



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA DE HIPERTRANSAMINEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
CON OBESIDAD, QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE NUTRICIÓN DEL
HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DRA. LEIDY DIANA VINALAY CARVAJAL

HERMOSILLO, SONORA

Julio 2017



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA
**“PREVALENCIA DE HIPERTRANSAMINEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
CON OBESIDAD, QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE NUTRICIÓN DEL
HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA**

PRESENTA:

DRA. LEIDY DIANA VINALAY CARVAJAL

**DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN
DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL
ESTADO DE SONORA**

**DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION, CALIDAD Y CAPACITACIÓN**

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE PEDIATRIA
DIRECTOR DE TESIS**

Hermosillo, Sonora

Julio 2017

INDICE	<u>PAGINA</u>
<u>I.-INTRODUCCION</u>	<u>3</u>
<u>II.-MARCO TEORICO</u>	<u>4- 20</u>
<u>III.-PREGUNTA DE INVESTIGACION</u>	<u>21</u>
<u>IV.-OBJETIVOS GENERALES</u>	<u>22</u>
<u>V.-OBJETIVOS ESPECIFICOS</u>	<u>23</u>
<u>VI.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	<u>24</u>
<u>VII.-JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</u>	<u>25</u>
<u>VIII.-MARCO METODOLOGICO</u>	<u>25</u>
<u>IX.-TIPO DE ESTUDIO Y UNIVERSO DE ESTUDIO</u>	<u>25</u>
<u>X.-TAMAÑO DE MUESTRA</u>	<u>25</u>
<u>XI.- BIBLIOGRAFIA</u>	<u>26</u>

ABREVIACIONES

OMS: Organización mundial de la Salud

ENSANUT MC: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino

P/E: Peso para la estatura

HOMA: Índice de evaluación de homeostasis que determina Resistencia a la Insulina

ALT: Alanina Aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

UI: Unidad Internacional

ACTH: Hormona Adrenocorticotropa

PPAR γ : Activador Receptores de Proliferación de Peroxisomas.

TFGB: Factor de crecimiento transformador beta

SREBP-1: Proteína de unión al elemento regulador del esteroI

MTTP: Proteína Transformadora de Triglicéridos Microsomales

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa

BAAT: índice que valora fibrosis midiendo parámetros como índice masa corporal, edad, ALT, y triglicéridos.

BAD: Índice productivo de fibrosis

INTRODUCCION

En los últimos años la obesidad se ha incrementado, de manera alarmante afectando una gran proporción de la población a nivel mundial, los países mas afectados son los de bajos y medianos ingresos o en vías de desarrollo, afectando todos los niveles socioeconómicos principalmente la clase media del medio urbano; afectando al igual niños y adultos, siendo la etapa pediátrica la que nos compete por las repercusiones en la salud y desarrollo emocional que puede originar en etapas tempranas de la vida.

A nivel mundial se ha observado que las cifras han elevado sobre todo en edad pediátrica, la Organización Mundial de la Salud estima que la cifra de obesidad es de 41 millones, el cálculo estimado para el 2025 es de 70 millones de niños obesos.

En México la obesidad ha incrementado en los últimos años, según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2016 el incremento de la obesidad en niños y adolescentes se ha observado de predominio en mujeres adolescentes, en el medio rural, contrario con las cifras mundiales que hablan de incremento de la obesidad en la población urbana esto probablemente relacionado a que los alimentos con alto contenido en carbohidratos y grasas son más saciantes del hambre y de menos coste económico ocasionando un doble problema de salud: obesidad y deficiencias de nutrientes como vitaminas y minerales.

La obesidad es causa de múltiples complicaciones o comorbilidades de las cuales por mencionar son metabólicas como el síndrome metabólico, dislipidemias, diabetes mellitus, hígado graso, síndrome de ovarios poliquísticos, cardiopatías isquémicas e

hipertensión arterial ; complicaciones osteomusculares, respiratorias como asma; otra de las comorbilidades por mencionar son las emocionales la importancia de mencionarlas radica en que repercuten en el desarrollo intelectual, social del paciente, dentro de las observadas son depresión, aislamiento social, alteraciones en la conducta alimentaria como bulimia, además de desertismo escolar, Bullying, entre otras. Si no realizamos intervenciones tempranas y adecuadas para el tratamiento de la obesidad infantil tendremos, en pocos años adultos jóvenes con serias complicaciones ya mencionadas. Dentro de las comorbilidades metabólicas el hígado graso, definido como una acumulación de grasa en los hepatocitos, es de nuestro interés ya que se ha relacionado con la génesis de la resistencia a la insulina y síndrome metabólico; en etapas tempranas puede ser asintomático, detectándose solo en niños con cambios hepáticos ultrasonográficos. La elevación de las transaminasas es uno de los parámetros químicos que se alteran motivo por el cual consideramos que es uno de los estudios que se debe de realizar en todo paciente con obesidad, además de tener mejor accesibilidad y menor costo. Se ha demostrado que es la causa más común inexplicable de anomalías en las transaminasas: ALT, y AST, siendo la Alanin Aminotransferasa marcador de lesión hepática. En niños mexicanos con síndrome metabólico se ha encontrado prevalencia en elevación de la ALT, además en otras investigaciones se ha encontrado que tiene existe mayor prevalencia de hígado graso en niños hispanos.

Debemos tomar importancia en la obesidad infantil, ya que como se ha mencionado las complicaciones y comorbilidades son reales, debemos mostrar interés para realizar acciones oportunas en tratamiento de la obesidad infantil.

MARCO TEORICO

OBESIDAD

A nivel mundial la obesidad en los niños y adolescentes es uno de los problemas de salud pública emergente del siglo XXI, cuyo incremento en las ultimas 3 décadas, a afectando a muchos países de bajos y medianos ingresos, la población más afectada es la de áreas urbanas, quizás condicionado por múltiples factores observados en estas áreas, como la facilidad de acceso a los alimentos, alta ingesta de dietas hipercalóricas, el sedentarismo, los medios de difusión masiva que fomentan el consumismo, entre otros. Si nos mantenemos indiferentes y no se realizamos intervenciones tempranas en un niño con obesidad, puede continuar obeso durante la adolescencia y perpetuarse en etapa adulta, con el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares, metabólicas, ortopédicas, y psicológicas en etapas tempranas de la vida.

Según estimaciones de la OMS, en el 2014 se reportan que unos 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos, de estos niños la mitad se encuentran en Asia; es relevante mencionar que en África el número de niños con sobrepeso y obesidad se ha duplicado en un periodo de tiempo de 20 años, las cifras observadas se han modificado de 5.4 millones a 10,6 millones.

En México las cifras no son muy satisfactorias ya que a nivel mundial ocupa el primer lugar en obesidad infantil y segundo lugar en obesidad en adultos; frente al acelerado incremento de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes, se decidió adelantar la encuesta nacional de salud (ENSANUT) MC realizada en el 2016; originalmente

fue diseñada para llevarse a cabo cada 6 años, para identificar oportunamente el estado de salud nutricional de la población. En esta encuesta se dividieron los grupos poblacionales por edades de 5 a 11 años, y de 12 a 19 años, sexo masculino y femenino, los datos analizados en el grupo de 5 a 11 años nos muestra que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad disminuyó en 1.2% con respecto al 2012 (34.4% vs 33.2%). En cuanto al género no hubo gran diferencia, en las niñas el sobrepeso (20.2 vs 20.6) y obesidad (11.8 vs 12.2) fue similar en el 2012. En niños hubo una reducción estadísticamente significativa de sobrepeso de un 4.1% mientras que las prevalencias de obesidad fue de 1.2% más en el 2016, no significativo estadísticamente. La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue mayor en localidades urbanas que en las rurales (34.9% vs 29.0%).

En el grupo de adolescentes de 12 y 19 años la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 1.4 puntos porcentuales superior a la prevalencia en el 2012, lo cual representa el 36.3%. La prevalencia de sobrepeso (26.4%) en adolescentes de sexo femenino en 2016 fue 2.7 puntos porcentuales superior a la observada en 2012 (23.7%). Esta diferencia es estadísticamente significativa. En cambio, la prevalencia de obesidad (12.8%) es similar a la observada en 2012 (12.1%). En los adolescentes de sexo masculino no hubo diferencias significativas entre 2012 y 2016. La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en áreas urbanas pasó de 37.6% en 2012 a 36.7% para 2016, mientras dicha prevalencia en áreas rurales aumentó 8.2% en el mismo periodo de tiempo. Analizando los resultados en el grupo de 5 a 11 años se observa una disminución de la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en el género masculino; en hombres del grupo

de 12 a 19 años la prevalencia combinada presento una disminución, sin embargo en mujeres del mismo grupo de edad presento un aumento de 2.7 %, incrementando en áreas rurales.

La obesidad y el sobrepeso son considerada como una enfermedad inflamatoria sistémica, crónica y recurrente caracterizada por exceso de grasa; se origina por un desequilibrio en la ingesta calórica y el gasto energético. En adultos una forma simple de medirla es por el índice de masa corporal (IMC), una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada como obesa, y con un IMC de 25 es considerada con sobrepeso. Para los niños esta definición cambia, para los niños menores de 5 años utilizamos el peso para la estatura (P/E), hablaremos de sobrepeso cuando tengamos 2 desviaciones por arriba de la media establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS; nos referimos a obesidad cuando el peso para la estatura sea mayor a 3 desviaciones por arriba de la media establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS. En el caso de los niños de 5 a 19 años usamos el índice de masa corporal(IMC) para la edad, clasificaremos con sobrepeso cuando el IMC se encuentre con más de una desviación por arriba de la media establecida por los patrones infantiles de la OMS, es decir por arriba de la percentil 85 pero menor a la percentil 95, hablaremos de obesidad cuando el IMC es mayor a dos desviaciones por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS, por arriba de la percentil 95. Sin embargo el IMC no es lo suficientemente sensible para evaluar la ganancia de masa grasa, actualmente se están utilizando otros parámetros como el índice Cintura/Talla este al resultar

mayor o igual a 0.5 nos orienta a obesidad visceral, la cual se ha demostrado que está relacionada con riesgo cardiometabólico.

Dentro de las causas que la originan, los antecedentes genéticos están fuertemente implicados, aunado a estilos de vida no saludables como alta ingesta calórica y el sedentarismo aumentan el riesgo de padecerla. Recientemente se considera que la obesidad tiene sus orígenes desde etapas tempranas de la vida fetal, la cual se ve afectada por factores de riesgo materno que ocurren antes de la concepción o durante el embarazo como la edad al momento de la concepción, sobrepeso y obesidad materna, tabaquismo, uso de drogas durante el embarazo; dichos factores contribuirán a realizar cambios en sus genes que regulan el metabolismo de ácidos grasos y la señalización de la insulina, y que se expresan en el páncreas, los cuales se están estudiando como biomarcadores predictores de salud metabólica, sin embargo aún continúan en estudio. Los factores ambientales asociados a la obesidad son varias horas de exposición al televisor, periodos cortos de sueño, sedentarismo, alta ingesta de alimentos con alto contenido en ácidos grasos trans, azúcar y sal.

La obesidad es el resultado del desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético, considerada como un estado patológico inflamatorio; varios sistemas están implicados en la génesis de la obesidad como el sistema neuroendocrino, digestivo, adipocitos que transmiten la información a través de hormonas o péptidos.

El adipocito tiene funciones importantes como función endocrina, almacena energía, libera energía; cuando hay alta ingesta de carbohidratos estos se almacenan en el

adipocito en forma de triglicéridos, aumentando de esta forma las reservas energéticas, así cuando hay niveles bajos de glucosa sanguínea se presentan mecanismos reguladores que activaran la lipólisis convirtiendo los triglicéridos del adipocito en ácidos grasos. El tejido adiposo subcutáneo puede disfuncionar y originar que se acumule tejido adiposo en órganos, como el hígado, cuando esto sucede este tejido desarrolla mecanismos que producirán hipertrofia, autofagia, hipoxia e inflamación del tejido adiposo, con esto también se altera la adiponectina la cual en la obesidad disminuye, esto generan un estado proinflamatorio, diabetogenico y aterogenico, en estado fisiológico normal la Adiponectina inhibe la gluconeogénesis hepática, favorece la reducción de depósitos de triglicéridos en el hígado y musculo, estimula la oxidación de ácidos grasos y suprime la lipogenesis. El tejido adiposo también produce otras citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6, Resistina, inhibidor del activador del plasminogeno, esta citoquinas están relacionadas con inflamación crónica de bajo grado.

Dentro de las comorbilidades o consecuencias de la obesidad infantil, es de importancia mencionar las psicológicas, no deberíamos ser indiferentes a estas, ya que repercuten en el desarrollo cognitivo y la vida social del individuo, las que se han descrito en estos pacientes son la ansiedad, depresion, baja autoestima, baja percepción corporal, aislamiento social, bajo rendimiento escolar, déficit de atención, además de presentar alteraciones en la conducta alimentaria del tipo Bulimia Nerviosa.

Atravez de los años de estudio de la obesidad, se ha observado que cuando se presenta en la etapa infantil, esta puede perpetuarse en la adolescencia, condicionando que en un futuro en etapa temprana ese adulto joven presente obesidad y complicaciones metabólicas como alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, incremento de los lípidos plasmáticos, y el riesgo de síndrome metabólico; la mayor parte de las complicaciones están originadas por la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia; la resistencia a la insulina se caracteriza por ausencia de acción de la insulina en los órganos blanco, desencadenando como mecanismo compensador hiperinsulinemia, la cual en un momento puede fallar para mantener una homeostasis y puede desencadenar una intolerancia a los carbohidratos, y posteriormente diabetes. Debido a que, si en la etapa infantil hay obesidad, este proceso proinflamatorio puede perpetuarse hasta etapa adulto ocasionando complicaciones metabólicas serias, por estas razón se deben realizar acciones en la prevención de la obesidad, realizar programas de salud pública que contemple a los niños con obesidad, sensibilizar al personal en las escuelas y círculo familiar para cambiar a estilos de vida saludable, y fomentar adecuados hábitos alimenticios.

Dentro de las complicaciones de la obesidad que ahora analizaremos está el hígado graso, que se define como el exceso de grasa en los hepatocitos mayor al 5%, este es reconocido como la manifestación hepática del síndrome metabólico.

Es una de las causas comunes de enfermedad hepática en pacientes pediátricos secundaria al aumento en la prevalencia de la obesidad; la obesidad abdominal o

central es la que se ha relacionado al hígado graso, y las condiciones que se relacionan con la gravedad de esta es la resistencia a la insulina, diabetes mellitus 2, hipertensión y otros datos del síndrome metabólico.

Fue descrita por primera vez, por Ludwing en 1980, en adultos realiza biopsia a pacientes con obesidad moderada y enfermedades asociadas a la obesidad como diabetes mellitus y colelitiasis, encontrando a nivel histológico datos de inflamación con infiltración de neutrófilos y linfocitos a nivel portal y lobulillar semejantes a la observadas en patología hepática alcohólica, además encontró que las pruebas de función hepática se encontraban alteradas. En los años siguientes se desprendieron varias descripciones de enfermedad de hígado graso.

En el estudio SCALE, realizado por Schwimmer y cols. Realizo necropsias a niños de 2 a 19 años, encontrando hígado graso en una prevalencia del 13%, observando que era más frecuente en los adolescentes, los hispanos eran más afectados, la prevalencia más alta observada fue en niños con sobrepeso y obesidad hasta en un 38%.

Es más común en hombres que en mujeres, esto en población con factores de riesgo como diabetes mellitus 2, obesidad y síndrome metabólico. En niños la prevalencia observada en un estudio reciente realizado en periodo de tiempo 2009- 2011 en niños chinos reportan desde un 5 a 7.5% en hombres, en mujeres en 2.5%, de los cuales el mayor porcentaje presentaban obesidad central hasta un 44%, el factor de riesgo más importante es la obesidad y el sobrepeso, tanto que cuando hay disminución del peso la patología hepática puede desaparecer.

En México en un estudio realizado en Nuevo León, se estudiaron 160 niños de edades entre 5 a 15 años los cuales presentaban sobrepeso y obesidad, la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico fue de 81.8%, en cuanto al grado la esteatosis leve se presentó en un 83.2%, esteatosis moderada en el 16.7%, los niveles séricos de insulina estaban elevados en los que tenían enfermedad hepática, el índice HOMA estaba incrementado, los niveles de transaminasas estaban elevados en todos los pacientes con la enfermedad de hígado graso no alcohólico, encontrado valores de ALT mayores a 40 U/l en el 96.94%, la Acantosis Nigricans se encontró en un 97.7% de los casos con enfermedad hepática. Algunos componentes del síndrome metabólico fueron encontrados, lo reportado esperado en pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica es del 90%.

Dentro de la etiopatogenia del hígado graso comienza como la acumulación de lípidos en el hígado con marcada acumulación de grasa hepática. Aunque los principales factores de riesgo están bien establecidos no se conoce con exactitud el mecanismo fisiopatológico por el cual causan el hígado graso y Fibrosis hepática, dentro de los factores reconocidos se encuentra la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, aumento en los niveles de ferritina.

La fisiopatología del como la obesidad causa hígado graso ha tratado de explicarse mediante la hipótesis de Day y James, que en 1998, quienes consideraron la hipótesis de doble golpe explicando que el primer golpe al hepatocito está dado por la alteración secuencial en el metabolismo de los ácidos grasos y el segundo golpe está dado por factores genéticos o ambientales que provocan inflamación, necrosis y

activación de la cascada fibrogenica. La primera etapa se ha relacionado con la resistencia a la insulina y la obesidad.

Los lípidos que ingerimos en a dieta, en su gran mayoría, son triglicéridos, que al ingresar al intestino por acción de la Lipasa pancreática son metabolizados a ácidos grasos y glicerol para lograr su absorción, son transportados en la circulación, nuevamente en el adipocito son convertidos en triglicéridos para su depósito como reserva de energía cuando sea necesaria en situaciones de ayuno o cuando incrementen las demandas energéticas. Los triglicéridos son hidrolizados por la lipasa la cual será activada por hormonas como la adrenalina, noradrenalina, glucagón, ACTH, la insulina inhibe la lipolisis.

No se comprende completamente pero se sabe que los depósitos de grasa en hígado ocurren cuando el grado de lipogenesis es mayor al grado de lipolisis, lo cual puede ser resultado del transporte de ácidos grasos al hígado en mayor cantidad de lo que este necesita para llevar acabo la oxidación mitocondrial para producir energía y síntesis de los lípidos y fosfolípidos necesarios, causando el desarrollo de esteatosis debido a acumulo de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos. La enfermedad no progresa a menos de ocurran eventos celulares adicionales, pasando a la segunda etapa que involucra el estrés oxidativo lo que resulta en la peroxidacion lipídica activando una respuesta inflamatoria, muerte celular y fibrosis.

En condiciones fisiológicas los ácidos grasos libres en el hepatocito son oxidados en la mitocondria, son esterificados a triglicéridos y convertidos en esteres del colesterol y fosfolípidos, para ser secretados como proteínas de muy baja densidad. Cuando

los ácidos grasos libres se acumulan en el hígado, estos actúan como ligando del factor de transcripción PPAR γ , los cuales son receptores nucleares que se encarga del anabolismo lipídico, proliferación y control del proceso inflamatorio, ocasionando que aumente la transcripción de ácidos grasos en la mitocondria, los productos de esta oxidación generan peroxidación lipídica y estrés oxidativo el cual contribuye a la disminución de la actividad enzimática de la cadena respiratoria incrementando la relación ADP/ATP. Algunos productos de la peroxidación lipídica son quimiotácticos de neutrófilos, estimulan células hepáticas estelares y aumentan la secreción del factor de crecimiento beta (TFG β) provocando inflamación y fibrosis.

La resistencia a la insulina y la obesidad, del tipo visceral, son dos importantes elementos etiopatogénicos del Hígado graso. Ambas aumentan la afluencia de ácidos grasos libres al hígado, lo que induce una mayor producción de triglicéridos hepáticos. Por otra parte, la hiperinsulinemia y la hiperglucemia, que suelen acompañar a la resistencia a la insulina, también pueden promover la lipogénesis de ácidos grasos, al sobre expresar factores de transcripción lipogénicos tales como la proteína unida al elemento regulador de esteroides (SREBP-1c) o la proteína unida al elemento de respuesta a los carbohidratos. Los ácidos grasos libres que no son incorporados a los triglicéridos deben ser metabolizados mediante oxidación en las mitocondrias, peroxisomas y microsomas. Sin embargo, la activación de SREBP-1c aumenta el malonil coenzima A, el cual inhibe la oxidación de los ácidos grasos. El resultado de estas tres alteraciones es la mayor disponibilidad hepática de ácidos grasos libres como sustrato para la síntesis de triglicéridos. En esta síntesis, la enzima Acetil coenzima A juega un papel clave al catalizar el paso final hacia la

esterificación de los ácidos grasos en triglicéridos. Una vez esterificados, los ácidos grasos quedan finalmente empaquetados y almacenados como vacuolas de triglicéridos en los hepatocitos, después de su unión a la apolipoproteína B mediada por la proteína transferidora de triglicéridos microsomales (MTTP) son lanzados hacia el torrente sanguíneo en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Dado que SREBP-1c inhibe la formación de MTTP, la resistencia a la insulina al sobre expresar SREBP-1c contribuye a una menor incorporación de apolipoproteína B y a la consiguiente menor formación de VLDL. La consecuencia final es que no hay un adecuado envío del exceso al plasma, sobrepasando la síntesis de triglicéridos la de VLDL acumulándose de esta forma en el hepatocito dando lugar a la esteatosis. Los ácidos grasos libres pueden hacer progresar la esteatosis hacia la esteatohepatitis por diversos mecanismos, entre los que se incluyen: la toxicidad directa, el aumento de la síntesis del factor de crecimiento tumoral α (TNF α), a través del factor nuclear kappa B el cual es inhibidor del receptor activador de proliferación de peroxisomas tipo gamma que a su vez disminuye la adiponectina incrementando secundariamente la resistencia a la insulina, la síntesis y depósito de los ácidos grasos y los niveles de TNF α , y último, mediante la generación de especies reactivas del oxígeno y de nicotinamida adenina, lo que conlleva a un estrés oxidativo con daño tóxico del hepatocito y a fenómenos de necrosis, proliferación inflamatoria, fibrosis, y muerte celular.

Para el grado de esteatosis se le otorgan puntuaciones que van de 0 a 3 puntos, cuando es de <5% la puntuación es 0, de 5 a 33% es 1, 34 a 66% es 2, estadio 3 cuando el grado de esteatosis es >66%. Para el estadio de la fibrosis se encuentran

los estadios del 0 al 4; en el estadio 0 no hay fibrosis, en estadio 1^a hay fibrosis leve, perisinusoidal zona 3, estadio 1b fibrosis moderada, perisinusoidal zona 3, 1c fibrosis periportal, estadio 2 fibrosis perisinusoidal zona 3, portal y periportal, estadio 3 fibrosis formando puentes, y finalmente estadio 4 donde hay cirrosis.

El estándar de oro para el diagnóstico de hígado graso no alcohólico es a través de la biopsia, es una herramienta útil para hacer diagnóstico diferencial con otras patologías hepáticas, además de que se clasifica el estadio histopatológico en el que se encuentra, sin embargo es considerado un método invasivo y agresivo, por lo que no se recomienda de rutina en pacientes pediátricos; ante esta limitante ha surgido el interés en desarrollar estudios menos invasivos para el diagnóstico; de las técnicas de imagen radiológica están la ecografía abdominal, considerada aun como método de cribado, detecta acumulación hepática de grasa por arriba del 30%, tiene una sensibilidad del 60 a 94% y una especificidad del 66 al 95%, esta variabilidad es muy amplia ya que depende de la habilidad y experiencia de quien lo realiza y del grado de esteatosis. La IRM puede cuantificar el grado de esteatosis detectando grados de 3%, sin embargo con este método no se puede diferenciar hígado graso con hepatitis grasa, además de ser muy costoso. La Elastografía por ultrasonido (FibroScan) mide la rigidez hepática la cual se relaciona con la fibrosis hepática, se basa en que a mayor masa menor será la velocidad de conducción de la onda de frecuencia, aún en estudio, e investigación su utilidad en niños.

Esta enfermedad puede ser asintomática y puede descubrirse durante la realización de un ultrasonido por cualquier otra causa o durante la realización o revisión rutinaria

de exámenes paraclínicos. En pacientes pediátricos con obesidad y sobrepeso se recomienda que se realice la búsqueda intencionada de elevación de ALT, debemos mencionar que no hay valores estandarizados en niños con hígado graso, se ha sugerido en algunos estudios que los niveles de ALT sean reevaluados para facilitar la identificación de pacientes con hígado graso, se ha propuesto que los niveles de sospecha sean considerados para los hombres a partir de 30 UI/L, para mujeres 19 UI/L. En un estudio reciente donde se evaluó la exactitud diagnóstica de ALT en pacientes con hígado graso no alcohólico verificando la presencia de triglicéridos hepáticos por espectroscopia de ³TRM, se estudiaron personas sanas, donde el límite inferior al normal fue de 23 UI/L, en este se encontró que la ALT estaba elevada en 94%. Concluyendo que la ALT es un marcador bioquímico sensible y específico para determinar hígado graso no alcohólico.

Se han diseñado varios índices predictivos de fibrosis para el hígado graso, conocidos por sus siglas en inglés como BAD (Índice de masa corporal [IMC], edad, diabetes), BAAT (IMC, edad, ALT, triglicéridos), HAIR (hipertensión, alcohol, resistencia a la insulina), BARG (IMC, edad, resistencia a la glucosa) y NAFLD-Fibrosis score (edad, hiperglucemia, IMC, plaquetas, albúmina, razón de AST/ ALT) de estos, el que ha mostrado mejores resultados es el NAFLD fibrosis score; estos índices deben ser considerados antes de realizar una biopsia, sin embargo son complejos y no fueron diseñados para edades pediátricas. Como ya hemos mencionado el diagnóstico precoz de hígado graso es importante porque si se identifica a tiempo en etapa de esteatosis se podría detener el daño si se logra la disminución de peso, sin embargo cuando ya hay una esteatohepatitis el daño podría

ser irreversible, desafortunadamente es difícil identificar en etapas tempranas de la enfermedad, a pesar de múltiples estudios, no hay un método por sí solo, a excepción de la biopsia, que nos indique enfermedad hepática grasa, ya que las transaminasas no se encuentran elevadas en todos los pacientes con obesidad y lesión hepática. No contamos con un modelo a seguir sobre el nivel de ALT para usar en niños y adolescentes de acuerdo a la edad, raza y origen étnico, ya que varía con estos factores esto limita su uso como cribado único del hígado graso.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es la Prevalencia de Hipertransaminemia en niños y adolescentes con obesidad que acuden a la consulta de nutrición del HIES?

OBJETIVOS GENERALES:

Estimar la prevalencia de Hipertransaminemia en los niños y adolescentes con obesidad que acudieron a la Consulta de nutrición del Hospital Infantil del Estado de Sonora en un periodo de tiempo de 5 años.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Estimar la prevalencia de Hipertransaminemia en los diferentes sexos y grupo de edad.
2. Determinar si hay factores antropométricos, como la relación índice cintura, asociados a prevalencia de Hipertransaminemia
3. Identificar factores de riesgo en distintos pacientes con Hipertransaminemia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION:

Esta investigación surge de la inquietud del conocimiento de que la obesidad infantil y sus complicaciones son un problema de salud emergente, nuestro país ocupa el primer lugar a nivel mundial; se ha documentado en estudios previos que

marcadores bioquímicos hepáticos como las Aminotransaminasa se elevan en pacientes con obesidad desde edades tempranas, traduciéndose en lesión hepática inicial la esteatosis hepática la cual lentamente puede progresar a una lesión más grave como es la fibrosis esta finalmente puede evolucionar a enfermedad crónica y desgastante como es la cirrosis.

En estudios realizados se ha encontrado elevación de las transaminasas, de las cuales predomina la Alanin Aminotransferasa la cual se tomaría como marcador de certeza de lesión hepática, este marcador podría estandarizarse junto a los datos clínicos, como método de screening para detección de lesión hepática en pacientes obesos. Sin embargo no tenemos un estándar sérico de Alanin transferasa ya que esta varia con la etnia, raza y el sexo.

MARCO METODOLOGICO

TIPO DE ESTUDIO Y UNIVERSO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal retrospectivo, la información fue obtenida de una base de datos de la Consulta de Nutrición del Hospital Infantil del estado de Sonora, que incluye niños y adolescentes con obesidad que acudieron a consulta en un periodo de tiempo de 5 años.

TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de muestra fue calculado utilizando el Software RAOSOFT estimado un número de 285 pacientes, con un valor de significancia de 95%.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE POBLACION

1. Pacientes niños y adolescentes con obesidad que acudieron a la consulta de nutrición en el periodo de tiempo mencionado
2. Pacientes niños y adolescentes con obesidad que contaran con pruebas de función hepática, perfil de lípidos completo, Insulina.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con enfermedad hepática viral, Errores Congénitos del metabolismo que sea la causa.

VARIABLES ESTUDIADAS

Las variables a evaluar son la edad, sexo, peso.

Los exámenes de laboratorio TGO, TGP, Glucosa, perfil lípidos (triglicéridos, colesterol y HDL) e Insulina.

Referencias Bibliograficas

1.Felicia FM, Wang D. The dangerous link between childhood and adulthood predictors

of obesity and metabolic syndrome.Intern Emerg Medic.2016;11:175-182.

2.Elizondo LM, Ugalde CP. Association of ALT and the metabolic syndrome among Mexican children.ORCP.2014;8;79-87.

3.Schwimmer JB, WINSTON D, Norman GJ. SAFETY Study: Alanine Aminotransferase Cutoff Values Are Set Too High for Reliable Detection of Pediatric Chronic Liver Disease.G2010;138:1357-1364.

4.Yeh MM,Brunt EM.Pathological Features of Fatty Liver Disease.G2014;147:214-764.

5.Castro MAL,Arriaga CHE, Del Carmen PSG.Esteatosis hepática como factor asociado a la presencia de síndrome metabólico.GMM;150(1):95-100.

6. Temple J,Cordero P,LI J, Nguyen V.A. Guide to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Childhood and Adolescence.Int.J.Mol. Sci 2016;17:947.

7.Martin-RJL, Gonzalez CJ, MDb, Gonzalez CA, Arrebola JP, Gonzalez CJL. Diagnostic accuracy of serum alanine aminotransferase as biomarker for nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance in healthy subjects, using 3T MR spectroscopy.Medicine 2017;96:17.

8.- Manna P, Jain KS.Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction,and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. Metabolic Syndrome and Related Disorders 2015;13(10):423-444.

9. Quintero FS, Botero V, Agostino D, Laura Delgado CL. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:246-264.

10. S. Heller-Rouassant. Enfermedades hepáticas en niños. Revista de Gastroenterología de México. 2015;80(Supl 1):111-113

11. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016) Informe final de resultados. INSS 2016.

12. Schwimmer JB, Deutsch R, Kaen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of Fatty Liver in children and adolescents. Pediatrics 2006;118;1388-1393.

1. Datos del Alumno	
Autor	Dra. Leidy Diana Vinalay Carvajal
Teléfono	8114683667
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de Cuenta	515210767
2. Datos del Director	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
3. Datos de la Tesis	
Título	Prevalencia de Hipertransaminemia en niños y

	adolescentes con obesidad que acuden a la consulta de nutrición del Hospital Infantil e Integral de la mujer del Estado de Sonora.
Número de Páginas	27 páginas