ± 9.7	25.2 ± 18
	Máximo	50.0	73.7
	Mínimo	14.9	11.6
	Varianza	93.8	325.1
Bajo F0-F1	Media	20.0 ± 7.8	21.8 ± 9.3
	Máximo	35.3	40.6
	Mínimo	11.8	8.9
	Varianza	60.7	85.9

Fuente: formato de recolección de datos.

Tabla 9. Resumen del modelo de análisis de varianza de la asociación de valores de AST y ALT con puntaje de FIB-4.

Modelo de análisis de varianza				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
AST	.518 ^a	.268	.253	9.7015
ALT	.020 ^a	.000	-.020	13.9231
a. Predictores: (Constante), Valor índice Fib-4				

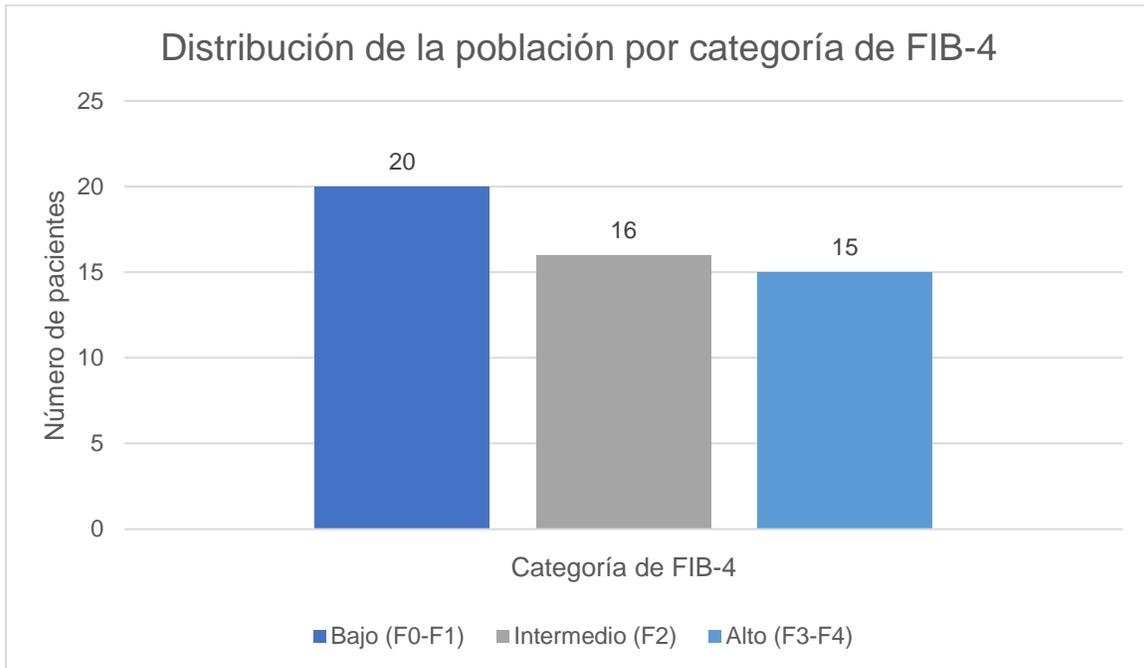
Fuente: análisis de datos SPSS.

Tabla 10. Asociación entre las variables AST y ALT a FIB-4 con valor en segmento de regresión en suma de cuadrados.

ANOVA ^a						
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
AST	Regresión	1687.432	1	1687.432	17.929	.000^b
	Residuo	4611.804	49	94.118		
	Total	6299.236	50			
ALT	Regresión	3.892	1	3.892	.020	.888^b
	Residuo	9498.758	49	193.852		
	Total	9502.650	50			
a. Variable dependiente: Aspartatoaminotransferasa (AST) y Alaninoaminotransferasa (ALT)						
b. Predictores: (Constante), Valor índice Fib-4						

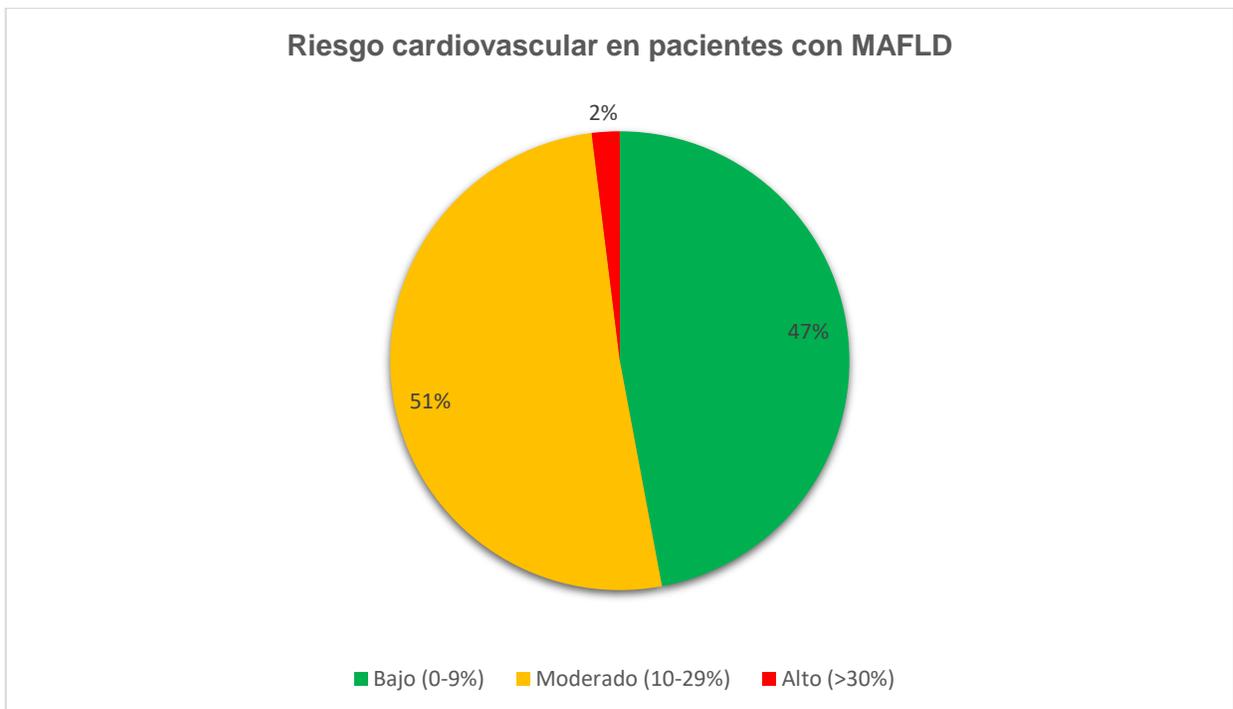
Fuente: análisis de datos SPSS.

Gráfico 1. Distribución de FIB-4.



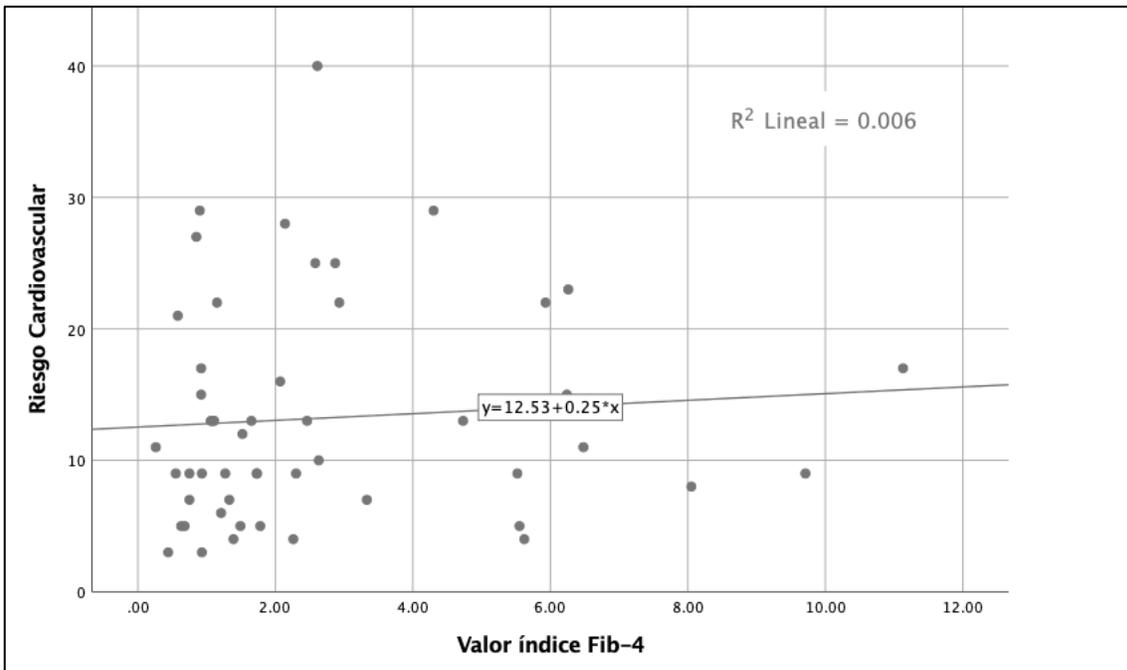
Fuente: base de datos.

Gráfico 2. Distribución del riesgo cardiovascular.



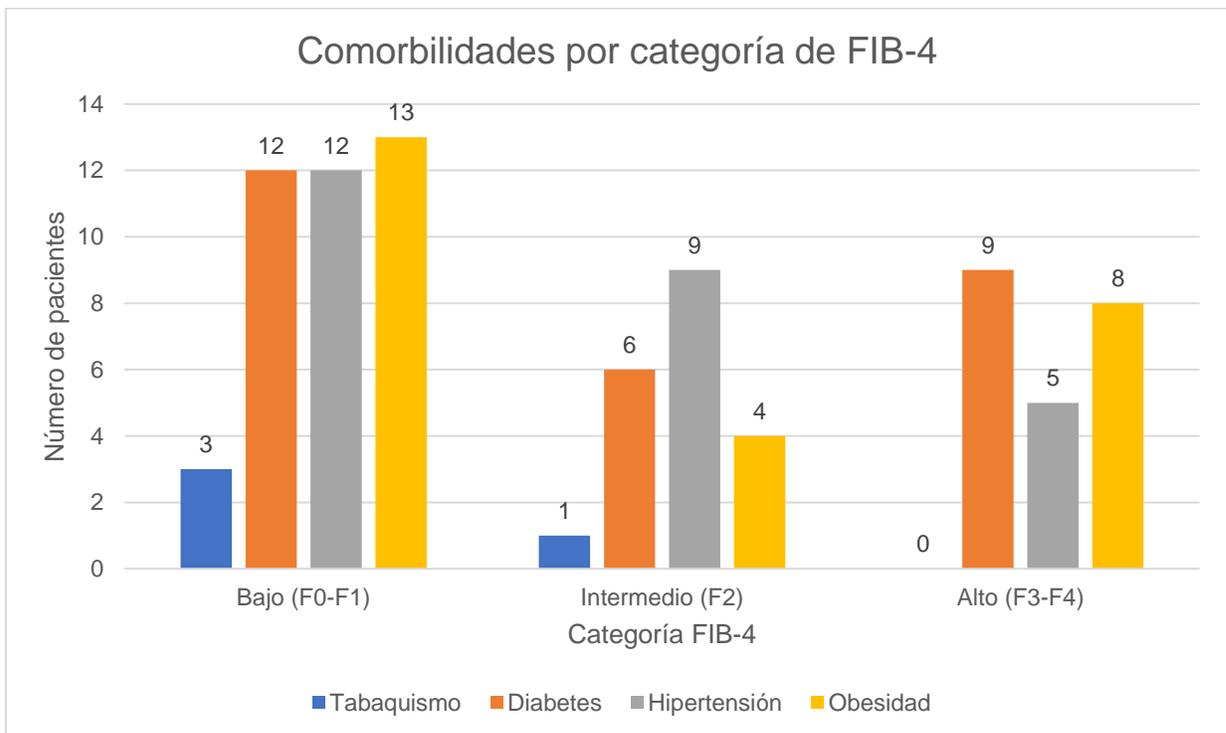
Fuente: base de datos.

Gráfico 3. Dispersión de valores Fib-4 en relación al Riesgo cardiovascular



Fuente: análisis de datos SPSS.

Gráfico 4. Distribución de comorbilidades de acuerdo a la categoría de FIB-4.



Fuente: base de datos.