



**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**SECRETARÍA DE SALUD**  
**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**DETERMINACIÓN DE SARCOPENIA A TRAVÉS DEL ÁREA TOTAL DEL PSOAS  
MEDIDO POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
HEPÁTICA CRÓNICA Y CIRROSIS: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL EN POBLACIÓN  
PEDIÁTRICA MEXICANA.**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DRA. ELIZABETH CÁRDENAS ANAYA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

**TUTORES:**

DRA. FLORA ELVA ZÁRATE MONDRAGÓN

**CO-TUTOR:**

DRA. MA. ANTONIETA MORA TISCAREÑO, LNP. MIRIAM BAUTISTA SILVA

**ASESOR METODOLÓGICO**

DR. MARCELINO ESPARZA

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



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**

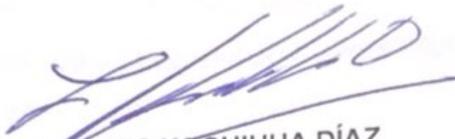
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

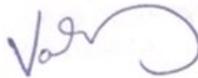
## ÍNDICE

1. Marco teórico .....	4-16
2. Planteamiento del problema .....	17
3. Pregunta de investigación .....	17
4. Justificación.....	17
5. Objetivos .....	18
a. Objetivo general .....	18
b. Objetivos específicos y secundarios .....	18
6. Material y métodos	
a. Diseño del estudio .....	19
i. Universo del estudio .....	19
ii. Población objetivo .....	19
iii. Población elegible .....	19
iv. Criterios de inclusión .....	19
v. Criterios de exclusión .....	20
vi. Tamaño de la muestra .....	20
b. Descripción de las variables.....	20-24
c. Análisis estadístico .....	24
7. Consideraciones éticas .....	25
8. Cronograma de actividades .....	25
9. Resultados.....	26- 32
10. Discusión y conclusiones.....	33-35
11. Bibliografía .....	35-38

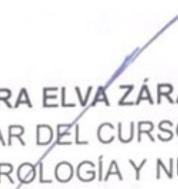
DETERMINACIÓN DE SARCOPENIA A TRAVÉS DEL ÁREA TOTAL DEL PSOAS  
MEDIDA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA Y CIRROSIS: UN ESTUDIO  
OBSERVACIONAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA MEXICANA



DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA ROSA VALENTINA VEGA RANGEL  
JEFA DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. FLORA ELVA ZÁRATE MONDRAGÓN  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE SUBESPECIALIDAD DE  
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA



DRA. FLORA ELVA ZÁRATE MONDRAGÓN  
TUTORA DE TESIS

**Determinación de sarcopenia a través del área total del psoas medido por tomografía computarizada en pacientes con enfermedad hepática crónica y cirrosis: un estudio observacional en población pediátrica mexicana.**

**MARCO TEÓRICO**

**Enfermedad hepática crónica en pediatría**

La enfermedad hepática crónica se define como un síndrome clínico-patológico de causas diversas que traduce daño hepático por más de 3 meses. Tiene manifestaciones clínicas, bioquímicas e histológicas específicas de acuerdo con el grado de inflamación o necrosis hepatocelular<sup>1</sup>.

A pesar de ser una entidad poco frecuente en pediatría, es de gran impacto para la salud pública ya que tiene efectos importantes en la longevidad, morbilidad, mortalidad y calidad de vida de los niños. En México, las enfermedades hepáticas constituyen la cuarta causa de muerte en la población general, específicamente en pediatría se considera que es entre la doceava y décimo quinta causa de muerte dependiendo el grupo etario. En cuanto a la etiología de hepatopatía crónica, puede clasificarse de acuerdo al origen de la misma o de acuerdo a su prevalencia para cada grupo etario, siendo las más frecuentes en lactantes las causas obstructivas, como atresia de vías biliares, quiste de colédoco, síndrome de Alagille y PFIC seguido de otras enfermedades como fibrosis quística y enfermedades metabólicas. En niños mayores o adolescentes con hepatopatía crónica se debe sospechar: esteatosis hepática no-alcohólica, hepatitis autoinmune/colangitis esclerosante, enfermedad de Wilson, tóxicas o hepatitis virales. En la tabla 1 se muestran las diversas causas que originan hepatopatía crónica en la edad pediátrica <sup>1,2</sup>.

<b>Lactantes</b>	<b>Preescolares, escolares y adolescentes</b>
<b>Obstructivas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atresia de vías biliares</li> <li>- Quiste de colédoco</li> <li>- Síndrome de Alagille</li> <li>- PFIC/BRIC</li> <li>- Enfermedad de Caroli</li> </ul>	<b>Metabólicas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad hepática grasa no alcohólica/ esteatohepatitis no-alcohólica.</li> <li>- Enfermedad de Wilson</li> <li>- Aminoacidemias orgánicas</li> <li>- Fibrosis quística</li> </ul>
<b>Genético:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrosis quística</li> <li>- Deficiencia de alfa 1 antitripsina</li> </ul>	<b>Autoinmunes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hepatitis autoinmune</li> <li>- Colangitis esclerosante</li> </ul>

- Hipotiroidismo congénito	- Enfermedad injerto contra huésped
<b>Enfermedades metabólicas</b> - Alteraciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos o amino ácidos. - Desórdenes peroxisomales	<b>Vasculares</b> - Budd-Chiari - Síndrome de obstrucción sinusoidal
<b>Tóxico:</b> - Daño hepático asociada a medicamentos - Nutrición parenteral total	<b>Tóxico:</b> - Alcohol y drogas - Medicamentos
<b>Infeccioso:</b> Hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, VIH, CMV, EBV, sepsis neonatal.	<b>Infeccioso:</b> Hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, VIH, CMV, EBV.
Hepatitis neonatal idiopática	Hepatitis criptogénica

Se debe sospechar de hepatopatía crónica en pacientes con historia previa de hiperbilirrubinemia conjugada, historia familiar de hepatopatía crónica, enfermedades genéticas o autoinmunes, recaída de un cuadro aparente de hepatitis aguda o ante la persistencia de signos clínicos y bioquímicos de hepatitis por más de 3 meses. Con frecuencia, esta entidad es infradiagnosticada ya que es asintomática en estadios tempranos por lo que es importante considerar las diversas características clínicas que permiten aumentar nuestra sospecha diagnóstica como: hepatomegalia, lóbulo izquierdo aumentado en caso de alteraciones de placa ductal, nodularidad hepática, esplenomegalia, ascitis, edema, sangrado de tubo digestivo alto variceal, falla de medro, alteraciones cutáneas (telangiectasias, red venosa colateral, eritema palmar, lesiones secundarias a rascado crónico) falla de medro y sarcopenia. La hepatopatía crónica se refleja bioquímicamente como alteración en la síntesis hepática (hipoalbuminemia y prolongación del tiempo de protrombina) asociado a datos de daño hepatocelular o colestasis como transaminasemia y elevación de GGT y fosfatasa alcalina respectivamente. El ultrasonido hepático nos brinda información respecto al parénquima hepático el cual puede ser heterogéneo, nodular y asociarse a disminución de la velocidad de la vena porta o incremento de la resistencia de la arteria hepática, en casos donde se ha desarrollado ya hipertensión portal intrahepática. La biopsia hepática es un estudio esencial en todos los casos ya que permite determinar la severidad del daño

hepático a través de cambios morfológicos y confirmar en algunos casos la causa de este síndrome<sup>3</sup>.

La cirrosis es la etapa final de la hepatopatía crónica, es una alteración histológica definida como un proceso difuso en el que los lóbulos anatómicos normales son reemplazados por nódulos con pérdida de la arquitectura normal rodeados por tejido fibroso, con pérdida de tejido hepático funcional. La cirrosis hepática puede ser micronodular o macronodular de acuerdo con los cambios histológicos presentados (periportal, interlobular, biliar o mixta). Inicialmente la cirrosis puede ser compensada, en esta etapa no hay alteraciones clínicas y los pacientes suelen ser asintomáticos, sin embargo, ante diversos factores de estrés o infecciones se presentará descompensación con la consecuente aparición de complicaciones como: ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia variceal, encefalopatía hepática, insuficiencia hepática y síndrome hepatorenal. En el contexto de hepatopatía crónica con o sin cirrosis puede presentarse falla hepática aguda sobre crónica, la cual es una forma de presentación que traduce una rápida descompensación en pacientes con enfermedad hepática crónica preexistente. Se puede presentar con encefalopatía, ascitis o sangrado variceal, coagulopatía e ictericia<sup>4</sup>.

Complicaciones de la enfermedad hepática crónica:

*Várices gastroesofágicas y sangrado gastrointestinal variceal.*

La ruptura de várices esofágicas es la causa más común y de sangrado digestivo en niños con cirrosis o hepatopatía crónica. Es considerada la causa más grave de la enfermedad debido a las alteraciones hemodinámicas secundarias que pueden llevar al choque hemorrágico y la muerte. Su diagnóstico y tratamiento está basado en las guías del Consenso de Baveno VII en donde se establecen consideraciones específicas para niños con hipertensión portal, así como las opciones en cuanto al tratamiento farmacológico, endoscópico y quirúrgico<sup>5</sup>.

*Ascitis*

Es la complicación más común de la cirrosis. La acumulación patológica de líquido en cavidad peritoneal es multifactorial, representa la pérdida de homeostasis del volumen intravascular normal y es consecuencia de hipertensión portal,

vasodilatación del lecho esplácnico e hiperaldosteronismo. Los pacientes con cirrosis y ascitis cursan con retención renal anormal de sodio en respuesta a la vasodilatación periférica y activación consecuente del eje renina-angiotensina-aldosterona, lo cual aumenta el volumen plasmático a un nivel tal que causa fuga a la cavidad peritoneal. El inicio de la ascitis suele ser insidioso conforme progresa la insuficiencia hepática y está asociada con un curso desfavorable<sup>6</sup>.

### *Encefalopatía hepática*

Es una complicación frecuente e importante ya que afecta severamente la calidad de vida de los pacientes, se presenta en un 30 a 50% de los pacientes con hepatopatía crónica descompensada. Representa un espectro de cambios neuropsiquiátricos condicionados por la insuficiencia hepática crónica o aguda y los shunts portosistémicos. Dentro de las teorías que explican esta complicación se encuentran:

1. El aumento de la producción de amonio: este metabolito nitrogenado se origina a partir de la degradación de proteínas y aminoácidos. Existe un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica lo cual permite el paso de esta sustancia al sistema nervioso central. Dentro de los factores precipitantes para el aumento en su producción se encuentran: sangrado gastrointestinal, hipovolemia, acidosis y la ingesta excesiva de proteínas.
2. Disminución en la excreción de amonio: secundario a constipación, falla renal, hipovolemia, sarcopenia, shunt portosistémicos y deficiencia de aminoácidos de cadena ramificada. La sarcopenia es considerada un factor importante en el desarrollo de encefalopatía en pacientes con hepatopatía crónica ya que el aumento del catabolismo muscular aumenta la disponibilidad de aminoácidos como la glutamina, con la consecuente degradación a amonio. Así mismo, al existir una disminución en la calidad y cantidad de tejido muscular se ve disminuida la capacidad del músculo para remover amonio a través de la vía de la glutamina sintetasa, lo cual aumenta su concentración sérica y su capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica.

3. Neurotoxicidad incrementada: dentro de los factores identificados para esta alteración se encuentran las infecciones, el uso de medicamentos o sustancias, hiponatremia e hiperglicemia. La sarcopenia es considerada un factor importante en el desarrollo de encefalopatía en pacientes con hepatopatía crónica ya que el aumento del catabolismo muscular aumenta la disponibilidad de aminoácidos como la glutamina, con la consecuente degradación a amonio. Así mismo, al existir una disminución en la calidad y cantidad de tejido muscular se ve disminuida la capacidad del músculo para remover amonio a través de la vía de la glutamina sintetasa, lo cual aumenta su concentración sérica y su capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica<sup>7</sup>.

#### *Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)*

Los pacientes con hepatopatía crónica o cirrosis son especialmente susceptibles a infecciones, la más frecuente es la peritonitis bacteriana espontánea, sin embargo, es frecuente encontrar otras como infecciones del tracto urinario y respiratorias. Estas infecciones son consideradas el principal factor predisponente de falla aguda sobre crónica. Se define PBE como la infección bacteriana del líquido de ascitis en ausencia de infección abdominal o perforación intestinal. Usualmente es causada por un único agente como *E. Coli*, *Klebsiella spp* o *Enterococcus faecalis*. Esta complicación surge a partir de la translocación bacteriana secundaria a hipertensión portal y al estado inmunodeprimido de los pacientes con cirrosis. Dentro de los factores de riesgo encontrados se encuentran: ascitis, hipoalbuminemia, sangrado variceal, hospitalizaciones prolongadas y revisión endoscópica reciente<sup>8</sup>.

#### **Malnutrición en pacientes con hepatopatía crónica**

Se define malnutrición como la pérdida del balance energético, por deficiencia o exceso de energía, que genera efectos nocivos en la función y homeostasis del individuo. El hígado es un órgano básico en la regulación del metabolismo, almacenamiento, síntesis y absorción de nutrientes, por lo cual, al encontrarse afectada cualquiera de estas funciones hay un impacto directo en el estado nutricional<sup>9</sup>.

La malnutrición es una complicación común en pacientes con hepatopatía crónica o cirrosis que contribuye de manera significativa a la morbi- mortalidad del paciente. Se estima una prevalencia de desnutrición en pacientes pediátricos con hepatopatía crónica entre 55 a 80%, siendo la complicación más frecuente. La desnutrición y sarcopenia se presentan de manera simultánea y bajo mecanismos fisiopatológicos similares, sin embargo, la sarcopenia se genera ante la pérdida de masa muscular y disminución de la fuerza o desempeño físico. Ambas contribuyen de manera significativa a la disminución en la calidad de vida del paciente con hepatopatía crónica y más aun con cirrosis<sup>10</sup>.

Diversos factores contribuyen al desarrollo de un estado nutricional inadecuado. A continuación, se establecen los principales factores identificados en el desarrollo de la misma<sup>11,12</sup>.

#### 1. Baja ingesta:

- a. Asociado a la enfermedad: Anorexia, vaciamiento gástrico lento, náusea/vómito, distensión abdominal secundario a ascitis o hepato-esplenomegalia, restricción hídrica para manejo de ascitis<sup>12</sup>.
- b. Comorbilidades: disgeusia asociada a deficiencias nutricionales como vitamina A, manganeso y zinc dentición deficiente, depresión, modificaciones de la dieta en caso de falla renal asociada.
- c. Iatrogénica: limitación de nutrición enteral por procedimientos diagnósticos o terapéuticos, restricción proteica inadecuada en falla hepática aguda sobre crónica, efectos secundarios de algunos medicamentos<sup>12</sup>.
- d. Diminución del apetito: Los pacientes con hepatopatía crónica y cirrosis tienen hasta 2 veces más leptina comparado con controles sanos. Esta hormona producida por el adipocito produce saciedad temprana.

#### 2. Alteración en el metabolismo de los nutrientes:

- a. Aumento del gasto energético: infecciones recurrentes, alteración en la síntesis de ácidos biliares, alteración en los ciclos metabólicos como

aumento de lipólisis de triglicéridos en ácidos grasos libres con la consecuente re-esterificación a triglicéridos.

- b. Resistencia a la insulina: lipólisis periférica y síntesis proteica subóptima en hígado y músculo.
- c. Oxidación anormal de los macronutrientes: aumento en la oxidación de leucina lo cual limita la síntesis proteica.
- d. Desequilibrio metabólico: secundario a la disfunción de los hepatocitos lo cual incrementa el catabolismo de las proteínas y disminuye su síntesis, así como la relación entre los aminoácidos ramificados y los aminoácidos aromáticos.

### 3. Malabsorción de nutrientes:

- a. Inadecuada digestión: Disminución intraluminal de ácidos biliares presentada en colestasis, lo cual impide la formación de micelas alterando la absorción de triglicéridos de cadena larga y vitaminas liposolubles; Insuficiencia pancreática primaria o secundaria al estado nutricional, aumento en la velocidad de tránsito gastrointestinal.
- b. Malabsorción: Enteropatía asociada a hipertensión portal, asociada a medicamentos.
- c. Aumento de pérdidas gastrointestinales: diarrea, pérdida renal de electrolitos y minerales.

### 4. Aumento del catabolismo:

- a. Los pacientes con hepatopatía crónica se encuentran en un estado catabólico secundario a aumento de las citocinas proinflamatorias, catecolaminas y amonio. Ante situaciones de estrés como las infecciones aumenta la producción de citocinas proinflamatorias y de vías proteolíticas que producen desgaste muscular.
- b. La hiperamonemia propia de la insuficiencia hepática aumenta la producción de miostatina, inhibiendo consecuentemente la síntesis proteica y aumentando el catabolismo muscular, con la consecuente sarcopenia.

### **Evaluación nutricional en el paciente con hepatopatía crónica:**

Debido al riesgo de desnutrición anteriormente expuesto, se debe realizar una evaluación nutricional completa en todos los pacientes con hepatopatía crónica. Una historia clínica detallada permite identificar las comorbilidades que afectan el estado nutricional del paciente como disfagia, medicamentos que alteran la tolerancia oral o factores socioeconómicos que limitan el acceso a alimentos o suplementos necesarios. La valoración antropométrica de los pacientes con hepatopatía crónica debe considerar la talla o longitud del paciente como una herramienta importante para determinar cronicidad, ya que la ascitis y hepatomegalia que suelen presentar estos pacientes sobrestima el peso del mismo. La detención del crecimiento es sugestiva de desnutrición crónica, por lo que es necesario emplear otra herramienta para valorar los cambios a corto plazo. El perímetro braquial y el pliegue tricípital son mediciones útiles en este contexto clínico que deben ser empleadas para evaluar el impacto de las intervenciones nutricionales y dar seguimiento al paciente. De acuerdo con las guías de la ESPGHAN Y NASPGHAN, se sugiere realizar esta valoración antropométrica de manera seriada, cada 2 a 3 meses dependiendo del grado de desnutrición<sup>11,13,14</sup>.

Existen diversos estudios radiológicos que nos permiten evaluar el estado nutricional y composición corporal en pacientes con hepatopatía crónica. Las herramientas utilizadas con mayor frecuencia son la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA o DXA) y la bioimpedancia eléctrica. Estos estudios nos permiten evaluar la masa grasa y masa libre de grasa, sin embargo, la sobrecarga hídrica (ascitis) que presentan estos pacientes limita su uso ya que disminuye su precisión diagnóstica. Otros estudios de imagen nos permiten evaluar la masa muscular del paciente, como es la tomografía computarizada, la cual es una herramienta que permite evaluar la sarcopenia, motivo de este estudio y la cual se desarrollará a continuación<sup>15</sup>.

## **DEFINICIÓN DE SARCOPENIA**

### **Breve historia del concepto**

El término sarcopenia fue adoptado por primera vez en 1989 por Irwin Rosenberg en pacientes geriátricos. Inicialmente fue definido como la pérdida de la masa muscular asociada al envejecimiento y consideraba que existía sarcopenia cuando la masa muscular apendicular era menor a 2 desviaciones estándar de la población de adultos jóvenes sanos. Desde entonces, el concepto de sarcopenia ha ido progresando con lo objetivo de reflejar las consecuencias negativas que conlleva en muchas enfermedades crónicas. Fue hasta 2016 cuando se reconoció a la sarcopenia como una entidad patológica por sí misma en el Código Internacional de Enfermedades (CIE-10), lo cual permite que aumente el interés e índice de sospecha de este diagnóstico y se busquen herramientas o biomarcadores para su reconocimiento.<sup>16</sup>

La sarcopenia es un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de masa y fuerza muscular. A pesar de que la desnutrición y la sarcopenia usualmente se presentan de forma paralela, no pueden ser utilizados como sinónimos ya que se asocian a diferentes complicaciones. La desnutrición es la consecuencia de un desequilibrio energético calórico-proteico, mientras que la sarcopenia es secundaria a pérdida de masa muscular, disminución de la fuerza física y del desempeño físico. Ésta presentará consecuencias graves como discapacidad física, riesgo de sepsis, estancia hospitalaria prolongada, disminución en la calidad de vida y aumento en la mortalidad posterior a trasplante hepático<sup>12,17</sup>.

### **Métodos para evaluar masa muscular en pacientes con hepatopatía crónica o cirrosis**

Existe una gran heterogeneidad en la métrica o los métodos utilizados para definir sarcopenia. Esto se ve reflejado en diversos estudios de cohorte donde han sido utilizadas diferentes definiciones de sarcopenia, ya sea de acuerdo con un valor de corte establecido o percentiles para una población específica, lo cual ha limitado el uso de una definición estándar u homogénea. La definición específica utilizada para diagnosticar sarcopenia está ligada al método utilizado para su medición, ya que no todas las métricas han sido validadas de manera general. Se han descrito diferentes

métodos a través de los cuales se puede cuantificar la masa muscular como: antropometría, bioimpedancia eléctrica, DEXA, ultrasonido, resonancia magnética y tomografía. Elegir el método diagnóstico adecuado para la determinación de sarcopenia depende del objetivo, es decir si es en el contexto de la práctica clínica o para fines de investigación. Se debe evaluar en cada caso las siguientes características: costo, precisión, accesibilidad y factibilidad para cada estudio en la población a estudiar. Algunos de estos métodos tienen limitaciones cuando son aplicados a pacientes con hepatopatía crónica o cirrosis. En la tabla 1 se describen las ventajas y desventajas de cada una de estas técnicas en pacientes con hepatopatía crónica<sup>18</sup>.

**Tabla 1: Ventajas y desventajas de los métodos para determinar sarcopenia**

<b>Método</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
<b><i>Herramientas utilizadas en la práctica clínica</i></b>		
Perímetro braquial (MUAC por sus siglas en inglés)	No invasivo, económico, amplia disponibilidad.	Poca reproductibilidad al necesitar personal capacitado, se ve afectado por el tejido adiposo.
Bioimpedancia eléctrica	No invasivo, rápido, económico	Se alteran resultados con estados edematosos, uso de diuréticos, ingesta de alimentos previo al estudio y actividad física.
Absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA)	No invasivo, simple, mínima radiación, resultados consistentes.	El edema periférico altera sus resultados.
<b><i>Herramientas utilizadas para investigación</i></b>		
Ultrasonido – grosor del muslo: distancia entre la fascia anterior del recto femoral y la fascia	No invasivo, simple, confiable, no exposición a radiación. No se ve	No reproducible al ser operador dependiente.

posterior del vasto intermedio en un corte axial)	afectado por estados edematosos.	
Tomografía/ resonancia magnética	Método más preciso, rápido, independiente de ascitis o edema, capacidad de cuantificar músculo y tejido adiposo tanto calidad y cantidad	Caro, exposición a radiación en tomografías.

### **Sarcopenia en el paciente pediátrico con hepatopatía crónica o cirrosis**

La sarcopenia y la desnutrición forman parte del síndrome de fragilidad, el cual se define como un síndrome biológico caracterizado por la disminución en las reservas corporales y capacidad de resistencia a estresores que resulta en la pérdida de función orgánica y efectos adversos<sup>19</sup>. Este síndrome se desarrolla en niños con enfermedades crónicas como insuficiencia hepática, renal y falla intestinal, quienes tienen un peor pronóstico ya que pierden reservas fisiológicas y asumen un aumento en el riesgo de complicaciones<sup>20</sup>.

#### *Mecanismo de sarcopenia en enfermedad hepática*

La masa muscular es el principal sitio de almacenamiento de proteína en el cuerpo, la cual se mantiene a través del balance entre la síntesis proteica, degradación proteica y la capacidad regenerativa. Estudios realizados con calorimetría han demostrado que la hepatopatía es un estado de inanición acelerada debido a un aumento en la oxidación de ácidos grasos y gluconeogénesis posterior a la absorción. Los aminoácidos son el sustrato principal en el proceso de gluconeogénesis, a través de la proteólisis del músculo esquelético que generará aminoácidos de cadena ramificada (BCAA). Como consecuencia, los niveles de aminoácidos de cadena ramificada en plasma se encuentran disminuidos en pacientes con hepatopatía crónica por un aumento en la gluconeogénesis.

### *Mediadores del eje hígado-músculo en enfermedad hepática:*

Se han propuesto diversos mediadores del eje hígado-músculo que conduce a sarcopenia en pacientes con enfermedades hepáticas, dentro de los cuales se encuentra: el aumento en el amonio, disminución de testosterona y hormona del crecimiento, así como la presencia de endotoxemia. De estos, el más estudiado es la hiperamonemia. La disfunción hepatocelular y los corto circuitos porto sistémicos ocasionan alteración de la ureagénesis, proceso crítico para la captación de amonio a nivel mitocondrial. El amonio es generado por múltiples mecanismos como el metabolismo de los amino ácidos, de las purinas, la actividad de glutaminasa del enterocito y la lisis de urea en el intestino. Estudios in vitro han reportado un aumento en la captación de amonio a nivel esquelético en pacientes con enfermedad hepática, activando los mecanismos que contribuyen a la presencia de sarcopenia, dentro de los cuales se encuentra el aumento en la expresión de miostatina, inhibidor de la síntesis proteica y activador de proteólisis a nivel esquelético<sup>21</sup>.

La desnutrición en pacientes con hepatopatía crónica ha sido utilizada a través del tiempo para describir el fenotipo de sarcopenia o pérdida muscular con o sin pérdida de masa grasa. Esta alteración en la composición corporal ha sido reportada como un predictor independiente de complicaciones en adultos con hepatopatía crónica, asociándose a una menor supervivencia<sup>22</sup>. La relevancia clínica de la sarcopenia en los pacientes con hepatopatía crónica se debe a su alta prevalencia (30-70%) y al impacto directo que ejerce sobre la calidad de vida, supervivencia, desarrollo de complicaciones y pronóstico posterior a trasplante hepático. Diversos estudios transversales y longitudinales en población adulta han reportado una menor supervivencia en pacientes con cirrosis y sarcopenia comparado con controles sin sarcopenia. Algunos de estos estudios sugieren que la sarcopenia agrega valor pronóstico al sistema de puntuación MELD/PELD<sup>23</sup>. Las causas de elevación en la mortalidad secundario a sarcopenia se relacionan a el aumento en el riesgo de infección y encefalopatía, así como la disminución en la capacidad pulmonar al disminuir la función de los músculos diafragmáticos y propios de la cavidad torácica<sup>24</sup>.

La sarcopenia es un biomarcador confiable para valorar el estado nutricional de pacientes con hepatopatía crónica, el cual correlaciona con la presencia de complicaciones. La medición del área total del psoas por tomografía es considerada el gold estándar para la determinación de sarcopenia y constituye un método importante en niños con hepatopatía crónica en quienes otros marcadores antropométricos como peso, IMC, perímetro braquial y pliegue tricípital, así como marcadores séricos como albúmina, no son confiables debido a la presencia de ascitis, edema periférico y hepatomegalia. El área total del psoas medido por tomografía a nivel lumbar (L3-L4, L4-L5) es un marcador de sarcopenia que se ha asociado con morbilidad y mortalidad en adultos con falla hepática crónica previo y posterior al trasplante hepático<sup>25</sup>. Un estudio realizado en 2017 en población pediátrica canadiense comparó el área total del psoas medida por tomografía de pacientes con falla hepática crónica vs. controles sanos. Los resultados del estudio reportan que la media del área total del psoas en pacientes enfermos fue significativamente menor a la de los controles independientemente del estado nutricional de los pacientes, concluyendo que el área total del psoas es un biomarcador objetivo para la valoración nutricional de los pacientes con falla hepática crónica<sup>26</sup>.

Recientemente fueron desarrolladas curvas de percentiles del área total del psoas específicas para edad y sexo en pacientes pediátricos caucásicos, lo cual permitió valorar el impacto de la sarcopenia en pacientes con falla hepática crónica en protocolo para trasplante hepático. En este estudio retrospectivo se reportó que hasta 40% de los pacientes presentaron sarcopenia (área total del psoas con z score menor a  $-2$  DE) encontrando una asociación de sarcopenia con mayor necesidad de soporte nutricional previo al trasplante hepático y a mayor número de días de estancia en terapia intensiva posterior a trasplante comparado con el grupo sin sarcopenia<sup>27</sup>. Estos hallazgos reflejan los efectos adversos asociados a sarcopenia en este grupo de pacientes. Estos reportes marcan la pauta para continuar el estudio de sarcopenia en niños, sin embargo, el uso de percentiles validados únicamente en población caucásica impide que puedan ser aplicadas a nuestra población debido a las diferencias en composición corporal entre razas.

### *Área total del psoas medido por tomografía computarizada*

En los diversos estudios realizados para determinación de sarcopenia por tomografía computarizada se elige el músculo psoas a un nivel específico (L3-L4) ya que al ser un músculo profundo, no se ve afectado por compresión extrínseca como distensión o ascitis a diferencia de los músculos parietales. Es un músculo fácilmente identificable en tomografía abdominal lo cual permite que su medición sea reproducible. Para su medición es necesario una tomografía abdominal en plano axial con referencia a la reconstrucción en plano sagital. Se identifica en plano sagital el nivel de L3-L4. En la zona correspondiente a este nivel se delinea el área utilizando la herramienta del sistema PACS (Picture archiving and communication system) valorandolo en mm<sup>2</sup>. El área total del psoas se determina sumando el área de cada músculo psoas de manera bilateral a nivel de L3 y L4.

### **PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA**

La sarcopenia es un síndrome asociado a malnutrición en el paciente con hepatopatía crónica, se desconoce su prevalencia en población pediátrica, sin embargo diversos estudios ya han demostrado que se presenta con frecuencia y que es un biomarcador independiente del estado nutricional. Se ha demostrado en adultos y recientemente en niños el valor pronóstico de este biomarcador incluso en pacientes sometidos a trasplante hepático. El estándar de oro para el diagnóstico de sarcopenia es la medición del área total del músculo psoas a través de tomografía computarizada, sin embargo, actualmente no existe un estudio en México que estandarice los puntos de corte del área total del psoas medido por tomografía computarizada en niños sanos ni en niños con hepatopatía crónica y cirrosis. Se desconoce si los niños con hepatopatía crónica y sarcopenia tienen mayor número de complicaciones y mayor grado de insuficiencia hepática que los niños sin sarcopenia. Se requiere un estudio que responda a estas preguntas.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de sarcopenia, definida como un área total del psoas medido por tomografía computarizada, en pacientes pediátricos con hepatopatía crónica o cirrosis?

## **JUSTIFICACIÓN**

Se ha demostrado que la sarcopenia es un biomarcador pronóstico para supervivencia posterior a trasplante hepático en adultos y recientemente en población pediátrica, cuya presencia en el paciente con hepatopatía crónica y cirrosis puede incrementar las complicaciones asociadas a la enfermedad. Sin embargo, la heterogeneidad y falta de estandarización en su medición así como la ausencia de niveles de corte para su diagnóstico, limitan el estudio de las consecuencias de sarcopenia en pacientes pediátricos, ocasionando que no se investiguen posibles terapéuticas. El Instituto Nacional de Pediatría es un centro de referencia nacional y de trasplante hepático de niños con enfermedad hepática crónica y cirrosis, cuenta con la población suficiente para determinar la frecuencia de esta enfermedad y su relación con complicaciones. El conocer la frecuencia de presentación de sarcopenia en nuestra población permitirá realizar estudios prospectivos en un futuro con el fin de establecer estrategias nutricionales que impacten en el pronóstico de los pacientes.

## **OBJETIVOS**

### *1. Objetivo general*

- Determinar la frecuencia de sarcopenia definida mediante el área total del psoas medido por tomografía en pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica y cirrosis.

### *2. Objetivos específicos*

- Determinar el valor que corresponde a  $-2$  desviaciones estándar (DE) del área total del psoas medido por tomografía en pacientes pediátricos sanos de acuerdo a edad y género.

- Comparar la media del área total del psoas de pacientes con enfermedad hepática crónica y cirrosis con el valor que corresponde a  $-2DE$  del área total del psoas en individuos sanos de acuerdo a edad y género.

3. *Objetivos secundarios:*

- Determinar si la presencia de sarcopenia en el paciente con hepatopatía crónica se relaciona con un mayor número de complicaciones.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

1. **DISEÑO DE ESTUDIO:** Observacional, analítico, retrospectivo, transversal.

- a. **UNIVERSO DEL ESTUDIO:** Pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.
- b. **POBLACIÓN OBJETIVO:** *Pacientes con enfermedad hepática crónica y cirrosis hepática.*
- c. **POBLACIÓN ELEGIBLE:** *Pacientes diagnosticados con enfermedad hepática crónica y cirrosis tratados en el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de 2010 a 2022.*

**d. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

**A. Pacientes sanos:**

1. Paciente de 0 a 18 años de edad que cuentan como tomografía simple de abdomen.
2. Que no cuenten con enfermedades crónicas reportadas en el expediente clínico al momento de realizar la tomografía de abdomen.
3. Que cuenten con valoración nutricional (peso, talla e IMC) medidos hasta 3 meses previo o posterior a realizar la tomografía de abdomen.

**B. Pacientes con hepatopatía crónica o cirrosis:**

1. Pacientes de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de hepatopatía crónica con seguimiento por consulta externa u hospitalización del servicio de Gastroenterología y Nutrición del año 2010 a 2022.
2. Pacientes que cuenten con tomografía de abdomen simple.

3. Pacientes que cuenten con pruebas de funcionamiento hepático tomadas con diferencia de 3 meses previo o posterior a la tomografía abdominal.

**e. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

**A. Pacientes sanos:**

1. Pacientes que en la valoración nutricional reporten desnutrición de cualquier grado medido por IMC o peso/talla de acuerdo a gráficas de OMS en menores de 2 años y CDC en mayores de 2 años.
2. Pacientes que en la tomografía de abdomen no se logre la visualización del psoas a nivel de L3-L4.

**B. Pacientes con hepatopatía crónica o cirrosis:**

1. Pacientes que en la tomografía de abdomen no se logre la visualización del psoas a nivel de L3-L4.
2. Pacientes con diagnósticos agregados o comorbilidades agregados a la hepatopatía crónica.

**f. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:** Ninguno

**g. TAMAÑO DE LA MUESTRA:** Se calculó la muestra con la fórmula para comparación de proporciones de acuerdo a la frecuencia reportada por Mangus et.al. Para determinar con un nivel de confianza 95% y una potencia 80% si la proporción 23% de la muestra A es menor que la proporción 77% de la muestra B, o si 77% es mayor que 23%, necesitamos tomar una muestra de 10 individuos de cada grupo. Se estableció por lo tanto una relación entre individuos sanos y población enferma de 3:1.

**h. Variables del estudio**

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Categoría</b>	<b>Medición de la variable/Escala</b>
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Cuantitativa Continua	meses

Sexo	Género de acuerdo a fenotipo (genitales externos)	Cualitativa Nominal	0: hombre, 1: mujer
Etiología de hepatopatía crónica	Hepatopatía crónica: elevación persistente en transaminasas por un periodo mayor a 3 meses.	Cualitativa Nominal	0= Atresia de vías biliares 1= Síndrome de Allagile 2= Hepatitis Autoinmune 3= Errores innatos del metabolismo 4= Esteatohepatitis (biopsia) 5= Otras
Estado nutricional	Categoría de acuerdo a valoración nutricional que relaciona peso para la talla y edad de los pacientes menores a 2 años e IMC para la edad en mayores de 2 años.	Cualitativa Nominal	Z-SCORE < 2 años: P/T (Curvas OMS) > 2 años: IMC (curvas CDC)  0= Eutrófico 1= Desnutrición leve aguda 2= Desnutrición leve con detención del crecimiento 3= Desnutrición moderada sin detención del crecimiento 4= Desnutrición moderada con detención del crecimiento 5= Desnutrición grave sin detención del crecimiento 6= Desnutrición grave con detención del crecimiento

Tiempo de evolución de la enfermedad	Tiempo en meses transcurrido desde el diagnóstico hasta la fecha del estudio.	Cuantitativa Intervalo	Meses
Área total del músculo psoas en tomografía	Área total del psoas medido por tomografía a nivel de L3-L4, L4-L5	Cuantitativa Intervalo	Valor en mm <sup>2</sup>
Insuficiencia hepática	Síndrome clínico causado por la necrosis de los hepatocitos. se caracteriza por un deterioro grave de las funciones del hígado en pacientes con antecedente previo de hepatopatía. Se definirá en el estudio como la alteración de pruebas de funcionamiento hepático en síntesis, inflamación y excreción.	Cualitativa Nominal	0= sin insuficiencia hepática 1= con insuficiencia hepática
Complicaciones	Efectos adversos asociados a la enfermedad de base	Cualitativa Nominal	0= sin complicaciones 1= complicaciones
Hipertensión portal	Síndrome clínico definido como un aumento patológico de gradiente de presión portal y por la formación de colaterales portosistémicas.	Nominal dicotómica	0= no 1= sí
Encefalopatía hepática	Conjunto de manifestaciones neuromusculares y neuropsiquiátricas que surge en las enfermedades hepáticas agudas y crónicas.	Cualitativa Nominal	0= no 1= sí
Hemorragia variceal	Sangrado de tubo digestivo alto secundario a presencia de varices esofágicas. corroborado por endoscopia.	Cualitativa Nominal	0= no 1= sí
Colangitis infecciosa	Síndrome clínico caracterizado por la	Cualitativa Nominal	0= no 1= sí

	presencia de fiebre, dolor en hipocondrio derecho y leucocitosis. Infección aguda de los conductos biliares.		
Peritonitis bacteriana espontánea	Infección a nivel peritoneal en pacientes con ascitis, secundario a cirrosis hepatica.	Cualitativa Nominal	0= no 1= sí
PELD/MELD	Sistema de puntuación PELD utilizado en < de 12 años y MELD en > de 12 años	Cuantitativa Continua	Puntos
ALT	Prueba de función hepatica de inflamación, traduce necrosis de hepatocitos.	Cuantitativa Continua	Mg/dL
AST	Prueba de función hepatica de inflamación, traduce necrosis de hepatocitos.	Cuantitativa Continua	Mg/dL
GGT	Prueba de función hepatica. Su elevación traduce colestasis o daño canalicular.	Cuantitativa Continua	Mg/dL
BILIRRUBINA TOTAL	Prueba de función hepatica de excreción.	Cuantitativa Continua	Mg/dL
BILIRRUBINA DIRECTA	Prueba de función hepatica de excreción.	Cuantitativa Continua	Mg/dL
TIEMPO DE PROTROMBINA	Prueba de laboratorio que evalúan específicamente la vía extrínseca de la coagulación sanguínea. Traduce síntesis hepatica.	Cuantitativa Continua	Mg/dL
INR	forma de estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina.	Cuantitativa Continua	Mg/dL
ALBÚMINA	Proteína abundante en plasma sintetizada en hígado. Usualmente disminuida en desnutrición de grado variable y alteración en el síntesis hepatica.	Cuantitativa Continua	Mg/dL
AMONIO	producto tóxico derivado del metabolismo proteico, con un metabolismo complejo que involucra	Cuantitativa Continua	Mg/dL

	diferentes órganos, en especial el hígado en donde se lleva a cabo el ciclo de la urea, que es fundamental para su eliminación		
PREALBÚMINA	Proteína sintetizada en el hígado, transportadora de vitamina A y hormonas tiroideas.	Cuantitativa Continua	Mg/dL

## **METODOLOGÍA DEL ESTUDIO**

### *Medición del área total del psoas por tomografía:*

- Se revisaron las imágenes tomográficas de niños de 0 a 18 años con diagnóstico de hepatopatía crónica y de un grupo control de niños sanos de 0 a 18 años con tomografía abdominal con una relación 2:1 a través del sistema PACS (Picture Archiving and Communication system). Se medirán las áreas del psoas derecho e izquierdo a nivel de L3-L4 en planos sagital y coronal. Se establecerá el área total del psoas en mm<sup>2</sup> como la suma del área del psoas derecho e izquierdo. Las imágenes serán evaluadas por 2 radiólogos pediatras del Servicio de Radiología del INP para establecer correlación Inter observador. Se definirá sarcopenia como un área total del psoas (tPMA) menor a  $z_s -2$ . Los z-scores serán calculados utilizando los rangos de referencia establecidos en la población sana. El apoyo de valoración nutricional será realizado por la licenciada en nutrición Miriam Bautista.
- Se revisaron las tomografías de pacientes previamente sanos que sufrieron politraumatismo a los que usualmente se les realiza como protocolo tomografía abdominal para descartar lesiones agudas secundarias al trauma. Se incluyeron los pacientes eutróficos, sin enfermedades crónicas en quienes se pueda determinar a nivel de L3-L4 el área total del psoas derecho e izquierdo en plano sagital y coronal. Las imágenes serán evaluadas por 2

radiólogos pediatras del Servicio de Radiología del INP para establecer correlación Inter observador.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se utilizó estadística descriptiva (media, mediana y desviaciones estándar) para crear gráficas de percentiles. Se obtuvo los Z-Score correspondientes a -2DE para cada año de vida y por edad. Para determinar si los pacientes pediátricos con hepatopatía crónica suelen tener sarcopenia, definida como un área del psoas menor a -2DE, se realizará una prueba de hipótesis mediante prueba t de una muestra, contrastando la media del área de los pacientes con hepatopatía crónica con el Z-Score. Se realizó un análisis de regresión univariado para comparar la relación entre la presencia de sarcopenia y número de complicaciones.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

- De acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, el presente estudio se considera como sin riesgo.
- Confidencialidad de los datos: los datos personales de los pacientes no serán descritos en el estudio.
- El presente protocolo fue diseñado observando los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecido en las normas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Diseño de protocolo	Abril 2021 – Junio 2022
Solicitud de revisión de protocolo al grupo académico.	Julio 2022
Revisión de expedientes y estudios de imagen	Julio - Octubre 2022
Análisis de resultados y finalización de protocolo.	Octubre 2022
Publicación de tesis	Noviembre 2022

## **RESULTADOS**

A continuación, se presentan los resultados del estudio realizado en nuestra población. Se revisaron un total de 252 tomografías computarizadas en el grupo de pacientes sin enfermedad hepática crónica de 0 a 18 años. En la tabla 1 se muestra la distribución por edad y sexo. Se analizaron 112 tomografías en hombres vs. 140 tomografías en mujeres.

**TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE TC REALIZADAS EN POBLACIÓN NO HEPATÓPATA**

Edad (años)	Sexo			
	Hombre (N=112)		Mujer (N=140)	
	N	%	N	%
0	6	5.3	8	5.7
1	7	6.2	11	7.9
2	8	7.2	10	7.1
3	9	8.0	9	6.4
4	4	3.6	11	7.9
5	7	6.2	12	8.6
6	6	5.3	8	5.7
7	5	4.5	7	5.0
8	5	4.5	7	5.0
9	4	3.6	6	4.3
10	6	5.3	8	5.7
11	8	7.2	7	5.0
12	5	4.5	5	3.6
13	5	4.5	5	3.6
14	7	6.2	8	5.7

15	6	5.3	5	3.6
16	7	6.2	5	3.6
17	7	6.2	5	3.6

Se midió el área del psoas derecho e izquierdo, en milímetros cuadrados, por tomografía computarizada a nivel de L3-L4 en cada uno de los pacientes utilizando las herramientas del sistema PACS (Picture archiving and communication system). Se sumó el área del psoas derecho e izquierdo y se estableció el área total del psoas. Se calculó el promedio y desviación estándar de cada grupo de edad. En la tabla 3 y 4 se presenta el promedio del área total del psoas y desviación estándar para cada grupo de edad y por sexo.

**Tabla 3. Promedio del área total del psoas y desviación estándar para cada grupo de edad en mujeres No hepatópatas**

<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>PROMEDIO Tpma</b>	<b>DE</b>
0- 12 meses	247.05	31.84
1 -2 años	351.15	33.96
2 -3 años	479.37	37.81
3- 4 años	519.63	21.83
4 - 5 años	612.58	27.91
5- 6 años	669.78	27.88
6- 7 años	784.34	47.02
7 - 8 años	880.2	17.42
8- 9 años	1064.28	42.79
9- 10 años	1141.62	52.2
10- 11 años	1207.69	66.4
11- 12 años	1356.28	65.71

12- 13 años	1463.05	34.2
13-14 años	1570.02	67.57
14-15 años	1628.66	47.29
15 -16 años	1701.06	16.47
16-17 años	1799.8	13.37
17- 18 años	1894.63	14.85

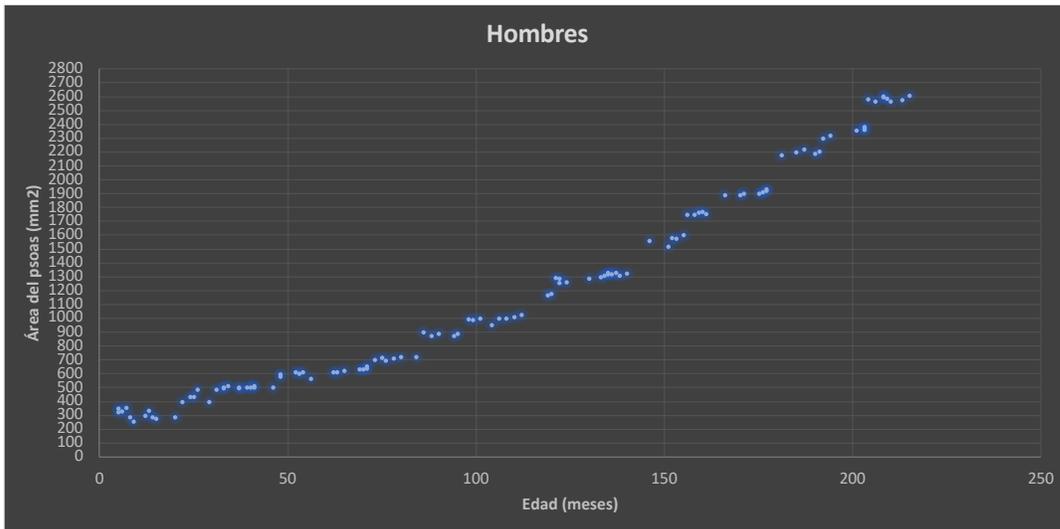
**Tabla 4. Promedio del área total del psoas y desviación estándar para cada grupo de edad en hombres No hepatópatas**

<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>PROMEDIO T<sub>pma</sub></b>	<b>DE</b>
0- 12 meses	318.08	39.27
1 -2 años	331.21	60.79
2 -3 años	468.35	40.93
3- 4 años	522.31	20.9
4 - 5 años	597.83	20.98
5- 6 años	628.47	15.76
6- 7 años	711.95	10.73
7 - 8 años	886.18	10.29
8- 9 años	986.58	18.72
9- 10 años	1050.5	78.61
10- 11 años	1261.1	45.93
11- 12 años	1318.71	10.77
12- 13 años	1568.26	29.84
13-14 años	1779.46	54.3
14-15 años	1905.67	15.5
15 -16 años	2215.21	44.03

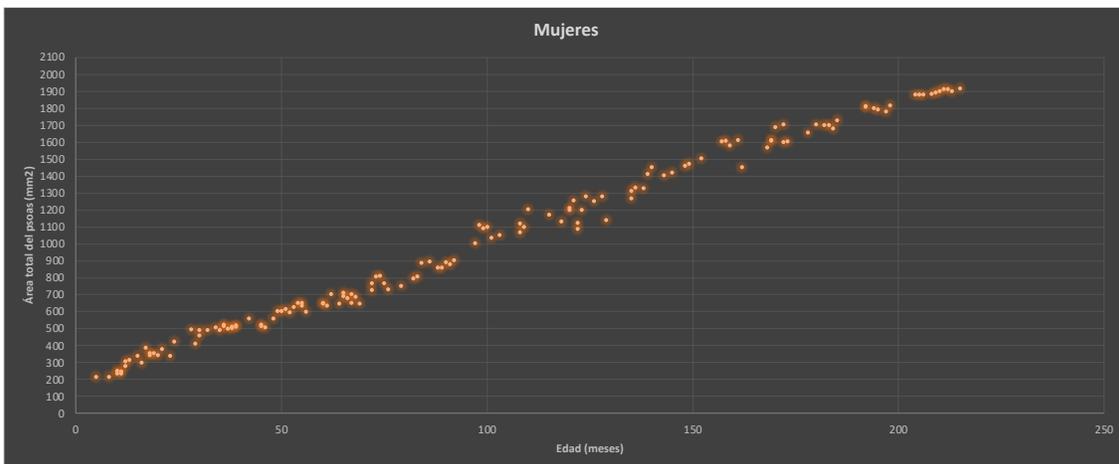
16-17 años	2348.1	30.97
17- 18 años	2586.78	16.55

En las gráficas 1 y 2 se presenta la dispersión del área total del psoas para cada grupo de edad en meses cumplidos.

**Gráfica 1. Dispersión del área total del psoas en pacientes masculinos no hepatópatas**



**Gráfica 2. Dispersión del área total del psoas en pacientes mujeres no hepatópatas**



A continuación se presentan las características demográficas y etiología de los pacientes con hepatopatía crónica.

Tabla 3. Características de los pacientes con hepatopatía crónica.

	Sexo			
	Hombre (N=22)		Mujer (N=17)	
	N	%	N	%
Edad (años)				
0	2	9.0	8	5.7
1	2	9.0	11	7.9
2	2	9.0	10	7.1
3	2	9.0	9	6.4
4	1	4.5	11	7.9
5	0	0	12	8.6
6	0	0	8	5.7
7	1	4.5	7	5.0
8	1	4.5	7	5.0
9	2	9.0	6	4.3
10	3	13.6	8	5.7
11	0	0	7	5.0
12	1	4.5	5	3.6
13	0	0	5	3.6
14	2	9.0	8	5.7
15	2	9.0	5	3.6
16	0	0	5	3.6
17	1	4.5	5	3.6

**Tabla 4. Etiología de los pacientes con hepatopatía crónica**

Diagnóstico	N=39	%
Atresia de vías biliares	9	23.1%
Síndrome de Alagille	2	5.1%
Hepatitis autoinmune	7	17.9%
Esteatohepatitis	3	7.7%
Quiste de colédoco	6	15.4%
Enfermedad de Caroli	5	12.8%
Cirrosis criptogénica	1	2.6%
Sin diagnóstico	6	15.4%

Se calculó el z-score del área total del psoas para cada paciente comparado con el grupo control (para cada grupo de edad y sexo). Se utilizó la siguiente fórmula para su cálculo. Donde  $X_1$  es el área total del psoas de cada paciente.

$$Zs = \frac{X_1 - \text{media del grupo control}}{DE \text{ control}}$$

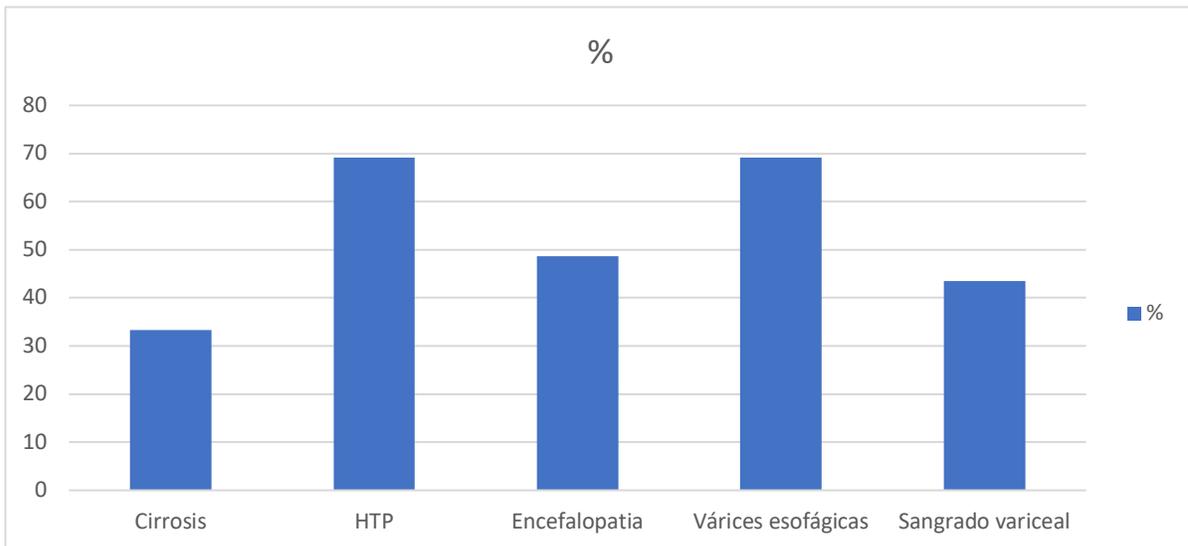
Se definió sarcopenia con un Z-score menor a -2 DE.

<b>TABLA 5. Z-score del área total del psoas en pacientes con hepatopatía crónica.</b>			
<b>MUJERES</b>		<b>HOMBRES</b>	
<b>Edad</b>	<b>Z-score</b>	<b>Edad</b>	<b>Z-score</b>
2	0.34	2	-0.9
2	-0.07	5	-2.3
7	-2.2	12	-1.21
8	-0.92	17	-0.85
28	-0.2	26	-1.7
29	-3.6	35	-2.1
35	0.59	37	1.7
45	2.5	46	2.9
69	-5	48	-10
109	-4.4	84	3

131	3.1	96	-8.9
144	-7.1	108	-0.5
156	-5	108	-5.2
162	-3.2	120	-3.8
168	-4.5	120	-8.2
180	-5	120	-4.7
202	-4.9	154	-10.3

A continuación se presenta la frecuencia de cada complicación presentada en el grupo de pacientes con hepatopatía crónica.

**Gráfica 3. Frecuencia de complicaciones presentadas en pacientes con hepatopatía crónica**



Se buscó la correlación entre la presencia de sarcopenia (determinada como un Z-Score para el área total del psoas menor a -2 desviaciones estándar) y la presencia de complicaciones en los pacientes con hepatopatía crónica. Se utilizó Chi cuadrada para las variables cualitativas con distribución normal a través de tablas de 2x2 con un IC del 95%.

**Tabla 6. Correlación de sarcopenia con complicaciones presentadas en pacientes con hepatopatía crónica**

CORRELACIÓN	% PRESENTACION	$\chi^2$	Valor P	OR
Sarcopenia y desnutrición	65.2%	0.38	0.2673	1.84
Sarcopenia y cirrosis	46%	0.64	0.2502	1.82
Sarcopenia e hipertensión portal	62.9%	0.006	0.7839	1.24
Sarcopenia y encefalopatía	56%	0.19	0.399	2.16
Sarcopenia y várices esofágicas	73.9%	0.34	0.6841	1.7
Sarcopenia y sangrado variceal	43.5%	0.48	0.9662	1.28

Para las variables continuas que no presentaban distribución normal se buscó correlación entre el área total del psoas en mm<sup>2</sup> y los valores a continuación expuestos. Se determinó significancia estadística con una  $p < 0.05$ .

**Tabla 7. Correlación entre el área total del psoas en mm<sup>2</sup> y alteraciones bioquímicas presentadas en pacientes con hepatopatía crónica.**

VARIABLE	Rho ( $r_s$ )	Valor de P
PELD/MELD	$R_s = 0.4914$	( $p = 0.04515$ )
ALBÚMINA	$R_s = 0.44237$	( $p = 0.0048$ )
PREALBÚMINA	$R_s = 0.53709$	( $p = 0.0262$ )
INR	$R_s = 0.53709$	( $p = 0.0262$ )
ALT	$R_s = -0.29584$	( $p = 0.06746$ )
AMONIO	$R_s = -0.3013$	( $p = 0.17299$ )
TRANSFERRINA	$R_s = 0.47031$	( $p = 0.00252$ )

## **DISCUSIÓN**

El estudio realizado comparó el área total del psoas medido por tomografía axial computarizada a nivel de L3-L4 de pacientes eutróficos sin enfermedades crónico-degenerativas vs. el área total del psoas de pacientes con hepatopatía crónica. Se obtuvo el promedio y desviación estándar del área total del psoas de cada grupo de edad y sexo y se calculó el z-score para cada uno de los 39 pacientes con hepatopatía crónica. Se estableció el diagnóstico de sarcopenia en aquellos pacientes con un área total del psoas menor a -2 DE, calculando una frecuencia de esta enfermedad en población hepatópata de 58.9% (23 pacientes). Esta frecuencia es mayor a la reportada en estudios realizados en población caucásica<sup>27</sup>, donde se ha publicado que entre un 23.1 y 40% de los pacientes pediátricos con hepatopatía crónica presentan sarcopenia. Ambos sexos son afectados de manera similar cuando se compara con pares. Es importante identificar el impacto que tiene el estado nutricional en la evolución de las enfermedades crónico degenerativas, si bien, en diversas revisiones sistemáticas se ha establecido ya la importancia de un adecuado estado nutricional en población hepatópata, aún existe un amplia área de oportunidad en el estudio de la sarcopenia y su relación con la insuficiencia hepática.

En el estudio realizado por Lurz, et.al<sup>26</sup> donde compararon el área total del psoas de 23 pacientes con hepatopatía crónica en lista de espera para trasplante hepático vs 46 controles sanos. Se encontró que el diagnóstico etiológico más común en pacientes que presentaron sarcopenia fue atresia de vías biliares (63%), lo cual coincide con nuestra población donde el 23.1% de los pacientes con sarcopenia tenían atresia de vías biliares. Así mismo, en el estudio referido no se encontró correlación entre el z-score de peso para la edad de los pacientes y la presencia de sarcopenia ( $r=0.01$ ;  $p=0.95$ ). En nuestra población tampoco se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el estado nutricional de los pacientes y la presencia de sarcopenia ( $p=0.26$ ). Estos hallazgos corroboran la hipótesis de que la sarcopenia es un marcador independiente del peso para la edad o del IMC en pacientes con hepatopatía crónica y sugiere que la valoración nutricional de los pacientes con esta enfermedad debe considerar un método para

valorar sarcopenia. La presencia de hepatomegalia, ascitis y alteraciones óseas propias de diversos síndromes como Alagille impiden que el peso para la talla o IMC sea un marcador antropométrico confiable, motivo por el cual se considera que en el estudio anteriormente referido así como en nuestro estudio y la cohorte publicada por Woolfson et.al.<sup>29</sup> no se encuentra correlación entre estos dos factores.

Uno de los mecanismos más estudiados para explicar la sarcopenia en pacientes con enfermedad hepática crónica ha sido la hipótesis de que la insuficiencia hepática altera vías hormonales que promueven el desarrollo de sarcopenia en esta población. En nuestro estudio se buscó la correlación entre el área total del psoas y los valores de síntesis hepática (INR, tiempo de protrombina y albúmina) encontrando una correlación estadísticamente significativa entre estos ( $r= 0.53$ ;  $p=0.026$ ), lo cual sugiere que la incapacidad del hígado para producir proteínas como la albúmina y factores de coagulación también afecta el ya mencionado eje hígado-músculo, sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos que apoyen esta hipótesis. En cuanto a la presencia de complicaciones de enfermedad hepática crónica y su asociación con sarcopenia, en nuestro estudio no encontramos una correlación estadísticamente significativa, lo cual sugiere que si bien, no hay causalidad directa entre estas dos variables sí lo hay entre insuficiencia hepática y complicaciones como hipertensión portal, ascitis, y várices esofágicas. En nuestro estudio se buscó la correlación entre el puntaje PELD/MELD y la presencia de sarcopenia, encontrando que a menor área total del psoas mayor puntaje PELD/MELD, esto contrasta con el estudio realizado por Woolfson<sup>29</sup> quienes no encontraron asociación entre el puntaje y la presencia de sarcopenia.

## **CONCLUSIONES**

En conclusión, el presente estudio demuestra que la sarcopenia es un fenómeno prevalente en un 58.1% de la población pediátrica mexicana con enfermedad hepática crónica independiente de la etiología. Su presencia se asocia con mayor afectación de la síntesis hepática corroborando la relación del eje hígado-músculo. Así mismo, este trabajo permite establecer niveles de corte en población pediátrica sin enfermedad hepática ni comorbilidades, permitiendo que en el futuro se realicen

estudios prospectivos que den origen a nuevas terapéuticas para el manejo de sarcopenia en nuestra población.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA**

1. Zárate- Mondragón FE, Monge-Urrea F, Imbett- Yopez Sh. Tratamiento del niño con enfermedad hepática crónica: más allá del lactante. *Acta Pediatr Méx* 2021; 42 (4): 212-17.
2. Della Corte C, Mosca A, Vania A, Alterio A, Alisi A, Nobili V. Pediatric liver diseases: Current challenges and future perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10 (2): 255-65. <https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1129274>
3. Mieli-Vergani G, Vergani D. Approach to a child with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19 (s7): S377-8. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2004.03638.x>
4. Flores-Calderón J, Reynoso- Zarzosa A, Martínez-Bejarano DL. Generalidades y causas de la cirrosis hepática en niños. En: *Complicaciones de la cirrosis hepática en pediatría*. Asociación Mexicana de Hepatología. México. 1ra Ed. 2021. pp19- 25.
5. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022; 76(4):959-74. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
6. Hsu EK, Murray K. Pathophysiology of pediatric liver disease: Cirrhosis and chronic liver failure. En: *Liver Disease in Children, Fourth Edition*, ed. Frederick J. Suchy, Ronald J. Sokol, y William F. Balistreri. Cambridge University. Cambridge University Press 2014. Capítulo 2, pp 52-60.
7. Alcantara- García R, Sánchez-Soto P, Zárate-Mondragón F. Factores precipitantes y prevención de la encefalopatía hepática. En: *Complicaciones de la cirrosis hepática en pediatría*. Asociación Mexicana de Hepatología. México. 1ra Ed. 2021. pp 71-74

8. Pinto RB, Schneider ACR, da Silveira TR. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. *World J Hepatol* 2015; 7 (3): 392-405. Doi:10.4254/wjh.v7.i3.392
9. Yu R, Wang Y, Xiao Y, Mo L, Liu a, Li D, et. Al. Prevalence of malnutrition and risk of undernutrition in hospitalized children with liver disease. *Journal of Nutritional Science* (2017), vol. 6, e55, pp 1 of 5. doi:10.1017/jns.2017.56.
10. Larson-Nath C, Goday P. Malnutrition in Children With Chronic Disease. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(3):349-58.
11. Mouzaki M, Bronsky J, Gupte G, Hojsak I, Jahnel J, Pai N, et.al. Nutrition support of children with chronic liver disease: A joint position paper on the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *JPGN*, 2019; 69 (4). p 498-511 doi: 10.1097/MPG.0000000000002443
12. Consuelo-Sánchez A, Reyes-Apodaca M. Consideraciones nutricionales en el paciente pediátrico con cirrosis hepática. En: *Complicaciones de la cirrosis hepática en pediatría*. Asociación Mexicana de Hepatología. México. 1ra Ed. 2021.pp 47-51
13. Hurtado-Lopez EF, Vasquez-Garibay EM, Trujillo X, et al. Body composition predicts growth in infants and toddlers with chronic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65:e117–9.
14. Stephens K, Escobar A, Jennison EN, et al. Evaluating mid-upper arm circumference Z-score as a determinant of nutrition status. *Nutr Clin Pract* 2018;33:124–32.
15. Mouzaki M, Ng V, Kamath BM, et al. Enteral energy and macronutrients in end-stage liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:673–81.
16. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Dec;7(5):512-514. doi: 10.1002/jcsm.12147.

17. Englesbe MJ, Patel SP, He K, Lynch RJ, Schaubel DE, Harbaugh C, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg*. 2010 Aug;211(2):271-8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.03.039.
18. Montano-Loza, A.J; Ebadi, M. Definition and Diagnosis of Sarcopenia in the Research and Clinical Settings. En: *Frailty and Sarcopenia in Cirrhosis*. 2020; Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-26226-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-26226-6_1)
19. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology* 2009; 55:539–49.
20. Mangus RS, Bush WJ, Miller C, Kubal CA. Severe Sarcopenia and Increased Fat Stores in Pediatric Patients With Liver, Kidney, or Intestine Failure. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2017 Nov;65(5):579–83.
21. Dasarathy, S. The Pathogenesis of Physical Frailty and Sarcopenia. En: Tandon, P., Montano-Loza, A. (eds) *Frailty and Sarcopenia in Cirrhosis*. 2020; Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-26226-6\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-26226-6_4)
22. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001 Jun;17(6):445–50
23. Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y, Mohammad AO, Arora S, Rodrigues S, et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2016 1;8(1):113–21.
24. Van Vugt JL, Levolger S, De Bruin RW, Van Rosmalen J, Metselaar HJ, IJzermans JN. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 2016 Aug;16(8):2277-92. doi: 10.1111/ajt.13732.
25. Golse N, Bucur PO, Ciacio O, Pittau G, Sa Cunha A, Adam R, et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Liver Transpl*. 2017 Feb;23(2):143-154. doi: 10.1002/lt.24671.
26. Lurz E, Patel H, Frimpong RG, Ricciuto A, Kehar M, Wales PW, et al. Sarcopenia in Children With End-Stage Liver Disease. *J Pediatr*

Gastroenterol Nutr. 2018 Feb;66(2):222-226. doi:  
10.1097/MPG.0000000000001792.

27. Metzger GA, Sebastião YV, Carsel AC, Nishimura L, Fisher JG, Deans KJ, et al. Establishing Reference Values for Lean Muscle Mass in the Pediatric Patient. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2021 Feb; 72(2):316–23.
28. Lurz E, Patel H, Lebovic G, et al. Paediatric reference values for total psoas muscle area. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020;11:405–14.
29. Woolfson JP, Perez M, Chavhan GB, Johara FT, Lurz E, Kamath BM, Ng VL. Sarcopenia in Children With End-Stage Liver Disease on the Transplant Waiting List. *Liver Transpl.* 2021 May;27(5):641-651. doi: 10.1002/lt.25985.