



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado**

**Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Centro Médico Nacional La Raza  
Hospital “Dr. Gaudencio González Garza”**

Tesis para obtener el título de:

**ENDOCRINÓLOGO PEDIATRA**

Título

**“FRECUENCIA DE LAS ALTERACIONES EN LAS ENZIMAS HEPÁTICAS EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PREDIABETES DEL SERVICIO DE  
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DR.  
GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA  
RAZA DEL IMSS”**

**TUTOR TEMÁTICO Y METODOLÓGICO:**

**DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN**

**REGISTRO:**

**PRESENTA:**

**DR. ITSU MAYRAM LÓPEZ AZÚA**

**RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

Facultad de Medicina



**Ciudad de México**

**Julio 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



---

**Dra. María Teresa Ramos Cervantes**

**Directora de Educación e Investigación en Salud**

**U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”**

---

**Dra. Lorena Lizárraga Paulín**

**Jefe de Servicio, Profesor Titular del Curso de Especialización en Endocrinología Pediátrica y Tutora de Tesis**

**U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”**

---

**Dr. Itsu Mayram López Azúa**

**Médico Residente de Endocrinología Pediátrica**

**U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

Nombre: **DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN**

Matrícula: 99365829

Adscripción: U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza

Cargo institucional: Jefa de servicio y profesor titular del curso de Endocrinología Pediátrica

Dirección: Av. Jacarandas s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP:02990, México, Distrito Federal

Servicio: Endocrinología Pediátrica

Teléfono: 57245900 Ext. 23499

Email: [lorena.lizarragap@imss.gob.mx](mailto:lorena.lizarragap@imss.gob.mx)

**INVESTIGADOR ASOCIADO:**

Nombre: **DR. ITSU MAYRAM LÓPEZ AZÚA**

Matrícula: 98161204

Adscripción: U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”

Cargo institucional: Residente de 6o año de Endocrinología Pediátrica

Servicio. Endocrinología pediátrica

Dirección: Av. Jacarandas s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP:02990, México, Distrito Federal

Teléfono: 57245900 Ext. 23499

Email: [itsu.lopez@hotmail.com](mailto:itsu.lopez@hotmail.com)

**SERVICIOS PARTICIPANTES:**

Endocrinología Pediátrica

División de Educación e Investigación en Salud

Mi mas sincero y profundo agradecimiento...

A ese ser supremo, que nos guía, ilumina y nos da fortaleza para seguir adelante aún en los momentos más difíciles y oscuros de nuestras vidas.

A mi mamá, quien siempre ha sido y será mi más grande ejemplo de vida, por todo su cariño y entrega, por su fortaleza y nobleza de corazón.

A mi papá, por sus enseñanzas de vida y por mostrarme que la mejor manera de hacer las cosas es con dedicación y entrega.

A mi hermano, esa maravillosa persona que siempre ha sido mi apoyo y en muchas ocasiones mi guía, por su sencillez y practicidad en la vida.

A mi sobrina, ese pequeño ser humano hermoso que con su presencia ilumina mi vida y me hace sonreír siempre.

A mis profesores de Endocrinología Pediátrica, pero especialmente a la Dra. Lorena Lizárraga Paulín por ser mi guía y un gran ejemplo de profesionalismo, gracias por compartir su vasto conocimiento y experiencia.

A mis amigos, quienes son mi familia por elección, por sus muestras de cariño y apoyo incondicional, gracias por estar siempre conmigo.

RESUMEN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	2
METODOLOGIA.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
ANEXOS.....	32

## RESUMEN

**TÍTULO: “FRECUENCIA DE LAS ALTERACIONES EN LAS ENZIMAS HEPÁTICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PREDIABETES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL IMSS”**

**ANTECEDENTES:** La obesidad infantil es un problema de salud mundial que ha alcanzado proporciones epidémicas, ésta entidad puede cursar con resistencia a la insulina y se ha acompañado de un incremento en la prevalencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa como prediabetes (PD) diabetes mellitus tipo 2 (DT2); sin embargo la PD ha adquirido mayor relevancia dado que se ha demostrado que es potencialmente reversible. La PD es cada vez mas diagnosticada, y aunque no contamos con datos estadísticos de nuestro país acerca del estado prediabético, es alarmante la epidemia de obesidad en México, por lo que se puede inferir que un número considerable de personas en nuestro país ha desarrollado ésta patología. Una vez descrito el estado prediabético se comenzaron a buscar marcadores séricos asociados a esta entidad, logrando encontrar en adultos asociación entre las enzimas hepáticas alteradas (ALT y GGT) con el desarrollo no solo de PD sino de DT2, independientemente de la adiposidad central y el estado de resistencia a la insulina; sin embargo al realizar una revisión bibliográfica no se encontraron estudios en pacientes pediátricos que corroboren dicha asociación, por lo que resulta de interés llevar a cabo el presente estudio.

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, observacional y descriptivo, en el servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS; con el objetivo de describir la relación entre las alteraciones en las enzimas hepáticas y el estado de PD en pacientes pediátricos obesos atendidos en nuestro servicio. Se incluyeron aquellos pacientes que cumplieron los criterios de selección con diagnóstico de obesidad en el período comprendido de Octubre de 2013 a Abril del 2016 y se revisaron los expedientes clínicos; de aquellos expedientes completos y con diagnóstico confirmado de PD mediante COG estandarizada se recabó la información en hojas de recolección de datos y se creó una base de datos en Excel. Se realizó análisis descriptivo de variables cualitativas y cuantitativas con media, moda, mediana y porcentajes. Para el análisis inferencial se realizaron prueba de  $\chi^2$ , t de Student o U de Mann-Whitney, además de un modelo de regresión logística de acuerdo a la distribución de las variables.

**RESULTADOS:** se incluyeron en el estudio 396 pacientes, 212 mujeres (53.5%) y 184 hombres (46.5%); todos los pacientes tenían obesidad y 77 pacientes (19.4%) tuvieron PD, 39 mujeres (50.7%) y 38 hombres (49.3%). En las variables antropométricas solo hubo diferencia estadísticamente significativa en la talla (p 0.000) y el perímetro de cintura (p0.003), siendo mayor para los hombres en ambos casos. En las variables bioquímicas el índice HOMA-IR fue positivo para resistencia a la insulina en 233 pacientes sin PD (73%) vs 67 pacientes con PD (87.1%) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ( p ). Se encontró un valor de ALT alterado en 173 pacientes sin PD (54.2%) vs. 43 pacientes con PD (55.8%), sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (p 0.899), sin embargo al evaluar los cuartiles en el valor de ALT se observó que conforme incrementan los cuartiles se incrementa también el número de pacientes con PD. Utilizando el modelo de regresión logística se corroboró que el incremento en el valor de ALT aumentó el riesgo para PD con OR 3.76 (IC 95%). Se encontró un valor alterado de GGT en 101 pacientes sin PD (31.6%) vs 33 pacientes con PD (42.8%), encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, siendo mayor la alteración en el valor de GGT en los pacientes con PD (p 0.043). Se evaluaron los cuartiles en el valor de GGT y se observó que conforma incrementan los cuartiles se incrementa el número de pacientes con PD. Utilizando el modelo de regresión logística se corroboró que el incremento en el valor de GGT aumentó el riesgo de para PD con OR 1.88 (IC 95%).

**CONCLUSIONES:** nuestro estudio sugiere que las alteraciones en el valor de ALT y GGT en pacientes pediátricos con obesidad incrementan el riesgo de PD de forma similar a lo reportado en la literatura internacional en estudios realizados en adultos, por lo anterior es importante realizar y vigilar la evolución de los valores de ALT y GGT en los niños con obesidad y considerar estos biomarcadores como predictores de prediabetes.

## MARCO TEÓRICO

La obesidad se define como un acúmulo excesivo de tejido adiposo en el cuerpo<sup>(1)</sup> cuya magnitud y distribución afectan la salud del individuo, esta enfermedad es consecuencia de múltiples factores complejos (genéticos, ambientales, metabólicos, sociales y psicológicos), pero en la gran mayoría de los casos la ganancia ponderal está determinada por el balance energético, siendo este a su vez determinado por la ingesta y el gasto calórico<sup>(2)</sup>. Cuando el balance energético es positivo debido a una ingesta calórica excesiva y un gasto calórico bajo, aparece esta entidad.

La obesidad infantil es un problema de salud pública mundial cuya prevalencia ha ido en aumento de una forma alarmante hasta alcanzar proporciones epidémicas, siendo mas evidente en las últimas dos décadas. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que a nivel mundial hay 170 millones de menores de 18 años con sobrepeso<sup>(3)</sup> y de éstos 42 millones de niños son menores de 5 años, de los cuales cerca de 35 millones viven en países en desarrollo y habitan principalmente en un medio urbano. Así mismo en todo el mundo el número de lactantes y niños pequeños (0 a 5 años) que padecen sobrepeso y obesidad aumentó de 32 millones en 1990 a 42 millones en 2013. En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial como países de ingresos bajos y medianos) a los cuales pertenece México, la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil entre los niños en edad preescolar supera el 20%.<sup>(4)</sup>

De acuerdo al último estudio reportado de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2011-2012 en Estados Unidos de Norteamérica la prevalencia global de obesidad en niños y adolescentes de 2 a 19 años fue del 16.9% y la de sobrepeso 31.8%. Sin embargo la incidencia de sobrepeso y

obesidad en menores de 5 años que había registrado una tendencia al ascenso, con una prevalencia en 1988 del 7.8% y que en 2003-2004 alcanzó un 14%, en el estudio del 2011-2012 mostró una gran mejoría pues disminuyó a un 8%. Llama la atención que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños Mexicano-Americanos fue del 22.4%, siendo la segunda prevalencia mas alta al compararlos con otras etnias que habitan en dicho país.<sup>(5)</sup>

En México se realiza la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), la cual ha mostrado una tendencia hacia el alza en la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en la población escolar, en 1999 la prevalencia fue de 26.9%, en el 2006 fue de 34.8% y en el 2012 fue de 36.9%; al comparar los datos por género en la última encuesta se observó que en este grupo etario es mayor la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños (36.9%) que en niñas (32%). En el estudio de ENSANUT 2012 se reporta una prevalencia de 35% para sobrepeso y obesidad en los adolescentes, lo que significa que uno de cada cinco adolescentes tiene sobrepeso y uno de cada diez tiene obesidad; comparando los datos por género se observó que en este grupo etario es mayor la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en mujeres (35.8%) que en hombres (34.1%).<sup>(6)</sup>

Al evaluar por separado la proporción de sobrepeso y de obesidad en adolescentes, la prevalencia de sobrepeso fue mas alta en mujeres (23.7%) que en hombres (19.6%), sin embargo la prevalencia de obesidad fue mayor en los hombres (14.5%) que en las mujeres (12.1%). Analizando los estudios realizados en los años 1999 y 2006 se observa una tendencia al aumento progresivo en la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en adolescentes, siendo dicho aumento en las mujeres del 7% y en los hombres del 3%. Al realizar una comparación de los estudios realizados en 2006 y 2012 se observa que la prevalencia de sobrepeso en las mujeres aumentó de 22.5% en el 2006 a 23.7%

en el 2012, mientras que en los hombres se observó una ligera reducción de un 20% en el 2006 a un 19.6% en el 2012. El incremento más notorio fue en la prevalencia de obesidad para ambos sexos, pues en las mujeres incrementó de 10.9% en el 2006 a 12.1% en el 2012 (incremento neto del 11%) y en los hombres incrementó de 13% en el 2006 a 14.5% en el 2012 (incremento neto del 11.5%).<sup>(6)</sup>

La obesidad es una enfermedad crónica y progresiva que condiciona una serie de complicaciones que aumentan su gravedad, siendo una base para el desarrollo de patologías secundarias como son: alteraciones metabólicas [anormalidades en los niveles de glucosa como prediabetes o diabetes mellitus tipo 2 (DT2), alteración de los lípidos, resistencia a la insulina], alteraciones cardiovasculares (hipertensión arterial), alteraciones gastrointestinales (depósito anormal de grasa en el hígado, colelitiasis), alteraciones ortopédicas (epifisiolisis de la cabeza femoral), alteraciones respiratorias (apnea del sueño, hipertensión pulmonar), neurológicas (pseudotumor cerebri) y psicológicas.<sup>(7)</sup>

El incremento en la prevalencia de obesidad, principalmente de obesidad severa, en todos los grupos etarios pediátricos, se ha acompañado de un incremento en la DT2, prediabetes y resistencia a la insulina; sin embargo es la prediabetes la que ha adquirido mayor relevancia en los últimos años dado que los estudios realizados tanto en adultos como en adolescentes demuestran que aunque éste estado patológico incrementa el riesgo de desarrollar DT2 es el único que es reversible.<sup>(8)</sup>

El término prediabetes se utiliza cuando los niveles de glucosa sérica se encuentran más elevados que el valor normal de glucosa sérica en ayuno, pero no alcanzan el rango establecido para integrar diagnóstico de diabetes. Este estado

patológico debe ser visto como una etapa en la historia natural del metabolismo alterado de la glucosa, así como un factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y posibles complicaciones microvasculares.<sup>(9)</sup>

Desde 1997 el Comité Experto en el Diagnóstico y Clasificación de Diabetes Mellitus y en 1998 la OMS, definieron la existencia de 2 estados intermedios en la regulación anormal del metabolismo de la glucosa entre una homeostasis normal de la glucosa y la diabetes: la intolerancia a los carbohidratos (IC), que consiste en un valor de glucosa sérica a las 2 horas posterior a una carga oral de glucosa (COG) con 1.75gr/kg de peso de glucosa oral (máximo 75gr de glucosa) entre 140-199mg/dL (7.8-11.1mmol/L) y la glucosa alterada en ayuno (GAA) como un valor de glucosa sérica tras un ayuno mínimo de 8 horas entre 110-125mg/dL (6.1-6.9mmol/L). Ambas entidades representan procesos fisiopatológicos diferentes, aunque pueden superponerse. De acuerdo a la recomendaciones iniciales de la ADA la glucosa anormal en ayuno era el examen de elección para detectar prediabetes debido a la facilidad de su realización, aceptabilidad de los pacientes y bajo costo, sin embargo la carga oral de glucosa podía requerirse para realizar diagnóstico de diabetes o prediabetes en pacientes con alta sospecha a pesar de tener glucosa normal en ayuno. La OMS adoptó la mayoría de estas recomendaciones, sin embargo estableció que en todos los individuos con glucosa anormal en ayuno se debía realizar una COG estandarizada para excluir diabetes o intolerancia a los carbohidratos.<sup>(10)</sup>

En el año 2003 el rango originalmente establecido para establecer el diagnóstico de glucosa alterada en ayuno de 110-125mg/dL (6.1-6.9mmol/L) fue modificado a 100-125mg/dL (5.6-6.9mmol/L) para que el riesgo de desarrollar diabetes en la población con glucosas alteradas en ayuno fuera similar a aquellos con intolerancia a los carbohidratos, aunado a un intento de realizar intervenciones

tempranas con cambios en el estilo de vida para reducir el riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. Sin embargo algunos expertos no apoyaron esta decisión, por lo que la OMS aun define la GAA a partir de un valor de glucosa sérica en ayuno de 110mg/dL y una de las principales razones para esta decisión fue que de acuerdo a este nuevo criterio el número de individuos con diagnóstico de GAA incrementó de forma dramática la prevalencia de prediabetes de un 6.7% a un 24.1% en adultos, y mas del 40% de los individuos mayores de 65 años tendrían GAA al usar los datos de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (NHANES) 1999-2000.<sup>(10)</sup> Sin embargo la recomendación internacionalmente aceptada como punto de corte para determinar GAA es de 100mg/dL dado que se ha demostrado que es a partir de dicha cifra que comienza a presentarse el daño microvascular.

En el año 2009 después de una extensa revisión de la evidencia bibliográfica los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre 5.7% - 6.4% fueron incluidos para identificar a los pacientes con prediabetes, y un valor igual o mayor a 6.5% para diagnóstico de diabetes. Dichos puntos de corte en la HbA1c corresponden a los valores de punto de corte para glucosa alterada en ayuno establecidos por la OMS (5.6% de HbA1c corresponde a 110mg/dL), y aunque poco práctico se estableció además que aquellos pacientes que se encuentren con valores entre 5.6-5.9% tienen un “riesgo bajo” de desarrollar diabetes y aquellos con niveles de HbA1c entre 6.0-6.49% son lo que se encuentran en “riesgo alto”, sin embargo para ambos grupos existe un riesgo incrementado de complicaciones microvasculares (el riesgo de retinopatía se eleva de forma importante con un valor mayor de 6.5% de HbA1c) y también se asocian a otros factores de riesgo cardiovasculares como obesidad, en particular obesidad abdominal, dislipidemia con valores elevados de triglicéridos y valores bajos de C-HDL e hipertensión.<sup>(11)</sup>

La prediabetes es cada vez mas frecuente a nivel mundial, en Estados Unidos de Norteamérica el Departamento de Salud y Servicios Humanos estimó que en el año 2014 al menos 86 millones de estadounidenses mayores de 20 años tenían prediabetes (1 de cada 3 adultos)<sup>(12)</sup>, de los cuales 15 - 30% que no realicen cambios al estilo de vida (actividad física moderada y una pérdida ponderal sostenida) desarrollarán DT2 en los siguientes 5 años.<sup>(13)</sup>

En México no existen estudios de gran escala para prevalencia de prediabetes, solo existen reportes de pequeñas poblaciones estudiadas específicamente con este propósito, como el estudio llevado a cabo por Muñoz Cano et al. en el año 2012, dicho estudio fue realizado en estudiantes de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco y se incluyeron 3,559 estudiantes de 18-21 años (61.4% fueron mujeres y 36.6% fueron hombres), reportándose una prevalencia de prediabetes de 10%  $\pm$  1.5% tanto en mujeres como hombres.<sup>(14)</sup>

A partir de 1998 varios estudios sugerían que las anomalías encontradas a nivel hepatocelular (alteraciones en ALT y GGT) se asociaban con la presencia de obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 (DT2). En estudios prospectivos llevados a cabo posteriormente se encontró que valores elevados de las enzimas hepáticas, principalmente ALT y GGT, se asociaban con el desarrollo posterior de diabetes mellitus tipo 2.<sup>(15)</sup>

Sin embargo a la par comenzaron a ser analizados reportes histopatológicos y de ultrasonido que mostraron que el depósito excesivo de grasa a nivel hepático, inicialmente referida como hígado graso no alcohólico, se correlacionaba positivamente con obesidad, resistencia a la insulina y DT2. Dado que el hígado graso no alcohólico se asocia también con elevación en los valores de ALT surgió la sospecha de que la relación positiva encontrada previamente

entre elevación en los valores de ALT y el desarrollo de DT2 pudiera mas bien ser el reflejo de una asociación con resistencia a la insulina y/o obesidad.<sup>(16)</sup>

Por lo anterior se llevó a cabo un estudio por Barbosa Vozarova et al. en el año 2002 para determinar si la concentración de las enzimas hepáticas se asociaba con el desarrollo de DT2 y si esto era de manera independiente del grado de adiposidad, del grado de secreción y/o acción de la insulina corporal o hepática; o bien si la elevación en las enzimas hepáticas estaba asociado a una descenso en las acción y/o secreción de la insulina hepática y corporal inicial. En dicho estudio se corroboró que los valores elevados de ALT predicen el desarrollo de DT2, esto asociado a un descenso en la sensibilidad hepática a la insulina, independientemente del grado de adiposidad en sujetos con valores normales en la COG.<sup>(17)</sup>

De igual forma se corroboró la asociación entre valores elevados de GGT y el desarrollo de DT2 independientemente del grado de adiposidad en sujetos con valores normales en la COG.<sup>(17)</sup>

En el año 2011 se publicaron los resultados del estudio llevado a cabo por Quoc Manh Gguyen et al. (The Bogalusa Heart Study) que incluyó 1,055 adultos y adultos jóvenes sanos, quienes tuvieron seguimiento desde el año 1985 hasta el año 2010, en dicho estudio se corroboró que los biomarcadores ALT y GGT eran predictores útiles para el desarrollo no solo de DT2 sino también para el desarrollo de prediabetes.<sup>(18)</sup>

Es a partir de dicho estudio que comienzan a surgir otros estudios enfocados específicamente en las alteraciones en las enzimas hepáticas en el

estado prediabético, como el llevado a cabo del año 2011 al año 2013 por Jun-hui XIE et al. que incluía población adulta de China, en el cual se reportó que la valores elevados de GGT se correlacionaron positivamente con intolerancia a los carbohidratos; con niveles mas elevados de dicho marcador sérico en hombres que en mujeres, independientemente de la obesidad central, TA, lípidos, resistencia a la insulina y valores de ALT. En cuanto a los valores elevados de ALT se correlacionaron positivamente en las mujeres con intolerancia a los carbohidratos, sin embargo en los hombres se encontraron valores elevados que se correlacionaron positivamente con glucosa anormal en ayuno, pero sin alcanzar significancia estadística.<sup>(19)</sup>

En México el único estudio registrado que evalúa las enzimas hepáticas y su asociación con DT2 es el estudio reportado en el año 2005 que fue llevado a cabo por Mónica Nannipieri et al. (The Mexico City Diabetes Study) en el cual se evaluaron la enzimas hepáticas asociadas a la presencia de síndrome metabólico y la incidencia de DT2, concluyendo que una elevación leve de las enzimas hepáticas se asocia como características del síndrome metabólico, siendo la elevación de GGT un predictor independiente positivamente asociado al desarrollo de una estado de intolerancia a la glucosa o DT2.<sup>(20)</sup>

Las pruebas de función hepática son marcadores séricos indirectos a través de los cuales se evalúa el estado funcional hepático, siendo las aminotransferasas los mejores indicadores del bienestar hepatocelular, mientras que la  $\gamma$ -glutamiltanspeptidasa (GGT) refleja además el estado funcional del tracto biliar. La alaninoaminotransferasa (ALT) se encuentra de forma primaria en el hígado, mientras que la aspartatoaminotransferasa (AST) y la GGT se pueden encontrar en otros tejidos y por lo tanto son marcadores menos específicos de la función hepática. Sin embargo son ALT y GGT los principales marcadores séricos tomados en cuenta al momento de evaluar el estado de bienestar hepático.<sup>(21)</sup>

El estudio SAFETY (Screening ALT For Elevation in Today's Youth) llevado a cabo por la Asociación Americana de Gastroenterología en el año 2009 y publicado en abril del 2010 tuvo como propósito establecer un punto de corte en el valor de ALT que fuese exclusivamente pediátrico y sexo-específico dado que a nivel mundial este marcador sérico es el principalmente utilizado en la búsqueda de afección hepática; sin embargo en cada hospital se utilizan valores de referencia determinados en la mayoría de las veces en población adulta y sin la búsqueda intencionada previa de afecciones a nivel hepático, por lo que dicho punto de corte puede estar anormalmente elevado de forma errónea. Se utilizaron los datos de los participantes de entre 12 a 17 años de la Encuesta Nacional de salud (NHANES) de 1999 al 2006 a los cuales se les realizó determinación de ALT, se excluyeron aquellos con desnutrición, sobrepeso u obesidad, hepatopatías o factores de riesgo para enfermedad hepática, hepatitis viral, VIH, sobrecarga de hierro e hígado graso mediante resonancia magnética, quedando 982 participantes (548 hombres y 434 mujeres) y estableciendo como valor superior normal 25.8U/L en hombres y 22.1U/L en mujeres con lo que se incrementó la sensibilidad de ALT para la detección de afección hepática de un 30-40% a un 70-80%, con tan solo un leve reducción de la especificidad de un 90% a un 85%.<sup>(22)</sup>

En cuanto a los valores de GGT en pacientes pediátricos fue llevado a cabo un estudio en el año 2002 por Cabrera Abreu et al. ( $\gamma$ -Glutamyltransferase: value of its measurement in paediatrics) en donde se determinaron los valores promedio de GGT en 747 pacientes pediátricos y se estableció un rango de  $\pm 2$  desviaciones estándar por grupo etario, siendo para el grupo de 10-15 años el promedio de 13UI/L y el punto de corte para considerar afección hepática de 24UI/L con una sensibilidad del 84% y una especificidad de 88%.<sup>(23)</sup>

Hasta el momento no existe ningún estudio registrado que reporte si existe asociación positiva entre la elevación de las enzimas hepáticas en pacientes pediátricos con estado prediabético y si existe asociación positiva o negativa con resistencia a la insulina por lo cual creemos importante la realización del presente estudio.

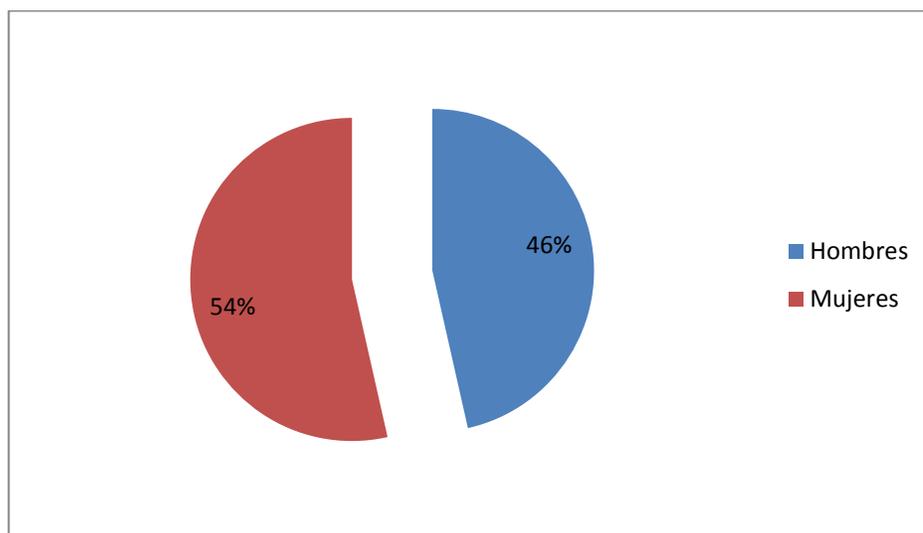
## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, observacional y descriptivo, en el servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS; con el objetivo de describir la relación entre las alteraciones en las enzimas hepáticas y el estado de PD en pacientes pediátricos obesos atendidos en nuestro servicio. Se incluyeron aquellos pacientes que cumplieron los criterios de selección con diagnóstico de obesidad en el período comprendido de Octubre de 2013 a Abril del 2016 y se revisaron los expedientes clínicos; de aquellos expedientes completos y con diagnóstico confirmado de PD mediante COG estandarizada se recabó la información en hojas de recolección de datos y se creó una base de datos en Excel. Se realizó análisis descriptivo de variables cualitativas y cuantitativas con media, moda, mediana y porcentajes. Para el análisis inferencial se realizaron prueba de  $\chi^2$ , t de Student o U de Mann-Whitney, además de un modelo de regresión logística de acuerdo a la distribución de las variables.

## RESULTADOS

Del total de pacientes con obesidad valorados en el periodo Octubre 2013 a Abril 2016 a los cuales se les realizó COG estandarizadas se incluyeron en el presente estudio un total de 396 pacientes, 212 mujeres (53.5%) y 184 hombres (46.5%) (Gráfica 1)

Gráfica 1. Total de pacientes incluidos por género.



La media de edad fue de 12.95 años (DE  $\pm$  1.64 años), con una mediana de 13 años y una moda de 14.1 años, el mínimo de edad fue de 10 años y el máximo de 16 años. El promedio de peso fue de 74.36kg (DE  $\pm$  16.01kg) con una mediana de 72.2kg y una moda de 67kg. La media de la talla fue de 155.27cm (DE  $\pm$  9.55cm), con una mediana de 155.0cm y una moda de 157.0cm. La media del IMC fue de 30.64 (DE  $\pm$  4.76) con una mediana de 30.02 y una moda de 25.4.

La media del percentil del IMC fue de 96.71 (DE  $\pm$  1.43), con una mediana de 98.0 y una moda de 98.0. Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplían criterios de obesidad, pero 189 pacientes (47.7%) tuvieron un IMC mayor al percentil 95 y 207 pacientes (52.3%) tuvieron un IMC mayor al percentil 97.

La media del perímetro de cintura fue de 96.25cm (DE  $\pm$  11.62cm), con una mediana de 96.65cm y una moda de 83.0cm. (Tabla 1)

Tabla 1. Características antropométricas por género.

VARIABLE ANTROPOMÉTRICA	GRUPO TOTAL	HOMBRES	MUJERES	Valor de p
	X $\pm$ DE (Min - Max)	X $\pm$ DE (Min - Max)	X $\pm$ DE (Min - Max)	
Número de pacientes	396	184	212	
Edad (años)	12.95 $\pm$ 1.64 (10 - 16)	12.86 $\pm$ 1.62 (10 - 15.9)	13.02 $\pm$ 1.66 (10.1 -15.9)	0.367
Peso (kg)	74.36 $\pm$ 16.01 (50 - 139)	75.56 $\pm$ 17.22 (50 - 139)	73.31 $\pm$ 14.82 (50.5 - 136.0)	0.300
Talla (cm)	155.27 $\pm$ 9.55 (129.4 - 179.0)	157.09 $\pm$ 10.17 (133 - 179)	153.72 $\pm$ 8.70 (129.4 - 179.0)	0.000
IMC (peso/talla <sup>2</sup> )	30.64 $\pm$ 4.76 (22.1 - 57.3)	30.37 $\pm$ 4.77 (22.1 - 48.7)	30.87 $\pm$ 4.75 (23.3 - 57.3)	0.145
Perímetro de cintura (cm)	96.25 $\pm$ 11.62 (68.1 - 137)	98.09 $\pm$ 12.45 (68 - 137)	94.66 $\pm$ 10.63 (69 - 124)	0.003

Se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de las variables. Se considera significativa p<0.05.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables antropométricas entre hombres y mujeres, solo para la talla (valor de p 0.000) pues ésta es mayor en los hombres que en las mujeres, de igual manera hubo una diferencias estadísticamente significativa en el perímetro de cintura, siendo éste mayor en los hombres (valor de p 0.003).

Al estadificar a los pacientes de acuerdo al desarrollo puberal mediante la escala de Tanner se encontró una media para el Tanner mamario/testicular de 3.03 (DE  $\pm$  1.19), con una mediana de 3.0 y una moda de 4. Haciendo una análisis más detallado del estadio de Tanner mamario/testicular, 65 pacientes (16.4%) estaban en estadio 1, 67 pacientes (16.9%) estaban en estadio 2, 68 pacientes (17.2%) estaban es estadio 3, 182 pacientes (46.0%) estaban en estadio 4 y 14 pacientes (3.5%) estaban en estadio 5.

En cuanto al Tanner púbico la media fue de 2.87 (DE  $\pm$  1.27), con una mediana de 3.0 y una moda de 4; pero al hacer de igual forma un análisis más detallado del estadio de Tanner púbico 92 pacientes (23.2%) se encontraban en estadio 1, 60 pacientes (15.2%) se encontraba en estadio 2, 66 pacientes (16.7%)

se encontraba en estadio 3, 164 pacientes (41.4%) se encontraba en estadio 4 y 14 pacientes (3.5%) se encontraba en estadio 5. (Tabla 2)

Tabla 2. Desarrollo puberal mediante estadios de Tanner por género.

VARIABLE	GRUPO TOTAL	HOMBRES	MUJERES
	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)
Tanner T/M	3.03 ±1.19 (1 - 5)	2.68 ±1.24 (1 - 5)	3.34 ±1.06 (1 - 5)
Tanner P	2.87 ±1.27 (1 - 5)	2.47 ±1.28 (1 - 5)	3.21 ±1.16 (1 - 5)

La media de glucosa en ayuno fue de 86.39mg/dL (DE ± 9.05mg/dL), con una mediana de 86.0mg/dL y una moda de 86.0mg/dL. La media de glucosa post-carga (120 minutos) fue de 117.66mg/dL (DE ± 23.70mg/dL), con una mediana de 115.0mg/dL y una moda de 108.0mg/dL. La media de insulina en ayuno fue de 30.57uUI/mL (DE ± 32.24uUI/mL), con una mediana de 23.22uUI/mL y una moda de 23.0uUI/mL.

La media del índice de HOMA-IR fue de 6.59 (DE ± 7.30), con una mediana de 4.88 y una moda de 6.7. (Tabla 3)

Tabla 3. Resultados de COG, insulina basal e índice HOMA-IR por género.

VARIABLE	GRUPO TOTAL	HOMBRES	MUJERES	Valor de p
	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	
	396	184	212	
Glucosa 0 min (mg/dl)	86.39 ±9.05 (51 - 116)	87.68 ±8.80 (51 - 115)	85.27 ±9.13 (57 - 116)	0.006
Glucosa 120min (mg/dl)	117.66 ±23.70 (63 - 198)	119.36 ±21.89 (63 - 195)	116.18 ±25.13 (68 - 198)	0.012
Insulina (µU/ml)	30.57 ±32.24 (1.2 - 399.7)	27.07 ±26.16 (1.2 - 295)	33.62 ±36.50 (3.7 - 399.7)	0.009
HOMA-IR	6.59 ±7.30 (0.20 - 83.9)	5.95 ±6.61 (0.2 - 79.4)	7.16 ±7.82 (0.8 - 83.9)	0.033

Se utilizó U de Mann-Whitney según la distribución de las variables. Se considera significativa p<0.05.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de glucosa de 0 min, glucosa de 120min, insulina y el valor de HOMA-IR siendo para

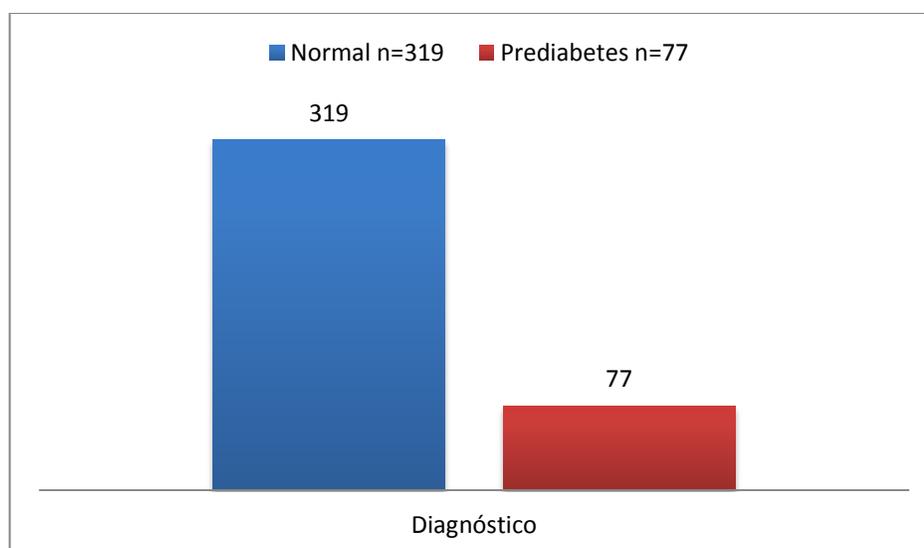
el caso de la glucosa basal (0min) y la glucosa post-carga (120min) mayor en el grupo de los hombres; y para la insulina y HOMA-IR mayor en el grupo de las mujeres.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 77 pacientes (19.4%) tuvieron prediabetes y 319 pacientes (80.6%) resultaron negativos a alteraciones en el metabolismo de la glucosa. (Tabla 4, Gráfica 2)

Tabla 4. Diagnóstico de pacientes posterior a la COG estandarizada.

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NORMAL	319	80.6
PREDIABETES	77	19.4
TOTAL	396	100.00

Gráfica 2. Diagnóstico de los pacientes posterior a la COG estandarizada.



Al realizar una comparación entre los pacientes con y sin PD, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las variables antropométricas, pero en las variables bioquímicas se encuentran diferencias

esperadas con un valores estadísticamente significativas en el valor de la glucosa basal (p 0.000), glucosa post-carga (p 0.000), insulina (p 0.034), HbA1c (p 0.007) e índice HOMA-IR (p 0.001) siendo en todas las variables mayor en el grupo de aquellos pacientes con PD. (Tabla 5)

Tabla 5. Características antropométricas y bioquímicas en pacientes pediátricos obesos con y sin prediabetes.

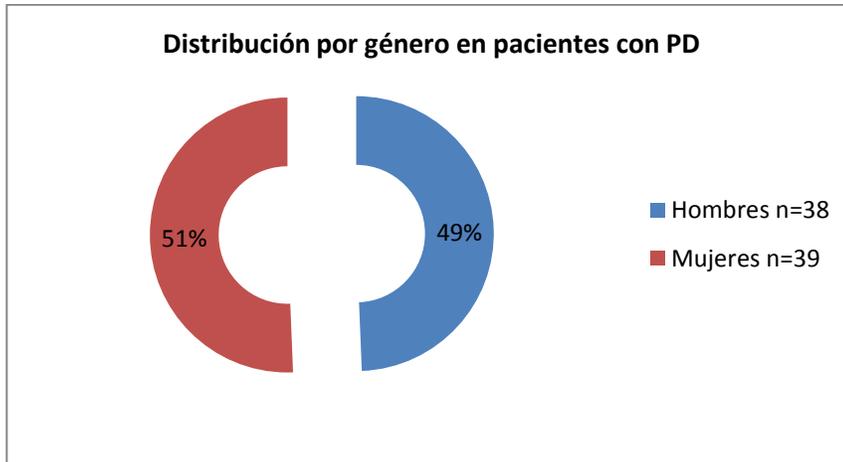
Variable	Prediabetes	Sin prediabetes	valor de p
	X ± DE (min - max)	X ± DE (min - max)	
<b>Edad</b>	13.04 ± 1.66 (10 - 15.9)	12.92 ± 1.64 (10 - 15.9)	0.948
<b>Peso</b>	74.29 ± 14.32 (50.5 - 110)	74.37 ± 16.40 (50 - 139)	0.669
<b>Talla</b>	155.75 ± 9.66 (132.8 - 178)	155.16 ± 9.53 (129.4 - 179)	0.761
<b>IMC</b>	30.51 ± 4.60 (22.1 - 44)	30.67 ± 4.81 (23.1 - 57.3)	0.809
<b>Cintura</b>	97.81 ± 11.38 (77 - 126)	95.88 ± 11.67 (68.1 - 137)	0.371
<b>Gluc 0min</b>	92.86 ± 11.49 (71-116)	84.83 ± 7.58 (51-99)	0.000
<b>Gluc 120min</b>	149.34 ± 24.79 (76 - 198)	110.01 ± 15.80 (63 - 139)	0.000
<b>Insulina</b>	33.91 ± 35.01 (4.2 - 295)	29.77 ± 31.54 (1.2 - 399.7)	0.034
<b>HOMA-IR</b>	7.62 ± 6.25 (1.1 - 52.5)	6.03 ± 6.75 (0.2 - 83.9)	0.001
<b>HbA1c</b>	5.76 ± 0.96 (3.9 - 12.6)	5.59 ± 0.75 (3.6 - 11)	0.007
<b>AST</b>	25.97 ± 10.09 (11 - 54)	25.81 ± 9.04 (11 - 58)	0.759
<b>ALT</b>	31.73 ± 17.19 (10 - 75)	29.84 ± 15.46 (7- 78)	0.321
<b>GGT</b>	21.87 ± 9.67 (0 - 53)	17.57 ± 12.33 (0 - 73)	0.043

Se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de las variables. Se considera significativa p<0.05.

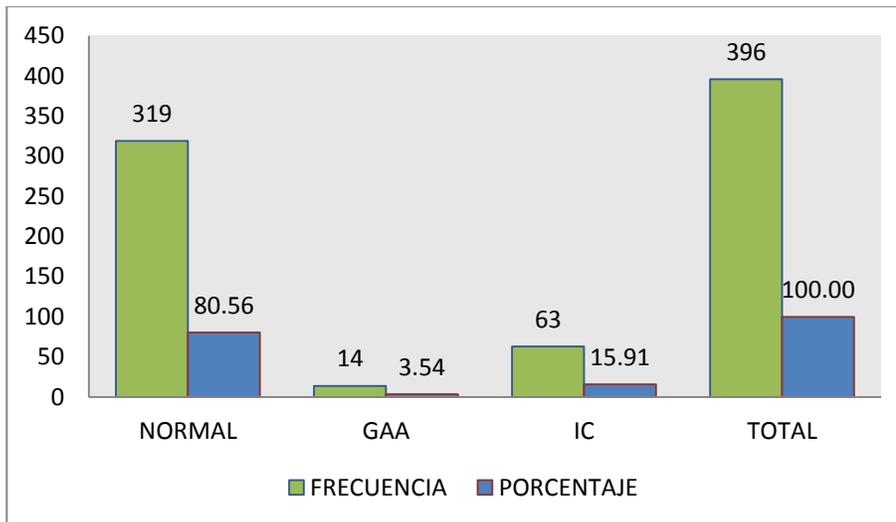
## PREDIABETES

De los 396 pacientes incluidos en el estudio, 77 pacientes (19.4%) cumplieron criterio para prediabetes, 39 mujeres (9.9%) y 38 hombres (9.6%) (Gráfica 3). Los restantes 319 pacientes (80.6%) resultaron negativos para alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos. De aquellos con prediabetes, 14 pacientes (18.2%) se diagnosticaron mediante GAA y 63 paciente (81.8%) se diagnosticaron mediante IC. (Gráfica 4)

Gráfica 3. Distribución por género del total de pacientes con PD.



Gráfica 4. Frecuencia y porcentaje de diagnósticos en la totalidad de pacientes.

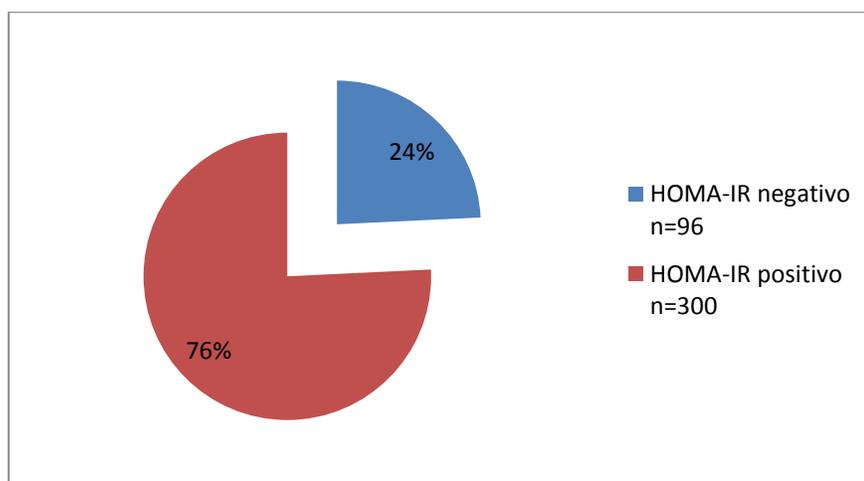


### HOMA-IR

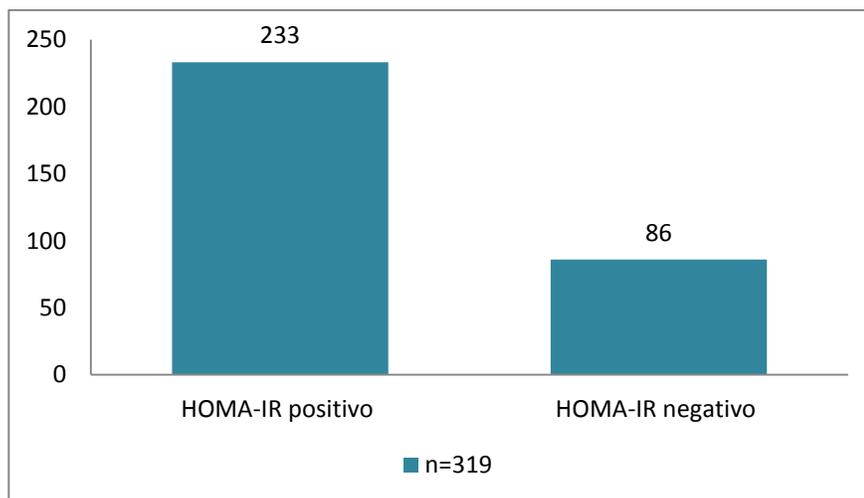
Tomando como punto de corte un valor de 3.3 como positivo para resistencia a la insulina mediante el índice de HOMA-IR, del total de pacientes incluidos en el estudio se encontraron 96 pacientes con HOMA-IR negativo (24.2%) y 300 pacientes con HOMA-IR positivo (75.8%) (Gráfica 5); de aquellos pacientes sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa (n=319) un total de 233

(73.0%) pacientes tuvieron un índice de HOMA-IR positivo y 86 pacientes (27.0%) tuvieron un índice de HOMA-IR negativo (Gráfica 6).

Gráfica 5. Frecuencia del índice HOMA-IR en la totalidad de pacientes.



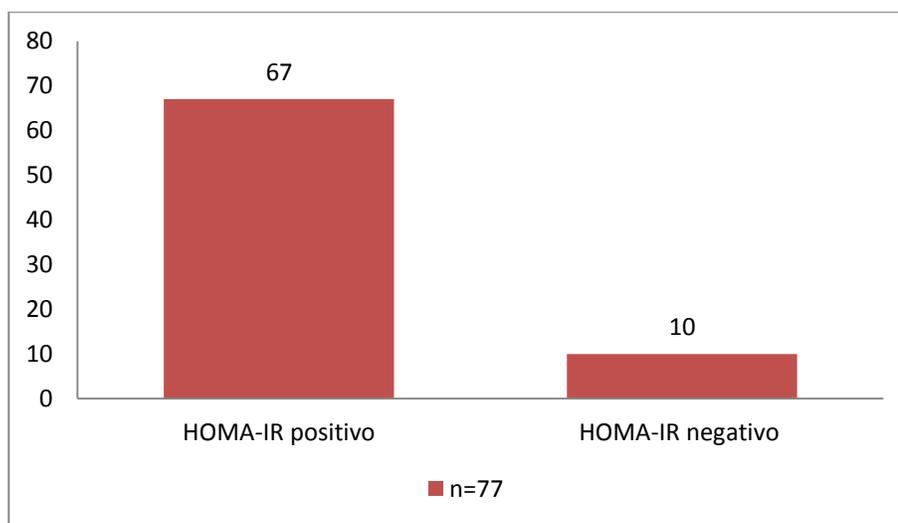
Gráfica 6. Índice HOMA-IR en pacientes sin prediabetes.



Tomando en cuenta solo los 77 pacientes con prediabetes, 67 pacientes tuvieron un HOMA-IR positivo (87.1%) y 10 pacientes tuvieron HOMA-IR negativo (12.9%) (Gráfica 7). De los pacientes con diagnóstico de prediabetes y HOMA-IR negativo, 4 pacientes se diagnosticaron mediante GAA y 6 pacientes con IC. Al comparar el índice HOMA-IR entre los pacientes con y sin PD se encuentra una

diferencia estadísticamente significativa (p 0.001), siendo mayor el valor en el grupo de pacientes con PD.

Gráfica 7. Índice HOMA-IR en pacientes con prediabetes.



#### ALT

La media del valor de ALT en el total de pacientes incluidos en el estudio fue de 30.21UI/L (DE  $\pm$ 15.81), con una mediana de 25.25UI/L y una moda de 19.0UI/L, al realizar una comparación por género se encontró una diferencia estadísticamente significativa (valor de p 0.000) siendo mayor el valor en el grupo de los hombres. (Tabla 6)

Tabla 6. Valores de ALT (UI/L) del grupo total y por género.

VARIABLE	GRUPO TOTAL	HOMBRES	MUJERES	Valor de p
	X $\pm$ DE (Min - Max)	X $\pm$ DE (Min - Max)	X $\pm$ DE (Min - Max)	
<b>ALT (UI/L)</b>	30.21 $\pm$ 15.81 (7 - 78)	33.17 $\pm$ 16.37 (8 - 78)	27.63 $\pm$ 14.87 (7 - 75)	0.000

Tomando como punto de corte un valor mayor de 22UI/L en mujeres y mayor de 26UI/L en hombres como positivo para alteración de ALT, de los 319 pacientes sin alteración en el metabolismo de la glucosa, 146 pacientes (45.7%) no tuvieron alteración en el valor de ALT y 173 pacientes (54.2%) si tuvieron

alteración en el valor de ALT; de los 77 pacientes con prediabetes 34 pacientes (44.1%) no tuvieron alteración en el valor de ALT y 43 pacientes (55.8%) si tuvieron alteración en los valores de ALT. Se evaluó la asociación entre un valor de ALT positivo en pacientes con prediabetes y sin prediabetes mediante la prueba de U de Mann-Whitney obteniendo un valor de p de 0.321, por lo que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.(Tabla 7)

Tabla 7. Valores de ALT (UI/L) en pacientes con y sin prediabetes.

VARIABLE	PREDIABETES	SIN PREDIABETES	Valor de p
	X ± DE (min - max)	X ± DE (min - max)	
<b>ALT (UI/L)</b>	31.73 ± 17.19 (10 - 75)	29.84 ± 15.46 (7- 78)	0.321

#### AST

La media del valor de AST en el total de pacientes incluidos en el estudio fue de 25.84UI/L (DE ±9.24), con una mediana de 23.10UI/L y una moda de 18.0UI/L, al realizar una comparación por género se encontró una diferencia estadísticamente significativa (p 0.000) siendo mayor el valor en el grupo de los hombres. (Tabla 8)

Tabla 8. Valores de AST (UI/L) del grupo total y por género.

VARIABLE	GRUPO TOTAL	HOMBRES	MUJERES	Valor de p
	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	
<b>AST (UI/L)</b>	25.84 ± 9.24 (11 - 58)	27.78 ± 9.39 (11 - 56)	24.16 ± 8.79 (11 - 58)	0.000

Al realizar una comparación entre los valores de AST en pacientes con prediabetes vs sin prediabetes no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (valor de p 0.759) (Tabla 9).

Tabla 9. Valores de AST (UI/L) en pacientes con y sin prediabetes.

VARIABLE	PREDIABETES	SIN PREDIABETES	Valor de p
	X ± DE (min - max)	X ± DE (min - max)	
<b>AST (UI/L)</b>	25.97 ± 10.09 (11 - 54)	25.81 ± 9.04 (11 - 58)	0.759

Se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de las variables. Se considera significativa p<0.05.

## GGT

La media del valor de GGT en el total de pacientes incluidos en el estudio fue de 29.77UI/L (DE ±17.04), con una mediana de 24.10UI/L y una moda de 18.0UI/L, al realizar una comparación por género se encontró una diferencia estadísticamente significativa (valor de p 0.000), siendo mayor el valor el reportado en los hombre . (Tabla 10)

Tabla 10. Valores de GGT (UI/L) del grupo total y por género

VARIABLE	GRUPO TOTAL	HOMBRES	MUJERES	Valor de p
	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	
<b>GGT (UI/L)</b>	29.77 ±17.04 (7 - 72)	20.10 ±12.29 (0 - 56)	16.94 ±11.51 (0 - 72)	0.000

Tomando como punto de corte un valor mayor de 24UI/L como positivo para alteración de GGT, de los 319 pacientes sin alteración en el metabolismo de la glucosa, 218 pacientes (68.3%) no tuvieron alteración en el valor de GGT y 101 pacientes (31.66%) si tuvieron alteración en el valor de GGT; de los 77 pacientes con prediabetes 44 pacientes (57.2%) no tuvieron alteración en el valor de GGT y 33 pacientes (42.8%) si tuvieron alteración en los valores de GGT. Al realizar una comparación entre aquellos pacientes con prediabetes y sin prediabetes, existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos siendo mayor el valor de GGT en el grupo con prediabetes (valor de p 0.043) (Tabla 11).

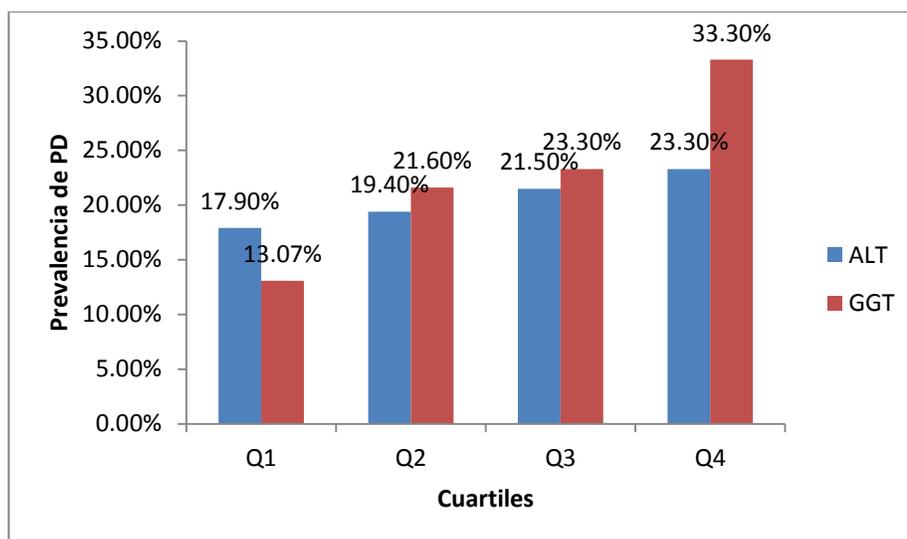
Tabla 11. Valores de GGT (UI/L) en pacientes con y sin prediabetes.

VARIABLE	PREDIABETES	SIN PREDIABETES	Valor de p
	X ± DE (min - max)	X ± DE (min - max)	
<b>GGT (UI/L)</b>	21.87 ± 9.67 (0 - 53)	17.57 ± 12.33 (0 - 73)	0.043

Se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de las variables. Se considera significativa  $p < 0.05$ .

Al dividir los valores obtenidos de ALT y GGT en cuartiles y comparar la prevalencia de PD se observó que conforme incrementan los cuartiles es mayor la prevalencia de PD. (Gráfica 8)

Gráfica 8. Prevalencia de PD de acuerdo a los cuartiles de ALT y GGT.



Los valores de los cuartiles de ALT y GGT fueron:  $< 18.2 \text{ UI/L}$  y  $12.0 \text{ UI/L}$  para el cuartil 1; de  $18.2 \text{ UI/L}$  a  $25.2 \text{ UI/L}$  y de  $12.0 \text{ UI/L}$  a  $18 \text{ UI/L}$  para el cuartil 2; de  $25.2 \text{ UI/L}$  a  $37.9 \text{ UI/L}$  y de  $18 \text{ UI/L}$  a  $24 \text{ UI/L}$  para el cuartil 3; de  $37.9 \text{ UI/L}$  a  $78 \text{ UI/L}$  y de  $24 \text{ UI/L}$  a  $72 \text{ UI/L}$  para el cuartil 4 respectivamente.

### HbA1c

La media del valor de HbA1c en el total de pacientes incluidos en el estudio fue de 5.62% (DE  $\pm 0.84$ ), con una mediana de 5.57% y una moda de 5.6%, al realizar una comparación mediante prueba de U de Mann-Whitney en el valor de la HbA1c por género no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (valor de p 0.477). (Tabla 12)

Tabla 12. Valor de HbA1c (%) del total del grupo y por género.

VARIABLE	GRUPO TOTAL	HOMBRES	MUJERES	Valor de p
	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	X ± DE (Min - Max)	
<b>HbA1c (%)</b>	5.62 ±0.84 (3.6 – 12.6)	5.68 ±0.88 (3.9 – 12.6)	5.57 ±0.72 (3.6 - 11)	0.477

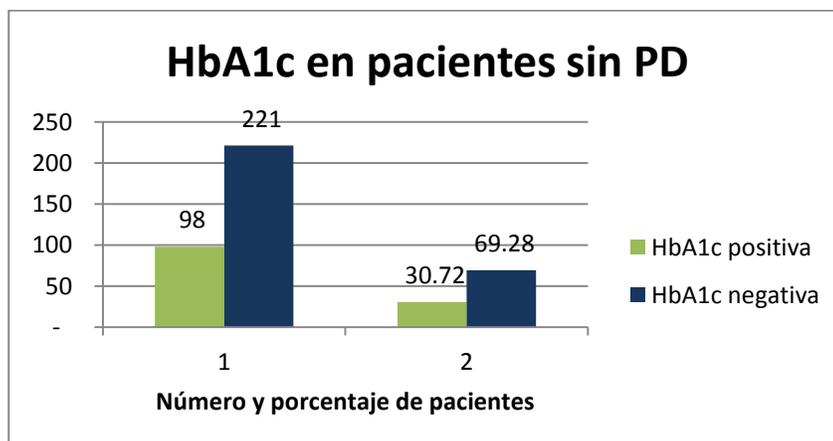
Tomando como punto de corte un valor mayor de 5.7% como positivo para diagnóstico de prediabetes, de los 319 pacientes sin alteración en el metabolismo de la glucosa mediante el estándar de oro que es la COG, 221 pacientes (69.3%) se encontraron con un valor de HbA1c normal y 98 pacientes (30.7%) se encontraron con un valor positivo para prediabetes mediante HbA1c (Tabla 12, Gráfica 9); de los 77 pacientes con prediabetes 39 pacientes (50.6%) se encontraron con un valor de HbA1c normal y 38 pacientes (49.4%) tuvieron un valor compatible para prediabetes mediante cifra de HbA1c. (Gráfica 10)

Tabla 12. Valor de HbA1c en pacientes con y sin prediabetes.

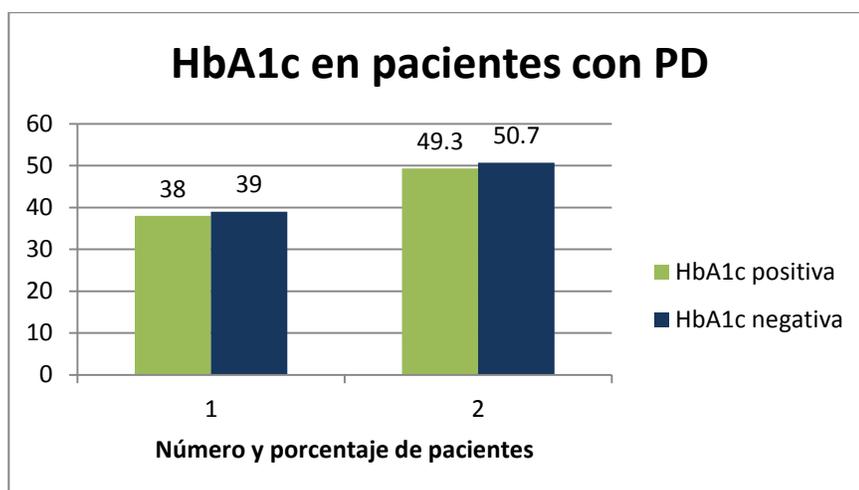
VARIABLE	PREDIABETES	SIN PREDIABETES	Valor de p
	X ± DE (min - max)	X ± DE (min - max)	
<b>HbA1c (%)</b>	5.76 ± 0.96 (3.9 – 12.6)	5.59 ±0.75 (3.6 - 11)	0.007

Se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de las variables. Se considera significativa p<0.05.

Gráfica 9. Frecuencia y porcentaje del valor de HbA1c en pacientes sin prediabetes.



Gráfica 10. Frecuencia y porcentaje del valor de HbA1c en pacientes con prediabetes.



#### REGRESIÓN LOGÍSTICA

La regresión logística se utilizó como modelo de asociación entre los valores de enzimas hepáticas y prediabetes, del total de los 438 pacientes obesos a los cuales se les realizó COG estandarizada se excluyeron aquellos con valores de ALT y GGT 3 veces mayor que el valor tomado como punto de corte de normalidad (mujeres 22UI/L, hombres 26UI/L para ALT y 24UI/L para GGT) (n=42), los 396 pacientes restantes se incluyeron en el análisis.

Con el incremento en el valor de ALT el OR para prediabetes se incrementó [OR (IC 95%) 3.76], de igual forma el incremento en el valor de GGT incrementó el valor de OR para prediabetes [OR (IC 95%) 1.88].

## DISCUSIÓN

La obesidad infantil es un problema de salud pública mundial cuya prevalencia ha ido en aumento de una forma alarmante, hasta alcanzar proporciones epidémicas; al ser una enfermedad crónica y progresiva se ha demostrado que es una base para el desarrollo de otros estados patológicos, como los son las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y el desarrollo de resistencia a la insulina, entre otras. En las últimas décadas la prediabetes (PD) ha adquirido mayor relevancia dado que los estudios realizados en adolescentes y en adultos demuestran que éste es el único estado patológico reversible, evitando así el desarrollo de DT2. En la búsqueda de biomarcadores asociados al desarrollo de PD y DT2 se encontró que en población adulta la elevación de ALT y GGT son predictores de estas 2 entidades patológicas, por lo que el propósito de este estudio fue evaluar la frecuencia de las alteraciones en dichas enzimas hepáticas y su asociación al desarrollo de PD en pacientes pediátricos.

En el estudio The Bogalusa Heart Study llevado a cabo por Quoc Manh Gguyen et al. <sup>(18)</sup> se reportó una prevalencia de PD de 9.5%, mientras que en el estudio realizado por Jun-hui XIE et al. <sup>(19)</sup> la prevalencia de PD fue de 18.4%, en nuestro país el estudio de Muñoz Cano et al. <sup>(14)</sup> reportó una prevalencia de PD de 10% en jóvenes de 18-21 años. En nuestro estudio la prevalencia de PD fue de 19.4% en adolescentes de 10 a 16 años, lo anterior podría ser explicado por el hecho de que nuestro hospital es un centro de referencia nacional y la búsqueda de dicho estado patológico fue intencionada.

En nuestro estudio la prevalencia de alteración en el valor de ALT en los pacientes con PD fue del 55.8%, sin embargo al evaluar inicialmente la asociación entre la alteración en este biomarcador entre los pacientes con y sin prediabetes no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; por lo que se utilizó un modelo de regresión logística el cual logró demostrar que el incremento en el

valor de ALT incrementaba el OR para prediabetes en 3.76 (IC 95%), de igual forma el incremento en el valor de GGT incrementada el OR para prediabetes en 1.88 (IC 95%, de forma similar a lo reportado en la literatura internacional en el estudio llevado a cabo por Jun-hui XIE et al.<sup>(19)</sup> el OR para prediabetes fue de 1.91 (IC 95%) en hombres y de 1.62 (IC 95%) en mujeres cuando existía elevación en el valor de ALT, en el caso de elevación en los valores de GGT el OR se incrementó a 2.18 (IC 95%) en hombres y a 1.57 (IC 95%) en mujeres.

## **CONCLUSIONES**

Nuestro estudio sugiere que las alteraciones en el valor de ALT y GGT en pacientes pediátricos con obesidad incrementan el riesgo de PD de forma similar a lo reportado en la literatura internacional en estudios realizados en adultos, por lo anterior es importante realizar y vigilar la evolución de los valores de ALT y GGT en los niños con obesidad y considerar estos biomarcadores como predictores de prediabetes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Cordero R, Narro Robles J, Rivero Serrano O, López Bárcena J. Obesidad. En: Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica, Ed. El Manual Moderno, 2006 México DF, p 89 – 96.
2. Hutchinson J, Emerick J, Saxena H. The future of Pediatric Obesity, Prim Care Clin Office Pract 43 (2016) 1–17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2015.08.007>
3. Lobstein T, Baur L, Uauy R. For the IASO International Obesity Task Force, Obesity in children and young people: a crisis in public health, 2015
4. Levels and trends in child malnutrition, UNICEF – WHO – World Bank Group joint child malnutrition estimates, Key findings of the 2015 edition.
5. Ogden C PhD, Carroll M MSPH, Kit B MD and MPH, Flegal K PhD. Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011–2012 JAMA. 2014 February 26; 311(8): 806–814. doi:10.1001/jama.2014.732.
6. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
7. Raimann T MD. Obesidad y sus complicaciones. Departamento de Pediatría y Adolescencia. Rev Med Clin Condes 2011; 22 (1) 20-26.
8. Matthew A MD and MPH, Grow M MD and MPH, Fernandez C MD, Lukasiewicz G MS and RN, Rhodes E MD and MPH, Shaffer L PhD, Sweeney B MD, Woolford S MD and MPH, Estrada E MD. Addressing Prediabetes in Childhood Obesity Treatment Programs: Support from Research and Current Practice. CHILDHOOD OBESITY August 2014 j Volume 10, Number 4 <sup>a</sup> Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/chi.2013.0158
9. Buysschaert M, Bergman M. Definition of prediabetes. Med Clin North Am. 2011 Mar;95(2):289-97, vii. doi: 10.1016/j.mcna.2010.11.002.
10. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998;15(7):539–53.

11. The International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1327–1334
12. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States, 2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2014.
13. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
14. Muñoz Cano JM, Córdova Hernández J, Mayo H, Boldo León J. Prediabetes y diabetes sin asociación con obesidad en jóvenes mexicanos. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición*, Vol. 63Nº 2, 2014
15. Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG: Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 21:732–737, 1998
16. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N: Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 50:1844–1850, 2001 Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG: Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 21:732–737, 1998
17. Barbora V, Norbert S, Lindsay R, Saremi A, Pratley R, Bogardus C, Tataranni A. High Alanine Aminotransferase Is Associated With Decreased Hepatic Insulin Sensitivity and Predicts the Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes* 51:1889–1895, 2002
18. Quoc Manh Nguyen, MD and MPH; Sathanur R. Srinivasan PHD; Ji-Hua Xu, MD; Wei Chen, MD, PHD; Susan Hassig, DRPH; Janet Rice, PHD; Gerald S. Berenson, MD. The Bogalusa Heart Study. Elevated Liver

- Function Enzymes Are Related to the Development of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Younger Adults. *Diabetes Care* 34:2603–2607, 2011
19. Jun-hui XIE, Qian LIU, Yan YANG, Zhe-long LIU, Shu-hong HU, Xin-rong ZHOU, Gang YUAN, Mu-xun ZHANG , Jing TAO , Xue-feng YU. Correlation of Liver Enzymes with Diabetes and Pre-diabetes in middle-aged Rural Population in China. Department of Endocrinology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology and Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016
  20. Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, Posadas R, Williams K, Haffner SM, Stern MP, Ferrannini E; Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: The Mexico City diabetes study. *Diabetes Care*. 2005 Jul;28(7):1757-62.
  21. Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2001,38(4):263-355
  22. Schwimmer J MD, Dunn W MD, Norman G PhD, Pardee P BS, Middleton M MD, and PhD, Kerkar N MD, Sirlin C MD. SAFETY study: Alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease. *Gastroenterology*.2010April;138(4):1357–1364.e2. doi:10.1053/j.gastro.2009.12.052
  23. Cabrebra Abreu J, Green A.  $\gamma$ -Glutamyltransferase: value of its measurement in paediatrics. Review Article. Birmingham Children's Hospital, *Ann Clin Biochem* 2002; 39: 22-25.

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"**

**PROTOCOLO: "FRECUENCIA DE LAS ALTERACIONES EN LAS ENZIMAS HEPÁTICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PREDIABETES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL IMSS"**

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_ N.S.S: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS SEXO: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_ PERÍMETRO DE CINTURA: \_\_\_\_\_

TANNER MAMARIO/TESTICULAR: \_\_\_\_\_ TANNER PUBICO: \_\_\_\_\_

GLUCOSA BASAL:		AST:	
GLUCOSA POST-CARGA:		ALT:	
INSULINA BASAL:		GGT:	
HOMA-IR		HbA1c:	



