

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.**

TESIS DE POSGRADO

“PREVALENCIA DE HIGADO GRASO EN PACIENTE OBESO EN EDAD PEDIATRICA
QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO, O.D., EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE MARZO A MAYO DE 2010”

QUE PRESENTA:

DRA. NANCY SELENE JUVENTINO DORANTES
PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:
PEDIATRIA

Asesor de Tesis:

Dr. Francisco Mejía Covarrubias
Coordinador de Enseñanza Médica, Servicio de Pediatría
Profesor Adjunto del Curso de Pediatría
Hospital General de México, O.D.

México, D.F. JULIO 2010.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DR. LINO CARDIEL MARMOLEJO

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS

COORDINADOR DE ENSEÑANZA MÉDICA
SERVICIO DE PEDIATRIA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

DRA. NANCY SELENE JUVENTINO DORANTES

RESIDENTE DE 3ER AÑO DE PEDIATRIA

*Bueno es ir a la lucha con determinación,
Abrazar la vida y vivir con pasión,
Perder con clase y vencer con osadía,
Porque el mundo pertenece a quien se atreve*

Y

“La VIDA ES MUCHO para ser Insignificante”

Chaplin

DEDICATORIA:

¶ Dios por su infinita bondad y permitirme estar aquí en este mundo.

¶ mi Papá Marcelino y mi Mamá Selene que siempre me inculcaron el respeto, la responsabilidad y el amor, mil gracias porque sin ustedes no estaría alcanzando mis sueños.

¶ mis hermanos Nahym, Alí, Ixchel, por su apoyo incondicional, y brindarme siempre su tiempo para escucharme.

¶ Antonio por formar parte en esta etapa de mi vida, apoyándome en los momentos difíciles y animándome para alcanzar mis sueños, ¡¡¡.

¶ mis maestros de este hospital, por sus enseñanzas.

Dr. Francisco Mejía Covarrubias mi asesor de tesis por su confianza y apoyo a la realización de este estudio.

Dra. Carmen Cerdillo quien creyó en mí y me brindo su apoyo incondicional.

¶ mis Amigos de Generación porque ante las adversidades siempre estuvimos unidos... mil gracias.

INDICE:

INTRODUCCION.....	1-2
MARCO TEORICO.....	3-11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
JUSTIFICACION.....	12
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	12-13
TIPO DE ESTUDIO.....	13
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	14
METODOLOGIA.....	15
PROCEDIMIENTOS.....	15
METODOS DE ANALISIS.....	15
ASPECTOS ETICOS Y BIODISPONIBLES.....	15-16
RESULTADOS Y ANALISIS.....	17-22
CONCLUSIONES.....	22-23
ANEXOS.....	24-26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27-28

INTRODUCCION

Los nuevos patrones de crecimiento infantil de la OMS demuestran fehacientemente que los niños de todo el mundo tienen el mismo potencial de crecimiento. La OMS y la Universidad de las Naciones Unidas realizaron un estudio Multicéntrico Internacional sobre el patrón de crecimiento de base comunitaria. Se demostró que las diferencias del crecimiento infantil hasta los cinco años dependen más de la nutrición, las prácticas de alimentación, el medio ambiente y la atención sanitaria, que de factores genéticos o étnicos.

Recientemente se han publicado dos importantes estudios nutricionales epidemiológicos: los estándares de crecimiento de niños, del Centro de Referencia Multicéntrico sobre Crecimiento de la OMS (MGRS), y la Encuesta Nacional sobre Nutrición y Salud. La primera demostró que los patrones de crecimiento en niños de todo el mundo son iguales, independientemente de la raza o la Nacionalidad. La segunda halló que la caquexia, la baja talla, el bajo peso, el sobrepeso y la obesidad, igual que la anemia, están presentes entre 6 meses y 6 años de edad.

La malnutrición es un estado complejo de déficits, excesos e imbalances, e incluye tanto la hiponutrición como la hipernutrición. Por lo tanto, el desafío para profesionales de la salud será el tratamiento de estos déficits e imbalances en personas con hipernutrición, la que se visualiza mejor en niños y adultos con sobrepeso u obesidad. La hipernutrición es solamente exceso de energía, y la malnutrición también afecta a la gente obesa.

Esta revisión se centra en la alteración de la regulación del colesterol intrahepático, triglicéridos en Hígado Graso No Alcohólico (HGNA) y el potencial de las nuevas terapias para el HGNA. Para comprender la naturaleza del HGNA, la nutrición juega un papel muy importante en esta patología. Los pacientes con HGNA, un gran porcentaje de estos cursan con obesidad, resistencia a la insulina, sin embargo, muchos individuos no obesos también pueden presentar esa patología pero no se incluyen en este estudio.

A nivel nacional encuesta representativa de datos indican que sólo el 38% de los adolescentes han tenido una visita de atención preventiva en el año y menos del 50% de los adolescentes que habían recibido esas visitas recibieron consejos preventivos sobre la alimentación saludable. La orientación nutricional para adolescentes es importante así como el estilo de vida saludable. Buscando un equilibrio con la adecuada actividad física y los hábitos dietéticos saludables.



La Aritmética puede ser una poderosa herramienta, ayudando a hacer el resumen más concreto durante el asesoramiento sobre la nutrición y la obesidad. Una lata de 12 onzas de cola tiene aproximadamente 150 kcal, una de 8-oz, vaso de jugo de fruta tiene entre 100 a 180 kcal, y muchos los llamados "Poder", bebidas que tienen más de 300 kcal.

Un adolescente, o para el caso un hijo menor, consumiendo 500 kcal al día en las bebidas (por desgracia, no un extravagante estimación para muchos niños) está consumiendo alrededor de 180.000 kcal líquido al año. Eso es más que un quinto de millón de calorías. Si estas calorías vacías se convierten con el peso corporal y 3.500 kcal es el equivalente de 1 libra, estamos hablando de 50 libras en un año por las bebidas.

El desarrollo de la esteatosis hepática se considera estar asociada con una ingesta excesiva de calorías, la obesidad visceral y resistencia a la insulina, que se traducen en incremento de ácidos grasos libres de los adipocitos y el aumento de las tasas de síntesis de los ácidos grasos en el hígado.

Sin embargo, los mecanismos implicados en la patogenia del HGNA en humanos no han sido investigados a fondo. Debido a la acumulación de triglicéridos asociados en los hepatocitos, el HGNA ha sido investigado como trastorno lipogénico. De hecho, la sobrecarga de ácidos grasos, debido a la aceleración de la síntesis de novo y la captación celular resulta en una disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y personas con problemas de formación de VLDL, conducen a la enfermedad progresiva. Estos cambios relacionados con el metabolismo de los lípidos fueron vinculados positivamente a los perfiles transcriptómica y metabolómica en ratas con HGNA inducido por un alto contenido en grasas en la dieta.

La epidemia actual de la infancia, la obesidad está trayendo muchos más casos de HGNA a la consulta externa de pediatras y pacientes internados. La enfermedad de HGNA es un ejemplo de una enfermedad que es capaz de derribar a los adultos y, a menudo tiene su origen en la infancia.

Los pediatras deben estar familiarizados con la presencia de la enfermedad hepática en los pacientes obesos. Es alentador que estamos empezando a comprender formas en que los efectos de esta enfermedad se puedan mitigar. Nada sustituirá la importancia de la prevención mediante una adecuada control de peso infantil.

MARCO TEORICO

La Obesidad se define como el aumento de la grasa corporal producido por un balance positivo de energía. La obesidad no es definida por el aumento de peso sino por el aumento de uno de los componentes de la masa corporal, la grasa.

En los niños obesos muchas veces se observa un aumento también de la masa magra. Su importancia radica en los riesgos para la salud y en la inaceptabilidad social que genera. Para realizar el diagnóstico de obesidad en el niño se utilizan el peso/edad, peso/talla, peso relativo, pliegues cutáneos y el IMC (índice de masa corporal).

El Índice de masa corporal (IMC) es un indicador importante de sobrepeso y obesidad en la infancia y la adolescencia. Cuando las medidas se toman con cuidado y en comparación con las curvas de crecimiento adecuadas y puntos de corte recomendados, el IMC es un excelente indicador de sobrepeso y obesidad, que es suficiente para la mayoría de los clínicos, diagnóstico, y vigilancia.

IMC relaciona el peso (en Kg) con la talla (en mts) al cuadrado. Es el índice de uso habitual en la población adulta. Se recomendaba su uso en niños mayores de 10 años de edad. En menores de 10 años se usaba el peso/talla y en menores de 1 año peso/edad.

Actualmente se propone usar el IMC a partir de los 2 años de edad. A pesar de que no se ha logrado aún el consenso universal para definir la obesidad en niños, la International Obesity Task Force convocó a un taller para evaluar la forma más adecuada de diagnosticar la obesidad infantil y llegó a la conclusión de que el IMC es una medida razonable para la determinación de la grasa corporal de uso clínico en niños y adolescentes. Se confeccionaron tablas de IMC, tanto para varones como para niñas de 2 a 18 años, a nivel internacional y se determinaron los puntos de corte extrapolados de los valores de IMC 25 y 30 del adulto, para sobrepeso y obesidad respectivamente.

El percentil 95 del IMC está significativamente asociado con el aumento de la grasa corporal de tal modo que: *Sobrepeso >percentil 85; Obesidad >percentil 95.*

La obesidad es un síndrome o trastorno nutricional multifactorial complejo con causas genéticas, conductuales y ambientales y constituye la forma más común de malnutrición en los países desarrollados y en muchos en vías de desarrollo.

La obesidad ha ido alcanzando proporciones epidémicas y su prevalencia en niños y adolescentes va en aumento. Ésta trae consigo complicaciones que se producen desde la edad pediátrica, tal es el caso de la hipertensión arterial, de trastornos

lipídicos, de insulinoresistencia asociada o no a la intolerancia de los hidratos de carbono o diabetes mellitus de tipo 2 y de esteatosis hepática, entre otras.

Los pacientes con hígado graso no alcohólico (HGNA) no tienen signos clínicos de la enfermedad, pero se pueden presentar con dolor en el hipocondrio derecho, fatiga y debilidad. Ha sido también asociado al síndrome metabólico X (síndrome de insulinoresistencia), que se caracteriza principalmente por diabetes mellitus de tipo 2, insulinoresistencia, hipertensión arterial, hiperlipemia, aterosclerosis y otras afecciones.

El esteroles elemento regulador obligado de la proteína 1c (SREBP-1c), un regulador positivo de la síntesis de ácidos grasos, fue aun sobre regulada y la expresión de AMP proteína activada kinasa, un regulador negativo de la síntesis de ácidos grasos, fue sub regulado a pesar del aumento de la captación de los ácidos grasos libres y la acumulación intracelular de los ácidos grasos y los triglicéridos. Estos resultados sugieren un desglose de la regulación de la retroalimentación del aumento del nivel de ácidos grasos intracelulares.

Recientemente, se ha considerado que el metabolismo del colesterol tiene un papel importante en la patogenia del HGNA. En el examen de colesterol asociado al metabolismo de los genes, a pesar de la sobrecarga de colesterol en los hepatocitos, la síntesis de novo de el colesterol es siempre activa en el hígado HGNA, lo que significa que el metabolismo del colesterol es desregulada en el HGNA.

La hipercolesterolemia puede ser enmascarada por el exceso de trabajo de hepatocitos, dando lugar a una sobrecarga de colesterol en los tejidos. El suministro de colesterol y la síntesis de ácidos grasos se asocian en una corriente del receptor hepático X α (LXR α)-SREBP-1c vía. En los hepatocitos, LXR α es un regulador clave del metabolismo del colesterol y de ácidos grasos, y estos ligandos endógeno-agonistas son oxi-esteroles, que son metabolitos de colesterol. El incremento de colesterol produce un aumento en los niveles de oxi-esteroles, resultando en la activación de la vía LXR α -SREBP-1c y mejorando la síntesis de ácidos grasos.

La esteatosis del HGNA se define desde el punto de vista anatomopatológico como una acumulación de grandes glóbulos grasos en el citoplasma, los cuales interfieren en la función metabólica normal de este. Cuando las noxas que favorecen dicha condición se mantienen por largos períodos de tiempo producen inflamación y fibrosis, es decir una evolución anatomopatológica de la esteatosis hacia la esteatohepatitis, luego a la esteatonecrosis y finalmente a la cirrosis hepática. El HGNA del paciente obeso se asemeja al daño hepático producido por el alcohol.

La patogenia del HGNA no está bien aclarada aún, pero se conoce que la insulinoresistencia tiene un papel fundamental en la aparición de este trastorno. La evolución hacia la esteatohepatitis parece estar influenciado por diferentes factores,

entre ellos el aumento del estrés oxidativo en la célula hepática, acompañado de la susceptibilidad genética que lo desarrolla.

La Enfermedad del hígado graso no alcohólica (HGNA) resulta de la excesiva deposición de grasa en las células hepáticas (hepatocitos). Es la más común causa de enfermedad hepática en la edad pediátrica. La lesión patológica que es el sello de la enfermedad del HGNA (esteatosis hepática macrovesicular) puede estar presente hasta en 1 de cada 10 niños.

La enfermedad tiene un amplio espectro de posibles patologías. Las razones de la variabilidad en los resultados se desconocen, pero muchos factores son probablemente involucrados. Debido a la creciente prevalencia del HGNA, es fundamental entender por qué algunos pacientes tienen una evolución más benigna, mientras que en otros pueden progresar a fibrosis, cirrosis y, finalmente, en etapa terminal de la enfermedad hepática.

La Enfermedad del hígado graso no alcohólica (HGNA) cubre un espectro de enfermedad del hígado que van desde la esteatosis simple (HGNA) para esteatohepatitis no alcohólica. El contenido de grasa del hígado aumenta en pacientes con resistencia a la insulina y el síndrome metabolismo en comparación con los sujetos sin el síndrome independiente de edad, sexo e índice de masa corporal (IMC).

Un hígado graso resistentes a la insulina produce en exceso de glucosa, VLDL, factores de coagulación, y marcadores inflamatorios. La patogenia de la acumulación de grasa hepática es mal entendida. Esto es en parte debido a que la técnica y limitaciones éticas están aun asociadas con el estudio del tejido del hígado humano. Sólo unos pocos estudios han investigado la expresión de genes en el hígado humano por tecnologías de alto rendimiento.

Una comprensión fundamental de la fisiopatología molecular del HGNA es necesaria y se persigue activamente. El estrés oxidativo parece ser un disparador muy importante de la inflamación en el hígado. Se ha documentado que el equilibrio entre prooxidante y los factores antioxidantes en el hepatocito puede determinar si el hígado avanza en la enfermedad. La bilirrubina puede desempeñar un papel protector como factor antioxidante.

La enzima transferasa glucoronil uridina5-difosfato1A1 (UGT1A1), bilirrubina conjugada con ácido glucurónico ante la excreción de la bilirrubina desde el hígado. El síndrome de Gilbert es un trastorno benigno que se puede encontrar en un 3% de la población sana, se asocia con alteraciones en UGT1A1 que llevan a la elevación de la bilirrubina no conjugada por lo tanto, el síndrome de Gilbert se asocia con una baja prevalencia de cardiopatía isquémica por un mecanismo que parece ser el mismo que el mecanismo de protección contra el HGNA en esta enfermedad pediátrica.

Un estudio de Taiwán hace una contribución significativa, el por qué algunos pacientes pueden ser protegidos del HGNA. Apuntan a un papel de variantes genéticas en el gen UGT1A1, parece que algunos alelos son protectores para el HGNA. El informe se centra en los niños obesos de Taiwán quienes fueron diagnosticados con enfermedad de HGNA por ecografía.

Aunque la ecografía no es la manera ideal para evaluar la enfermedad, es un sustituto aceptable en pacientes pediátricos, ya que el estudio de base poblacional es la biopsia de hígado, siendo este el estándar de oro, además de ser un método invasivo.

Se encontró una asociación independiente y de protección entre la variante del genotipo UGT1A1*6 y el desarrollo del HGNA. Se informó de la concentración de bilirrubina sérica total fue menor en el grupo de pacientes que desarrollaron la enfermedad de HGNA. Los niveles más altos de bilirrubina parecen tener un papel protector en pacientes con la variante UGT1A1*6. El informe proporciona nuevos conocimientos sobre un tema fascinante que se plantea en algunos pacientes con niveles elevados de la bilirrubina: mejorar los resultados de salud. Otros informes han sugerido un efecto protector de los niveles más altos de bilirrubina contra el cáncer y la enfermedad arterial coronaria.

Se ha demostrado que la bilirrubina no conjugada o conjugados, actúa como un potente antioxidante en condiciones fisiológicas. Los posibles efectos benéficos de la bilirrubina como antioxidante, y el potencial para emular estos efectos en terapias futuras, son muy interesantes. Hay razón para seguir insistiendo que los suplementos dietéticos o modificación de los mismos, más allá del control de peso adecuado, pueden ser beneficioso.

Existe la posibilidad de modelos animales que pueden demostrar que la enfermedad de HGNA y el patrón genética, variante enzimática UGT1A1 pueden hacer frente a este fenómeno y comprender mejor y explicar la enfermedad.

Como la resistencia a la insulina es la causa más común de esteatosis y de hecho puede contribuir a la patogenia del HGNA, sería de interés para comparar los sujetos resistentes a la insulina con esteatosis severa a los que no tienen resistencia a la insulina o menos grave y leve o ausencia de esteatosis.

Por otra parte, la esteatosis hepática es también una característica frecuente histopatológica de la hepatitis C crónica que acelera la progresión de la daño al hígado en estos pacientes, sin embargo es más frecuente en los adulto, pero es importante menciona que se han realizado estudios en donde el hígado graso tolera mal la isquemia fría y caliente/reperfusión y se asocian con una alta mortalidad después de las principales cirugía y trasplantes.

Se ha reportado estudios con interleucina 6 (IL-6) en donde se menciona su elevación en el plasma y en la periferia de los monocitos circulantes en los

pacientes con enfermedades grasosas, incluyendo la enfermedad hepática alcohólica y esteatohepatitis no alcohólica, dicha elevación de la IL-6 se correlaciona con la progresión y la gravedad de la enfermedad hepática, lo que sugiere que la IL-6 pueden estar implicados en la patogenia del hígado graso. Sin embargo, la evidencia creciente indica que la IL-6 es una importante citoquina hepatoprotectora para promover la regeneración hepática y la protección contra el daño hepático causados por varios insultos de animal magro. A pesar del efecto protector de la IL-6 en el hígado graso han sido bien documentados con experimentos animales.

Selzner y Clavien informaron que el tratamiento con IL-6 normaliza las células de proliferación nuclear en la expresión del antígeno en los hepatocitos esteatósicos pero no aumenta la síntesis de ADN y la mitosis en los hepatocitos esteatósicos en ratas obesas después de una hepatectomía parcial, indicando que la función mitogénica de IL-6 es parcialmente atenuada en ratas.

Se ha demostrado de manera in vitro que el tratamiento con IL-6 previene la mortalidad asociada con HGNA en trasplantes en ratas mediante la protección contra células endoteliales necrapoptosis y la consiguiente mejora en la microcirculación. La IL-6 significativamente es el tratamiento para la esteatosis y alivia la isquemia/reperfusión en la obesidad y el hígado graso.

Además de la IL-6, existen varias citoquinas circulantes que se incrementan con la obesidad y puede combinar con la influencia de la grasa visceral para generar resistencia a la insulina, inflamación y fibrosis en enfermedad de hígado graso no alcohólica. Existe poca información acerca de la enfermedad del HGNA reconociendo recientemente tres citocinas derivadas de los tejidos que son todos los lípidos obligados y que participan en la inflamación:

1. Ácidos grasos del adipocito proteína de unión (AFABP)
2. Lipocalina-2
3. Proteína ligante de retinol 4 (RBP4).

En un estudio se examinaron la asociación de estos tres péptidos con esteatosis hepática, inflamación y fibrosis, más los índices de adiposidad, resistencia a la insulina y dislipidemia. Los niveles de Ácidos grasos del adipocito proteína de unión (AFABP) y lipocalina-2, pero no de la Proteína ligante de retinol 4 (RBP4), fueron significativamente más elevados en el HGNA versus control. Los Ácidos grasos del adipocito proteína de unión (AFABP) solo distingue esteatohepatitis desde la esteatosis simple (P= 0,02).

Los Ácidos grasos del adipocito proteína de unión (AFABP) Circulantes, producida por los adipocitos y los macrófagos, y la lipocalina-2, producida por múltiples tejidos, se elevan y pueden contribuir al síndrome metabólico en HGNA.

Sin embargo, el aumento de la prevalencia de las causas de enfermedad HGNA, resulta de la etiología metabólica y se ha convertido en una pesada carga de hepatología clínica.

El aumento de la incidencia de la enfermedad HGNA, justifica un cambio en el diagnóstico diferencial de la enfermedad hepática que incluya la búsqueda de enfermedades metabólicas como Cirrosis, cuando se produce en ausencia de cualquier etiología identificable es típicamente denominado criptogénica, y, en muchos casos, esa calificación es basada en la exclusión de infecciones virales, alcoholismo, sistema inmunológico o ingesta de fármacos hepatotóxicos.

Las hormonas a nivel endocrinológico controlan el metabolismo celular y la distribución de la grasa corporal y, por tanto, puede contribuir al desarrollo de enfermedades metabólicas del hígado. Una de las hipótesis es que una proporción de casos de enfermedad hepática criptogénica pudieran derivarse de alteraciones endocrinas.

Puntos clave

1. Una proporción de pacientes que tienen cirrosis criptogénica sin ser identificada su etiología de la enfermedad hepática se espera que tengan la cirrosis como una complicación de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).
2. Control de hormonas endocrinas del metabolismo celular y la distribución de la grasa corporal; por lo tanto, la disfunción endocrina podría conducir a una enfermedad hepática metabólica en algunos de los pacientes que finalmente serán diagnosticadas con cirrosis criptogénica.
3. El hipotiroidismo se asocia con HGNA, carcinoma hepatocelular y litiasis biliar, el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-s) podría tener un papel en el desarrollo del HGNA.
4. Deficiencia de hormona del crecimiento puede causar un síndrome metabólico-fenotipo similar, las alteraciones metabólicas de las cuales pueden inducir el desarrollo de HGNA.
5. El síndrome de ovario poliquístico se asocia con el desarrollo de HGNA.
6. Trastornos endocrinos específicos podrían promover la enfermedad hepática metabólica y, dada que el tratamiento está disponible para tales trastornos endocrinos, se deben descartar en pacientes con cirrosis criptogénica.

El uso de la ecografía para el diagnóstico de HGNA en lugar de la biopsia hepática es una limitación. La mayoría de los autores coinciden en que el ultrasonido hepático es el más fiel para el diagnóstico del HGNA. El diagnóstico por biopsia hepática es el concluyente, a pesar de que no es un proceder de rutina.

En estudios recientes de imagen se estima que la espectroscopia de resonancia magnética (MRS), método que permite la cuantificación directa de agua y grasa señalado en un volumen seleccionado de interés, en el hígado, se considera el estándar de oro para el hígado ya que permite la cuantificación de grasa en vivo.

Esto aun no es utilizado en nuestro medio, ya que comprende exposición a radiación, siendo este un método invasivo en nuestro paciente pediátrico, por tanto aunque el ultrasonido no viene siendo el estándar de oro de estudio de imagen es una herramienta de apoyo no invasiva y que evalúa la morfología de la glándula hepática.

El tratamiento de niños y adolescentes obesos con HGNA es dietético y asociado a incrementos de la actividad física y el uso de antioxidantes (vitamina E). Los medicamentos que disminuyen la insulinoresistencia se están utilizando, pero se requieren todavía ensayos clínicos para validar su uso. Estos deben utilizarse si existen condiciones asociadas como la diabetes mellitus de tipo 2 e hiperlipoproteinemias.

Se necesitan trabajos futuros para alcanzar mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad y para desarrollar un tratamiento más efectivo. Es conocido que el tratamiento dietético mejora además los parámetros bioquímicos.

Plan de Alimentación

Físicos: Consistencia habitual, que exija masticación y proporcione saciedad; rica en residuos, mediante la incorporación de fibra a la dieta; fraccionado en raciones frecuentes (5 por día); densidad calórica baja, aumentando el consumo de frutas y vegetales.

Químicos: hiperpurínico, para aumentar la saciedad y palatabilidad; inicialmente será normosódico, ya que la hipertensión si existe, responde favorablemente a la pérdida de peso, incluso moderada.

Edulcorantes. No deberán ser administrados a niños de corta edad, ya que los valores de ingesta diaria admisible están dados en función del peso del niño, por lo que a menor edad es menor el margen de seguridad. Su uso deberá ser reservado para los casos de obesidad marcada, en los niños de mayor edad, con o sin comorbilidades asociadas y a través del uso de aquellos productos que son realmente beneficiosos para el control del peso, por su escaso valor calórico.

Actividad física

Prescripción de la actividad física en niños y adolescentes

Edad	Frecuencia	Intensidad	Tiempo	Actividad
4 a 7 años	diaria	Moderada : actividad que le haga sentirse acalorado y ligeramente "sin aliento" (40-60% del VO ₂ max)	30 minutos continuos o fraccionados cada 10 minutos	Juegos libres, reptar, trepar, correr, saltar, lanzar objetos, juegos de pelota, carreras, bicicleta, patinar, nadar, juegos con sus pares
8 a 9 años	diaria	Moderada : actividad que le haga sentirse acalorado y ligeramente "sin aliento" (40-60% del VO ₂ max)	30 minutos continuos fraccionados cada 10 minutos	Saltar, bailar, correr, saltar a la cuerda, caminar con un buen balanceo de brazos, bicicleta, remar, nadar, patinar, juegos de equipo, iniciación deportiva
10 a 12 años	diaria	Moderada : actividad que le haga sentirse acalorado y ligeramente "sin aliento" (40-60% del VO ₂ max)	30 minutos	Todos los anteriores más estímulos específicos de flexibilidad, fuerza y resistencia. Deportes, recreación o cualquier otro tipo de ejercicio estructurado
13 a 15 años	diaria	Moderada o vigorosa (*)	60 minutos	Los anteriores más deportes de equipo : fútbol, básquet, voley, hockey etc.; o individuales como natación, tenis, atletismo etc. Actividades cotidianas (**)

(*) La AF de mayor intensidad o vigorosa debe realizarse aproximadamente 3 veces por semana. Es la actividad que usualmente equivale al trote, que hace sentir sin aliento y transpirado (70-80% del VO₂ max)

(**) las actividades intermitentes o pulsos de actividad (de por lo menos 10 minutos de duración) que incluyen tareas en la casa o cotidianas tienen similares beneficios cardiovasculares y sobre la salud si se realizan a una intensidad moderada y con una acumulación de por lo menos 30 minutos por día (por ej., caminata rápida, hacer reparaciones en el hogar, barrer etc.)

PSICOLOGIA

Aunque muy poco considerados, los aspectos psicológicos y familiares juegan un papel decisivo en la producción y mantenimiento de la obesidad, y por lo general nunca se abordan.

Estos factores psicológicos, precipitan y perpetúan el consumo exagerado de alimentos (una alimentación excesiva para lo que son las necesidades energéticas personales) y deben ser tomados en cuenta si se pretende mantener un peso, luego de haber alcanzado el ideal o deseable. El abordaje y tratamiento de las características psicológicas es de fundamental importancia, pues de lo contrario el paciente no es capaz de comprometerse adecuadamente con el tratamiento y en general tiene mayor dificultad para bajar de peso y/o mantenerlo.

Los hallazgos psicopatológicos en algunos obesos tienen poca relación con la noción popular de una personalidad tipo del obeso. Acorde con esta visión, el obeso puede aparentar ser feliz y sin problemas en la interacción social, pero padecer de sentimientos de inferioridad, ser pasivo dependiente y tener una profunda necesidad

de ser amado, aunque algunas personas muestran esas características sin ser obesos.

Además, los esfuerzos por identificar un tipo de personalidad del obeso han llevado precisamente a hallazgos opuestos, ya que es notable la diversidad de tipos de personalidad entre ellos. Diversos estudios identificaron de entre tres a diez subtipos de personalidades, y un tercio de los sujetos no correspondieron a ningún subtipo.

Hasta ahora, las investigaciones de las intervenciones terapéuticas se han centrado principalmente sobre los agentes que modifican el estrés oxidativo y sensibilidad a la insulina, pero claramente, una terapia eficaz en la enfermedad del HGNA no se ha probado.

Si el exceso de colesterol desempeña un papel clave en la aparición y progresión del HGNA, el control de la ingesta de colesterol de la dieta debe ser una estrategia de tratamiento beneficioso. Niemann-Pick C1 como 1 (NPC1L1), encontrado en el yeyuno proximal y canalicular de los hepatocitos, es esencial para la absorción/reabsorción del colesterol en los intestinos y el hígado. En consecuencia, el inhibidor de la ezetimiba NPC1L1, disminuye los niveles intracelulares de colesterol y la disminución de la regulación/inactivación de la vía LXR α SREBP-1c, puede ser un candidato adecuado para el tratamiento del HGNA. En modelos animales, la anulación de NPC1L1 o tratamiento con un inhibidor de NPC1L1 proporciona resistencia contra esteatosis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuál es la prevalencia de hígado graso en pacientes obesos en edad pediátrica que acuden a la consulta externa del servicio de pediatría en el periodo comprendido de marzo 2010 a mayo 2010, con alteraciones metabólicas y ultrasonido de hígado.

JUSTIFICACION

Este estudio está centrado en las alteraciones de la regulación del colesterol intrahepático y triglicéridos que conllevan a la enfermedad de hígado graso no alcohólica (HGNA) y el potencial de las nuevas terapias de dicha enfermedad, en todo paciente que presente percentil mayor de 95, cursando cualquier grado de obesidad y ser paciente de primera vez de la consulta externa de pediatría.

Es necesario comprender la naturaleza del HGNA, la nutrición juega un papel muy importante en esta patología. Los pacientes con HGNA un gran porcentaje de estos cursan con obesidad, resistencia a la insulina, sin embargo, muchos individuos no obesos también pueden presentar esa patología pero no se incluyen en este estudio, de ahí la importancia de determinar por estudio ultrasonográfico y pruebas de laboratorio, la presencia de alteraciones metabólicas y alteraciones en la morfología de la glándula hepática su grado de afección para emitir un tratamiento oportuno y disminuir el riesgo de cirrosis hepática en edades tempranas.

El propósito de la investigación fue conocer la frecuencia del HGNA en pacientes obesos de edad pediátrica, la asociación de este a algunas variables clínicas y de laboratorio que pudieran tener un valor predictivo y la respuesta de esta alteración hepática al tratamiento dietético.

HIPOTESIS

Pacientes obesos con alteraciones metabólicas que presentan hígado graso

Pacientes obesos sin alteraciones metabólicas que presentan hígado graso

OBJETIVOS

Objetivo General

- Conocer la prevalencia de hígado graso no alcohólico, por medio de estudio ultrasonográfico en el paciente obeso que acude por primera vez a la consulta externa de pediatría y con alteraciones metabólicas.

Objetivos particulares:

- Evaluar el perfil clínico del paciente obeso.
- Detectar oportunamente los factores predisponentes en pacientes obesos
- Determinar la edad más frecuente de padecer hígado graso por obesidad
- Detectar la sintomatología más frecuente de alteraciones de hígado graso
- Determinar la importancia de los antecedentes heredofamiliares en la predisposición de hígado graso en pacientes obesos
- Detectar las alteraciones de laboratorio en pacientes obesos
- Detectar por medio de estudio ultrasonográfico las alteraciones de hígado graso en paciente obeso
- Educación a los padres y hacer hincapié en las modificaciones de los hábitos alimentarios en pacientes obesos con hígado graso

METODOLOGIA

Se llevó a cabo el estudio en el servicio de Pediatría unidad 505, de la Consulta externa, del Hospital General de México, que consistió en el registro por medio de un cuestionario, a todos los pacientes en edad pediátrica que se encuentren por arriba de la percentil 95% de su peso, evaluados con estudios paraclínicos y de gabinete, captados en el periodo comprendido del 01 de marzo 2010 al 30 de junio de 2010.

Todos los pacientes captados se les realizaron pruebas de laboratorio como glucosa, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, pruebas de función hepática; y el estudio de imagen: ultrasonido de hígado.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio Prospectivo, Observacional, Transversal y Descriptivo

POBLACION Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

La población a estudiar fueron todos los niños de edad comprendida de los 6 años a los 18 años, que acudieron por primera vez a la consulta externa de pediatría, que

presentaron algún grado de obesidad, tomando como medida el IMC y por arriba de la percentil 95.

CRITERIOS PARA LA TOMA DE LAS MUESTRAS

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes de 6 años a 18 años edad.
- Pacientes con obesidad
- Pacientes que acuden a la consulta externa de primera vez del 01 de marzo 2010 al 31 mayo 2010.
- Pacientes que acuden con resultados de laboratorio y gabinete completos.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes menores de 6 años
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que no acuden con exámenes de laboratorio completos
- Pacientes que no acudan con examen de gabinete solicitado.
- Pacientes en sobrepeso o peso normal.
- Pacientes que cursen con alguna patología endocrinológica
- Pacientes con alguna enfermedad congénita.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que salgan del estudio de investigación antes de que termine su evaluación.
- Pacientes que no acepten los estudios a realizar.

DEFINICION DE LAS VARIABLES A ESTUDIAR Y FORMA DE MEDIRLAS

- **VARIABLE DEPENDIENTE:** Elevación de colesterol mayor de 150mg/dl, triglicéridos mayor 150mg/dl, alteraciones de transaminasas (TGO >41u/l y/o TGP>63u/l), alteraciones del ultrasonido hepático.



- VARIABLE INDEPENDIENTE: sexo, edad y antecedentes familiares y nutricionales.

PROCEDIMIENTO

Se llenara la hoja de captura de datos a cada paciente que acude por primera vez a la consulta externa de pediatría y que se percentile en algún grado de obesidad, en el periodo comprendido del 01 de marzo al 31 de mayo de 2010, posteriormente se enviaron al laboratorio y radiología para completar el estudio dándole una segunda cita para revalorar los resultados y vaciarlos a la hoja de captura de datos.

METODOLOGIA

Se llevó a cabo el estudio en el servicio de Pediatría unidad 505, de la Consulta externa, del Hospital General de México, estudio prospectivo y descriptivo que consiste en el registro de los pacientes en edad pediátrica, a todos los pacientes que se encuentren por arriba de la percentil 95% de su peso, evaluados con estudios paraclínicos y de gabinete, captados en el periodo comprendido del 01 de marzo 2010 al 31 de mayo de 2010.

Todos los pacientes captados se les realizó pruebas de laboratorio como glucosa, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, pruebas de función hepática, así como ultrasonido de hígado.

ANALISIS DE RESULTADOS

A los resultados obtenidos por medio de la hoja de captura de datos se sometieron a un análisis estadístico, vaciados al programa de Excel (Hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2007), realizando un análisis descriptivo de porcentaje de acuerdo a edad y sexo, con sus diferentes variantes de alteración de laboratorio, antecedentes de inicio de obesidad, así como la comorbilidad.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico de los resultados se realizara mediante una tendencia central, pruebas de concordancia, de sensibilidad y especificidad.

ASPECTOS ETICOS Y BIODISPONIBILIDAD

Los pacientes participan en el estudio siempre y cuando los padres estén de acuerdo con el seguimiento de su hijo, en proporcionar los datos personales así

como la realización de los exámenes de laboratorio y estudio de imagen: ultrasonido de hígado.

Se dispone del Laboratorio Central y Radiología del Hospital General de México, el cual contamos con su apoyo para la programación y realización de los estudios y su entrega inmediata.

RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS

En cuanto se brinde mayor colaboración con los padres, los beneficios para el paciente obeso al realizarse estudio de laboratorio y gabinete nos permitirá determinar por medio de estos, la presencia de hígado graso o esteatosis hepática no alcohólica, de esta manera tomar las medidas necesarias y disminuir el riesgo de una lesión hepática permanente, haciendo conciencia tanto en el paciente como en los padres que el principal factor es el nutricional y la actividad física, para así brindarle a nuestro paciente una buena calidad de vida en el futuro.

RECURSOS DISPONIBLES

- Hoja de recolección de datos
- Laboratorio de muestras sanguíneas
- Radiología- Ultrasonografía
- Consulta externa del servicio de Pediatría del HGM

PALABRAS CLAVES:

Obesidad en niños y adolescentes, hígado graso no alcohólico, hiperlipidemias.

RESULTADOS Y ANALISIS

Se captaron 78 pacientes en un periodo comprendido de 3 meses (marzo, abril y mayo) del año en curso, de los cuales se descartaron 14 pacientes por no contar con todos los estudios de laboratorio y ultrasonido hepático, dentro de los cuales 2 no incluían criterios de obesidad.

Por tanto, los restantes 64 pacientes que se incluyeron en el estudio se tomó en cuenta percentil mayor al 95% con un IMC kg/m² (27.64±3.54- 29.83±3.67), como objetivo inicial distribuyendo la población por edad, peso y talla (tabla 1).

VARIABLE	ESCOLARES (MEDIA ± DE)	ADOLESCENTES (MEDIA ± DE)	P
EDAD	8.15 ± 2.23	14.08± 1.60	0.100
IMC	27.64±3.54	29.83±3.67	0.059
TALLA	132.76±14.61	156.77±10.34	0.068
PESO	45.92±14.78	79.46±23.76	0.78

TABLA 1. Fuente: Base de Datos. Desviación Estándar

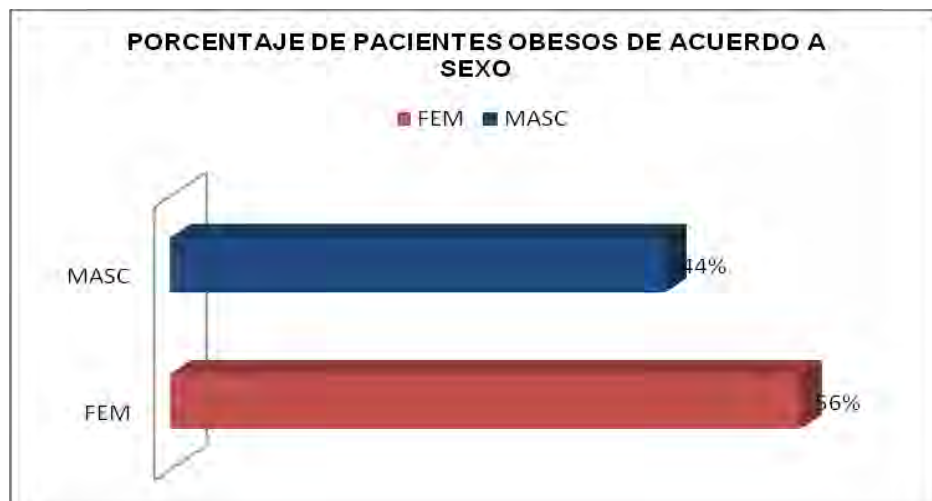
La población de este estudio tuvo que ser dividido por grupo de edad, además que por el sexo, los paciente en edad escolar su índice de masa corporal difiere de los adolescentes de acuerdo a las tablas de percentil peso, talla e IMC (tabla 2; ver anexo).

TABLA 2. DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR GRUPO

GRUPO	N	%
Escolares	39	61
Adolescentes	25	39
Total	64	100

Fuente: Base de Datos

Así también tenemos el 56% corresponde al sexo femenino (n=36), el 44% corresponde al sexo masculino (n=28).



La prevalencia de hígado graso no alcohólico diagnosticada por ultrasonido fue del 32.8%(n=21), se encontraron a 28 pacientes (44%) con alteraciones de exámenes de laboratorio en triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL, TGO y TGP, de estos, 6 mostraron hipertrigliceridemia (n=4) y colesterol LDL e hipercolesterolemia(n=2) únicamente y sin alteraciones en el estudio de imagen. El 100% de los pacientes con hígado graso presentaron alteraciones en los niveles de TGP(>35U/L), hipertrigliceridemia (>150mg/dl), hipercolesterolemia (>150mg/dl) y LDL(>100mg/dl), con HDL (\leq 40mg/dl), (grafico1-2, tabla3).

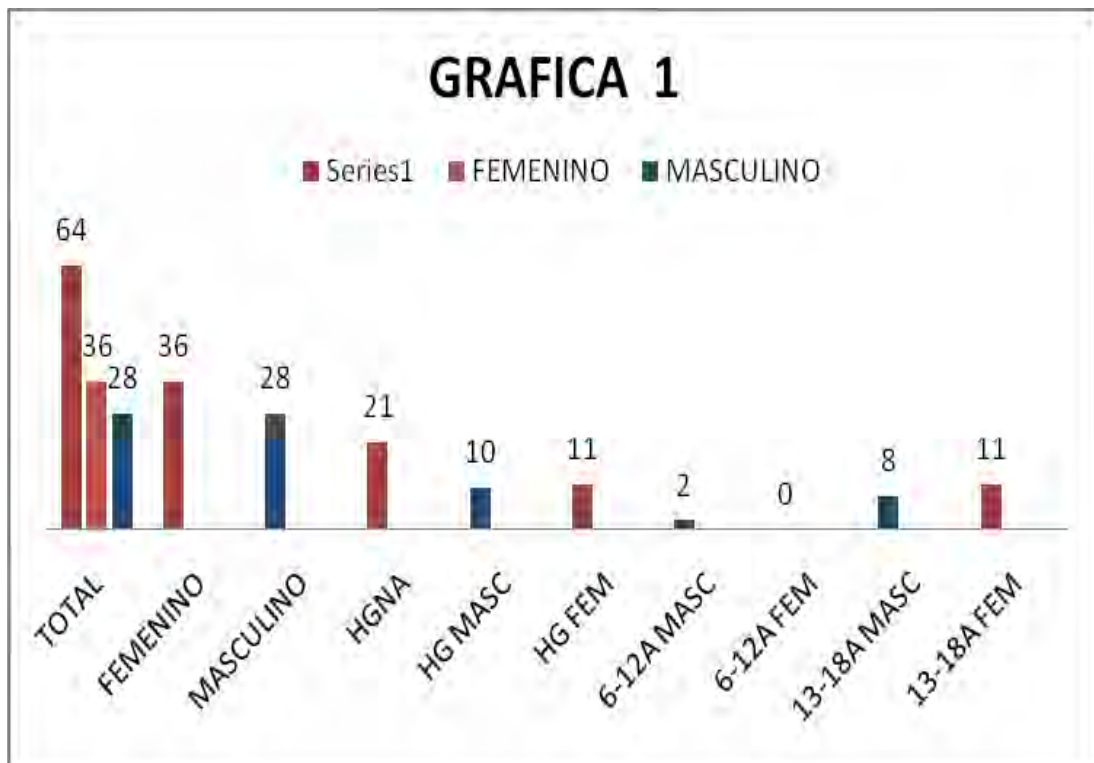


Tabla 3.

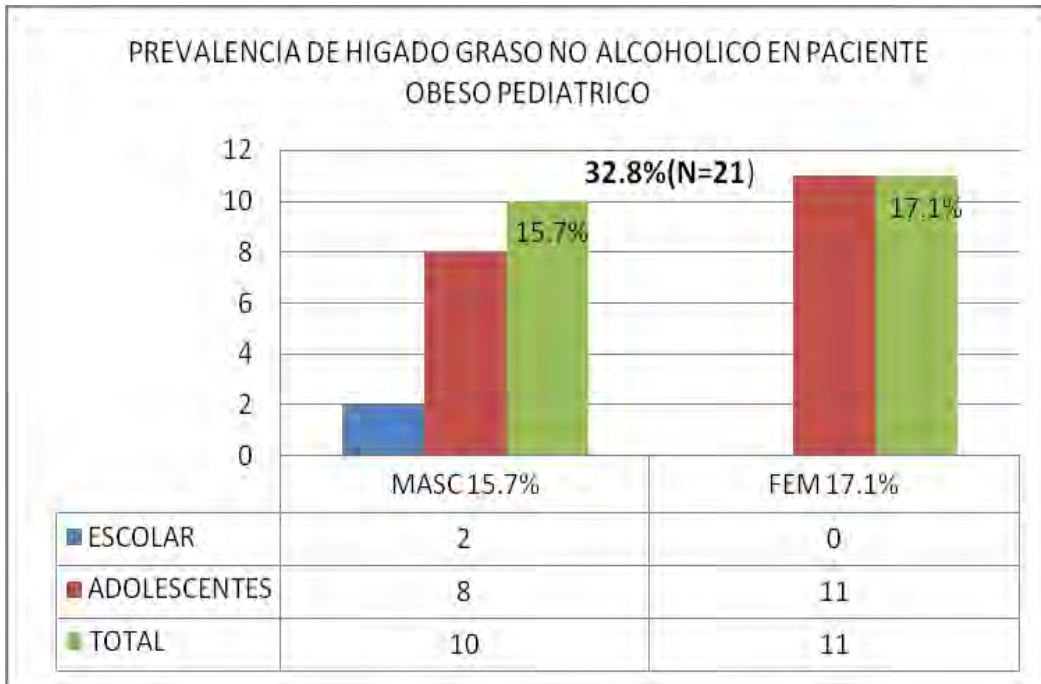
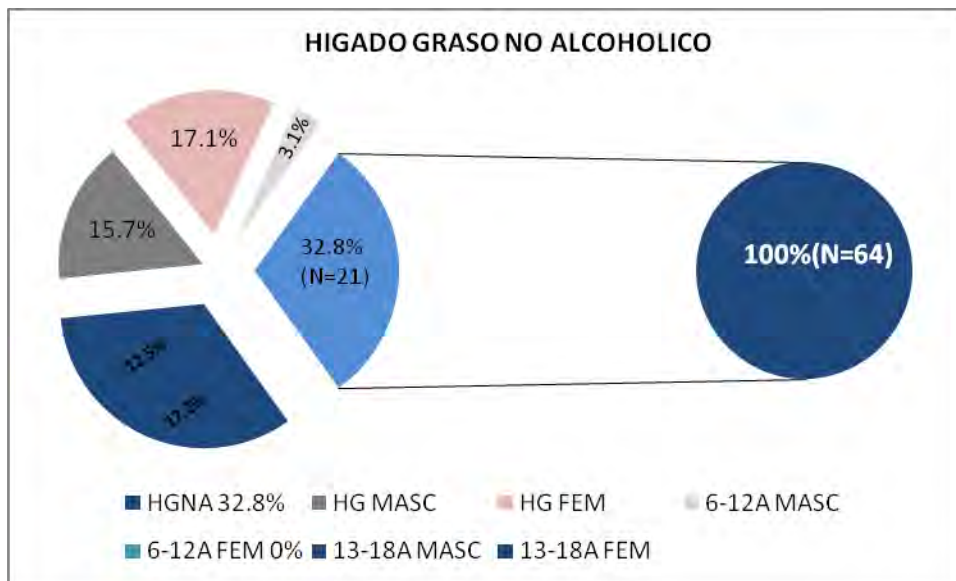


Grafico2



De la población estudiada se encontraron antecedentes familiares en un 86% (n=55), la obesidad e hipertensión arterial en un 67.2%(n=43), antecedentes de diabetes mellitus 18.8%(n=12); dentro de los cuales el 21.8% presentaron hígado graso del total de pacientes con antecedentes mencionados.

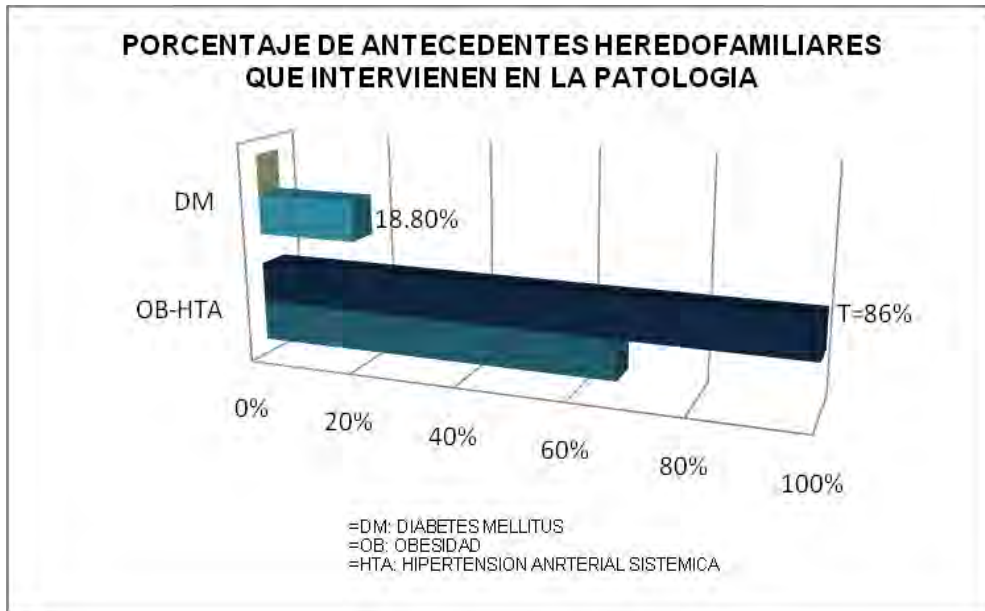


GRAFICO 3.PORCENTAJE DE RIESGO PARA HGNA

Es importante recalcar el inicio de la obesidad del paciente siendo este un factor de riesgo sumamente importante encontrando una mayor prevalencia cuando el paciente inicia la obesidad en edad preescolar y escolar (25% al 30%), tabla 4.

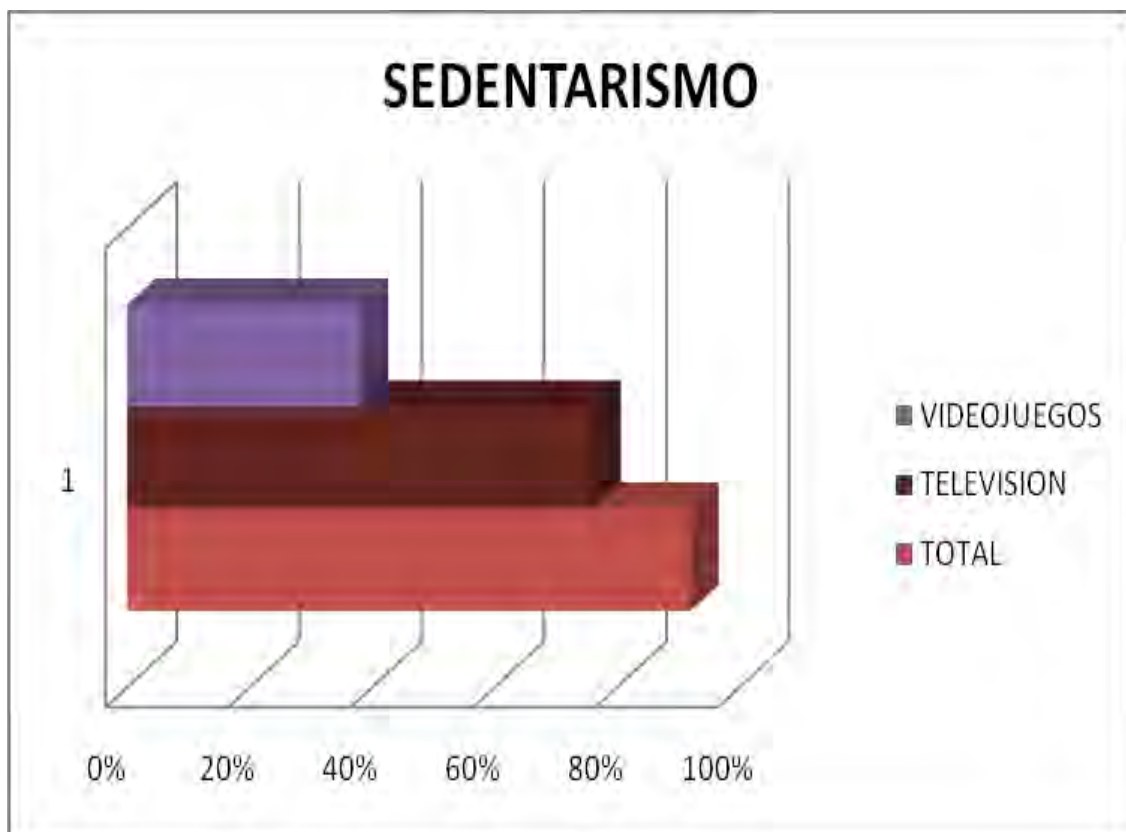
INICIO DE LA OBESIDAD	n	FEMENINO	MASCULINO	PREVALENCIA HGNA
NACIMIENTO(30 DIAS)	17	13	4	0
LACTANTE(1M-23M)	9	3	6	4
PREESCOLAR (2A-5A)	16	9	7	8
ESCOLAR (6A-12A)	19	11	8	9
ADOLESCENTE(13A-18A)	3	2	1	0
TOTAL	64	38	26	21

Tabla4. Antecedente de edad de inicio de la obesidad.

Se demostró que el dolor abdominal de predominio en hipocondrio derecho no es patognomónico de la enfermedad, ya que solo 2 paciente refirieron dicha sintomatología y sus estudios de imagen arrojaron resultados negativos.

Pero si se comprueba que el 92% (n=59) de estos pacientes cursan con sedentarismo donde se incluye televisión por más de 2 horas en 45 pacientes (correspondiente al 76%) además de videojuegos o computadora por más de 3 horas en un 38%, por lo tanto el 100% de pacientes con hígado graso no alcohólico presentaron sedentarismo. La comorbilidad de los pacientes con hígado graso presentaron acantosis nigricans (n=18), 1 paciente manifestó dermatitis seborreica, y los 2 restantes sin ninguna alteración comorbida.

Los pacientes obesos que presentaron acantosis nigricans (n=26), 3 de ellos se reportaron con niveles de glicemias séricas en ayuno de $110\pm 5\text{mg/dl}$ y con alteraciones de lípidos con pruebas de función hepática normales y con resultados negativos de hígado graso.



CONCLUSIONES

Concluimos que el hígado graso es la causa más común de las enfermedades hepáticas en edad pediátrica. La Obesidad es el mayor factor de riesgo y está asociado con mayor frecuencia a hígado graso, especialmente en niños Hispano-Americanos.

La importancia de este estudio es la identificación temprana del paciente obeso para detectar la presencia de enfermedad y evitar complicaciones, cuando se valora de una forma integral a los paciente desde su llegada al consultorio con el peso y la talla se puede determinar el IMC y ubicarlos en la percentil, debido a que la presencia de hígado graso no alcohólico se manifiesta sin mostrar sintomatología, aunque el ultrasonido hepático no es el estándar de oro, es una herramienta sumamente útil y no invasiva para el diagnostico temprano de esta enfermedad, es importante hacer conciencia en los padres de familia y de los pacientes sobre la historia natural de la enfermedad de hígado graso y la mejor manera de evitarlo es con la reducción de peso y una adecuada alimentación.

En este estudio realizado en un periodo de 3 meses se observo la alta prevalencia que existe de paciente con hígado graso con inicio de obesidad en etapas tempranas de la vida, complementándose con el sedentarismo; y la edad más frecuente de presentación fue en la adolescencia, estos resultados han permitido identificar a dichos sujetos y esto nos orienta que todo adolescente obeso con malos hábitos tiene alto riesgo de padecer hígado graso no alcohólico. Por tanto es imperativo que nosotros como médicos pediatras establezcamos un mejor entendimiento, no solo en términos de progresión de la enfermedad hepática sino también la potencial relación con otras enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.



ANEXOS

FORMATO DE RECOLECCION DE LOS DATOS

FICHA DE IDENTIFICACION

NOMBRE DEL PACIENTE.....No. EXP.....
 FECHA DE CAPTACION..... EDAD..... SEXO: F - M
 PROCEDENCIA.....
 TELEFONO.....

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

OBESIDAD PATERNA..... OBESIDAD MATERNA..... HERMANOS
 OBESOS.....
 Diabetes paterna..... diabetes materna.....
 ABUELOS OBESOS..... ENFERMEDADES HEPATICAS.....
 HIPERTENSION PATERNA..... HIPERTENSION MATERNA

ANTECEDENTES PERSONALES

ALIMENTADO AL SENO MATERNO: SI.....CUANTO TIEMPO..... NO.....
 Formula: SI..... Edad de inicio..... NO.....
 EDAD DE ABLACTACION..... FRUTAS..... VERDURAS..... AMBAS.....
 EDAD DE INCORPORACION A LA ALIMENTACION FAMILIAR.....
 EDAD DE INICIO DE LA OBESIDAD.....
 ¿Ha PRESENTADO DOLOR ABDOMINAL DE PREDOMINIO EN HIPOCONDRIOS
 DERECHOS?:
 SI..... INICIO..... EPISODIOS..... NO NUNCA.....

FACTORES PREDISPONENTES

HABITOS ALIMENTICIOS	DIARIO	FRECUENTE	POCO FREC	NUNCA
ALIM CHATARRA				
HARINAS, CARBOHIDRATOS, FRITURAS				
CARNES				
VERDURAS				
AGUA				
REFRESCO O BEBIDAS ENDULZADAS				

NUMERO DE COMIDAS AL DIA.....

ACTIVIDAD FISICA..... TIPO DE ACTIVAD
 FISICA.....VECES POR SEMANA.....



Sedentarismo

	30min	2hrs	3hrs	4hrs	5hrs+
Tareas					
Videojuegos					
Computadora					
Televisión					

EXPLORACION FISICA

PESO ACTUAL.....
 TALLA.....CINTURA.....CADERA.....INDICE
 CINTURA/CADERA.....
 IMC.....
 TENSION ARTERIAL.....

LABORATORIO	GABINENTE
GLUCOSA..... ACIDO URICO..... TRIGLICERIDOS..... COLESTEROL TOTAL..... COLESTEROL HDL..... COLESTEROL LDL..... PFH:B.TOTAL..... B.DIREC..... B.INDIRECT..... TGO..... TGP..... PROT TOT..... ALBUM.....	USG HIGADO

ENFERMEDADES COMORBIDAS Y/O COMPLICACIONES

ASMA..... DERMATOLOGICAS.....
 ORTOPEDICAS..... CARDIOLOGICAS.....
 DIABETES..... GINECOLOGICAS.....
 PSICOLOGICAS..... OTRAS.....

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD REALIZADA	MES	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana
Planteamiento del problema	MARZO	X			
Marco Teórico	MARZO		X	x	
Hipótesis	ABRIL	X			
Variables	ABRIL	X	X		
Formato de datos	MARZO	X	X		
Recolección de la información	ABRIL-MAYO	X	X	X	X
Procesamiento de Información	MAYO	X			
Análisis	MAYO		X		
Redacción del Informe.	MAYO			X	
Presentación del Informe	MAYO			X	

BIBLIOGRAFIA

1. Committee on Pediatrics. Adolescent Nutrition; Pediatrics in Review; Vol.30 No.12 December 2009;30;494-496
2. Donald J. Chisholm, and Jacob George; Adipocyte Fatty Acid Binding Protein Levels Relate to Inflammation and Fibrosis in Nonalcoholic Fatty Liver Adipocito; HEPATOLOGY, Vol. 49, No. 6, 2009.
3. Ezequiel Neimark and Neal S. LeLeiko; Antioxidant Effect of Bilirubin and Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease; Pediatrics 2009;124;e1240-e1241.
4. Mireille A. Edens, Paul E. Sijens; Assessment of the variations in fat content in normal liver using a fast MR imaging method in comparison with results obtained by spectroscopic imaging Evaluación; HEPATOBILIARY-PANCREAS Eur Radiol (2008) 18: 806–813.
5. P Loria, L Carulli, M Bertolotti, A Lonardo; Endocrine and liver interaction: the role of endocrine pathways in NASH; APRIL 2009 | volume 6
6. Dario Greco, Anna Kotronen et.al; Gene expression in human NAFLD. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 294: G1281–G1287, 2008. First published April 3, 2008.
7. Svetlana Radaeva,1 Hong-na Pan et.al; Interleukin 6 Alleviates Hepatic Steatosis and Ischemia/Reperfusion Injury in Mice With Fatty Liver Disease. PATHOBIOLOGY; Received February 10, 2004; accepted June 1, 2004
8. Munechika Enjoji, Makoto Nakamuta; Is the control of dietary cholesterol intake sufficiently effective to ameliorate nonalcoholic fatty liver disease?; World J Gastroenterol 2010 February 21; 16(7): 800-803
9. Murray, Ms Battista; Managing the Risk of Childhood Overweight and Obesity in Primary Care Practice; Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2009;39:146-165
10. Anna Alisi, PhD, Melania Manco et.al; Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease in 2009; Pediatrics, All rights reserved. 10.1016/j.jpeds.2009.06.014



11. Jeffrey B. Schwimmer, Reena Deutsch et.al; Prevalence of Fatty Liver in Children and Adolescents; Pediatrics 2006;118;1388-1393

12. Yu-Cheng Lin, Pi-Feng Chang et.al; Variants in the UGT1A1 Gene and the Risk of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease; Pediatrics 2009;124;e1221-e1227

13. Elisa Fabbrini, Shelby Sullivan, and Samuel Klein; Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Biochemical, Metabolic, and Clinical Implications; review July 23, 2009; accepted August 25, 2009

14. Ram Weiss, M.D., James Dziura; Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and adolescents; The new england journal of medicine; N Engl J Med 2004;350:2362-74.

“PREVALENCIA DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO EN PACIENTE OBESO”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. El proyecto de información corresponde a una investigación con mínimo riesgo.
2. Formato de consentimiento:
 - I. Este estudio se realiza con la finalidad de identificar las complicaciones que puede tener los pacientes obesos que acuden a consulta de primera vez en el Hospital General de México. Esto con la finalidad de indicar las medidas e intervenciones que sean necesarias para una buena prevención.
 - II. El procedimiento se llevara a cabo con la recolección de datos, estudio de laboratorio y gabinete, en este caso ultrasonido de hígado.
 - III. Las molestias y riesgos esperados del estudio son mínimas: ligero dolor a la extracción de la muestra de sangre.
 - IV. Los beneficios son la identificación del problema de las alteraciones metabólicas y del hígado graso del paciente para poder implementar las medidas necesarias.
 - V. La manera de identificar a estos pacientes es por la recolección de datos de la encuesta realizada por primera vez en la consulta externa.
 - VI. Se garantiza que a cada uno de los padres se les darán respuestas a todas sus preguntas y aclaración de cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de su hijo (a).
 - VII. Los padres tienen la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar con su cuidado y tratamiento.
 - VIII. Se asegura la confidencialidad y privacidad de la información recabada durante el estudio.
 - IX. El investigador y el equipo de investigación se compromete en proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pudiera afectar la voluntad el sujeto para continuar participando.

1/2



- X. Existe disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tendrá derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación.
- XI. En caso de existir gastos adicionales durante la investigación, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.
- XII. En caso de necesitar orientación o aclaración de dudas pueden llamar al teléfono 27892000 Ext.: 1405 con la Dra. Nancy Selene Juventino Dorantes. Residente de 3er grado de pediatría.
- XIII. En caso de duda como sujeto de estudio en este protocolo puede usted acudir o contactar al comité de Ética con la presidenta, la Dra. Hilada Hidalgo al teléfono 27 89 20 00 Ext. 1368.

Hospital General de México, a _____ de _____ de 20____.

Nombre y
Firma del Investigador

Nombre y
Firma del Paciente

Nombre y
Firma de la Madre

Nombre y
Firma del Padre

Nombre y
Firma del Testigo

Nombre y
Firma del Testigo