



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 Enfermedad de hígado graso no alcohólica en
Hospital Infantil e Integral de la Mujer de Estado de Sonora**

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:
DR. VICTOR MANUEL LUGO MARTINEZ

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 ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN,
CALIDAD Y CAPACITACION

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE PEDIATRÍA

DRA. IRMA LUCIA JARAMILLO QUIROGA
DIRECTOR DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA

JULIO DEL 2017



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION**

**HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL
ESTADO DE SONORA**

**Prevalencia de Enfermedad de hígado graso no
alcohólica en Hospital Infantil e Integral de la Mujer de
Estado de Sonora**

TESIS

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

PRESENTA:

DR. VICTOR MANUEL LUGO MARTINEZ

HERMOSILLO, SONORA

JULIO DE 2017

AGRADECIMIENTOS

A:

A mi dios por darme fortaleza, sabiduría, salud día a día para dar lo mejor de mi como profesionista, así como persona por quienes a final de cuenta estamos formándonos como médicos pediatras.

A mi padre Víctor Manuel Lugo Machado, así como mi madre Lourdes Martínez Meza por ser mi apoyo incondicional a lo largo de esta carrera que ha requerido sacrificios emocionales y económicas, que aun estando a cientos de kilómetros de distancia, siempre tienen las palabras sabias para animarme a seguir adelante, a pesar de días difíciles que en más de una ocasión quise desistir de mi meta, siempre esperar con ansias esa llamada simplemente para decirme te amo; mi más grande ejemplo a seguir como personas, como padres, como amigos, jamás podre agradecer lo que han hecho por mí. Por eso el día de hoy me siento orgulloso, quiero expresar un poco de lo feliz que estoy de tenerlos como padres.

A mis hermanos Janeth, Kevin, Melanie simplemente por ser los mejores hermanos que alguien pueda desear, cada quien con una personalidad totalmente distinta, pero cada quien a su manera muy personal de ser demuestran su amor incondicional.

A mi tía Claudia Martínez quien a pesar de verla un par de veces al año, sé que tenemos un cariño especial uno hacia el otro. Quien además siempre tiene su manera de demostrarme cuanto me aprecia, esos días que aun sin conversar con ella en días recibía aquellos mensajes de aprecio cuando más lo necesitaba.

A mi compañera y amiga Karime Hernández quien a lo largo de estos tres años de formación como médico pediatra te convertiste parte de mi familia, a quien siempre menciono como mi amiga, a lo largo de este pesado camino ha habido muchos colegas, compañeros, pero a ti es a quien puedo considerar una amiga, mi hermana de profesión quien incondicionalmente me hace sonreír en momentos difíciles que hemos vivido juntos.

A la Dra. Irma Lucia Jaramillo quien me brindó su apoyo en momento difícil para salir adelante en esta desgastante, dura formación como médico pediatra en hospital infantil de estado de Sonora.

Al personal médico y de enfermería en Hospital General de Ciudad Obregón en mi primer año de formación, que por azares del destino llegue como médico residente de pediatría a aquella institución, gracias por la paciencia de instruirme, de encaminarme en esta bella vocación como médico pediatra en mis primeros pasos.

Indice	Página
Resumen	4
Introducción	6
Marco Teórico	9
Epidemiología	10
Fisiopatología EHNA	11
Pregunta De Investigación	14
Hipótesis	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
Planteamiento del problema	15
Justificación	15
Marco Metodológico	16
Instrumento de Investigación	16
Análisis de Datos	17
Recursos Financieros y Factibilidad	17
Calendario actividades	19
Definición de variables	20
Población y muestra de estudio	20
Factibilidad	21
Recursos Materiales	21
Aspectos Éticos	22
Resultados y discusiones	23
Conclusiones	27
Bibliografía	29

RESUMEN: La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un espectro que abarca desde la esteatosis simple, incluye la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), y llega a la cirrosis y sus posibles complicaciones. Es una entidad cada vez más frecuente, si bien la prevalencia y la incidencia son desconocidas tanto en niños como en adultos en Latinoamérica. Esta realidad debe ser considerada para acordar protocolos tendientes a unificar criterios diagnósticos y terapéuticos.

En estas circunstancias, es oportuno y urgente que nuestros países realicen el esfuerzo de actualizar conocimientos que permitan el desarrollo de la investigación. La epidemia de obesidad que azota al mundo ha puesto al descubierto otro tipo de enfermedades y comorbilidades. De éstas, la más grave es el depósito de grasa en el hígado, que va de la esteatosis o enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), o NAFLD de la sigla en inglés, a la hepatitis grasa llamada esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), o NASH de su sigla en inglés, hasta la cirrosis. La esteatosis o EHGNA es actualmente considerada como la hepatopatía crónica más frecuente en EE.UU., tanto en niños como en adultos, con una prevalencia e incidencia que van en aumento. El diagnóstico temprano, así como la implementación de estrategias de prevención y tratamiento, son actualmente importantes desafíos pediátricos con el objetivo de llegar con precisión al diagnóstico, combinando los antecedentes familiares, las pruebas del laboratorio y estudios de imágenes. El estudio histológico en conjunción con el resto de los parámetros clínicos y bioquímicos establece el diagnóstico. La biopsia hepática es la única que puede distinguir la presencia de esteatosis, determinar la actividad inflamatoria, estadificar la fibrosis y efectuar diagnóstico diferencial con otras entidades.

La primera referencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólica la realizó el patólogo de la Clínica Mayo J. Ludwig en 1980, que describió a 20 pacientes adultos con una condición clínico-patológica en la que los hallazgos histológicos correspondían a una hepatitis alcohólica, pero sin el consumo de alcohol y de causa desconocida. Estaban afectados de esteatohepatitis con disfunción hepática, depósito de grasa, hepatitis lobular, necrosis focal, cambios inflamatorios, cuerpos de Mallory, diversos grados de fibrosis y en 3 pacientes cirrosis. Los autores ya vislumbraban su asociación con obesidad y diabetes. En la infancia la primera referencia se remonta a 1983 por JR Moran, que describe 3 niños obesos con elevación de las aminotransferasas, dolor abdominal inespecífico y biopsia hepática con criterios de enfermedad hígado graso no alcohólica.

OBJETIVOS: Conocer la epidemiología de esta enfermedad, en el hospital infantil e integral de la mujer del estado de Sonora; al no tener estadística alguna en nuestro medio respecto a dicha patología, siendo motivo frecuente de consulta en área de endocrinología, medicina interna y nutrición la obesidad, síndrome

metabólico, sobrepeso, factores predisponentes de enfermedad por hígado graso no alcohólica para prevenir patologías a futuro como diabetes, hipertensión arterial, esteatohepatitis grasa no alcohólica, así como cirrosis hepática. Además de describir los nuevos conceptos patogénicos de la esteatohepatitis grasa no alcohólica. Como finalidad de exponer las medidas terapéuticas más actuales para el manejo de esta enfermedad. Mediante un estudio descriptivo determinaremos cierta incidencia de dicha patología en el hospital infantil e integral de la mujer del estado de sonora.

METODOLOGIA: Es un estudio descriptivo, observacional, transversal, se recolecto una muestra de pacientes que acudieron a consulta externa en áreas de nutrición, medicina interna, así como endocrinología en el periodo de enero 2015 a diciembre 2016

RESULTADOS: 277 casos, 67.5% masculino, edad de 10.5 ± 4 años. Se determinó OR 2.83 (IC 95% 1.07-7.46, $P=0.031$) para la escolaridad baja de la madre y del padre, la falta de acceso a los servicios de salud OR 7.0 (IC 95% 1.95-25, $p=0.001$).

PALABRAS CLAVE: Síndrome metabólico, hipertrigliceridemia, transaminasemia, esteatohepatitis grasa no alcohólica, insulinoresistencia, pediatría.

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) se define como una entidad clínico-patológica que engloba un amplio espectro de lesiones en el hígado, que se producen en ausencia de un consumo crónico de alcohol, en el que se incluyen la esteatosis simple, la esteatosis asociada a cambios necroinflamatorios con grados variables de fibrosis denominada esteatohepatitis, y finalmente la cirrosis. Actualmente se considera que la enfermedad hepática grasa no alcohólica es el componente hepático del denominado síndrome metabólico, que se puede definir como la agrupación de diferentes factores de riesgo vascular y metabólico como la obesidad visceral, la hiperglucemia secundaria a resistencia a la insulina, la dislipemia y la hipertensión arterial. Debido a la creciente incidencia del síndrome metabólico en los países desarrollados, la EHGNA está emergiendo como una de las enfermedades hepáticas más frecuentes en nuestro medio.

Aunque la prevalencia de la EHGNA en la población general no se conoce con exactitud, fundamentalmente debido a que no se dispone de marcadores diagnósticos no invasivos que sean sensibles y específicos de esta enfermedad hepática, los datos provenientes de estudios poblacionales estiman su prevalencia entre un 20-30% de la población en los países occidentales y un 15% en los países asiáticos. La información disponible sobre la incidencia de la EHGNA es escasa, aunque en un estudio longitudinal prospectivo realizado en una población italiana se comprobó que la incidencia de hígado graso era de 18,5 casos por 1.000 personas y año. Referente a la esteatohepatitis, los datos sobre la prevalencia/incidencia son muy variables y de difícil interpretación, ya que el diagnóstico de certeza sólo se puede realizar por biopsia hepática, estimándose su prevalencia en un 2-3% de la población general.

El hígado graso no alcohólico es la causa más frecuente de hepatopatía crónica en preadolescentes y adolescentes en países desarrollados, secundario a la obesidad, variando la cifra en estos pacientes entre un 10 y 77 % en la infancia. Algunos datos epidemiológicos indican que la prevalencia de la EHGNA en los Estados Unidos es mayor en la población hispana que en la caucásica y en la afroamericana. Este hecho, unido a la observación de que mutaciones puntuales (polimorfismos) de determinados genes, como el de la adiponutrína⁷ o de la apolipoproteína C38, aumentan el riesgo de EHGNA, sugiere que existen factores genéticos que predisponen a padecer esta enfermedad hepática. Tradicionalmente se ha considerado que la EHGNA es más frecuente en mujeres, pero estudios recientes indican que la esteatohepatitis concretamente es más prevalente en hombres. Tanto la prevalencia como la intensidad de la EHGNA aumentan con la edad. Así, los casos de esteatohepatitis con fibrosis avanzada y cirrosis son raros en adultos jóvenes, mientras que son más frecuentes entre la 6ª y 8ª décadas de la vida. No obstante, la EHGNA no sólo afecta a los adultos sino también a los niños. Distintos estudios epidemiológicos han encontrado signos ecográficos y analíticos de

enfermedad de hígado graso no alcohólica en el 3% de la población pediátrica general, llegando al 53% en los niños obesos. El incremento que se está produciendo en la prevalencia de la obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, tanto en la población adulta como en la infantil de los países desarrollados, hace prever un notable incremento en la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólica en un futuro próximo.

De manera general pudiéramos decir que esta enfermedad ha sido poco estudiada en niños, por ello su prevalencia se conoce menos que en el adulto. Su relación con la obesidad, estudiada mediante ecografía hepática, concluye que el 85 % de los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólica son obesos. En ellos esta entidad es altamente prevalente. La mayoría de las series pediátricas refieren mayor frecuencia en varones que en mujeres, con una media al diagnóstico entre 11 y 13 años. Una posible explicación a este hecho podría ser que los varones tienden a acumular grasa abdominal, inducida por las hormonas sexuales. Los hallazgos histológicos en niños difieren de los observados en adultos. En los niños se aprecia mayor grado de esteatosis, inflamación y fibrosis portal y menor grado de balonización hepatocitaria y de cirrosis. La forma de presentación más común de hígado graso en la infancia y adolescencia es el paciente predominantemente del sexo masculino, con obesidad, elevación mayor de alanina aminotransferasa (ALAT) que de aspartato aminotransferasa (ASAT), hipertrigliceridemia, acantosis nigricans, y ausencia de síntomas al que se le ha diagnosticado la enfermedad por pesquijaje y/o realización de ecografía abdominal. Ha sido asociado a síndrome metabólico, el cual se describe como un grupo de anormalidades clínicas relacionadas que ocurren más comúnmente en sujetos con insulinoresistencia e hiperinsulinemia compensatoria, que confiere al paciente una alta predisposición a desarrollar prediabetes y DM2. Aunque la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos, algunos pueden manifestar síntomas en forma de dolor abdominal difuso o en el cuadrante superior derecho, astenia o malestar; en pocos pacientes se detecta hepatomegalia. El hígado graso no alcohólico se asocia con una supervivencia menor a largo plazo en comparación con la supervivencia de niños sin este trastorno. Una revisión reportada en 2006 plantea que los niños con hígado graso tienen un riesgo 14 veces mayor de mortalidad o de requerir un trasplante de hígado que la población general de la misma edad y sexo.

Esta enfermedad se puede desarrollar tan temprano en la vida como el desarrollo de la obesidad. Hay casos reportados de tan sólo 2 años de edad, sin embargo, la mayoría de los casos son diagnosticados en la segunda década de la vida. La presencia y severidad de la fibrosis se ha asociado con un índice de masa corporal (IMC) mayor, o también con mayor circunferencia de la cintura (CC). Se ha visto relación con el tiempo de la obesidad, así como mayores niveles de aspartatoaminotransferasa e insulina. La enfermedad de

esteatohepatitis no alcohólica representa la forma histológica más severa de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, que se define por una acumulación de grasa en el hígado que supere el 5% de su peso. Se siguen discutiendo los criterios para el diagnóstico y estadificación de EHNA. La resistencia a la insulina está vinculada a la obesidad y es un elemento central en la patogenia de esteatohepatitis no alcohólica. Además, el estrés oxidativo y las citoquinas son importantes factores que en conjunto contribuyen a la esteatosis y a la progresión del daño hepático en individuos genéticamente susceptibles. Los componentes histológicos clave de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) son esteatosis, balonamiento hepatocelular, e inflamación lobular; la fibrosis no es parte de la definición histológica de EHNA. Sin embargo, el grado de fibrosis observable en la biopsia hepática (estadío) sirve para predecir el pronóstico, lo que no sucede con el grado de inflamación y necrosis revelados en la biopsia hepática (grado). La enfermedad puede mantenerse asintomática durante años, o puede avanzar a cirrosis y carcinoma hepatocelular. Una hipótesis general para la patogenia de EHNA es la “hipótesis de los ataques múltiples”, donde el síndrome metabólico juega un papel importante debido a la resistencia a la insulina y al proceso pro inflamatorio mediado por diferentes proteínas y componentes inmunitarios. La identidad de los múltiples “ataques” es diferente en cada paciente y hasta el momento no está bien definida.

MARCO TEÓRICO

La enfermedad por hígado graso no alcohólico ocurre en niños con sobrepeso y obesidad, y múltiples factores están involucrados en los mecanismos patogénicos. Day refiere dos eventos principales: la acumulación intrahepática de ácidos grasos, lo cual está asociado a resistencia a la insulina, y el incremento en la susceptibilidad de los hepatocitos derivado de daño secundario a estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, sobreproducción y liberación de citosinas proinflamatorias, entre otros.

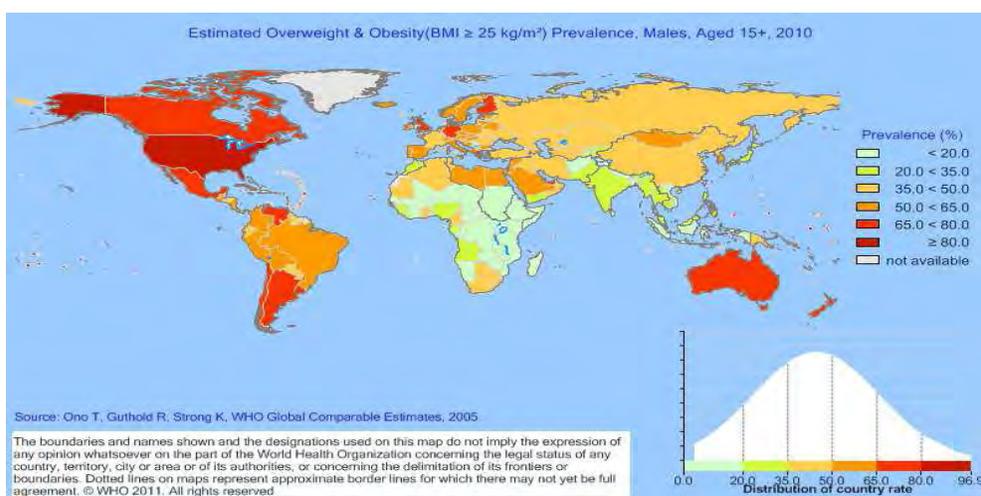
La enfermedad por hígado graso no alcohólico está considerada como la manifestación hepática del síndrome metabólico, el cual está definido por la presencia de obesidad visceral, hipertensión, resistencia a la insulina o diabetes, dislipidemia e hiperuricemia. Además, se asocia a múltiples factores de riesgo cardiovascular.

La prevalencia de esta enfermedad es mayor en niños peripuberales con sobrepeso (IMC > percentil 85) u obesidad (IMC > percentil 95), o en varones comparados con mujeres pareados en edad y con IMC similar. Ser de origen hispano es un factor de riesgo, mientras que ser de raza negra parece ser un factor protector. Grupos de familias con obesidad, resistencia a la insulina, EHGNA o diabetes mellitus tipo 2 son frecuentes y deberá sospecharse de la presencia de esta enfermedad en niños con estos antecedentes. El bajo peso al nacer combinado con una recuperación temprana está asociado con obesidad y es un factor de riesgo para EHGNA. Por otro lado, se ha visto que la alimentación con leche del seno materno reduce el riesgo. El consumo de refrescos ricos en fructosa se ha asociado con esta enfermedad, independientemente del síndrome metabólico.

En relación con las características clínicas, la mayoría de los pacientes con enfermedad hígado graso no alcohólica (EHGNA) no tienen síntomas específicos. Algunos refieren fatiga, malestar general o leve dolor abdominal localizado en el cuadrante superior derecho, lo cual se ha asociado con la forma progresiva de EHGNA. La acantosis nigricans es un signo de hiperinsulinemia y se ha observado desde un tercio a la mitad de los niños con EHGNA diagnosticada por biopsia hepática. En cuanto a las características antropométricas, la adiposidad visceral es el mayor contribuyente para hígado graso; representa un componente mayor que el IMC en la predicción de esteatosis hepática. En niños la circunferencia de cintura sola representa un parámetro antropométrico práctico para identificar adiposidad central y predecir un incremento en el riesgo de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.

EPIDEMIOLOGÍA

La esteatohepatitis grasa no alcohólica es una enfermedad hepática crónica cada vez más común, cuya distribución mundial está íntimamente vinculada a la diabetes y la obesidad, dos patologías que han alcanzado proporciones epidémicas, estimándose que hay no menos de 1.46 mil millones de adultos obesos a nivel mundial. Se calcula que aproximadamente 6 millones de individuos en EE.UU. han progresado a EHNA y unos 600.000 a cirrosis vinculada a EHNA. Existen importantes diferencias culturales y geográficas en la prevalencia de la obesidad. Mientras que en la mayoría de los países de occidente la imagen corporal preferida especialmente en las mujeres es la delgadez extrema, con un mínimo de grasa corporal, eso no es necesariamente lo que sucede a nivel mundial. En muchas otras culturas se considera a la obesidad como algo deseable, y se la ve también como un signo claro de prosperidad. En EEUU, la obesidad es particularmente epidémica en individuos de los grupos de nivel socioeconómico más bajo que consumen muchos alimentos con alto contenido calórico y rico en grasas (“comida chatarra”) en restaurantes de comidas rápidas. En muchos países más pobres se ve lo opuesto, ya que en ellos es la población de mejor nivel educativo y socioeconómico la que tiene la mayor prevalencia de obesidad. En México la incidencia de obesidad tanto en edad adulta como en edades pediátricas va en incremento, catalogándose de acuerdo a la OMS en segundo lugar de obesidad de latinoamerica, a pesar de incremento en pobreza extrema sin tener relación con estrato socioeconómico bajo la incidencia de obesidad, sin contar con una estadística real de enfermedad por hígado graso no alcohólica en base nacional, incluso buscando de manera dirigida en la base de datos de UNAM respecto a tesis no encontramos documentación relacionada a este tema, he ahí la importancia de este tema.



Prevalencia estimada de la obesidad (IMC > 25) en individuos de sexo masculino y femenino con edades de 15+ (2010).

FISIOPATOLOGÍA EHNA:

La patogenia del hígado graso en los niños y la progresión a esteatohepatitis no está totalmente aclarada, sin embargo el tipo de nutrición, el sedentarismo y la acumulación de la grasa hepática, están estrechamente vinculados a la resistencia a insulina y al síndrome metabólico. La producción de glucosa hepática y los cambios en la lipogénesis del hígado también forman parte de los elementos fisiopatogénicos. La mayor parte del tiempo este proceso se limita a la acumulación de grasa en las células hepáticas, que constituye la primera etapa, sin embargo en algunos casos esta enfermedad muestra un curso progresivo. Cuando las noxas que favorecen dicha condición se mantienen por largos períodos de tiempo producen fibrosis con daño irreversible en la glándula, es decir, una evolución anatomopatológica de la esteatosis hacia la esteato-necrosis y finalmente hacia la cirrosis hepática. La esteatosis hepática del paciente obeso se asemeja al daño hepático producido por el alcohol.

La obesidad y la DM2 se asocian con hiperinsulinemia e insulinoresistencia que pueden inhibir la oxidación de ácidos grasos y aumentar la presentación de los mismos a los marcadores hepáticos de insulinoresistencia. La hiperinsulinemia es un contribuyente principal en el desarrollo del hígado graso en pacientes niños obesos. La severidad de la hiperinsulinemia es un factor predictivo del grado de esteatosis, inflamación y fibrosis.

Se plantea que la insulinoresistencia es la causa más frecuente de hígado graso, al punto que hay autores que lo plantean como predictores de la enfermedad. En su patogenia la hipótesis de más fuerza es la teoría de los 2 golpes (Two hits models).

El primero llevaría al desarrollo del hígado graso, en donde la insulinoresistencia tiene un papel fundamental sensibilizando al hígado, producido por el incremento de ácidos grasos libres en los hepatocitos, trayendo como consecuencia la oxidación.

Un reciente estudio relaciona la adiposidad central con el riesgo de HGNA, no el IMC, ni la cantidad de tejido adiposo subcutáneo. Se piensa que los ácidos grasos libres llegan al hígado a través de la circulación portal. Los mecanismos responsables de la aparición de insulinoresistencia en la obesidad podrían tener su origen en la liberación de ciertas sustancias por los adipocitos, tanto de factores que promueven la resistencia (ácidos grasos libres, interleukin-6, proteína C reactiva, TNF- α y resistina), como factores que la disminuyen (adiponectina). Con respecto a esta última, se piensa que pueda tener un papel patogénico relevante, ya que sus niveles plasmáticos se encuentran inversamente relacionados con la aparición de la enfermedad de hígado

graso no alcoholica en niños obesos en los que se ha encontrado reducción de la expresión hepática de adiponectina.

Así niveles bajos de adiponectina en el hígado se asocian a procesos necroinflamatorios graves que pudieran contribuir al desarrollo de la esteatohepatitis. En este sentido parece que los niveles de adiponectina regulan la secreción de adipocitoquinas proinflamatorias (proteína C reactiva, interleukina-6 y TNF- α), de tal manera que en sujetos obesos, la disminución de adiponectina contribuiría a la liberación de estas sustancias proinflamatorias, pudiendo contribuir a la aparición de HGNA.

Esteatosis: el aumento del tejido adiposo, particularmente en cintura pélvica, conduce a un incremento en la liberación de ácidos grasos, actividad que aumenta con la mayor expresión de TNF- α en el tejido adiposo de niños obesos, e induce la resistencia a la insulina y mayor lipólisis, con un gran aporte de ácidos grasos al hígado, relativamente sensible a la insulina, por lo que se provoca un incremento de la esterificación hepática de los mismos, almacenamiento lipídico y progresivo desarrollo de esteatosis.

El segundo golpe llevaría al daño del hepatocito por la inflamación y finalmente a la fibrosis, donde están involucrados eventos como el estrés oxidativo, la peroxidación lipídica, las citosinas, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la inflamación y las alteraciones genéticas (donde el más conocido es el polimorfismo genético del citocromo p450). Este segundo golpe lleva al paciente a la lesión hepatocitaria, la inflamación crónica del hígado y finalmente a la fibrosis.

Necroinflamación: a medida que aumenta la gravedad de la esteatosis y aparece lipotoxicidad el hígado se vuelve más resistente a la insulina, debido principalmente al aumento de la concentración intracelular de ácidos grasos poliinsaturados y sus metabolitos. En estas circunstancias, cuando los ácidos grasos entran en la célula, se dirigen a las mitocondrias y se oxidan por enzimas genéticamente reguladas. Por otra parte, un aumento de los niveles de TNF- α en hígado aumenta la generación de especies oxigenadas, que tienen capacidad reactiva durante la beta-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos y alteran el flujo de electrones a lo largo de la cadena respiratoria mitocondrial, es decir, la regulación al alza de enzimas implicadas en la oxidación microsomal y peroxisomal de ácidos grasos contribuyen a incrementar el estrés oxidativo, lo cual actúa como un segundo impacto.

Fibrosis: inicialmente se había asumido que la fibrosis en HGNA venía causada por la activación de las células estrelladas hepáticas, por las citoquinas liberadas durante la inflamación, y la lesión hepática, sin embargo, estudios recientes sugieren otras vías que parecen ser más específicas en la patogénesis del HGNA. Una de estas vías proviene del hallazgo de que el factor de crecimiento fibrogénico se halla sobreexpresado en el hígado de pacientes con esteatohepatitis, se correlaciona con el grado de fibrosis, y su

síntesis aumenta en respuesta a la glucosa y la insulina; por otra parte, estudios en ratones han sugerido que la leptina también podría promover la fibrogénesis hepática. Esta teoría pone de manifiesto una parte de la patogénesis del hígado graso, y trata de explicar por qué algunos casos de hígado graso han mostrado una evolución progresiva y otros no.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de enfermedad por hígado graso no alcohólica en pacientes pediátricos en el hospital infantil e integral de la mujer del estado de Sonora?

HIPÓTESIS

La prevalencia de enfermedad por hígado graso no alcohólica en pacientes pediátricas será del 25% en el Hospital Infantil e Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes del Hospital Infantil e integral de la mujer de estado Sonora.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar pacientes con riesgo de desarrollar esteatohepatitis no alcohólica en edad adulta.
2. Determinar la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico por edad y sexo en población pediátrica del hospital infantil del estado de sonora.
3. Determinar la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico por el estado nutricional en el hospital infantil del estado de sonora.
4. Determinar la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico y la relación con otras enfermedades metabólicas en población pediátrica en hospital infantil de estado de sonora.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El incremento de prevalencia de obesidad en México, así como sedentarismo sobrealimentación (carbohidratos y excesiva ingesta de grasa) o una dieta inadecuada, se cree que llevan a la elevación crónica de la glucosa, la insulina y aumento de concentraciones de ácidos grasos libres en la sangre. Estas condiciones de alimentación contribuyen a la captación de glucosa en el tejido adiposo y muscular esquelético, así como la resistencia a la insulina mediada por la supresión de la hidrólisis de triglicéridos en el tejido adiposo. Por otra parte, la disminución de la actividad física en pacientes obesos podría promover la insulinoresistencia y la acumulación de grasa en el hígado, debido a la estrecha relación entre la insulinoresistencia y la obesidad. La dieta y el estilo de vida se cree que tienen un papel clave en la patogénesis del hígado graso no alcohólico. Además un aumento del IMC y más aún, un aumento de la circunferencia de cintura parecen estar correlacionados a largo plazo con la progresión a fibrosis y cirrosis, donde factores metabólicos como la insulinoresistencia, el perfil lipídico alterado y la posible predisposición genética, van a determinar el curso de la progresión de esta enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

En México, así como en el norte del país la enfermedad por hígado graso no alcohólica se encuentra subdiagnosticada, a pesar de conocer los factores predisponentes para la misma que se encuentran documentados a nivel mundial en países desarrollados y subdesarrollados como el nuestro; Se conoce que la biopsia hepática es el método estándar para el diagnóstico y análisis de las lesiones en la enfermedad por hígado graso no alcohólica, pero este es un procedimiento costoso, invasivo y tiene entre un 0,060,35 % de riesgo de morbilidad, y entre un 0,01-0,1 % de riesgo de mortalidad, además de no ser factible como método diagnóstico de rutina. Es por esta razón que la combinación de biomarcadores en suero, estudios de imagen, y estudios antropométricos, pudieran ser utilizados para detectar la presencia y la gravedad de la esteatosis, estableciendo grupos de alto riesgo para realizar la biopsia y lograr establecer grados de fibrosis

con más certeza. La lesión histológica en niños difiere de la de adultos en el grado de esteatosis, de inflamación y de fibrosis portal, siendo infrecuente la cirrosis y la degeneración balónica de los hepatocitos.

MARCO METODOLÓGICO:

Tipo de estudio: descriptivo, observacional y transversal

Lugar: Hospital Infantil e integral de la mujer del Estado de Sonora

Tiempo: Periodo comprendido de 1 de enero 2015 a 31 diciembre 2016

-UNIVERSO DE TRABAJO: Todo aquel paciente pediátrico consultado por servicio de medicina interna durante el periodo de estudio con sospecha de enfermedad.

-GRUPO DE ESTUDIO: Todo aquello paciente pediátrico consultado por servicio de medicina interna durante el periodo de estudio con sospecha de enfermedad.

-CRITERIOS DE INCLUSION: Todos aquellos pacientes pediátricos con riesgo de desarrollar enfermedad de hígado graso no alcohólica en edad adulta.

-Paciente con diagnóstico de obesidad, síndrome metabólico, transaminasemia en expediente clínico en periodo de estudio comprendido

-CRITERIOS DE EXCLUSION: -Paciente que no cuente con expediente clínico
-Paciente con estudios laboratorios incompletos

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Cédula de recolección de datos

-DESCRIPCIÓN: Cédula que contiene las variables relacionadas con la investigación

-VALIDACIÓN: No requiere

-APLICACIÓN: A cargo del investigador

ANALISIS DE DATOS

Se realizó estadística descriptiva de los datos con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, para las variables cualitativas se utilizaron proporciones, se aplicó estadística inferencial, con análisis bivariado con *Odds Ratio (OR)*, e intervalo de confianza del 95%, la hipótesis se probó a dos colas considerando estadísticamente significativo una $p \leq 0.05$.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

La partida presupuestal respecto a equipamiento, servicios y bienes fue cubierta por el investigador principal con apoyo del tesista. No se procedió a realizar ningún tipo de intervención hasta contar con la autorización del comité de Bioética y de investigación de la institución, se contó con los recursos materiales y humanos, y con el apoyo institucional para realizar la presente investigación. No existe conflicto de interés, por lo cual la investigación fue factible.

Desglose presupuestal			
	Valor unitario	Unidades	Total
Equipamiento, servicio y bienes			
Laptop toshiba All-in-One	\$10000.00	1	\$10000.00
Impresora Brother monocromática	\$1499.00	1	\$1499.00
Memoria USB Sony de 8GB blanca.	\$250.00	1	\$250.00
Hojas blancas	\$0.10	500	\$50.00
Tinta impresora	\$450.00	1	\$450.00
Copias fotostáticas	\$1.00	100	\$100.00
Bolígrafos	\$10.00	10	\$100.00
Corrector	\$30.00	2	\$60.00
Carpetas	\$3.00	5	\$15.00
Broche sujeta hojas	\$5.00	3	\$15.00
Total			12,539.00

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

	Mayo 2016	Junio 2016	Julio- Dic de 2016	Enero – Abril 2017	Mayo 2017
Elaboración de protocolo	X				
Registro de protocolo y autorización del comité de ética		X			
Aplicación de protocolo		X	X		
Recolección de datos				X	
Análisis Resultados					X

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Enfermedad hígado graso no alcohólica	Se define en la biopsia hepática como la infiltración grasa de más del 5% de los hepatocitos, no explicada por otras etiologías como: hepatitis B, C, o hepatitis autoinmune, medicamentos, enfermedades metabólicas, fibrosis quística, ingesta de alcohol y enfermedades genético-metabólicas		cuantitativa
Esteatohepatitis no alcohólica	Cambios necroinflamatorios con grados variables de fibrosis denominada esteatohepatitis, y finalmente la cirrosis		cuantitativa
Diagnóstico temprano	Empleo de recursos clínicos y médicos necesarios, así como exploraciones complementarias, para diagnosticar una enfermedad o deficiencia de forma temprana, en una fase inicial.		Cualitativa

POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO

Este estudio se realizará en el hospital infantil del estado de Sonora en un periodo comprendido del 1 enero 2015 a 31 de diciembre 2016 sobre pacientes con sospecha diagnóstica de enfermedad de hígado graso no alcohólica durante periodo mencionado, a los cuales se les revisará su expediente y estudios de laboratorio con la finalidad de encontrar datos sugestivos para diagnóstico temprano de esta patología. Llevando el registro de los pacientes por medio de hoja de recolección de datos de ahí se pasa la información para ser registrada en programa de cómputo para el procesamiento de datos.

FACTIBILIDAD:

Este proyecto es factible de realizar ya que en nuestro hospital no se cuenta con registro de los casos sospechosos de enfermedad de hígado graso no alcohólica. Así como un laboratorio con personal capaz de realizar los estudios diagnósticos que se emplearán.

RECURSOS MATERIALES:

Computadora personal para la realización de los cuadros, gráficas y vaciado de datos obtenidos mediante hoja de cálculo

- hojas blancas
- lápiz
- borrador
- plumas
- memoria USB
- impresora
- grapas
- folders
- engrapadora
- engargolado
- marcadores
- tinta impresora

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital infantil e Integral de la mujer del Estado de Sonora. El proyecto se ajustó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud así como a la Declaración de Helsinki adoptada en junio de 1964, apegada a las normativas y demás relativas a estudios sobre seres humanos.

Los autores se comprometen a mantener el anonimato de los pacientes, así como de los médicos tratantes.

Resultado y Discusiones

277 casos, 67.5% masculino, edad de 10.5±4 años. Se determinó OR 2.83 (IC 95% 1.07-7.46, P=0.031) para la escolaridad baja de la madre y del padre, la falta de acceso a los servicios de salud OR 7.0 (IC 95% 1.95-25, p=0.001).

Tabla 1. Resultados de la evaluación del grupo

Variable	Valor
Edad (años) (media, DE)	10.5±4
Género (% ,n)	
Masculino	54.9(56)
Femenino	45.1(46)
Peso (Kg) (media, DE)	46.4±16
Estado nutricional (% ,n)	
Normal	6.8(76)
Leve	18.6(19)
Moderado	74.5(76)
Escolaridad de la madre (% ,n)	
Analfabeta	6.9(7)
Primaria	32.4(33)
Secundaria	52(53)
Preparatoria	7.8(8)
Licenciatura	1(1)
Escolaridad del padre (% ,n)	
Analfabeta	5.9(6)
Primaria	33.3(34)

Secundaria	44.1(45)
Preparatoria	13.7(14)
Licenciatura	2.9(3)
Ingreso familiar mensual (media, DE)	4, 621±1,500
Zona de residencia	
Rural	28.4(29)
Suburbana	30.4(31)
Urbana	41.2(42)
Población De Residencia	
Aguaprieta	4(3.9)
Cajeme	12(11.8)
Empalme	2(2)
Etchojoa	6(5.9)
Guaymas	11(10.8)
Hermosillo	23(22.5)
Poblado Miguel Alemán	14(13.7)
Bahía De Kino	1(1)
Huatabampo	3(2.9)
Navojoa	7(6.9)
Nogales	10(9.8)
Sedentarismo (% ,n)	
Negativo	34.3(35)

Positivo	46.1(47)
Transaminasas elevadas(% ,n)	
TGP	37.3(38)
TGO	55.9(57)
Triglicéridos	
150 o menos	10.8(11)
150 o mas	71.6(73)
Ultrasonido	
Ultrasonido sugestivo hígado graso	28.4(29)
Acido urico (% ,n)	
Normal	34.3(35)
No realizado	60.8(62)
Elevado	4.9(5)
Afiliación a institución de salud(% ,n)	
Si	88.2(90)
No	11.8(12)
Toxicomanías de los padres (% ,n)	
Si	24.5(25)
No	75.5(77)

FUENTE: Cédula de recolección de datos

Variable	OR	Intervalo de confianza 95%		P
		Inferior	Superior	
Escolaridad baja de la madre	2.835	1.077	7.465	0.031
Escolaridad baja del padre	2.835	1.077	7.465	0.031
Sobrepeso u obesidad	1.125	0.387	3.26	0.828
Sedentarismo	1.307	0.502	3.401	0.583
Hipertrigliceridemia	1.289	0.462	3.598	0.628
Zona urbana	2.540	0.968	6.664	0.054
Transaminasemia	2.847	0.881	9.201	0.072
Migrante	2.125	0.693	6.520	0.181
Afiliación a institución de salud	7.0	1.95	25.0	0.001
Toxicomanías de los padres	1.20	0.41	3.51	0.734

CONCLUSIONES

En la actualidad no existe consenso sobre el tratamiento en el HGNA y la esteatohepatitis, pero sí lo hay en asegurar que su mejor prevención es evitar la obesidad. Básicamente debe evitarse el consumo de alcohol, reducir la grasa hepática, la resistencia a la insulina y el estrés oxidativo, para prevenir el desarrollo de fibrosis que podría derivar en cirrosis hepática e hipertensión portal. Por ahora, no existe tratamiento específico medicamentoso para el HGNA. El tratamiento para la reducción de peso, de la grasa hepatocitaria y de la resistencia a la insulina consistirá fundamentalmente en el aporte de una dieta con bajo índice glicémico (disminución de sacarosa, azúcares refinados, etc) para evitar la hiperglucemia postprandial, así como el aumento de ejercicio físico preferentemente aeróbico, que disminuye la hiperinsulinemia. Una reducción del 5 % de peso normaliza las cifras de las transaminasas en los primeros tres meses. La metformina (500 mgs. 2 veces al día durante 6 meses) reduce la hiperinsulinemia y disminuye la resistencia hepática a la insulina, habiéndose utilizado en niños con buenos resultados como son: reducción de los niveles de ALAT y de la esteatosis hepática, a pesar de mantener el IMC por encima de 2 desviaciones estándar para la edad y el sexo. Otro aspecto interesante es evitar el daño oxidativo, para lo que se han experimentado varios fármacos. El ácido ursodeoxicólico, a dosis de 10- 15mg/kg/día, actúa como estabilizador de la membrana hepatocitaria y tiene un efecto citoprotector, pero no ha resultado efectivo en pacientes pediátricos con esta entidad.

En adultos, en estudios piloto, se han ensayado antioxidantes como betaína, a dosis de 20g/día, N-acetilcisteína y una mezcla de lecitina, vitamina C, bajas dosis de vitamina E, beta-caroteno, selenio y complejo vitamínico B, observando disminución de transaminasas y mejoría de las lesiones histológicas, no obstante, se precisan ensayos controlados para poder extraer conclusiones válidas. La vitamina E, otro potente antioxidante, se ha utilizado a dosis entre 400 y 1 200 UI/día, entre 2 y 4 meses de tiempo, observando en los ensayos disminución de las cifras de transaminasa, pero no de la esteatosis. Este aspecto, también controvertido, ha inducido a creer que pudiera ser en la actualidad una alternativa terapéutica eficaz en pacientes que no sigan el tratamiento dietético. Otra alternativa posible es el uso de determinados probióticos; varias endotoxinas bacterianas intestinales, junto con la proteína TNF-a pueden modular el daño.

Cada una de las diferentes bibliografías que se revisaron respecto a enfermedad de hígado graso no alcohólica en pacientes pediátricos menciona el incremento de la prevalencia en obesidad a nivel mundial factor de riesgo para la patología estudiada en este trabajo de investigación; no se cuenta con un consenso establecido de tratamiento para esteatohepatitis no alcohólica en pacientes pediátricos, sino que mencionan que el mejor tratamiento para ello es la prevención evitando sobrepeso, obesidad, insulinoresistencia que pueden llevar en un futuro a patologías establecidas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis hepática, hepatocarcinoma.

Bibliografía

1. Histological Abnormalities in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Normal or Mildly Elevated Alanine Aminotransferase Levels
Jean P. Molleston, MD¹, Jeffrey B. Schwimmer, MD^{2,3,4}, Katherine P. Yates, MD⁵, Karen F. Murray, MD⁶, Oscar W. Cummings, MD⁷, Joel E. Lavine, MD, PhD⁸, Elizabeth M. Brunt, MD⁹, Ann O. Scheimann, MD¹⁰, and Aynur Unalp-Arida, MD, PhD⁵, for the NASH Clinical Research Network*
2. Comparison of the Phenotype and Approach to Pediatric vs Adult Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease ¹Hepato-Metabolic Disease Unit and Liver Research Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy; ²Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Rome, Italy; ³Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Department of Pediatrics, University of California, San Diego School of Medicine, La Jolla, California; ⁴Department of Gastroenterology, Rady Children's Hospital San Diego, San Diego, California; and ⁵Liver Imaging Group, Department of Radiology, University of California, San Diego School of Medicine, San Diego, California
3. Current Concepts in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease Sarah E. Fleet, MD^a, Jay H. Lefkowitz, MD^b, Joel E. Lavine, MD, PhD^{c,*}
4. Enfermedad hepática grasa no alcohólica
Carmelo García Monzón Unidad de Investigación. Hospital Universitario Santa Cristina. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Madrid
5. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana 160 de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP)
Fernando Sarmiento Quintero, Verónica Botero, Daniel D _Agostino, Laura Delgado Carbajal, María Rita Dewaele Olivera, Celina Guzmán, Edgar Játiva, Graciela Teresita Martin, Milton Mejía Castro, Lourdes Ortiz Paranza, María Cecilia Pabón Uego, Luis Peña Quintana, Rubén E Quirós Tejeira, Nelson Ramírez Rodríguez, Margarita Ramonet, Juan Rivera Medina, Marta Sanabria, Claudia P Sánchez Franco, Lidia Patricia Valdiviezo
6. Non-alcoholic fatty liver disease: a new epidemic in children
Mirta Ciocca, M.D.,^a Margarita Ramonet, M.D.,^b and Fernando Álvarez, M.D.^c Arch Argent Pediatr 2016;114(6):563-569 / 563
7. Pediatric nonalcoholic fatty liver
MSc. Dra. Mabel del Alcázar Casielles Facultad de Ciencias Médicas "Comandante Manuel Fajardo". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba. Revista Cubana de Medicina General Integral 2013;29(3):351-368
8. Enfermedades hepáticas en niños 6S. Heller-Rouassant *Instituto Nacional de Perinatología "Dr. Isidro Espinosa de los Reyes"* Revista de Gastroenterología de México. 2015;**80(Supl 1)**:111-113
9. Enfermedad por hígado graso no alcohólico en pediatría
María del Carmen Bojórquez-Ramosa ^aServicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México
10. Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica
Douglas LaBrecque (Presidente) EE.UU. Zaigham Abbas Paquistán Frank Anania EE.UU. Peter Ferenci Austria Aamir Ghafoor Khan Paquistán Khean-Lee Goh Malasia Saeed S. Hamid Paquistán Vasily Isakov Rusia Maribel Lizarzabal Venezuela Manuel Mojica Perneranda Colombia Juan

Francisco Rivera Ramos México Shiv Sarin India Davor Štimac Croacia Alan B.R. Thomson Canadá
Muhammed Umar Paquistán Justus Krabshuis Francia Anton LeMair Holanda

11. Nobili V, Alkhoury N, Alisi A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a challenge for pediatricians. *JAMA Pediatric* 2015; 169:170-176.
12. Maheshwari A, Furuya K. Determination of risk factors associated with the development of liver disease in obese children.
Accepted abstracts. Washington, DC: DDW; 2015. Mo1199.
13. Nobili V, Alkhoury N, Alisi A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a challenge for pediatricians. *JAMA Pediatr* 2015; 169:170-176.
14. Maheshwari A, Furuya K. Determination of risk factors associated with the development of liver disease in obese children. Accepted abstracts DDW 2015 [CD-ROM]. Washington, DC: DDW; 2015. Mo1199.
15. Mann J, Armstrong M, Sewel P, et al. Ethnic differences in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 48th Annual Meeting 2015. Amsterdam, Holland; 2015 mayo 6-9 Abstract book PO-H-0298.
16. Mansoor S, Yerian L, Kohli R, et al. The evaluation of hepatic fibrosis scores in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2015; 60:1440-1447.
17. Caballero B. The global epidemic of obesity: An overview. *Epidemiol Rev.* 2007; 29:1-5.
18. Peña L. Obesidad y Esteatosis/esteatohepatitis. *Acta Pediátrica Española.* 2011;69 (supl):17.
19. Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:413-427.
20. Fishbein MH, Mogren C, Gleason T, Stevens WR. Relationship of Hepatic Steatosis to adipose Tissue Distribution in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42(1):83-8.
21. Calderín RO, Prieto M, Cabrera E. Síndrome de insulinoresistencia en niños y adolescentes. *Rev. Cubana Endocrinol [revista en la Internet].* 2007 Ago [citado 2010 Mayo 03].

1. Datos del Alumno	
Autor	Dr. VICTOR MANUEL LUGO MARTINEZ
Teléfono	6671741844
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad medicina
Número de Cuenta	515216460
2. Datos del Director de tesis	Dra. Irma Lucia Jaramillo Quiroga
3. Datos de la Tesis	
Título	Prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólica en Hospital Infantil del Estado de Sonora
Número de Páginas	30 páginas