

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

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE PEDIATRÍA**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA**

**“PREVALENCIA DE HÍGADO GRASO Y FIBROSIS HEPÁTICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
CON SOBREPESO Y OBESIDAD DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA
PRESENTA
GERARDO ORTIZ LÁZARO**

**TUTORA DE TESIS
DRA. MARTHA PATRICIA YÁÑEZ LÓPEZ**

**ASESOR DE TESIS
DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS**

MÉXICO, D. F. JULIO DE 2010



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.

“Prevalencia de Hígado Graso y Fibrosis Hepática en Niños y Adolescentes con Sobrepeso y Obesidad de la Consulta Externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México”

DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA. HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA UNAM

DR. FRANCISCO MEJÍA COVARRUBIAS
COORDINADOR DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA. HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA UNAM
ASESOR DE TESIS

DRA. MARTHA PATRICIA YÁÑEZ LÓPEZ
GASTROENTERÓLOGA PEDIATRA. ENCARGADA DEL ÁREA DE ESPECIALIDADES DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA. HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
TUTORA DE TESIS

Prevalencia de Hígado Graso y Fibrosis Hepática en Niños y Adolescentes con Sobrepeso y Obesidad de la Consulta Externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México

INDICE

AGRADECIMIENTOS	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
MARCO TEÓRICO	5
Introducción	5
Definición de Obesidad	5
Epidemiología de la Obesidad	6
Diagnóstico de Obesidad	8
Consecuencias de la Obesidad Infantil	9
Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólica/Esteatohepatitis No Alcohólica	10
Prevalencia de EHGNA/EHNA	11
Diagnóstico de EHGNA/EHNA	12
Tamizado para EHGNA/EHNA en la Población Pediátrica	14
Relación entre Hígado Graso y Síndrome Metabólico	15
JUSTIFICACION	17
OBJETIVOS	17
HIPÓTESIS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	21
DISCUSION	36
CONCLUSIONES	38
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXO 1	43
ANEXO 2	44
ANEXO 3	46

AGRADECIMIENTOS

A Dios. Por haberme permitido cumplir una meta y sueño en mi vida profesional, a pesar de todos los sinsabores, sacrificios y lágrimas.

A MI MAMÁ. COMO UN TESTIMONIO DE CARIÑO Y ETERNO AGRADECIMIENTO POR MI EXISTENCIA, VALORES MORALES Y FORMACIÓN PROFESIONAL. PORQUE SIN ESCATIMAR ESFUERZO ALGUNO HAS SACRIFICADO GRAN PARTE DE TU VIDA PARA FORMARME, Y PORQUE NUNCA PODRÉ PAGAR TODOS LOS DESVELO NI AUN CON LAS RIQUEZAS MÁS GRANDES DEL MUNDO. POR LO QUE SOY Y POR TODO EL TIEMPO QUE TE ROBÉ PENSANDO EN MI... GRACIAS.

A la Sra. Lorea Ruiz, Rafael Medina, Maialen medina, Aitatxu (Rafael Ruiz) y Amatxu (Milagros Prior). Por toda la paciencia y apoyo incondicional de toda la vida, desde que mi mamá llegó a esta ciudad y hasta la fecha, sin ustedes no hubiera llegado a ser un hombre de bien y provecho.

A Manuel Ortega, Sandra Martínez, Alfredo Fuentes y Kepler García, mis amigos de la residencia. Por haber compartido los momentos más agradables y tristes de nuestra formación profesional, por haber aprendido y crecido todos juntos en este camino tan árido y a la vez fértil que es la pediatría, por su apoyo en las buenas y en las malas, por su amistad incondicional, por las lágrimas que enjugaron y las risas que compartimos, siempre los llevaré en mi corazón y sólo tengo una palabra que decirles: GRACIAS.

A todos y cada uno de los pediatras de los servicios por donde rote. Porque todos y cada uno de ellos me enseñaron algo y aprendí mucho de ellos, porque han sembrado en mí la semilla de la pediatría que crecerá en beneficio de lo más importante y único para nosotros: LOS NIÑOS.

A la Dra. Martha Patricia Yáñez López. Por el tiempo dedicado para que se cumpliera esta meta, por todos los consejos y enseñanzas, por la confianza depositada en mi para que lleváramos esta misión a buen puerto, y por inculcarme el interés por la gastroenterología pediátrica.

Al Dr. Francisco Mejía Covarrubias. Por haber confiado en mí desde el comienzo de la residencia, por apoyarme en momentos difíciles, por motivarme a sacar adelante este proyecto, y enseñarme que los pediatras somos de los especialistas, los más completos en todos los aspectos.

Al servicio de radiología de nuestro hospital. Por el apoyo brindado al haber realizado las pruebas radiológicas a los niños.

Al Hospital General de México. Por haberme abierto sus puertas, por prestarme a sus pacientes para aprender de ellos en beneficio de ellos, por haberme adoptado y cobijado como un hijo y formarme como pediatra, a pesar de sus carencias y limitaciones, por verme reír y llorar en sus pasillos y guardar esos momentos tan celosamente, por ser mi segundo hogar donde inclusive estuve más tiempo que en mi propio hogar, sólo puedo decir: GRACIAS HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, SIEMPRE LLEVARE ORGULLOSAMENTE TU NOMBRE.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad ha sido considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la epidemia del siglo XXI debido a su incremento en la incidencia y prevalencia en los países desarrollados y en vías de desarrollo. La prevalencia de la obesidad en la edad infantil se ha triplicado en los últimos treinta años; esta progresión es fiel reflejo de la situación de la obesidad en edades adultas.

El impacto de la obesidad infantil en diversas enfermedades de la edad adulta se ha estudiado en diversas investigaciones, y se ha observado que en los niños con sobrepeso, sobre todo en los adolescentes con obesidad persistente, favorece el desarrollo de otras enfermedades como las cardiovasculares, metabólicas, diabetes mellitus tipo 2, osteoartritis, enfermedades de la piel, etc.

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) fue descrita inicialmente en adultos a finales de la década de 1970, y una enfermedad similar fue descrita en niños a principios de la década de 1980. Posteriormente, la ENHA ha sido apreciada como parte de un espectro de enfermedad hepática crónica asociada típicamente con sobrepeso u obesidad y la acción de la insulina en el hígado desregulada. En las últimas 2 décadas, las tasas de obesidad infantil se han disparado en todo el mundo. Durante el mismo tiempo, la enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA) ha sido identificada como una enfermedad hepática importante en los niños. Se puede presentar en niños muy pequeños, y no hay predominio del sexo femenino en los niños y adolescentes, como ocurre en los adultos.

En la literatura médica, hay pocos estudios para conocer la prevalencia de la EHNA en niños, en nuestro país se desconoce la magnitud de este problema, y en el servicio de pediatría del Hospital General de México, a pesar de contar con una clínica de obesidad, no se reconoce la importancia de la EHGNA en niños y adolescentes obesos, llevando además del control de peso y control nutricional, un control bioquímico, pero sin realizar más pruebas para descartar o diagnosticar EHGNA, que como se ha reportado en la literatura, es la causa más común de pruebas de funcionamiento hepático anormales en la población pediátrica y engloba un amplio espectro de condiciones hepáticas, desde una simple esteatosis a esteatohepatitis, fibrosis avanzada hasta cirrosis.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCION

En México, como en la mayoría de los países del mundo, se padece una importante epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles. Actualmente el perfil epidemiológico de México muestra a las enfermedades no transmisibles como causas principales de muerte, cuando hace tan sólo 70 años, la mortalidad por diabetes, tumores malignos y enfermedades del corazón oscilaba entre 0.1 y 0.7%¹.

En 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) calificó a la obesidad como una epidemia mundial debido a que existía más de un billón de adultos con sobrepeso y por lo menos 300 millones de éstos eran obesos². La epidemia de obesidad no se restringe a sociedades desarrolladas, de hecho, su aumento es con frecuencia mayor en los países en vías de desarrollo³.

Los niños y adolescentes no escapan a esta tendencia. Utilizando la definición internacional de obesidad en edades pediátricas⁴, en el mundo, por lo menos 10% de los niños en edad escolar tiene sobrepeso u obesidad, siendo mayor la prevalencia en América (32%), seguida de Europa (20%) y Medio Oriente (16%). En gran parte de los países, con notables excepciones en regiones de África y en lo que fuera la Unión Soviética, la obesidad es ahora una de las enfermedades pediátricas más comunes. En muchos países en vías de desarrollo incluso está reemplazando al problema de salud pública tradicional, la desnutrición⁵.

DEFINICIÓN DE OBESIDAD

Aunque los términos con frecuencia se usan recíprocamente, el sobrepeso se refiere a un exceso de peso corporal respecto a la talla, con riesgo de obesidad; mientras que la obesidad se define como una enfermedad caracterizada por un exceso de grasa corporal, que en la mayoría de los casos se acompaña de aumento de peso, y cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo⁶.

Esta definición de obesidad, expresada en términos del contenido de grasa corporal, rara vez puede aplicarse en la práctica clínica y epidemiológica debido a la dificultad para medir con precisión y exactitud aceptables el contenido de masa grasa; por tal motivo, son necesarias definiciones alternativas más simples, de bajo costo, exactas y reproducibles. Las evaluaciones subjetivas son inadecuadas, por lo que se sugiere recurrir a diagnósticos lo más objetivos posible. De éstos, el que se obtiene a través del índice de masa corporal (IMC), el cual se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros al cuadrado (kg/m^2), es la mejor opción disponible⁷. En sujetos con alto grado de adiposidad, el exceso de grasa corporal se relaciona de manera estrecha con el peso corporal. Por esta razón, el IMC es una medición válida y conveniente de la adiposidad¹.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

Desde hace aproximadamente 20 a 30 años se ha informado que la obesidad es el trastorno nutricional más frecuente durante la infancia y la pubertad en las sociedades desarrolladas e industrializadas. Sin embargo, en los últimos 10 años, su incidencia y prevalencia en los países y comunidades en vías de desarrollo muestran incrementos tan rápidos que seguramente en poco tiempo igualarán a las notificadas para los primeros.

El aumento progresivo de la prevalencia guarda relación directa con la mayor disponibilidad de nutrimentos (nutrientes), la presencia de malos hábitos alimentarios y la realización de menor trabajo físico tanto para efectuar tareas cotidianas como actividades deportivas; esto último determinado por el aumento de las horas dedicadas a actividades sedentarias.

Estudios prospectivos realizados en Estados Unidos de Norteamérica, a través de la tercera encuesta sobre salud nacional y examen de la nutrición del Center for Disease Control (NHANES III), han mostrado que la obesidad es un problema de primera magnitud que afecta no sólo a los adultos sino también a los niños y adolescentes.

Este estudio comparó la incidencia de obesidad en tres periodos (1976-1980, mediante el estudio NHANES I; 1988-1991, a través de la encuesta NHANES II, y 1991-1994, en el NHANES III) en muestras representativas de varones y mujeres de las diversas etnias del país (blancos no hispanos, negros no hispanos y mexicanos), que comprendía tres grupos: niños de 6 a 11 años, adolescentes de 12 a 17 años y adultos de 20 a 29 años. Se definió como obesos a aquéllos cuyo índice de masa corporal se encontraba por arriba de la percentil 95 para la edad y sexo, en niños y adolescentes. Los resultados mostraron un incremento progresivo de la prevalencia:

- En los niños, de 7.6%, en 1980, aumentó a 10.9% en 1991, y llegó a 14.0% en 1994.
- En los adolescentes, de 5.7% en 1980, se incrementó a 10.8% en 1991, y en 1994, alcanzó el 12%.

Estos datos señalan un aumento muy importante de la incidencia y prevalencia en la población infantil y en los adolescentes; en dichos grupos se ha duplicado el número de casos durante los últimos 15 años, y la obesidad se ha convertido en un problema de salud de primera magnitud, sobre todo teniendo en cuenta su perpetuación en la edad adulta⁸.

Datos similares se han informado en estudios realizados en Inglaterra, Japón y Canadá; en este último país, la prevalencia de obesidad aumentó en 50% durante el periodo de 1981 a 1988⁹⁻¹¹.

En España, el estudio epidemiológico Paidos, que definió como obesidad un pliegue tricípital superior a dos desviaciones estándar por arriba de la media para la edad y sexo, mostro que 4.9% de la población de entre 6 y 15 años podía considerarse obesa. Sin embargo, más alarmantes son los datos de estudios comparativos que estiman que la prevalencia de obesidad en la población escolar de Madrid se duplicó entre 1974 y 1989, confirmándose la tendencia apuntada para la población no adulta de Estados Unidos y Canadá^{12, 13}.

Prevalencia de Hígado Graso y Fibrosis Hepática en Niños y Adolescentes con Sobrepeso y Obesidad de la Consulta Externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México

En México los datos más recientes con que se cuenta son los obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006)¹⁴, donde se documenta una prevalencia de sobrepeso de 5.3% en niños menores de cinco años. Al comparar los datos reportados tanto en la Encuesta Nacional de Nutrición 1999 (ENN 1999)¹⁵ como en la ENSANUT 2006, utilizando los patrones de referencia de NCHS/OMS¹⁶, se observó que a escala nacional hubo un pequeño decremento de 0.2 puntos porcentuales en la prevalencia de sobrepeso en este grupo de edad. Dicha tendencia fue similar al separar la información por regiones, con excepción de la región centro, donde el sobrepeso aumento 1 punto porcentual en el mismo periodo.

De acuerdo con la ENSANUT 2006, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años de edad nacionales, fue de aproximadamente 26% para ambos sexos, 25.9% en niños y 26.8% en niñas, lo que representa alrededor de 4, 158, 800 escolares en el ámbito nacional con sobrepeso u obesidad. La prevalencia de sobrepeso fue de 16.5% y 18.1% para niños y niñas, respectivamente; en tanto que la de obesidad fue de 9.4% y 8.7%, para cada uno de los sexos.

La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en 1999 (ENN 1999), fue de 18.6% para ambos sexos, 17% en niños y 20.2% en niñas. El aumento de este índice combinado entre 1999 y 2006 fue de 39.7% (1.1 punto porcentual/año) para ambos sexos, de 52% (1.27 punto porcentual/año) en niños y de 33% (0.9 punto porcentual/año) en niñas. Al comparar las prevalencias separadas de sobrepeso y obesidad entre los años 1999 y 2006, el incremento más alarmante fue en la prevalencia de obesidad en los niños, de 5.3 a 9.4%, representando un aumento de 77%; en las niñas este aumento fue de 47% (de 5.9 a 8.7%).

En el año 2006, de acuerdo con la ENSANUT, uno de cada tres adolescentes (12 a 19 años de edad) tenía sobrepeso u obesidad. Después de comparar la prevalencia de sobrepeso y obesidad de las mujeres adolescentes en 1999 y 2006, se observó un modesto aumento en la prevalencia de sobrepeso de 21.6 a 23.3% (7.8%); así como un incremento mayor en la prevalencia de obesidad, de 6.9 a 9.2% (33.3%).

Cuadro 1. Prevalencia de obesidad en niños de 5 a 11 años¹⁴

Obesidad en niños de 5 a 11 años	1999	2006	Incremento 1999-2006
Prevalencia nacional en niños	5.3%	9.4%	77.0%
Prevalencia nacional en niñas	5.9%	8.7%	47.0%

Cuadro 2. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años¹⁴

Obesidad en niños de 5 a 11 años	1999	2006	Incremento 1999-2006
Prevalencia nacional	18.5%	26.0%	39.7%

DIAGNÓSTICO DE OBESIDAD

En el adulto, a través de la evaluación del riesgo de morbilidad y mortalidad asociado con el exceso de peso, se clasificó como sobrepeso al valor de IMC comprendido entre 25 y 29.9, y como obesidad al IMC que fuera superior o igual a 30¹⁶. Sin embargo, en niños y adolescentes, estos puntos de corte son válidos, ya que el IMC cambia sustancialmente con la edad. Al momento del nacimiento, la mediana de IMC es de 13, se incrementa a 17 a la edad de un año, disminuye a 15.5 a los seis años y se incrementa a 21 a los 20 años. Lo anterior deja en claro la necesidad de definir puntos de corte relacionados con la edad para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad; por ejemplo, usando curvas con distribuciones percentilares de IMC divididas por sexo, ya que el IMC también es diferente entre niños y niñas⁷.

Las más recientes gráficas de crecimiento son las CDC 2000 del National Center for Health Statistics (NCHS), que representan revisiones de 14 estudios previos y la introducción de dos nuevas gráficas de índice de masa corporal para la edad para niños y niñas de 2 a 20 años. Estas nuevas gráficas probablemente representan la más nueva y significativa aportación para valorar sobrepeso y obesidad. Fueron creadas para sustituir a las gráficas de peso para la estatura originalmente desarrolladas en 1977 por el NCHS de Estados Unidos como una herramienta clínica, para que los profesionales de la salud pudieran determinar si el crecimiento de un niño era adecuado. Estas gráficas de 1977 fueron adoptadas por la Organización Mundial de la Salud para uso internacional. En el año 2000, las gráficas de crecimiento NCHS 1977 fueron revisadas y actualizadas¹⁷.

Para determinar las tablas y gráficas de referencia que pueden utilizarse para analizar la progresión de talla y peso en niños mexicanos pueden consultarse los estudios del Dr. Rafael Ramos Galván, de la Dra. Johanna Fulhaber, y otros estudios regionales, pero debe considerarse que fueron elaborados hace más de 50 años y que no se han revalidado. Tanto el estudio de Ramos Galván como el de Fulhaber incluyen datos longitudinales, lo que los invalida como valores de referencia en estudios transversales. Otra limitación es que en los grupos de edad y género hay menos de 200 individuos o registros; además, en el caso de las tablas de Fulhaber, las edades estudiadas llegan sólo a los 13 años, lo que imposibilita su aplicación en individuos de mayor edad. Por lo tanto, las tablas y gráficas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para analizar la talla, el peso y el índice de masa corporal pueden encontrarse en el sitio electrónico: <http://www.cdc.gov/growthcharts>¹⁷

La elección para un determinado punto de corte depende del objetivo que se persigue. Si el indicador se utilizará para definir los beneficios de un programa de intervención, lo más recomendable es que el punto de corte tenga una alta especificidad. En este caso son adecuados el percentil 3 para definir bajo peso, y el 95 para diagnosticar obesidad. Si lo que desea es identificar la magnitud de un hecho de interés en una población, tanto la sensibilidad como la especificidad deben de ser altas. El punto idóneo para definir sobrepeso es el percentil 85, con lo cual se logran los valores más altos de especificidad y sensibilidad en las gráficas de crecimiento CDC 2000. Sin embargo, se ha discutido que estas gráficas realizadas a partir de la población

estadounidense, que tiene la más alta incidencia de obesidad infantil, pudieran tener estándares de peso poblacional superiores a los de los niños mexicanos, donde aún existe un grupo importante de desnutrición y peso bajo, y que esto determinara que el diagnóstico de sobrepeso y obesidad fuera tardío. Debido a una reflexión similar, en la ENN 1999¹⁵, Villalpando y colaboradores utilizaron las gráficas de IMC para la edad elaboradas por Rollan-Cachera¹⁸, por considerar que la población francesa tiene una mayor similitud con la población mexicana en la distribución de peso, que la población estadounidense.

En las dos últimas reuniones de Consenso sobre Obesidad Infantil, realizadas en la Academia Nacional de Pediatría con la participación de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica (marzo de 2002 y agosto de 2004), la recomendación fue utilizar las gráficas del CDC 2000 de IMC para la edad en la valoración de niños mayores de dos años de edad, las cuales ya se utilizan en la ENSANUT 2006, y considerar para la población mexicana lo siguiente¹⁹:

- Sobrepeso, valor superior al percentil 75.
- Obesidad, valor por arriba del percentil 85.
- Obesidad grave, valor por arriba del percentil 97

Entre las limitaciones del IMC, se encuentra su especificidad respecto al estado de maduración sexual y el origen racial de los individuos. El uso de IMC para evaluar la adiposidad de niños y adolescentes presupone que el IMC representa la adiposidad independiente de la madurez sexual y de la raza, es decir, que todos los sujetos de IMC similar tienen el mismo grado de adiposidad, independientemente de su edad, raza y género, lo cual no es así. Aún cuando tengan el mismo IMC, los individuos sexualmente maduros tienen un porcentaje de grasa corporal menor que los sexualmente inmaduros, y los sujetos blancos tienen mayor porcentaje de grasa corporal que los negros²⁰.

CONSECUENCIAS DE LA OBESIDAD INFANTIL

La obesidad en adultos se relaciona fuertemente con diversas complicaciones médicas serias que deterioran la calidad de vida y provocan mayor morbilidad. La obesidad infantil implica alto riesgo de obesidad en edades posteriores. Al menos 60% de los niños obesos y 70 a 80% de los adolescentes obesos continúan siéndolo en la edad adulta. Inclusive, la obesidad durante la niñez contribuye de forma independiente al desarrollo de enfermedades en la edad adulta; sin embargo, al no proporcionarse una intervención apropiada, tales enfermedades pueden presentarse en edades tempranas. En el cuadro 3 se muestran las principales consecuencias de la obesidad pediátrica. Desde el punto de vista de salud pública, las consecuencias más serias de la obesidad en la niñez y la adolescencia son sus efectos sobre la salud cardiovascular y metabólica, a corto y largo plazo²¹.

A pesar de la gran cantidad de evidencia de alta calidad que expone las implicaciones deletéreas de la obesidad infantil para la salud a corto y largo plazo, también existe información suficiente acerca de que el sobrepeso no se percibe como clínicamente importante por muchos

profesionales de la salud, pacientes y padres. Con frecuencia, hay una gran brecha entre la evidencia y la percepción pública de la obesidad infantil, lo cual obstaculiza el éxito de su tratamiento. Se requieren grandes esfuerzos en educación médica y en educación para la población general a fin de lograr un impacto positivo sobre el problema de salud pública que representa la obesidad infantil²¹.

Cuadro 3. Principales consecuencias de la obesidad infantil²¹

A corto plazo (en la niñez y adolescencia)

- Implicaciones psicológicas
- Anormalidades cardiovasculares
- Problemas respiratorios
- Inflamación crónica
- Problemas dermatológicos
- Diabetes mellitus tipo 2
- Anormalidades ortopédicas
- Enfermedades hepáticas

A largo plazo (en adultos que fueron obesos durante la niñez o adolescencia)

- Obesidad persistente
 - Efectos socioeconómicos adversos
 - Anormalidades cardiovasculares
 - Diabetes mellitus tipo 2
 - Depresión
 - Artritis
 - Mortalidad prematura
-

ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA/ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) fue descrita inicialmente en adultos a finales de la década de 1970, y una enfermedad similar fue descrita en niños a principios de la década de 1980. Posteriormente, la ENHA ha sido apreciada como parte de un espectro de enfermedad hepática crónica asociada típicamente con sobrepeso u obesidad y la acción de la insulina en el hígado desregulada. Este espectro de la enfermedad hepática es conocido como enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA). Se compone de una simple esteatosis (acumulación de grasa en gran gota en los hepatocitos sin inflamación acompañante), EHNA en sí misma (acumulación de grasa en gran gota en hepatocitos asociado con la inflamación y fibrosis), y finalmente cirrosis²².

En las últimas 2 décadas, las tasas de obesidad infantil se han disparado en todo el mundo. Durante el mismo tiempo, EHGNA ha sido identificada como una enfermedad hepática importante en los niños. Se puede presentar en niños muy pequeños, y no hay predominio del sexo femenino en los niños y adolescentes, como ocurre en los adultos. A menudo es asintomática. Las elevaciones de la aminotransferasa sérica típica de la EHNA son moderadas, y la alanina aminotransferasa (ALT) es mayor que la aspartato aminotransferasa (AST). La hipertrigliceridemia es la anomalía característica de lípidos en sangre, pero la hipercolesterolemia puede

presentarse. La EHNA puede ser más grave en los niños de ciertos grupos étnicos, en asociación con trastornos del metabolismo caracterizadas por anomalías en la estructura del receptor de insulina hepática o su función, o en diversas situaciones clínicas donde el síndrome metabólico se desarrolla²².

PREVALENCIA DE EHGNA/EHNA

Hay dos desafíos inherentes en la determinación de la prevalencia poblacional de EHGNA. El primer desafío consiste en hacer un diagnóstico de EHGNA. El diagnóstico requiere biopsia hepática, que no es factible en un estudio de base poblacional. Por lo tanto, la mayoría de estudios usan la elevación de transaminasas como un marcador indirecto de la enfermedad de hígado graso idealmente en relación con marcadores negativos para otros tipos de enfermedad hepática. La sensibilidad y especificidad de las aminotransferasas en el diagnóstico de EHGNA pediátrica no está establecida, y no existen otros marcadores sustitutos de suero para NAFLD. Por otra parte, las modalidades radiológicas se pueden utilizar, aunque la precisión el diagnóstico de este enfoque tiene sus limitaciones y esta modalidad no permite la distinción entre la esteatosis simple y esteatohepatitis. El segundo reto en la determinación de prevalencia de la población está en la selección de una población de estudio representativo con un sesgo mínimo²³.

Hay pocos estudios de prevalencia basados en la población de HGNA pediátrica. En los Estados Unidos, los datos de NHANES III (N = 2450 niños, con edades 12-18 años) encontraron una elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) en 75 de los adolescentes. Un porcentaje similar de ALT anormal se informó en la Encuesta Coreana Nacional de Salud y Nutrición 1998 en la que 1543 sujetos de entre 10 a 19 años fueron evaluados. Un estudio de 810 niños del norte de Japón (rangos de edad: 4-12 años) mediante ecografía se encontró una prevalencia general de hígado ecogénico de 2,6%. Así pues, aunque hay pocos datos disponibles basados en la población y hay limitaciones en el enfoque basado en la población como se mencionó anteriormente, los datos disponibles sugieren una prevalencia global de al menos 3% de sospecha de enfermedad del hígado graso en niños y adolescentes en los Estados Unidos y Asia²³.

Hay dos muestras de población que han evaluado los subgrupos con sobrepeso y obesidad para la prevalencia de la ALT anormal. Los datos de la NHANES III demuestran que el 6% de los adolescentes con sobrepeso y el 10% de los adolescentes obesos tenían cifras elevadas de ALT. El Ensayo de Salud Cardiovascular en Niños y Adolescentes es un ensayo basado en la escuela que reclutó a estudiantes de tercer grado de escuelas públicas en California, Louisiana, Minnesota y Texas (N = 2.575) y los siguió hasta el 12° grado. La prevalencia de sospecha de hígado graso entre los adolescentes obesos (n = 127) de esta cohorte determinada por cifras elevadas de ALT fue de 23% sin explicación²³.

La mayoría de los estudios de prevalencia se han realizado en cohortes de niños seleccionados para sobrepeso u obesidad, muchos de los cuales fueron remitidos para evaluación médica de la obesidad. Hay 2 series japonesas que han evaluado los niveles de aminotransferasas. La primera, publicada en 1984, los niveles anormales de aminotransferasas se encontraron en 12% (nivel de

ALT > 31 U/L), el segundo, publicado en 1997, reportó una prevalencia de 24% (nivel de ALT > 35 U/L). Ya sea que esta diferencia es un reflejo de las diferencias en las poblaciones estudiadas, el error de muestreo, los valores elegidos para la gama de referencia de ALT o una tendencia temporal en la prevalencia de la población de las aminotransferasas séricas anormales no puede ser determinado. En un estudio más reciente de 84 niños chinos obesos, el hígado graso se propuso, según lo revelado por la ecografía, en el 77% y 24% tanto para el hígado ecogénico, según lo revelado por la ecografía, y cifras elevadas de ALT²⁴. Hay 2 estudios italianos usando ultrasonido para evaluar la prevalencia de sospecha de hígado graso entre los niños obesos. La primera (N = 72) encontró hígado ecogénico en el 53%, 25% de los cuales tenían también niveles de aminotransferasas séricas elevadas²⁵. El segundo estudio (N = 375) informaron una prevalencia de hígado ecogénico en el 42% entre los niños pre-púberes y púberes²⁶. Sólo ha habido un estudio hasta la fecha donde evalúan la prevalencia de los niveles de aminotransferasas anormales en los niños con diabetes tipo 2 (N = 48). La prevalencia de elevación de ALT en esta cohorte fue del 48%²⁷.

Aunque la biopsia hepática no se puede utilizar como herramienta de detección en estudios de población, la serie de autopsia es otra forma de estimar la prevalencia sobre la base de un diagnóstico histológico dentro de las poblaciones de selección. Wanless y Lentz²⁸ revisaron los registros de autopsias de adultos del Toronto Western Hospital y encontraron que la prevalencia global de la esteatohepatitis fue 6.27%. Aunque este estudio se basó en la histología, comparte la limitación de otros estudios de prevalencia de haber sido realizado en una población sesgada (en este caso, una población hospitalaria seleccionada para el IMC). Teniendo en cuenta los importantes retos en la determinación de la prevalencia poblacional de la EHNA, el enfoque más preciso a tomarse en relación con este problema es un estudio realizado recientemente en San Diego. Los registros de la oficina del examinador médico del condado se examinaron, junto con la histología hepática de 742 niños que murieron de muerte no natural, para determinar la prevalencia de hígado graso y los correlatos clínicos de los hallazgos histológicos. Los resultados de este estudio confirman que el hígado graso es la alteración hepática más común en niños de 2 a 19 años. Las variables que se asociaron significativamente con el hígado graso en este estudio fueron el aumento del IMC, la edad avanzada, sexo masculino, la etnia hispana, asiática y la raza²⁹.

Se ha hecho evidente que algunas etnias están predispuestas a NAFLD: los hispanos, principalmente mexicoamericanos, no así en los cubanos; asiáticos, procedentes de China y Filipinas, y los pueblos indígenas de América del Norte y del Sur. Los afroamericanos parecen menos propensos a padecer NAFLD. El síndrome metabólico está documentado en estos pacientes²².

DIAGNÓSTICO DE EHGNA/EHNA

En la práctica clínica, el diagnóstico de EHGNA generalmente se sospecha al encontrar aminotransferasas elevadas y/o evidencia de hígado graso en los estudios radiográficos en el contexto clínico adecuado. Esto requiere la exclusión de otras causas de enfermedad hepática. Varios estudios han reportado una edad media de presentación bastante estrecho con EHNA, que

van desde 11.6 años a 13.5 años, aunque el diagnóstico puede ser realizado en niños de tan sólo dos años. Los niños pueden quejarse de dolor abdominal (prevalencia, 42% a 59%), aunque muchas veces son asintomáticos. Aunque la hepatomegalia a menudo se puede detectar en el examen, este hallazgo físico puede faltar en la práctica clínica. La acantosis nigricans, un terciopelo marrón a negro en la pigmentación de la piel en nuca, pliegues y axilas y que se asocia con hiperinsulinemia, se ha informado hasta en el 50% de los niños con EHNA, aunque la experiencia clínica sugiere que un examen cuidadoso revela cierto grado de pigmentación en la mayoría de los niños con EHNA. Una historia familiar de EHNA también puede ser importante porque la agrupación familiar se encuentra a menudo²³.

El diagnóstico de HGNA requiere la exclusión de otras formas de enfermedad crónica del hígado, como hepatitis B y C, enfermedad de Wilson, deficiencia de α -1 antitripsina, la hepatitis autoinmune, lesión hepática inducida por fármacos (valproato, metotrexato, tetraciclinas, amiodarona, prednisona) y la nutrición parenteral total. Aunque una elevación de ALT y/o un agrandamiento del hígado, ecogenicidad del hígado, según lo revelado por la ultrasonografía, en el marco de sobrepeso u obesidad y/o evidencia de resistencia a la insulina son muy sugestivos de EHNA, la evaluación histológica es el único medio de poder evaluar con exactitud el grado de esteatosis, lesiones necroinflamatorias y fibrosis en la EHNA y para distinguir EHNA de la esteatosis simple. Por otra parte, los diagnósticos alternativos o adicionales podrían hacerse en la biopsia hepática; por lo que este es el único medio definitivo para evaluar niños con sospecha de EHNA²³.

La EHNA es más comúnmente sugerida por una elevación asintomática de las enzimas hepáticas o infiltración grasa de manifiesto en las imágenes. El ultrasonido puede mostrar esteatosis hepática como una imagen hiperecogénica, es decir, el "hígado brillante". Las técnicas radiológicas para evaluar NAFLD incluyen ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética y la espectroscopia por resonancia magnética (MRS). Sin embargo, estas modalidades radiológicas son precisas en la detección de esteatosis hepática sólo cuando es de moderada a esteatosis severa. Por otro lado, la sensibilidad es muy variable con grados leves de esteatosis y en pacientes con obesidad mórbida. A pesar de que estas modalidades pueden detectar la esteatosis hepática, ninguna es capaz de distinguir la esteatosis simple de la EHNA o determinar el grado de fibrosis hepática³⁰.

Una técnica no invasiva radiológica actualmente en evaluación es la MRS. Esta técnica permite medir los triglicéridos hepáticos cuantitativamente. Es no invasiva, segura y reproducible, pero requiere pruebas adicionales para valorar su eficacia en el estadio de fibrosis en la EHNA³⁰.

La elastografía transitoria (Fibroscan) está actualmente siendo evaluado para el estadio de fibrosis en el HGNA. Esta prueba no invasiva para la evaluación de la fibrosis hepática mide la rigidez hepática. En un estudio de 711 pacientes con enfermedad crónica del hígado, incluyendo hepatitis crónica B, C, y NASH, la rigidez del hígado se relaciono con el grado de fibrosis hepática. El papel del Fibroscan en los pacientes obesos NAFLD todavía está por determinar³⁰, aunque se ha

demostrado que tiene una alta precisión de detección tanto en adultos como en niños con fibrosis más severas³¹.

En resumen, la imagen se utiliza con frecuencia en la evaluación de pacientes con HGNA, pero la corriente de modalidades radiológicas rutinarias tiene un valor limitado en este contexto. Nuevas modalidades radiológicas representan una tremenda oportunidad en el diagnóstico NAFLD³⁰.

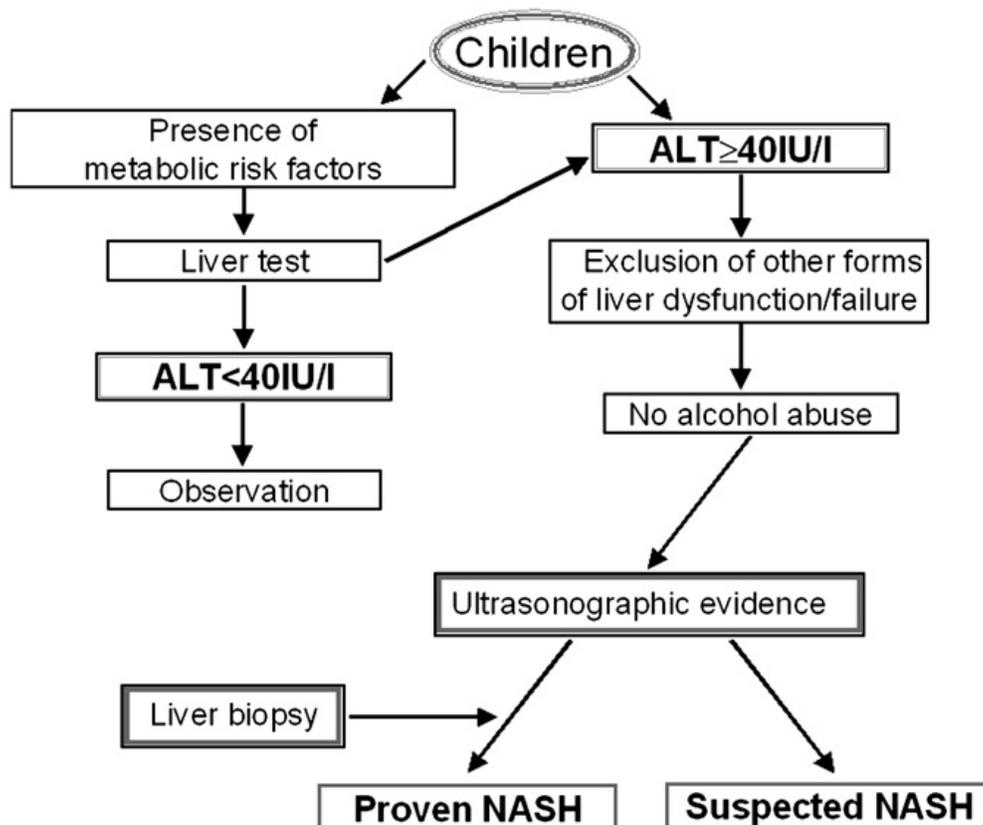


Figura 1. Diagrama de flujo para el diagnóstico de ENHA³¹

TAMIZADO PARA EHGNA/EHNA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Aunque las series clínicas sugieren que la mayoría de los pacientes con EHGNA tienen niveles elevados de transaminasas, hay informes de niños obesos con evidencia radiográfica de hígado graso que tienen transaminasas normales. También hay otros niños que tienen transaminasas normales en el contexto de EHGNA demostrada por biopsia. Si el intervalo de referencia de los niveles de aminotransferasa sérica es apropiado también ha sido puesta en duda debido a los intervalos de referencia se determinan por muestreo de la población que incluye a muchas personas con enfermedades hepáticas no diagnosticadas como EHGNA. Por lo tanto, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de aminotransferasas séricas y diversas técnicas de imagen siguen siendo indeterminadas. Los análisis de costos no son posibles sin la información sobre las características de rendimiento de las modalidades de detección diferentes.

Por lo tanto, los datos para determinar la estrategia de tamizado óptimo para EHGNA /EHNA en diversas poblaciones no están disponibles. Desarrollo de marcadores no invasivos sustitutos para EHGNA/EHNA con mayor sensibilidad y especificidad en comparación con aminotransferasas séricas hará de cribado en poblaciones de riesgo posible y más fiable²³.

RELACIÓN ENTRE HÍGADO GRASO Y SÍNDROME METABÓLICO

La acumulación de grasa intrahepática inducida por la resistencia a la insulina causa el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHNA), que es una condición patológica clínica de importancia cada vez mayor en niños obesos. EHGNA abarca todo el espectro de enfermedades hepáticas, que van desde la esteatosis asintomática con transaminasas elevadas o normales a esteatohepatitis (esteatohepatitis no alcohólica o EHNA) y fibrosis avanzada con cirrosis. Simultáneamente con el aumento de la epidemia mundial de obesidad infantil, EHGNA está convirtiéndose rápidamente en una de las complicaciones metabólicas más importantes en la población pediátrica. EHGNA afecta a un 2.6% de los niños normales y hasta en un 77% en personas obesas. Estudios realizados en autopsias de 742 niños (edades 2-19 años) informaron la prevalencia de hígado graso en el 9.6%, y en los niños obesos registró un aumento hasta un alarmante 38%. Por otra parte, en los Estados Unidos, el 3% de los adolescentes presenta valores anormales de aminotransferasas séricas³².

La historia natural del HGNA no es del todo conocida, sin embargo, la mortalidad entre los pacientes con EHNA es mayor que en aquellos con EHGNA sin fibrosis o inflamación. Datos alarmantes se han mostrado en la población pediátrica. EHNA se reconoce cada vez en niños obesos y se ha demostrado que puede progresar a cirrosis en este grupo de edad³².

A pesar de que una patogénesis multifactorial para el desarrollo de EHGNA ha sido demostrada, hay una fuerte relación entre la esteatosis hepática y resistencia a la insulina, la cual ha sido claramente documentada en estudios basados en una gran cohorte de adultos y en poblaciones de adolescentes obesos. Hasta la fecha, un modelo ampliamente aceptado para la patogenia de la EHGNA es la hipótesis de los “dos hits”, donde la resistencia a la insulina parece ser responsable de alteraciones en el almacenamiento de lípidos y la lipólisis en los tejidos sensibles a la insulina, dando lugar a un flujo de ácidos grasos aumentado a partir de tejido adiposo en el hígado y la acumulación posterior de triglicéridos en los hepatocitos³².

El “segundo golpe” es el estrés oxidativo, que activa las citoquinas inflamatorias como TNF- α y genera especies reactivas de oxígeno, tales como los radicales hidroxilos y aniones superóxido, que puede reaccionar con el exceso de lípidos para formar peróxidos. Los lípidos por oxidación de los productos pueden dañar a las células directamente al interferir con la función de la membrana o estimular la fibrosis a través de las células estrelladas hepáticas³².

Cada vez es más evidente que la EHGNA en los jóvenes obesos no es sólo un marcador de enfermedad hepática, ya que también está asociada con importantes factores de riesgo cardiovascular. De hecho, se ha sugerido que, debido a la alta prevalencia de hígado graso en asociación con la obesidad, resistencia a la insulina y alteraciones de la glucosa y el metabolismo

de lípidos, la EHGNA puede considerarse como la manifestación hepática del síndrome metabólico³².

En conclusión, no está claro si la esteatosis hepática es una consecuencia o una causa de alteraciones metabólicas en la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, es claro que la esteatosis hepática representa una de las principales preocupaciones metabólicas en niños obesos, por lo que tendría que ser investigado profunda y precozmente e identificado para evitar más complicaciones metabólicas³².

JUSTIFICACIÓN

Dentro de la llamada epidemia de “globesidad”, se estima que existen al menos 155 millones de personas con sobrepeso u obesidad, incluyendo los 30 a 45 millones de niños obesos en todo el mundo. De forma paralela a la epidemia de obesidad, la enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA) también se ha reconocido cada vez más en todo el mundo en la última década. En la actualidad, la EHGNA se identifica como una enfermedad hepática importante en los niños, que ocurre incluso en los más pequeños. La incidencia en la población general es de 2.6%, pero aumenta a 53% en niños obesos, por lo que la EHGNA se espera que sea la casusa más común de enfermedad hepática crónica pediátrica en un futuro próximo, y se sabe que el espectro de la EHGNA se compone de una simple esteatosis (acumulación de grasa en gran gota en los hepatocitos sin inflamación acompañante), EHNA en sí misma (acumulación de grasa en gran gota en hepatocitos asociado con la inflamación y fibrosis), y finalmente cirrosis.

Debido a lo anterior, es importante que si el niño con obesidad aún no presenta EHGNA, iniciar las medidas preventivas, y si ya esta diagnosticado con EHGNA, iniciar tratamiento para evitar que una esteatosis simple avance hasta llegar a una fibrosis o cirrosis hepática, ya que se ha reportado en la literatura, que los cambios en el estilo de vida con el objetivo de mejorar el IMC resulta altamente benéfico para el niño con obesidad y EHGNA.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Conocer la prevalencia de hígado graso y fibrosis hepática en niños y adolescentes obesos de 2 a 17 años de edad que acuden a la consulta de clínica de obesidad del servicio de pediatría del Hospital General de México en el mes de junio de 2010.
 - Identificar por medio de análisis bioquímico a los pacientes con obesidad y sobrepeso que presenten alteraciones en las pruebas de función hepática.
 - Identificar por medio de ultrasonido a los pacientes con obesidad y sobrepeso que presenten hígado graso.
 - Identificar por medio de elastografía a los pacientes con sobrepeso y obesidad que presenten fibrosis hepática.

HIPÓTESIS

Los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad pueden presentar hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática así como cifras de TGP/ALT elevadas. Por lo que al presentar ultrasonido y elastografía alteradas y su relación con cifras elevadas de TGP/ALT como marcador de daño hepático, se acepta la hipótesis planteada.

VARIABLES

Variable dependiente: Niños y adolescentes con hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática

Variable independiente: Niños y adolescentes con obesidad y sobrepeso

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo en niños y adolescentes con sobrepeso (IMC \geq percentil 75, ajustada para edad y sexo) así como en niños y adolescentes con obesidad (IMC \geq percentil 85, también ajustada para edad y sexo) de ambos sexos, de edades entre 2 y 17 años que acudieron a la clínica de obesidad de la consulta externa del servicio de pediatría del Hospital General de México, en el mes de junio de 2010.

El tamaño de la muestra se calculó considerando la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico en niños obesos en la población de Estados Unidos y Asia que es de aproximadamente el 3%, con un nivel de confianza del 95% y un nivel de precisión del 5%.

Se les informó a los padres de familia el objetivo del estudio y procedimientos a realizar, firmando una carta de consentimiento informado aceptando se realizaran los procedimientos (Anexo 1).

A todos los niños atendidos en la clínica de obesidad durante el mes de junio de 2010 se les aplicó un cuestionario para recabar datos epidemiológicos, como ficha de identificación, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales, factores predisponentes (Anexo 2).

Se utilizaron como criterios de inclusión todos los niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad que acudieron a la clínica de obesidad del servicio de pediatría durante el mes de junio de 2010 que presentaban sobrepeso, definido como un IMC por arriba del percentil 75 ajustado para la edad y sexo; y que presentaran obesidad, definido como un IMC arriba del percentil 85 ajustado para edad y sexo.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que no tuvieran sus estudios completos (cuestionario, pruebas de laboratorio, ultrasonido de hígado y elastografía) o que tuvieran antecedente de haber padecido o ser portadores de hepatitis o estar tomando medicamentos anticomiciales.

Para medir el peso y la talla se utilizó una báscula con estadímetro marca BAME modelo 425. Se colocó al paciente al centro de la plataforma de la báscula, en posición erguida, sin moverse y sin zapatos ni adornos personales. La medición de la talla se realizó con el paciente de pie, de espaldas al estadímetro de la báscula, sin zapatos, completamente estirado, con los pies paralelos y los talones unidos, con los hombros, glúteos y cabeza en contacto con su plano vertical, colgando los brazos por el cuerpo con las palmas de las manos frente a los muslos, deslizando la plataforma horizontal del estadímetro hasta contactar con la cabeza del paciente, haciendo una ligera presión para minimizar el efecto del pelo.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó con la fórmula de Quetelet (peso en kilogramos dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado). Para determinar sobrepeso y obesidad de acuerdo al IMC de cada paciente se utilizaron las tablas recomendadas por el National Center for Health Statistics (NCHS) creadas en el año 2000, actualizadas, que incluyen registros percentilares de IMC para la edad y específicos para cada sexo (Anexo 3), disponibles a través de internet en la página: <http://www.cdc.gov/growthcharts>. De acuerdo con las dos últimas

reuniones de Consenso sobre Obesidad Infantil, realizadas en la Academia Nacional de Pediatría con la participación de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica (marzo de 2002 y agosto de 2004) y la ENSANUT 2006, se definió sobrepeso por arriba del percentil 75, obesidad por arriba del percentil 85 y obesidad grave por arriba del percentil 97.

El perímetro de cintura y cadera y con los dos brazos levantados en posición horizontal con respecto al cuerpo, tomando en cuenta el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca; en la mitad de esta distancia se colocó la cinta métrica, al final de una espiración no forzada para medir la cintura. Para medir la cadera, se colocó la cinta métrica en la parte más ancha de la pelvis y se pasó la cinta sobre las nalgas. Se valoró la presencia de acantosis nigricans en cuello, axilas, rodillas, nudillos y en la cara interna de ambos muslos.

Para realizar el perfil bioquímico, todos los participantes acudieron al laboratorio central del hospital con un ayuno de 12 horas. Se les extrajo una muestra de sangre de acuerdo a la edad para la determinación de glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y pruebas de función hepática. Los exámenes de laboratorio se realizaron en un aparato sistematizado marca BECKMAN COULTER modelo SYNCHRON LX20 con software LX 4.7.00. La glucosa se determinó mediante reacción de oxidación y el resto de los componentes del perfil bioquímico se determinaron por espectrofotometría.

Se consideraron cifras normales de glucosa de 70 a 100 mg/dl, de colesterol total < 170 mg/dl, colesterol HDL > 35 mg/dl, colesterol LDL < 130 mg/dl, triglicéridos < 150 mg/dl, TGO/AST < 40 UI/l, TGP/ALT < 45 UI/l, bilirrubinas totales < 1.2 mg/dl, bilirrubina indirecta < 1.0 mg/dl, bilirrubina directa < 0.2 mg/dl, proteínas totales 6.0 a 8.0 g/dl y albúmina de 2.9 a 5.4 g/dl.

El ultrasonido hepático se realizó con equipo marca SIEMENS modelo ACUSON ANTARES, con transductor convexo CH6-2 de 3.5 a 5.0 MegaHertz y programa operacional para hígado. El ultrasonido fue realizado por el mismo médico radiólogo en todos los niños y adolescentes. Los criterios ultrasonográficos para el diagnóstico de EHGNA/EHNA fueron la presencia de incremento de la ecogenicidad (sugestiva del incremento de la grasa hepática) y hepatomegalia, definiendo los resultados como esteatosis hepática grado I cuando se encontraba el 5% de hepatocitos infiltrados, grado II del 6 al 10% y más del 10% de hepatocitos infiltrados como grado III.

La elastografía se realizó con equipo marca ECHOSENS modelo FIBROSCAN 502, con transductor S PROBE para niños y para adolescentes el transductor M PROBE y programa de elastografía para hígado. La elastografía fue hecha por el mismo médico radiólogo en todos los niños y adolescentes. Se midió la velocidad de propagación por el tejido hepático 10 veces para obtener el grado de fibrosis, y el resultado final fue el valor medio de todas las medias realizadas expresada en kilopascuales y definiendo el resultado F=0 ausencia de fibrosis, F=1 fibrosis leve, F=2 fibrosis moderada, F=3 fibrosis grave, F=4 cirrosis.

Las variables cuantitativas se expresan como medias \pm desviación estándar y las nominales como frecuencias. La información fue capturada en el programa Microsoft Office Excel 2007, de donde se obtuvieron los datos estadísticos y gráficas utilizadas para describir los resultados. Se utilizó la

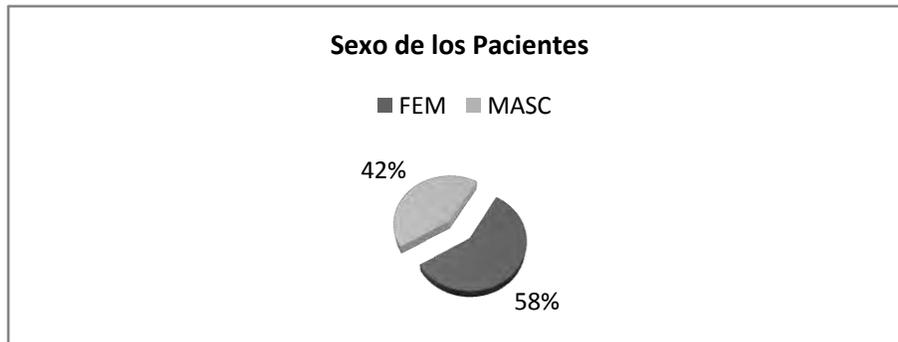
Prevalencia de Hígado Graso y Fibrosis Hepática en Niños y Adolescentes con Sobrepeso y Obesidad de la Consulta Externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México

correlación de Pearson para investigar la relación entre obesidad, enzimas hepáticas, ultrasonido y elastografía transitoria.

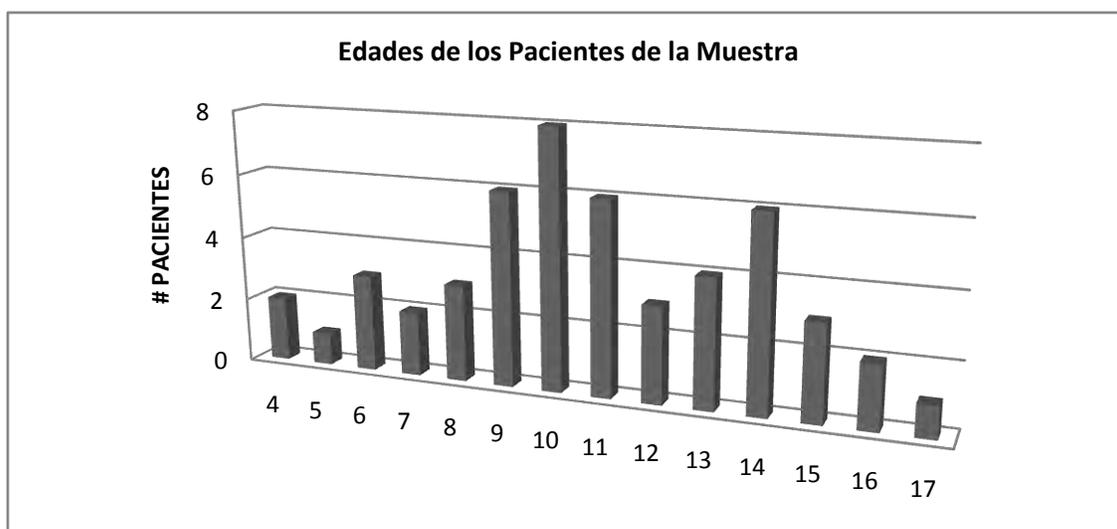
RESULTADOS

Se incluyeron los 74 pacientes que acudieron a la clínica de obesidad del servicio de pediatría del Hospital General de México durante el mes de junio de 2010, de los cuáles trece fueron excluidos por no completar los estudios solicitados, seis fueron excluidos por contar con el antecedente de haber padecido hepatitis y cinco fueron excluidos por estar ingiriendo medicamentos anticomiciales, quedando en el estudio 50 pacientes, por lo que el tamaño de la muestra de acuerdo a la prevalencia reportada por la literatura para EHGNA/EHNA fue representativa.

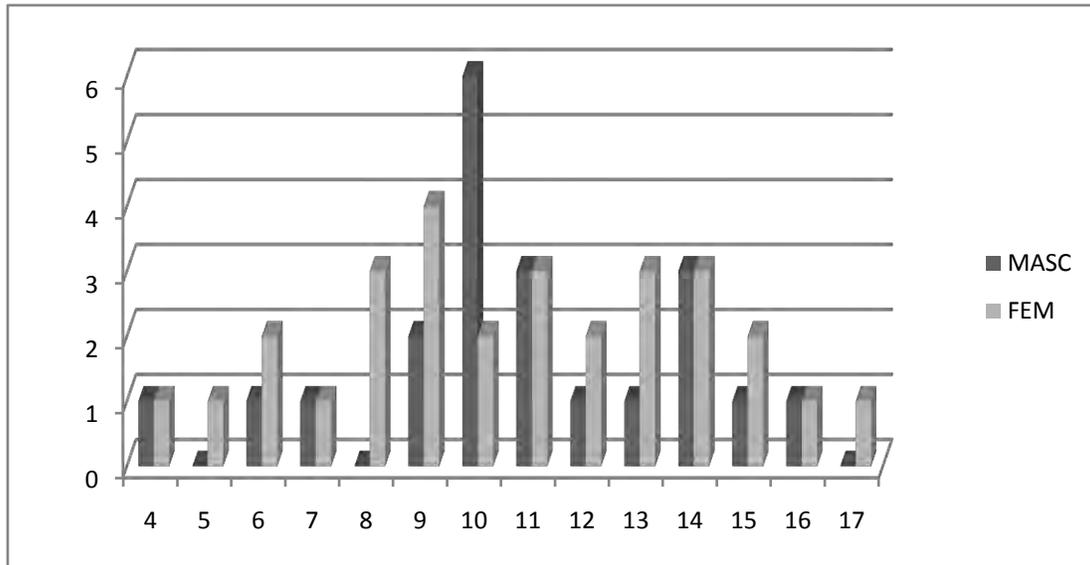
De los 50 pacientes que participaron en el estudio, el 58% (n=29) fueron del sexo femenino y 42% del sexo masculino (n=21) (Gráfica 1). La edad promedio del grupo total fue de 10.7 ± 3.2 años (rango: 4-17 años); mientras que para las niñas fue de 10.6 ± 3.4 años y para los niños de 10.7 ± 2.9 años (Gráficas 2 a la 5). De la población estudiada, el 26% (n=13) cuenta con antecedentes heredofamiliares (padres) diabéticos; el 78% (n=39) presentan un familiar obeso, ya sea alguno de los padres, ambos o hermanos; y el 54% (n=27) presentó acantosis nigricans (Gráfica 29).



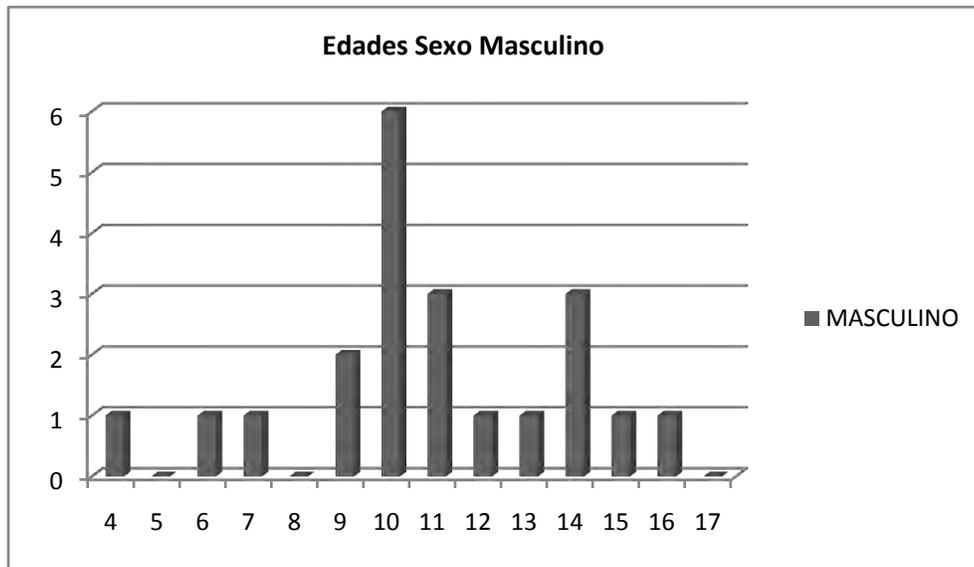
Gráfica 1. Distribución de los pacientes por sexo



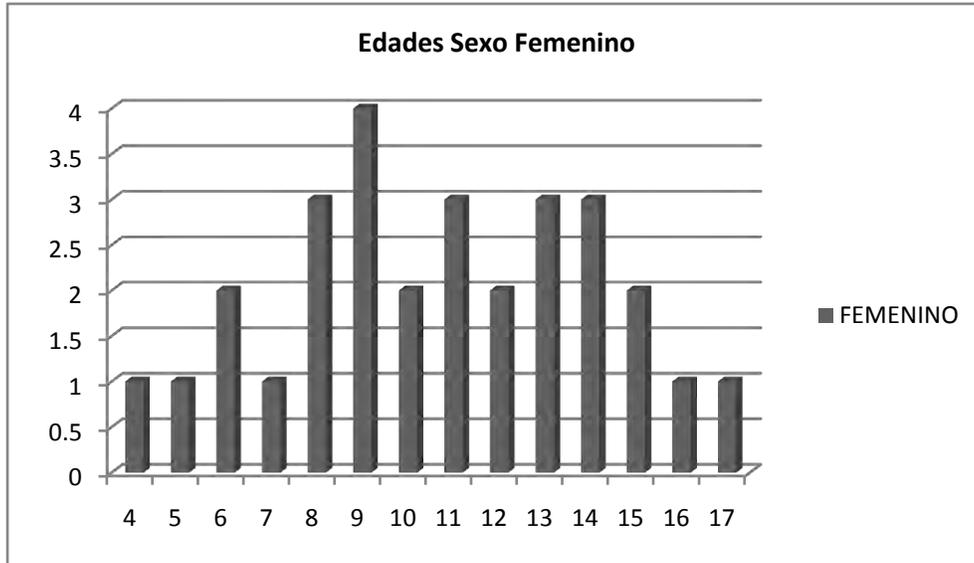
Gráfica 2. Edad de los pacientes en general



Gráfica 3. Edad de los pacientes por sexo

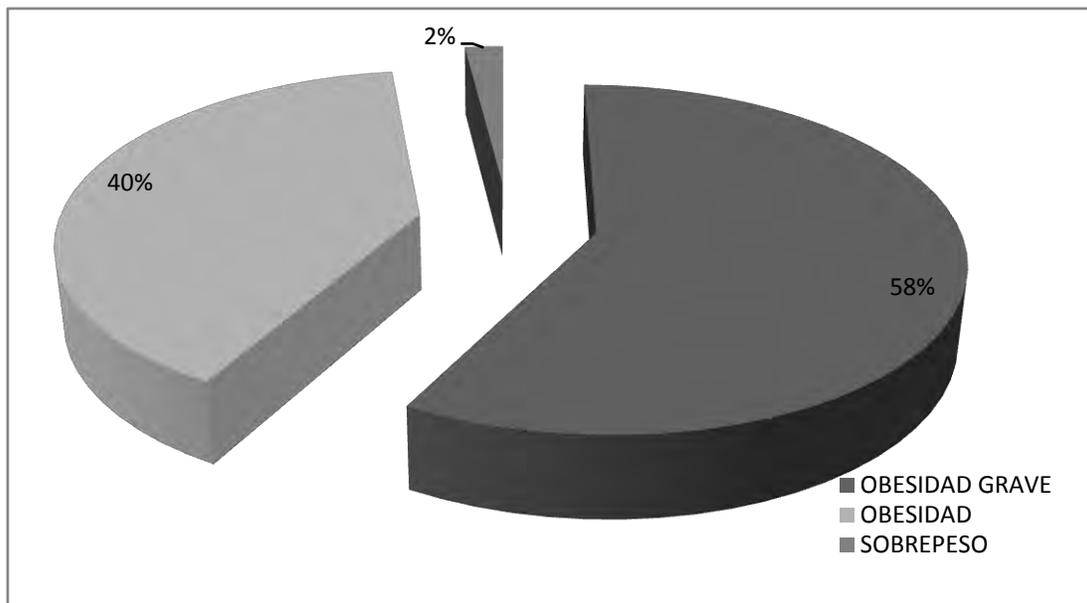


Gráfica 4. Edad de pacientes sexo masculino

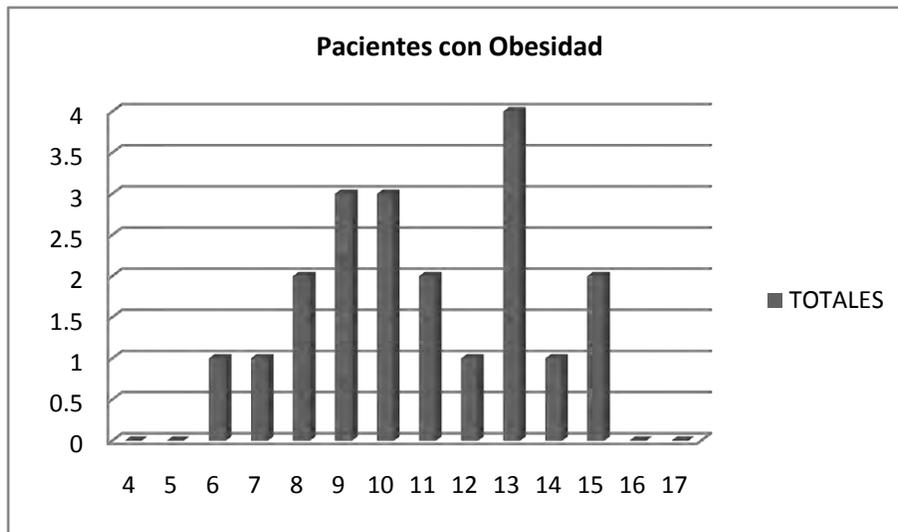


Gráfica 5. Edad de pacientes sexo femenino

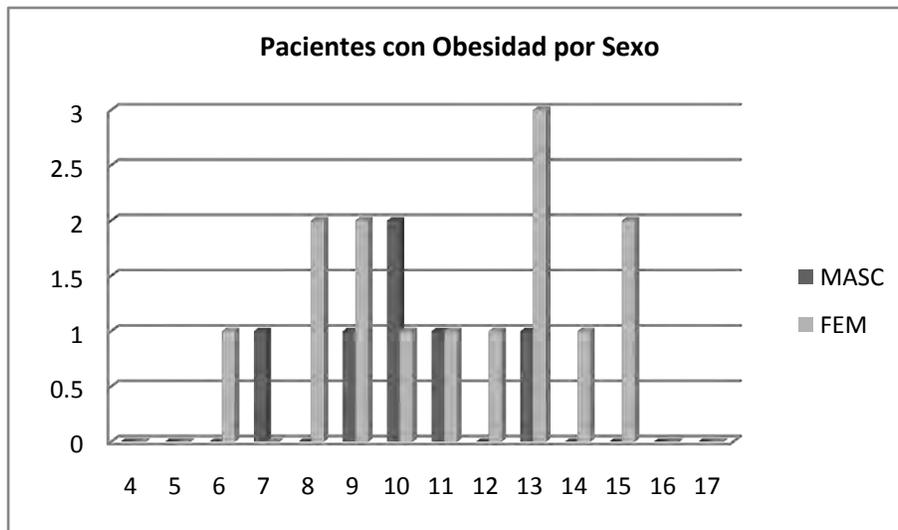
De los 50 pacientes que integraron la muestra, el 58% (n=29) presentaron obesidad grave, definida por un IMC por arriba de la percentil 97, de los cuáles 15 (30%) fueron niños y 14 (28%) niñas; el 40% (n=20) presentaron obesidad, por presentar un IMC en la percentil 85-95, de los cuáles 6 (12%) fueron niños y 14 (28%) niñas y el 2% (n=1) presento sobrepeso con un IMC arriba de la percentil 75, la cual fue niña (Gráficas 6-10).



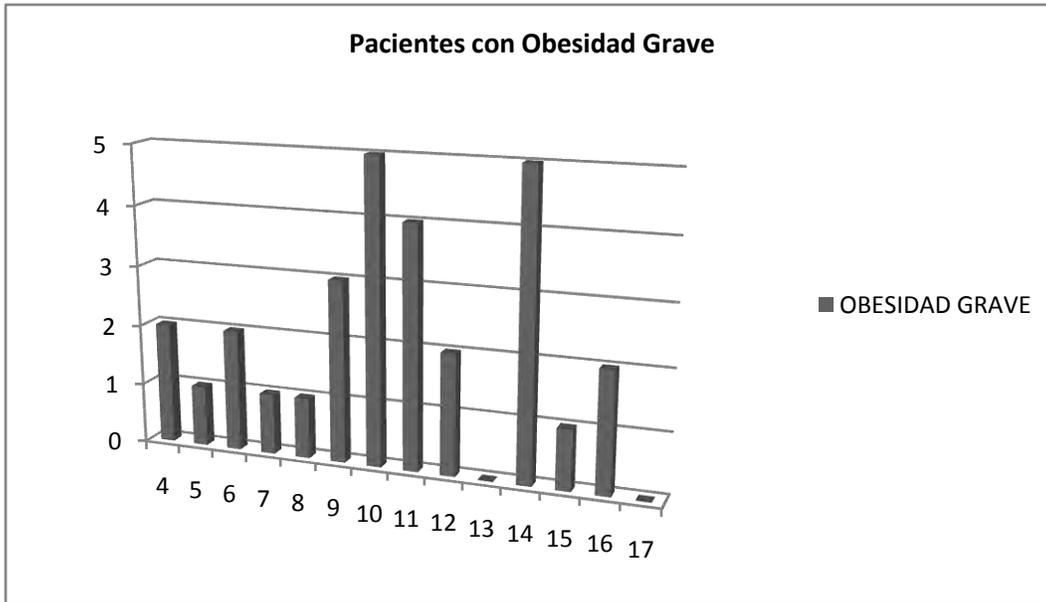
Gráfica 6. Obesidad Grave, Obesidad y Sobrepeso



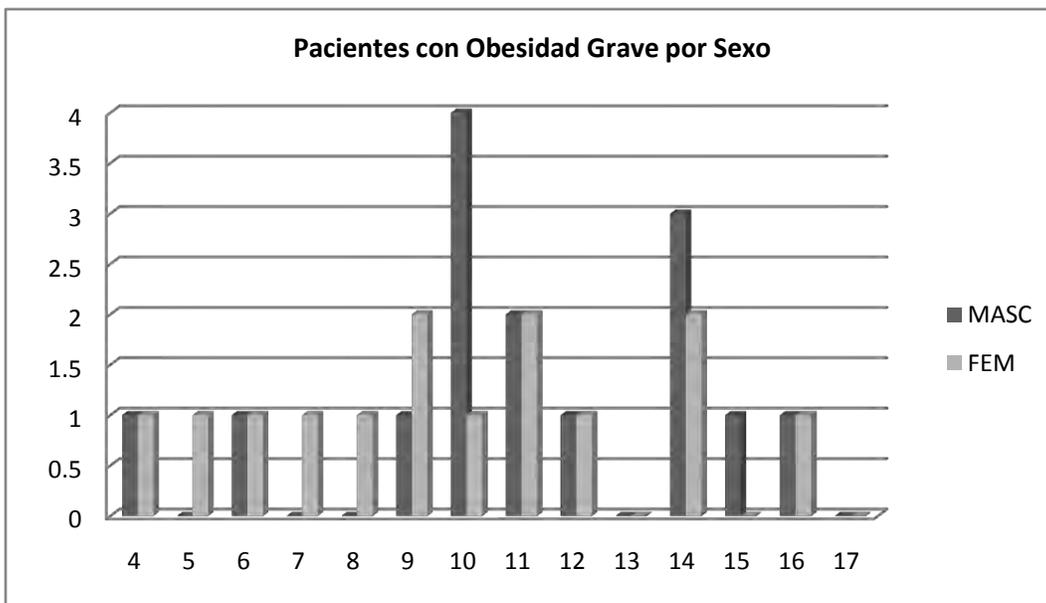
Gráfica 7. Pacientes con obesidad por edad



Gráfica 8. Pacientes con obesidad por edad y sexo



Gráfica 9. Pacientes con obesidad grave por edad



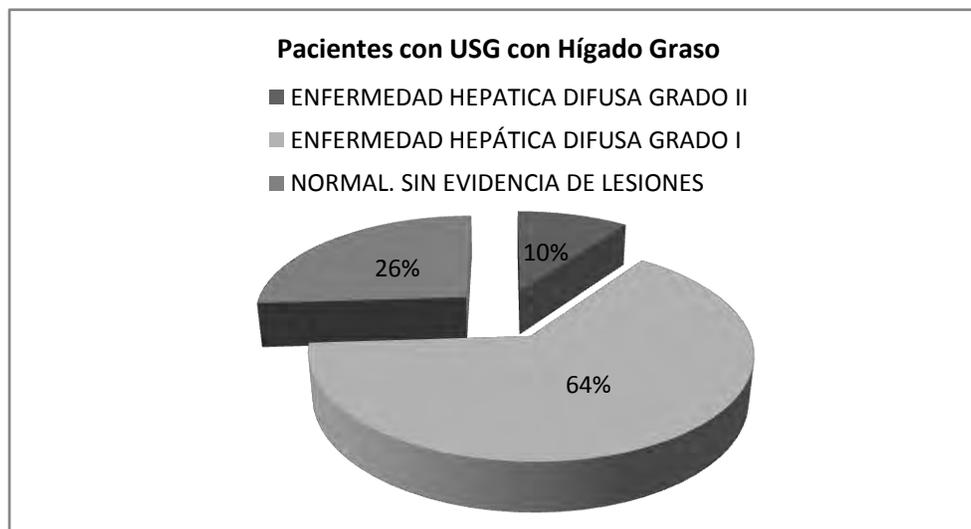
Gráfica 10. Pacientes con obesidad grave por edad y sexo

Prevalencia de Hígado Graso y Fibrosis Hepática en Niños y Adolescentes con Sobrepeso y Obesidad de la Consulta Externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México

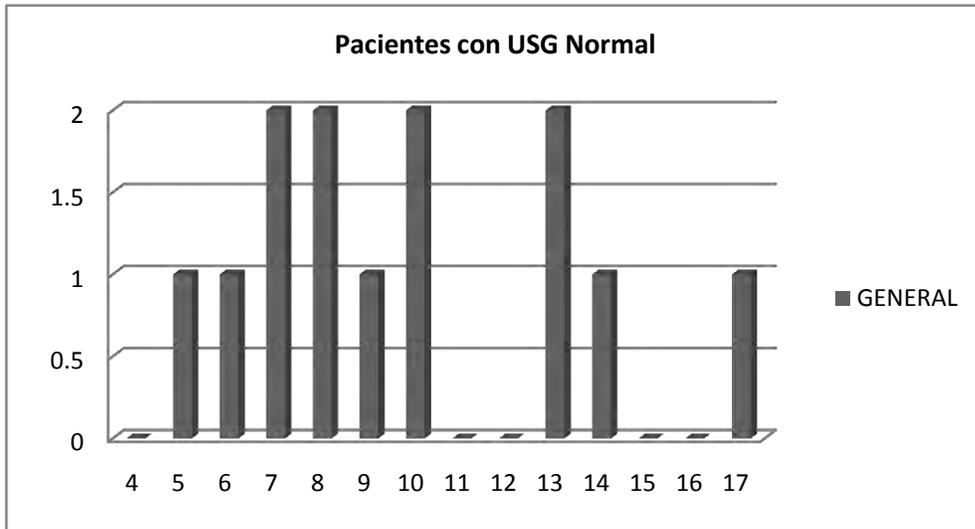
De los 50 pacientes que conformaron la muestra y se les realizó ultrasonido de hígado y vías biliares, el 74% (n=37) salieron con reporte de hígado graso de cualquier grado, de los cuáles 16 fueron niños (32%) y 21 niñas (42%); el 64% (n=32) presentaron esteatosis hepática grado I, definida por infiltración del 5% de los hepatocitos, de los cuáles 14 (28%) fueron niños y 18 (36%) niñas; el 10% (n=5) presentaron esteatosis hepática grado II, definida por infiltración del 6 al 10% de los hepatocitos, de los cuáles 2 (4%) fueron niños y 3 (6%) fueron niñas; y finalmente, el 26% (n=13) no presentaron alteraciones, de los cuáles 5 (10%) fueron niños y 8 (16%) niñas. (Gráficas 11 a la 18).



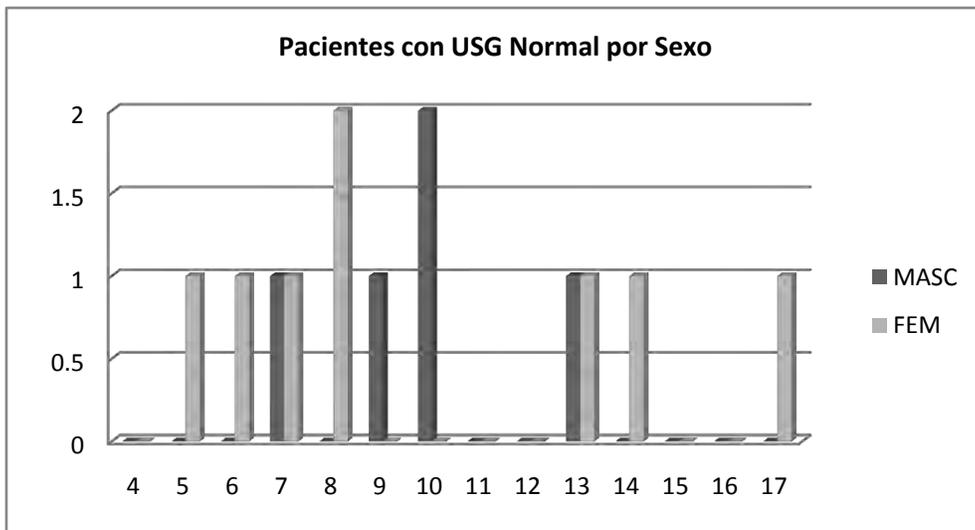
Gráfica 11. Pacientes con USG con reporte de hígado graso



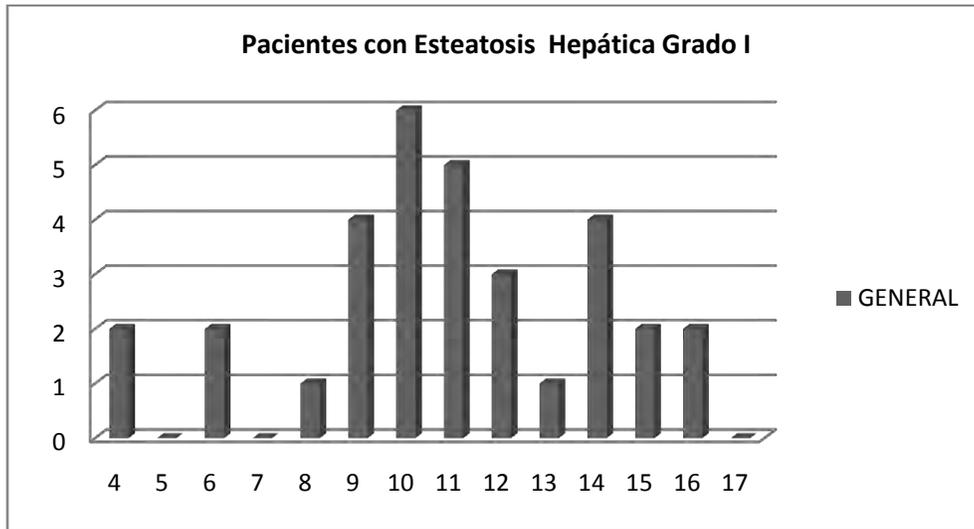
Gráfica 12. Pacientes con reporte de hígado graso por USG



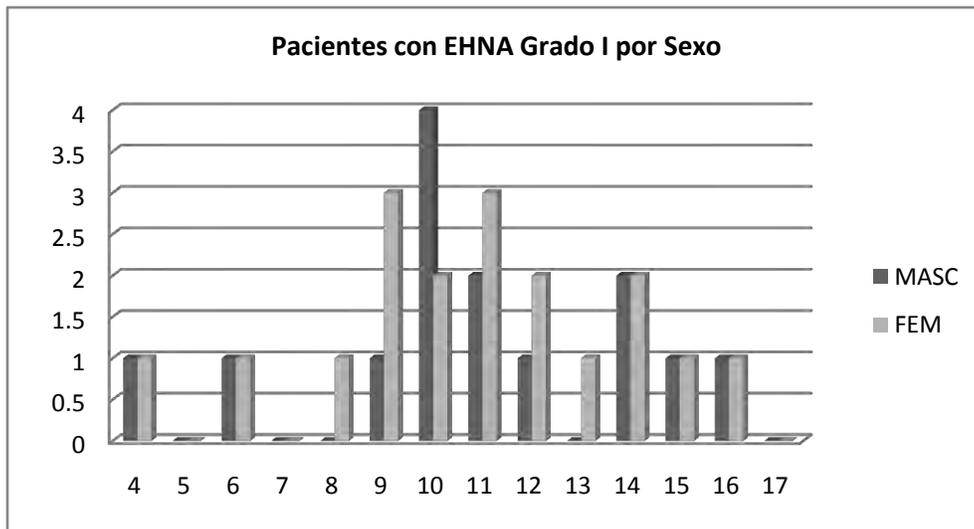
Gráfica 13. Pacientes con USG Normal por edad



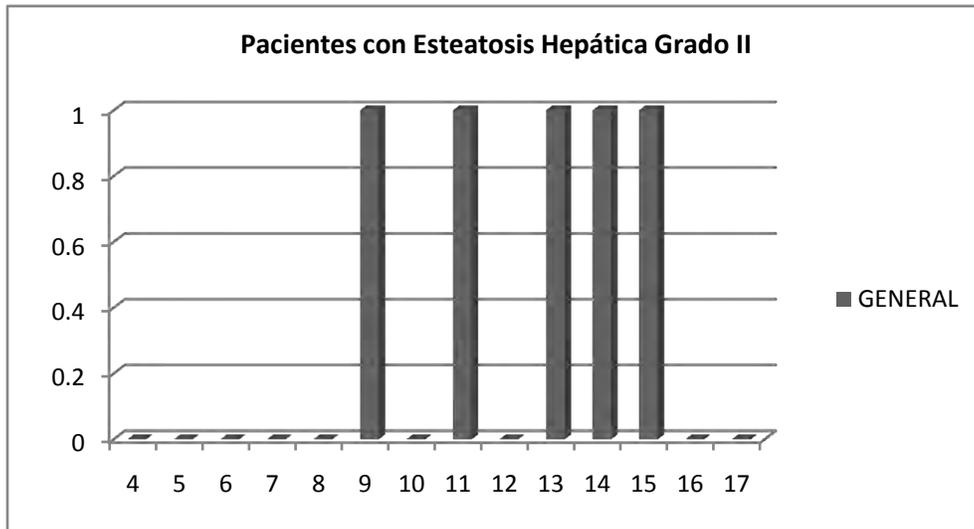
Gráfica 14. Pacientes con USG normal por edad y sexo



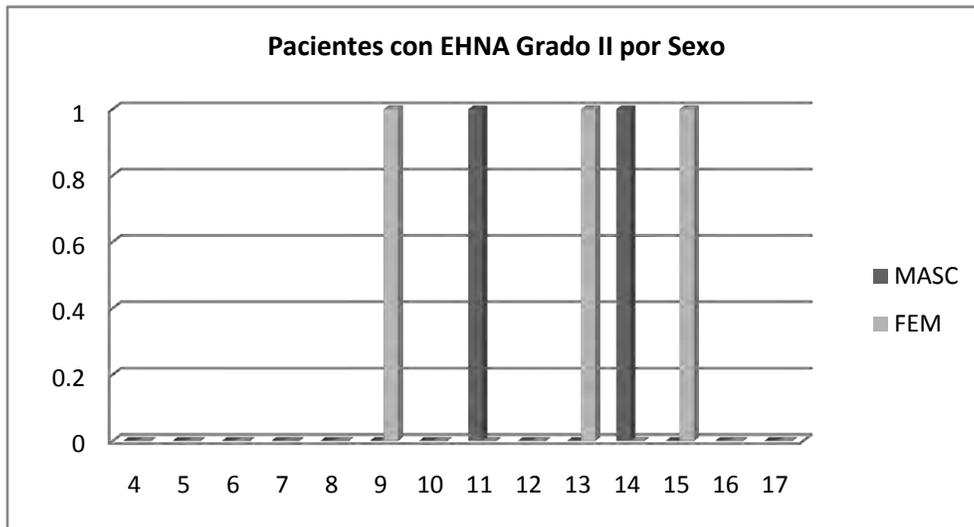
Gráfica 15. Pacientes con esteatosis hepática grado I por edad



Gráfica 16. Pacientes con esteatosis hepática grado I por edad y sexo



Gráfica 17. Pacientes con esteatosis hepática grado II por edad



Gráfica18. Pacientes con esteatosis hepática grado II por edad y sexo

Prevalencia de Hígado Graso y Fibrosis Hepática en Niños y Adolescentes con Sobrepeso y Obesidad de la Consulta Externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México

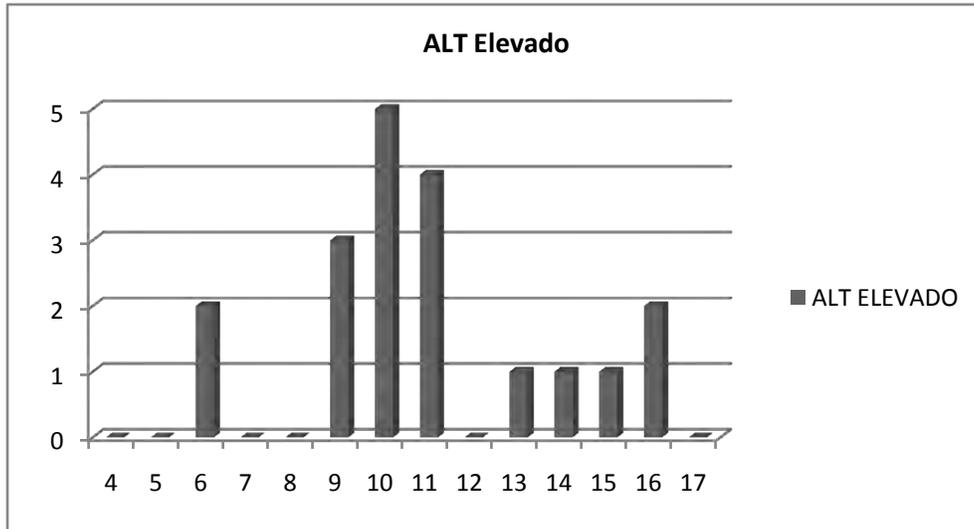
De los 50 pacientes que se estudiaron, el 38% (n=19) presentaron cifras elevadas de alanino-aminotransferasa (ALT/TGP) para la edad, de los cuáles 9 (18%) fueron niños y 10 (20%) niñas (Gráficas 19 a 22), además, de estos 19 niños con ALT elevada, el 74% (n=14) eran niños con obesidad grave y el 26% (n=5) niños con obesidad. De la población estudiada, el 10% (n=5) se reporto fibrosis hepática leve en la elastografía, de estos, el 4% (n=2) fueron niños y el 6% (n=3) (Gráficas 23 a 25).



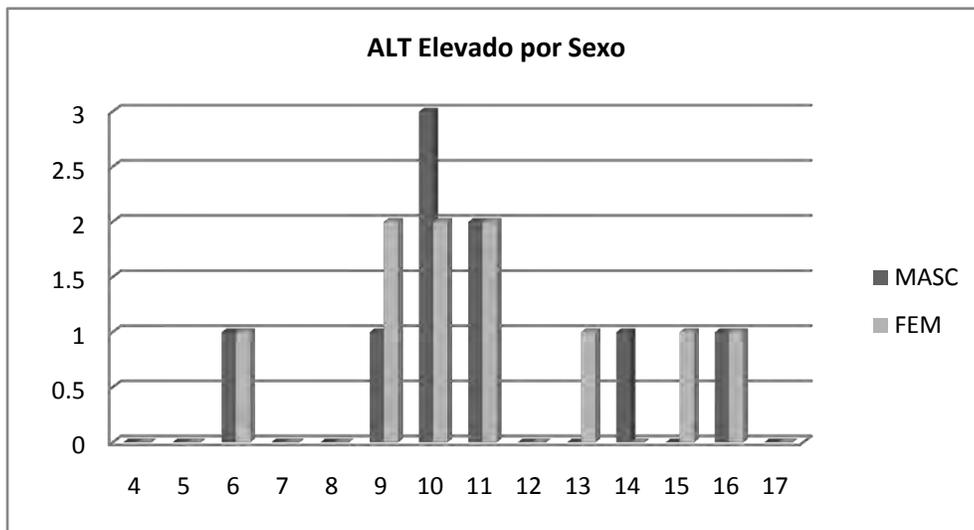
Gráfica 19. ALT/TGP en los pacientes estudiados



Gráfica 20. ALT/TGP elevada en pacientes obesos y obesos graves



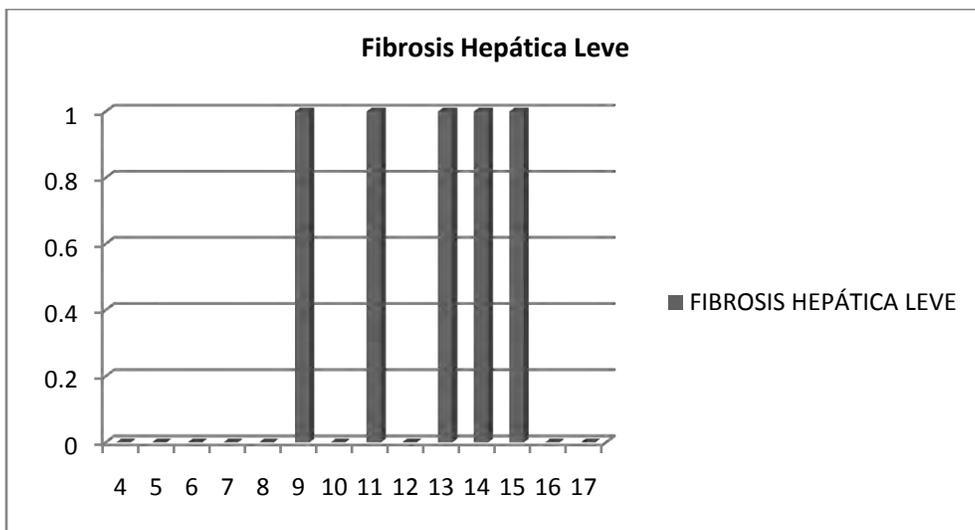
Gráfica21. Pacientes con ALT elevada por edad



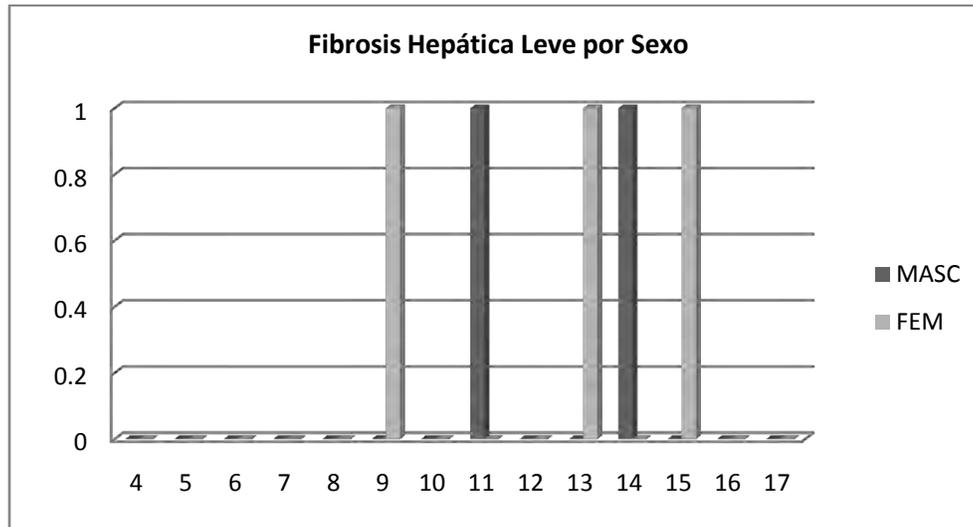
Gráfica 22. Pacientes con ALT elevado por edad y sexo



Gráfica 23. Elastografía en los pacientes estudiados



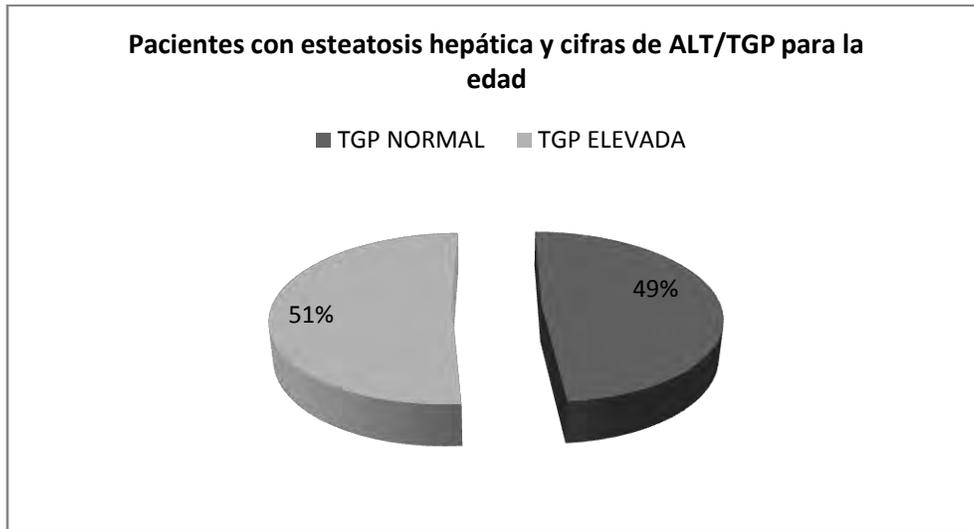
Gráfica 24. Pacientes con fibrosis hepática leve por edad reportados por elastografía



Gráfica 25. Pacientes con fibrosis hepática leve por edad y sexo reportados por elastografía

Es de llamar la atención, que de los 37 pacientes que presentaron esteatosis hepática en cualquier grado reportada por el ultrasonido, el 51% de estos (n=19) presentaron cifras elevadas de ALT para la edad, mientras que el 49% (n=18) presentó cifras normales para la edad de ALT (Gráfica 26). De los 5 pacientes con reporte de fibrosis hepática leve, los 5 mostraron cifras elevadas de ALT para la edad, inclusive 4 de ellos mostraron cifras de ALT superiores a 100 UI/l. De los 27 pacientes que presentaron acantosis nigricans, el 92% (n=25) presentó esteatosis hepática en cualquier grado reportada por el ultrasonido y el 8% (n=2) no presentó alteraciones en el ultrasonido (Gráfica 27). De este mismo grupo de 27 pacientes con acantosis nigricans, únicamente el 7% (n=2) presentó fibrosis hepática reportada por la elastografía y el 93% (n=25) no presentó alteraciones en la elastografía (Gráfica 28).

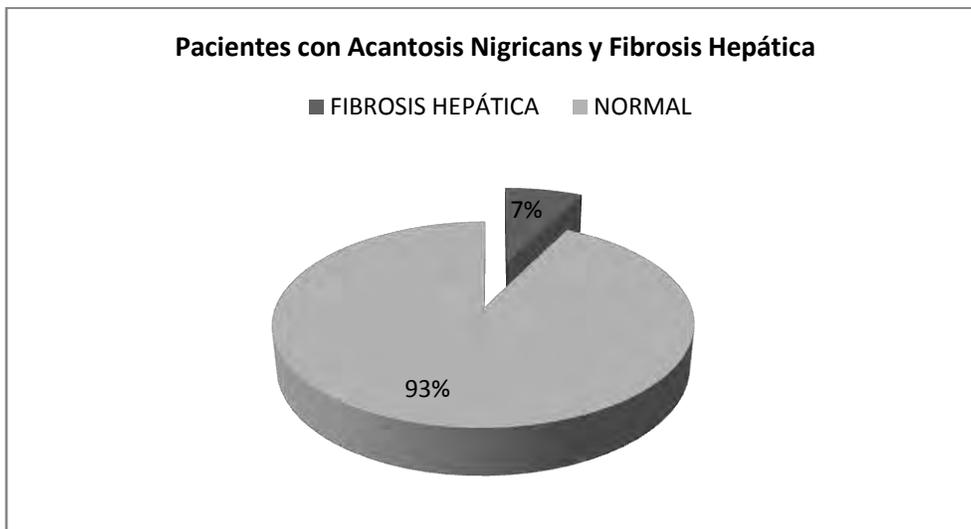
En base a los resultados mencionados y de acuerdo a la correlación de Pearson, encontramos que hay una muy buena correlación entre la obesidad con la esteatosis hepática reportada por el ultrasonido y la presencia de acantosis nigricans y una mínima correlación entre obesidad y las cifras elevadas de ALT y la presencia de fibrosis hepática reportada por elastografía. También encontramos que las cifras elevadas de ALT para la edad tienen muy buena correlación con la fibrosis hepática reportada por elastografía y mínima correlación con la esteatosis hepática reportada por ultrasonido, la obesidad y la presencia de acantosis nigricans. La correlación de la elastografía fue mínima con la esteatosis hepática reportada por ultrasonido. La correlación de la esteatosis hepática reportada por ultrasonido fue muy buena con la obesidad y la presencia de acantosis nigricans y mínima con la fibrosis hepática reportada con elastografía y las cifras elevadas de ALT para la edad. Finalmente, la correlación de la presencia de acantosis nigricans tuvo muy buena correlación con la obesidad y la esteatosis hepática reportada por ultrasonido y mínima con la fibrosis hepática reportada por elastografía y las cifras elevadas de ALT para la edad.



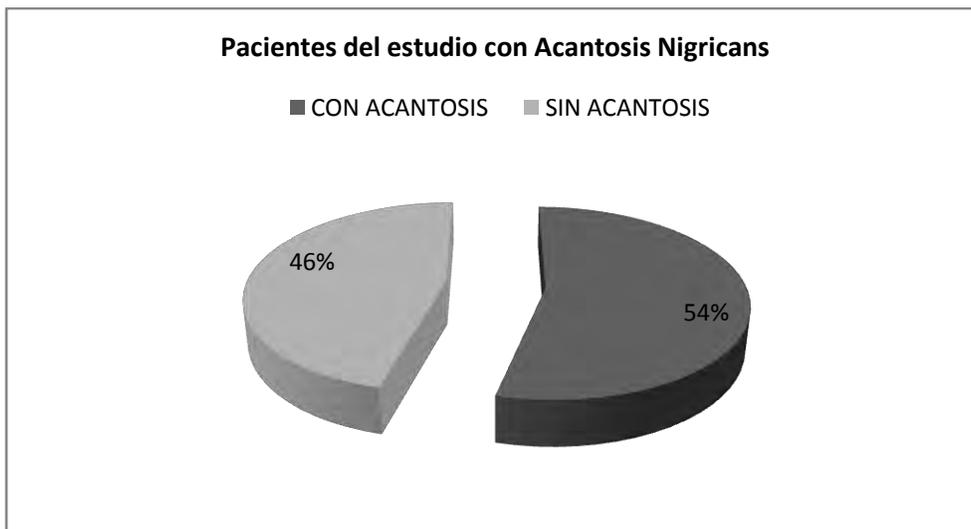
Gráfica 26. Pacientes con esteatosis hepática de cualquier grado y cifras de ALT para la edad



Gráfica 27. Pacientes con acantosis nigricans y esteatosis hepática de cualquier grado



Gráfica 28. Pacientes con acantosis nigricans y fibrosis hepática leve reportada por elastografía



Gráfica 29. Pacientes del estudio con acantosis nigricans

DISCUSIÓN

En este estudio, la prevalencia encontrada de esteatosis hepática por ultrasonido fue del 74%, muy superior a lo reportado por Franzese y col²⁵ en una población de niños con obesidad en Italia entre 4.5 y 15 años que es del 53% y discretamente bajo a lo reportado por Chan y col²⁴ que es del 77% en una población de 84 niños chinos obesos con una edad entre 9.5 y 14 años. Esta prevalencia también fue muy superior a lo reportado por González y col³³ en el único estudio en nuestro país con 46 niños de una población de Tamaulipas de entre 2 y 18 años y cuya prevalencia de esteatosis hepática fue del 28.3%.

En nuestros pacientes, se encontró que el 38% presento cifras elevadas de ALT, superior a lo reportado por Chan y col²⁴ que fue del 24% y del 25% que reporto Franzese y col²⁵, así como del 23% del Ensayo de Salud Cardiovascular en Niños y Adolescentes²³ que se realizó en escuelas públicas de los estados de California, Louisiana, Minnesota y Texas.

En nuestro estudio hubo predominio de sexo femenino (42% n=21) sobre el masculino (32% n=16) comparado con lo reportado por Franzese²⁵ en donde no hubo predominio de algún sexo en la prevalencia de esteatosis hepática; y lo reportado por Chan²⁴ donde hubo predominio del sexo masculino, esto tal vez puede ser explicado porque hubo un mayor número de niños que de niñas en la muestra, al contrario con lo ocurrido con nuestro estudio, donde la muestra fue de un 58% (n=29) de niñas y 42% (n=21) de niños.

De los 50 niños que integraron nuestra muestra, el 58% (n=29) presento obesidad grave o severa, con un IMC arriba de la percentil 97 para edad y sexo; el 40% (n=20) presento obesidad, con IMC por arriba de la percentil 85, pero inferior a la 97 para la edad y sexo; y el 2% (n=1) presento sobrepeso, con un IMC por arriba de la percentil 75 y por debajo de la percentil 85 para edad y sexo, haciendo mención que este tipo de datos no se reporta en la literatura.

De los 37 pacientes que presentaron esteatosis hepática por ultrasonido, el 72% de estos (n=27) presentaron obesidad grave, es decir, con un IMC por arriba de la percentil 97 para la edad y sexo lo que correlaciona el grado de obesidad grave o severa con la esteatosis hepática, como lo reportado por Franzese y col²⁵ y González y col³³ en nuestro país.

Los pacientes obesos con fibrosis hepática fueron diagnosticados después de presentar anomalías de las aminotransferasas séricas en los exámenes de laboratorio, debido a que, con el incremento de peso, progresa el daño hepático hasta llegar a necrosis celular, lo que refleja una elevación de las transaminasas séricas. Aún no está claro porque esta elevación de transaminasas séricas está representada por la ALT más que por la AST. En los estudios publicados por Chan y col²⁴, Franzese y col²⁵, Guzzaloni y col²⁶ y González y col³³, la elevación sérica de ALT se relacionó con el incremento de grasa hepática y grasa visceral y fue el mejor marcador enzimático con una gran sensibilidad y especificidad de esteatosis severa. En nuestro estudio, a comparación de los estudios mencionados, los valores de ALT fueron un poco mayores, pero sólo el 38% (n=19) mostro cifras por arriba de lo normal, presentando una correlación entre elevación de ALT y fibrosis hepática por elastografía muy alta, ya que de los 5 pacientes con fibrosis hepática, el 100%

presento cifras elevadas de ALT, inclusive por arriba de las 100 UI/l; pero muy baja correlación entre elevación de ALT y esteatosis hepática por ultrasonido, ya que de los 37 pacientes con esteatosis hepática, 51% (n=19) presentaron cifras elevadas de ALT y el 49% (n=18) presentaron cifras normales de ALT.

Frecuentemente se ha visto que los pacientes obesos con EHGNA presentan acantosis nigricans, así como concentraciones elevadas de triglicéridos y colesterol LDL³⁴. Debido a que la EHGNA es considerada la manifestación hepática del síndrome metabólico³², en nuestro estudio encontramos que el 67% (n=25) de los pacientes con esteatosis hepática presentaron acantosis nigricans, 43% (n=16) cifras elevadas de triglicéridos, 24% (n=9) cifras elevadas de colesterol LDL, 54% (n=20) cifras elevadas de colesterol total y el 72% (n=27) presentaron valores bajos de colesterol HDL, lo cual es muy por debajo de lo reportado por González y col³³ en nuestro país, poniendo de manifiesto que en nuestro estudio la esteatosis hepática tuvo una correlación muy alta con la acantosis nigricans y los valores bajos de colesterol HDL y una muy baja correlación con los niveles elevados de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL, lo cual genera controversia, ya que como componentes del síndrome metabólico encontramos hipertrigliceridemia y niveles bajos de colesterol HDL³² y las correlaciones fueron muy buenas para colesterol HDL, pero muy bajas para hipertrigliceridemia, situación a la que no encontramos explicación.

CONCLUSIONES

Es importante la identificación temprana de la enfermedad para evitar el avance hacia las complicaciones, al valorar íntegramente a los niños con obesidad, debido a que la presencia de Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólica (EHGNA) en los pacientes puede cursar sin mostrar síntoma alguno. Por lo que el ultrasonido hepático como método diagnóstico temprano no invasivo, debe formar parte de las herramientas utilizadas para la identificación temprana de esta patología en niños obesos. Es importante informar a los padres de familia y pacientes acerca del curso que conlleva la enfermedad y la importancia del beneficio en la reducción de peso²².

Este estudio documenta que en la población infantil obesa que acude a la clínica de obesidad del servicio de pediatría del Hospital General de México hay una alta prevalencia de esteatosis hepática que aumenta paralelamente con la prevalencia de la obesidad infantil. Es más preocupante que, aunque sea baja, ya hay una prevalencia de fibrosis hepática en niños con obesidad, aunque en nuestro estudio se presentó principalmente en adolescentes, pero es de llamar la atención que se presentó también en una niña de 9 años de edad.

Debido a lo anterior, es necesaria la implementación de programas de detección temprana de EHGNA desde los centros de salud o en la consulta externa de nuestra unidad, ya que es el área de primer contacto con el paciente, sobre todo en pacientes con obesidad severa, con datos clínicos de resistencia a la insulina (acantosis nigricans) y portadores de dislipidemia.

Los cambios en el estilo de vida de los individuos obesos con o sin esteatosis hepática deben establecerse y estos sujetos requieren manejo multidisciplinario con la participación de medicina preventiva, nutrición, trabajo social y el pediatra. Es importante recordar que la reducción de peso es indispensable. Deben establecerse metas reales a corto y largo plazo. La educación a los pacientes, padres y maestros es fundamental para el éxito del tratamiento.

Los resultados de este estudio han permitido identificar a niños obesos con esteatosis hepática e inclusive con fibrosis hepática y se tiene la oportunidad de generar hipótesis para el manejo y seguimiento de estos pacientes a través de ensayos clínicos a futuro.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA DE REALIZACION
Elección del tema	Diciembre de 2009
Recopilación bibliográfica	De Enero a Marzo de 2010
Elaboración de protocolo	De Marzo a Mayo de 2010
Estudio de campo	Del 1 al 30 de Junio de 2010
Análisis de resultados	Del 1 al 15 de Julio de 2010
Elaboración de informe final	Del 16 al 26 de Julio de 2010

Recursos Humanos. Dr. Armando Espinosa, adscrito a la clínica de obesidad canaliza al paciente. El Dr. Gerardo Ortiz Lázaro, médico residente de tercer año de pediatría captó al paciente, explica el objetivo y procedimientos del estudio, llenó cuestionario y consentimiento informado, una vez aceptado participar en el estudio, se elaboraron solicitudes para exámenes de laboratorio, para ultrasonido hepático y elastografía transitoria de hígado. Lo anterior se realizó en el consultorio de la clínica de obesidad del servicio de pediatría del Hospital General de México en un horario matutino de las 8 a las 14 horas los días jueves y viernes. Los exámenes de laboratorio se realizaron en el laboratorio central del hospital, tomando las muestras en ayuno en un horario matutino de 7 a 10 horas de lunes a viernes por el personal químico del laboratorio y realizando los análisis y reportando los resultados. El ultrasonido hepático se realizó en el servicio de radiología del hospital, así como la elastografía transitoria de hígado, siendo realizadas por el Dr. Ricardo Salazar, médico residente de tercer año de radiología e imagen, interpretadas por el mismo y por el Dr. García Fernández, médico radiólogo pediatra adscrito al servicio de radiología del hospital.

Recursos Materiales. Para el cuestionario y percentil del IMC se utilizaron fotocopias. Los exámenes de laboratorio se realizaron en un aparato sistematizado marca BECKMAN COULTER modelo SYNCHRON LX20 con software LX 4.7.00. El ultrasonido hepático se realizó con equipo marca SIEMENS modelo ACUSON ANTARES, con transductor convexo CH6-2 de 3.5 a 5.0 MegaHertz y programa operacional para hígado. La elastografía se realizó con equipo marca ECHOSENS modelo FIBROSCAN 502, con transductor S PROBE para niños y para adolescentes el transductor M PROBE y programa de elastografía para hígado.

Recursos Físicos. El llenado de cuestionario se realizó en el consultorio de clínica de obesidad de la consulta externa del servicio de pediatría del hospital. La toma de muestra y exámenes de laboratorio se realizaron en el área de toma de muestras pediátricas y el área de bioquímica, respectivamente, del laboratorio central del hospital. El ultrasonido y la elastografía transitoria se realizaron en el servicio de radiología del hospital.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-Castillo CP, Pichardo-Ontiveros E, López-R P. Epidemiología de la obesidad. *Gac Med Mex* 2004; 140 (suppl 2): S3-S520.
2. Organización Mundial de la Salud. Obesidad. Prevención y manejo de la epidemia global. Reporte de la consulta de la OMS en Obesidad. Ginebra, Suiza, Junio 3-5 1998.
3. Obesity and overweight. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
4. Cole T, Bellizzi M, Flegal K, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity world wide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1-6.
5. Martorell R, Kettel-khan L, Hughes ML, et al. Overweight and obesity in pre-school children from developing countries. *Int J Obes* 2000; 24: 959-967.
6. Subcomisión de Epidemiología. Comité de Nutrición. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Obesidad. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103 (3): 262-281.
7. Reilly JJ, Wilson D. ABC of Obesity. Childhood obesity. *BMJ* 2006; 333: 1207-1210.
8. Anonymous: Update: Prevalence of overweight among children, adolescents and adults. United States. 1988-1994. *Morbidity and Mortality Weekly Reports* 1997; 46: 199-204.
9. Shiray K, Shimomiya M, Saito Y, et al. Incidence of childhood obesity over the last 10 years in Japan. *Diabetes Res Clin Pract* 1990; 10: 565-570.
10. Limbert L, Crawford SM; McCargar LJ. Estimates of the prevalence of obesity in Canadian children. *Obes Res* 1994; 2: 321.
11. Figueroa CR, Lee J, Aldridge R, Alexander L. Obesity is prevalent and progressive in Birmingham school children. *Int J Obes* 1994; 18: 23.
12. Paidós'84. Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil. Jomafar. Madrid. 1985.
13. Valtueña Borque O. Nuevos aspectos de la obesidad infantil en España. *Acta Ped Esp* 1992; 50: 530-536.
14. Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Rivera-Dommarco J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
15. Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, et al. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado Nutricio en Niños y Mujeres en México. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.

16. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Serie de informes técnicos 854. Ginebra, Suiza: Comité de Expertos de la OMS sobre el Estado Físico, 1995.
17. Barrón-Uribe C. Controversias para establecer el diagnóstico. En: Calzada-León R. *Obesidad en niños y adolescentes*. México, Distrito Federal: Editores de Textos Mexicanos; 2003: 99-120.
18. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempe M, et al. Body mass index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45: 13-21.
19. Calzada-León R, Dorantes-Álvarez LM, Barrientos-Pérez M. Recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica, A. C. para el tratamiento de obesidad en niños y adolescentes. *Acta Pediatr Mex* 2006; 27 (5): 279-288.
20. Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents. Differences by race and gender. *Pediatrics* 1997; 99: 804-807.
21. Colín-Ramírez E. Consecuencias de la obesidad infantil. En: Castillo-Martínez L, Orea Tejeda A, editores. *Obesidad en pediatría*. México, Distrito Federal: Intersistemas; 2009: 57-66.
22. Roberts EA. Non-alcoholic Steatohepatitis in children. *Clin Liver Dis* 2007; 11 (1): 155-172.
23. Patton HM, Sirlin C, Behling C, et al. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43 (4): 413-427.
24. Chan DF, Li AM, Chu WCW, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes* 2004; 28: 1257-1263.
25. Franzese A, Vajro P, Argenziano A, et al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1428-1432.
26. Guzzaloni G, Grugni G, Minocci A, et al. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glycemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test. *Int J Obes* 2000; 24: 772-776.
27. Nadeau KJ, Klingensmith G, Zeitler P. Type 2 diabetes in children is frequently associated with elevated alanine amino-transferase. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 94-98.
28. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106-1110.
29. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, et al. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 1388-1393.

30. Rafiq N, Younossi ZB. Nonalcoholic fatty liver disease: a practical approach to evaluation and management. *Clin Liver Dis* 2009; 13 (2): 249-266.
31. Alisi A, Manco M, Vania A, et al. Pediatric nonalcoholic fatty liver Disease in 2009. *J Pediatr* 2009; 155 (4): 469-474.
32. D' Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2009; 38 (3): 549-563.
33. González-Pérez B, Salas-Flores R. Esteatosis hepática en niños obesos: prevalencia y correlación con medidas antropométricas y parámetros bioquímicos. *Rev Endocrinol Nutr* 2008; 16 (2): 59-65.
34. Sharabi Y, Eldad A. Nonalcoholic fatty liver Disease is associated with hiperlipidemia and obesity. *Am J Med* 2000; 109: 171.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital General de México O. D.

Servicio de Pediatría Unidad 505

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto que mi hijo (a) participe en el estudio **PREVALENCIA DE HÍGADO GRASO Y FIBROSIS HEPÁTICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**. Que se realiza en esta institución.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en **SOMATOMETRÍA, TOMA DE SANGRE PARA ANÁLISIS BIOQUÍMICO, REALIZACIÓN DE ULTRASONIDO DE HÍGADO Y VÍAS BILIARES Y REALIZACIÓN DE ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA DE HÍGADO** y que los riesgos a mi hijo (a) serán **MÍNIMOS**.

Entiendo que del presente estudio se derivaran los siguientes beneficios: **CONOCER LA PREVALENCIA DE HÍGADO GRASO Y FIBROSIS HEPÁTICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD**.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirar a mi hijo (a) de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de la participación de mi hijo en este estudio. Si mi hijo (a) resultará dañado directamente por la investigación, recibirá atención médica e indemnización y si existen gastos adicionales estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación. En caso de que decidiera retirar a mi hijo (a), la atención que como paciente recibe de esta institución no se verá afectada.

Nombre _____ Firma _____

Dirección

Nombre y firma del testigo _____

Nombre y firma del testigo _____

Nombre y firma del investigador _____

México D. F. a _____ de Junio de 2010

c. c. p. Paciente o familiar

ANEXO 2

CUESTIONARIO

FICHA DE IDENTIFICACION			
NOMBRE DEL PACIENTE: _____			
EXP: _____	EDAD: _____	SEXO: _____	
PROCEDENCIA: _____		TELEFONO: _____	

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES			
OBESIDAD PATERNA: _____		OBESIDAD MATERNA: _____	
DIABETES PATERNA: _____		DIABETES MATERNA: _____	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL PATERNA: _____		HIPERTENSIÓN ARTERIAL MATERNA: _____	
ENFERMEDADES HEPÁTICAS: _____			

ANTECEDENTES PERSONALES			
ALIMENTADO AL SENO MATERNO: _____		CUANTO TIEMPO: _____	
FORMULA: _____	EDAD DE INICIO: _____	TIPO DE FORMULA: _____	
EDAD DE ABLACTACION: _____	CON: _____		
EDAD DE INCORPORACION A LA DIETA FAMILIAR: _____			
EDAD DE INICIO DE LA OBESIDAD: _____			

FACTORES PREDISPONENTES

HABITOS ALIMENTICIOS	DIARIO	FRECUENTE	POCO FRECUENTE	NUNCA
ALIMENTOS CHATARRA				
HARINAS, CARBOHIDRATOS, FRITURAS				
CARNES (RES, POLLO, CERDO)				
PESCADO				
FRUTAS Y VERDURAS				
AGUA SIMPLE				
REFRESCO O BEBIDAS ENDULZADAS				

NUMERO DE COMIDAS AL DIA: _____

ACTIVIDAD FISICA: _____ TIPO DE ACTIVIDAD FISICA: _____
 HORAS AL DIA: _____ VECES POR SEMANA: _____

SEDENTARISMO	30 MIN	2 HRS	3 HRS	4 HRS	5 HRS O MÁS
TAREAS					
VIDEOJUEGOS					
COMPUTADORA					
TELEVISIÓN					

Prevalencia de Hígado Graso y Fibrosis Hepática en Niños y Adolescentes con Sobrepeso y Obesidad de la Consulta Externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México

EXPLORACION FISICA

PESO ACTUAL: _____ KG. TALLA: _____ m CINTURA: _____ cm
 CADERA: _____ cm ICC: _____ IMC: _____ TA: ____/____
 PERCENTILA PARA LA EDAD: _____

ENFERMEDADES COMORBIDAS Y/O COMPLICACIONES

ASMA: _____ DERMATOLOGICAS: _____
 ORTOPEDICAS: _____ CARDIOLÓGICAS: _____
 DIABETES: _____ GINECOLOGICAS: _____
 PSICOLÓGICAS: _____ ENDOCRINAS: _____
 OTRAS _____

LABORATORIO	GABINETE
FECHA: _____	USG HEPATICO
GLUCOSA: _____	_____
UREA: _____	_____
CREATININA: _____	_____
ACIDO URICO: _____	_____
TRIGLICERIDOS: _____	_____
COLESTEROL TOTAL: _____	_____
COLESTEROL LDL: _____	_____
COLESTEROL HDL: _____	_____
BILIRRUBINA TOTAL: _____	FIBROSCAN (ELASTOGRAFIA)
BILIRRUBINA INDIRECTA: _____	_____
BILIRRUBINA DIRECTA: _____	_____
TGO/AST: _____	_____
TGP/ALT: _____	_____
PROTEINAS TOTALES: _____	_____
ALBUMINA: _____	_____
TP: _____ TPT: _____	_____

