



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA

TÍTULO:
OBESIDAD E HIGADO GRASO

ALUMNO:
JESUS MANUEL ABARCA BAÑOS

DIRECTORES:
DRA. GUILLERMINA CHABLE CUPIL
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO:
OBESIDAD E HIGADO GRASO**

**ALUMNO:
DR. JESUS MANUEL ABARCA BAÑOS**

**DIRECTORES:
DRA. GUILLERMINA CHABLE CUPIL
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo receptional.

NOMBRE: DR. JESUS MANUEL ABARCA BAÑOS



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2017

DEDICATORIA

A mis padres por su apoyo a cualquier proyecto emprendido, siempre amorosos y alentadores, en mis pensamientos siempre

A mis hermanos, cómplices, amigos e inspiración.

A mis profesores, por sus enseñanzas y su paciencia.

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEÓRICO	6
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
V	JUSTIFICACIÓN	20
VI	OBJETIVOS	22
	a. Objetivo general	22
	b. Objetivos específicos	22
VII	HIPOTESIS	23
VIII	METODOLOGÍA	23
	a. Diseño del estudio.	23
	b. Unidad de observación.	23
	c. Universo de Trabajo.	23
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	23
	e. Definición de variables y operacionalización.	24
	f. Estrategia de trabajo clínico	26
	g. Criterios de inclusión.	26
	h. Criterios de exclusión	26
	i. Criterios de eliminación	26
	j. Métodos de recolección y base de datos	26
	k. Análisis estadístico	27
	l. Consideraciones éticas	27
IX	RESULTADOS	28
X	DISCUSIÓN	35
XI	CONCLUSIONES	37
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
XIII	ORGANIZACIÓN	42
XIV	EXTENSIÓN	43
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	43
	ANEXOS	44

1. Base de Datos (Sistema Access)

I. RESUMEN

Introducción En México es el país con el mayor nivel de obesidad en el mundo. La población mexicana tiene riesgo alto para desarrollar obesidad y complicaciones de la misma. Los niños obesos son más propensos que los niños de peso normal de padecer hígado graso. La mayoría de las series pediátricas refieren mayor frecuencia en varones que en mujeres, con una media al diagnóstico entre 11 y 13 años. Los niños obesos preescolares tienen cinco veces más probabilidades de tener sobrepeso y durante la adolescencia el 70% de obesidad. Alimentación en pacientes obesos la grasa se acumula en el hígado anormalmente en forma de triglicéridos, que se derivan de la lipólisis del tejido adiposo en un 60%, de lipogénesis de novo en el 26%, y un 15% de la dieta en forma de quilomicrones. Este depósito anormal, el desequilibrio dietético entre los ácidos grasos omega-6 y omega-3 parece ser un factor determinante que contribuye al depósito de grasa en la patogénesis de la EHGNA.

Objetivo: Identificar las alteraciones metabólicas presentes en los pacientes con obesidad atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del periodo de enero 2016 a enero del 2017.

Metodología: Se trató de un estudio, retrospectivo, transversal y analítico. Con una muestra por conveniencia de 85 niños menores de 16 años, atendidos en la consulta externa de endocrinología en un periodo de 12 meses con obesidad, donde se investigaron las variables de edad, sexo, medidas antropométricas, pruebas de función hepática, perfil de lípidos, se utilizó un cuestionario específico para captación de datos solicitados obtenidos de expedientes clínicos. Se realizó una base de datos y se analizó con el sistema SPSS del que se utilizó estadística inferencial y gráficos.

Resultados. Se reportaron 38 pacientes del sexo femenino que represento el 44.7 %, 47 fueron masculinos correspondiendo a un 55.3 %, la edad media de presentación fue de 9.7 años. El índice cintura cadera fue con una media de 0.95. Tuvieron 21 pacientes antecedentes familiares de diabetes mellitus. de Hipertension Arterial 10. De dislipidemia 5 y de obesidad 41%. ALT en promedio 41.4, AST 35.9 y GGT sin cambios. Los niveles de ácido úrico y glucosa sin alteraciones. Los triglicéridos con media de 151.3, colesterol media de 160. Los niveles de HDL se mantienen por debajo de los rangos de referencia recomendados. Estudios de ultrasonido hepático fueron positivos 47.1% a esteatosis leve

Conclusiones. El grupo de estudio abarcó edades preescolares, escolar y adolescencia con diagnóstico de obesidad en los cuales se identifican factores de riesgo familiar como obesidad, diabetes, hipertensión y dislipidemia. Los valores antropométricos y escalas nutricionales estuvieron por encima de las percentiles esperadas para la edad. Según las recomendaciones de forma intencionada se les solicitan pruebas de función hepática con la intención de búsqueda de indicadores bioquímicos para esteatosis grasa descritos en la bibliografía en la cual logró encontrar la presencia de esteatosis hepática no alcohólica en el grupo de pacientes estudiados en un 47.1 % en los estudios de ultrasonido realizados.

Palabras clave: esteatosis hepática, hígado graso, enzimas hepáticas, dislipidemia

II.- ANTECEDENTES

La primera referencia de la EHGNA (Enfermedad hígado graso no alcohólico) la realizó el patólogo de la Clínica Mayo J Ludwig en 1980, en la cual describió a 20 pacientes adultos con una condición clínico-patológica en la que los hallazgos histológicos correspondían a una hepatitis alcohólica, pero sin el antecedente de consumo de alcohol y además de causa desconocida. Estaban afectados de esteatohepatitis con disfunción hepática, depósito graso, hepatitis lobular, necrosis focal, cambios inflamatorios, cuerpos de Mallory, diversos grados de fibrosis y en 3 pacientes cirrosis. Desde aquella descripción los autores ya vislumbraban su asociación con obesidad y diabetes. En la infancia la primera referencia se remonta a 1983 por JR Moran, que describe 3 niños obesos con elevación de las aminotransferasas, dolor abdominal inespecífico y biopsia hepática con criterios de esteatosis hepática no alcohólica. La epidemia de obesidad que azota al mundo ha puesto al descubierto otro tipo de enfermedades y comorbilidades. De éstas, la más grave es el depósito de grasa en el hígado, que va de la esteatosis o enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), a la hepatitis grasa llamada esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) hasta la cirrosis.⁽¹⁾

La enfermedad aún no está bien documentada en nuestra región, su reconocimiento está basado en general por pequeños estudios, basándose en la clínica y biopsias hepáticas, pero dada la diversidad y los escasos reportes, sus conclusiones son incompletas.

La prevalencia de la EHGNA en adultos se ha calculado entre el 20-30% de la población general en los países del occidente asiático y EE.UU. pero la prevalencia global en niños es desconocida. El mayor acercamiento se hizo en un

estudio en San Diego entre 1993 y 2003 sobre 742 autopsias en el que encontraron grasa en el hígado en el 13% de las biopsias, definida como mayor del 5%. La prevalencia de hígado graso entre los 2 y 19 años fue del 9,6%, pero subió al 38% en los niños que tuvieron obesidad, en relación con la etnia, se observaron porcentajes: hispanos, 12%; Asiático, 10,2%; Anglosajón, 8,6%; Y afroamericano, 1,5%.Feldstein et al., En un estudio sobre la Historia de NAFLD llevado a cabo durante 20 años En una población de 66 niños, cuya Edad media de $13,9 \pm 3,9$ años, se encontró que Cuatro niños con EHGNA progresaron a Cirrosis y enfermedad hepática en etapa terminal y Un trasplante de hígado.⁽²⁾

En pediatría el principal factor de riesgo lo constituye la obesidad. En Latinoamérica las cifras son más bajas posiblemente por diferentes condiciones, los diferentes grupos étnicos también han mostrado prevalencias variables de hígado graso. Los niños hispanos tienen mayor prevalencia de EHGNA que los niños afroamericanos a pesar de que las tasas de obesidad en las dos poblaciones son similares.

El estudio de Pajuelo en Perú presenta una prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de 5 años de 6,9%, siendo mayor en las áreas metropolitanas, y en Argentina del 20% de sobrepeso y del 5,4% de obesidad en adolescentes. En Colombia la prevalencia de exceso de peso (sobrepeso y obesidad) en niños y niñas de 5 a 17 años es del 17,5%, Cuba en un estudio en 44 niños obesos entre los 4-16 años, el 48% tenían hígado graso, y en Venezuela los estudios muestran una prevalencia promedio de 65% entre niños con sobrepeso y obesidad.⁽³⁾

Dos estudios japoneses reportaron una tasa de incidencia de 31 a 86 casos de sospecha de EHGNA por cada 1.000 personas al año, otro estudio de Inglaterra mostró Menor tasa de incidencia de 29 casos por 100.000 personas al año. (4)

En el Estudio de Epidemiología del Hígado Infantil y Adolescente (ESCALE) donde la prevalencia de EHGNA durante un período de diez años 1993-2003 fue de 0,7% en niños de 2 a 4 años.(5)

En América Latina, México es El país con mayor obesidad Que afecta al 32,8% de los adultos; seguido por Venezuela con 30,8%, Argentina con 29,4% y Chile con 29,1%. En 2013, más de 42 millones de Niños menores de 5 años de edad en todo el mundo Tenían sobrepeso; De ellos, más del 80% vivía países en desarrollo. (2)

Según la Organización para cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), México es el país con el mayor nivel de obesidad en el mundo (GPC). Desde hace aproximadamente 20 a 30 años se ha informado que la obesidad es el trastorno nutricional más frecuente durante la infancia y la pubertad en las sociedades desarrolladas e industrializadas. La población mexicana tiene riesgo alto para desarrollar obesidad y complicaciones de la misma. Los niños obesos son más propensos que los niños de peso normal de padecer hígado graso.(6)

En México Flores et al. Determinaron la prevalencia de EHGNA en 833 niños de una escuela primaria, con edades entre 5.5 y 12 años, que tenían sobrepeso y obesidad, concluyeron que fue de 12.6% y los parámetros metabólicos estudiados fueron similares en todo el grupo. La prevalencia de esta enfermedad es mayor en niños peripuberales con sobrepeso u obesidad.(3)

De manera general pudiéramos decir que esta enfermedad ha sido poco estudiada en niños por ello su prevalencia se conoce menos que en el adulto. Su relación con

la obesidad, estudiada mediante ecografía hepática, concluye que el 85% de los pacientes con EHGNA son obesos. En ellos esta entidad es altamente prevalente. La mayoría de las series pediátricas refieren mayor frecuencia en varones que en mujeres, con una media al diagnóstico entre 11 y 13 años. Una posible explicación a este hecho podría ser que los varones tienden a acumular grasa abdominal, inducida por hormonas sexuales. Los niños obesos preescolares tienen cinco veces más probabilidades de tener sobrepeso Durante la adolescencia y el 70% de Adolescentes con obesidad se convierten Adultos obesos. ⁽²⁾

Los hallazgos histológicos en niños difieren de los observados en adultos. En los niños se aprecia mayor grado de esteatosis, inflamación y fibrosis portal y menor grado de balonización hepatocitaria y de cirrosis. La EHGNA se asocia con una supervivencia menor a largo plazo en comparación con la supervivencia de niños sin este trastorno, una revisión reportada en el 2006 plantea que los niños con hígado graso tienen un riesgo 14 veces mayor de mortalidad o de requerir un trasplante de hígado que la población general de la misma edad y sexo. Esta enfermedad puede desarrollarse tan temprano en la vida como el desarrollo de la obesidad, hay casos reportados de tan solo dos años de edad sin embargo la mayoría de los casos son diagnosticados en la segunda década de la vida.⁽⁸⁾

Hay datos que sugieren que el hipotiroidismo, Hipopituitarismo, hipogonadismo, apnea del sueño, y poliquístico Síndrome de ovario independiente de la obesidad Importantes factores de riesgo para la presencia de EHGNA. ⁽⁴⁾

III. MARCO TEORICO.

En general, se considera que los pacientes con esteatosis simple presentan un relativo curso clínico benigno sin progresión histológica, que puede incluso revertir, especialmente con la pérdida de peso, o progresar a EHNA y fibrosis como se ha reportado en algunos estudios. La presencia de EHNA se convierte en un factor de riesgo para el desarrollo de fibrosis y cirrosis, mientras la fibrosis avanzada se asocia con un incremento de la mortalidad, independientemente de los factores de riesgo conocidos.

La evolución a hepatocarcinoma en niños no tiene antecedentes y solo se ha reportado un caso asociado, sin que pueda afirmarse que hizo parte de la esteatosis o corresponda a comorbilidad. La prevención de la EHGNA se basará preferentemente en el control de los factores de riesgo modificables como el sobrepeso y los hábitos de vida no saludables, la prevención del bajo peso al nacimiento y la promoción de la lactancia materna. ⁽⁹⁾

La Patogénesis de EHGNA es un proceso generalmente asintomático, por lo tanto, todo paciente con un IMC $\geq 2DE$ o $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ debe ser investigado. La gama de este proceso va de solamente acumulación de grasa en el hígado o esteatosis hepática a la presencia de diferentes grados de inflamación con o sin fibrosis, esteatohepatitis. Una vez que la fibrogénesis se presenta, existe el riesgo de progresión a cirrosis.

La patogénesis de la EHGNA no es del todo conocida, la teoría más aceptada es la de los “dos golpes”. Todo comienza con la acumulación de grasa en el hígado (primer golpe), lo que conduce a un estrés oxidativo (segundo golpe) que produce

inflamación en el hígado. La acumulación de grasa se produce por la resistencia a la insulina que lleva a la acumulación de triglicéridos en el hígado. Su acumulación en el hepatocito ocasiona cambios a nivel de la mitocondria, que lleva a falla funcional y producción de radicales libres, que a su vez producen estrés oxidativo, lo cual lleva a la inducción de una respuesta inflamatoria con el riesgo de fibrogénesis.⁽¹⁰⁾

Una vez establecida la esteatosis, existe el riesgo potencial de desarrollar inflamación o hepatitis, que no evoluciona a fibrosis en todos los casos. Los ácidos grasos libres pueden inducir algunas lipogenasas microsomales de los citocromos p-450 que llevan a la producción de radicales libres que son hepatotóxicos y conducen a la inducción de inflamación.⁽³⁾

El patrón inflamatorio de la EHNA en niños es diferente al de los adultos. El proceso inflamatorio y de fibrosis inicial en los adultos ocurre en la zona 3 o perisinusoidal, y en los niños, aunque se produce también en la zona 3, es más intenso y más frecuente en la zona 1 o periportal. En forma especulativa esta diferencia estaría explicada por un posible factor hormonal en el momento en que la acumulación de grasa tiene lugar en relación a la pubertad.⁽¹¹⁾

El riesgo de desarrollar esteatohepatitis también parece estar influido por el proceso de inflamación sistémica que ocurre en los niños obesos, por la elevación de la leptina y disminución de los niveles de adiponectina. Subsecuentemente, el proceso inflamatorio crónico conlleva al desarrollo de fibrosis; la inflamación crónica estimula la activación de las células estrelladas y progenitoras hepáticas, activación que conduce a una reacción a nivel del ducto biliar con la posterior instalación de fibrosis periportal y su progresión a cirrosis.⁽¹²⁾

Factores de riesgo: La obesidad ejerce un impacto negativo sobre la EHGNA en todos los aspectos y estadios de la enfermedad. La mejor evidencia de esta relación es el efecto benéfico que se logra en su manejo, cuando se pierde peso y se mejora el estilo de vida.

. Resistencia a la insulina es considerada como un componente fundamental en el desarrollo del síndrome metabólico, que eventualmente puede terminar en diabetes mellitus tipo 2, tanto la EHGNA como la EHNA están muy ligadas a la resistencia a la insulina, y la relación entre síndrome metabólico y EHGNA está plenamente reconocida, puesto que facilita la acumulación de grasa tanto en tejido adiposo abdominal subcutáneo y tejido adiposo abdominal visceral, como en el hígado.⁽³⁾

Más común en niños que en niñas (relación 2:1), explicado aparentemente por el efecto protector hepático de los estrógenos, que además facilitan la función de la insulina. Así como los estrógenos protegen, los andrógenos ejercen un potencial rol negativo al agravar la EHNA.⁽⁷⁾

El riesgo relacionado con el origen étnico se ha investigado en grandes poblaciones multiétnicas. Se considera que la prevalencia de hígado graso no alcohólico es más alta en la población de origen hispano (45%) y es más baja entre los afroamericanos (24%). Los caucásicos muestran una prevalencia intermedia (33%). Las diferencias étnicas podrían relacionarse con los diferentes grados de resistencia a la insulina, así como de adiposidad central visceral y el índice de masa corporal equivalente, pero también pueden ser el resultado de la genética, así como los factores socioeconómicos, incluyendo el tipo de dieta, el ejercicio y el hábitat. ⁽¹⁾

Alimentación en pacientes obesos con EHGNA, la grasa se acumula en el hígado anormalmente en forma de triglicéridos, que se derivan de la lipólisis del tejido adiposo en un 60%, de la lipogénesis de novo en el 26%, y un 15% de la dieta en forma de quilomicrones. En este depósito anormal, el desequilibrio dietético entre los ácidos grasos omega-6 y omega-3 parece ser un factor determinante. Existe evidencia que prueba que el consumo elevado de fructosa desencadena un incremento de la lipogénesis de novo, dislipidemia, resistencia a la insulina y obesidad con depósito de grasa central; este estímulo a la lipogénesis de novo, contribuye en el depósito de grasa en la patogénesis de la EHGNA.⁽³⁾

Otros factores. En general se reconoce que tanto los factores genéticos como ambientales contribuyen en la patogénesis de la EHGNA. Recientemente hay alguna evidencia según la cual en la etiopatogenia de la EHNA también participan los cambios en la microbiota intestinal y los antioxidantes. La absorción y también la malabsorción de la fructosa pueden alterar la microbiota con las repercusiones correspondientes a nivel hepático.⁽⁴⁾

Aunque se han reportado casos de NAFLD y NASH en pacientes de 2 y 8 años, respectivamente, la mayoría de las veces se presentan clínicamente por encima de la edad de 10 años ⁽¹³⁾, La edad media de diagnóstico es 11-13 años ⁽¹⁴⁾

El diagnóstico de NAFLD necesita del reconocimiento del hígado graso, y la exclusión de otras Causas de la esteatosis.

En relación con las características clínicas, la mayoría de los pacientes con EHGNA no tienen síntomas específicos, Los numerosos factores que predisponen a la

EHGNA dificultan los esfuerzos para diseñar una adecuada orientación para su diagnóstico.

Algunos refieren fatiga, malestar general, dolor de cabeza, irritabilidad, dificultad para concentrarse o leve dolor abdominal localizado en el cuadrante superior derecho en el 42% - 59% de los casos que se ha asociado con la forma progresiva de esteatohepatitis no alcohólica (1, 14,15)

Puede detectarse hepatomegalia en más del 50 % de los casos, pero puede ser difícil de discernir en los pacientes obesos.(1,14)

La *acantosis nigricans* es un signo de hiperinsulinemia, puede manifestarse en la parte posterior del cuello, áreas intertriginosas o articulaciones, se ha informado en el 33% - 50% de los niños con biopsia probada de NAFLD.(1,14)

El índice de masa corporal (IMC) es una herramienta simple, de bajo costo y de fácil acceso comúnmente utilizados para identificar el sobrepeso y la obesidad, pero en cuanto a las características antropométricas, la adiposidad visceral es el mayor contribuyente para hígado graso ya que representa un componente mayor que el IMC en la predicción de esteatosis hepática.(1,15)

La medición de la circunferencia de la cintura (medida en el borde de las crestas ilíacas) es un parámetro antropométrico útil para identificar la acumulación de grasa central, si se incrementa, puede predecir el riesgo de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.(15,2), En cuanto al ICC Al Lin et al encontraron que por cada 5 cm de aumento en la circunferencia de la cintura había una Odds ratio de 1,4 para predecir esteatosis hepática ultrasonográfica (16)

Se deben realizar pruebas bioquímicas en todos los pacientes que tengan sospecha de EHGNA y con mayor fundamento si tienen factores de riesgo reconocidos:

género masculino, etnia hispana, edad de transición a la pubertad, sobrepeso y obesidad, alteraciones metabólicas como síndrome metabólico y resistencia a la insulina.⁽³⁾

Glucemia e insulina: resistencia a la insulina. La Hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, representa el primer ataque patogenético del EHGNA, Es un predictor sensible pero inespecífico de EHGNA, y por lo tanto Inadecuado como un solo indicador de EHGNA, Sin embargo, puede ser un Predictor de la fibrosis hepática progresiva, Anormalidades en La prueba oral de tolerancia a la glucosa también puede sugerir EHGNA⁽¹⁵⁾

Varios métodos se han utilizado para determinarlas, desde la curva de tolerancia oral a la glucosa, relación glucosa/insulina en ayunas y el índice de sensibilidad a la insulina cuantitativa. El modelo de homeostasis para la resistencia a la insulina (Homeostasis Model Assessment: Insulin Resistance HOMA-IR, por sus siglas en inglés) es el método más certero para cuantificarla y se calcula: $HOMA-IR = \frac{\text{insulina en ayunas } (\mu U/ml) \times \text{glucosa en ayunas } (mg/dl)}{405}$. Se presentan los valores de corte. Prepúberes: Niños: 2,67 (sensibilidad 88,2%, especificidad 65,5%) Niñas: 2,22 (sensibilidad 100%, especificidad 42,3%) Adolescentes Niños: 5,22 (sensibilidad 56%, especificidad 93,3%) Niñas: 3,82 (sensibilidad 77,1%, especificidad 71,4%). Otros estudios en niños han definido globalmente el corte de $HOMA-IR > 4,39.66$.⁽³⁾

Función Hepática: Aminotransferasas, AST y ALT, son los biomarcadores séricos más comúnmente referenciados para valoración de daño hepático en una amplia variedad de enfermedades incluyendo EHGNA, Son fáciles de obtener, de bajo

costo Y niveles elevados se han asociado a través de numerosos estudios con la presencia y gravedad de EHGNA ⁽¹⁴⁾

Se recomienda la determinación sérica de enzimas hepáticas, particularmente ALT, como parte del estudio inicial a estos pacientes.

La Academia Americana de Pediatría ha recomendado, para el tamizaje de EHGNA en niños con sobrepeso (IMC \geq 1DE) y obesos (IMC \geq 2DE) la medición bianual de ALT ⁽¹⁾. En un estudio de niños obesos en edad preescolar en Chicago, la elevación de alanino aminotransferasa (ALT) se informó en el 26% de los niños obesos de 2 a 5 años, En un estudio de niños hispanos en Houston con una mayoría de los niños siendo obesos, ALT > 35 U / L se informó en el 15% de los niños de 4-5 años. Cabe destacar que en la NHANES la tasa de ALT elevada en los niños en los Estados Unidos casi se triplicó de 3.9% en 1988-1994 a 10.7% en 2007-2010.⁽⁵⁾

Recientemente, el estudio the Screening ALT for Elevation in Today's Youth (SAFETY) ha demostrado Que en los laboratorios estadounidenses los valores convencionales de corte de ALT se establecen demasiado alta para la detección fiable de la enfermedad hepática crónica pediátrica Incluyendo la EHGNA ⁽¹⁵⁾. Por lo cual hace algún tiempo, se emitieron estándares, aún vigentes, basados en evidencia para niveles normales de ALT. En niños: \leq 25.8 U/L y niñas: \leq 22.1 U/L según la Encuesta Examinadora Nacional de Salud y Nutrición III (NHANES) por sus siglas en ingles que incluyó sólo niños sin factores de riesgo para enfermedad hepática subyacente ⁽¹⁷⁾. También se alcanzaron conclusiones comparables en la población pediátrica europea ⁽¹⁵⁾. Con este corte, el diagnóstico Sensibilidad aumentó del 32% al 80% en los niños y de 36% a 92% en las niñas ⁽¹⁸⁾,

En otro estudio Park et al, utilizaron datos de participantes de la Korea National Health and Nutrition Examination Survey que tenían un riesgo bajo de enfermedad hepática para determinar los límites superior de normalidad (LSN), los resultados fueron ALT en adolescentes coreanos en la percentil 97.5 para ALT fue de 33 U / L para los niños y 25 U / L para las niñas ⁽¹⁹⁾.

Por otro lado The Canadian Laboratory Initiative in Pediatric Reference Intervals (CALIPER) determinaron que el rango normal varió no sólo por sexo, sino también por edad. Para los niños de 1 a 12 años, el LSN para ALT fue 25 U / L para niños y niñas, Para niños de 13 a 18 años EL LSN para ALT fue de 24 U / L para los niños y 22 U / L para las niñas ⁽²⁰⁾. En conjunto, estos estudios ponen de El LSN para ALT en niños es de aproximadamente 25 U / L Con pequeñas variaciones relacionadas con la edad y el sexo.

AST (Aspartato aminotransferasa) es la segunda enzima utilizada en la Contexto de la definición de daños en las células hepáticas. Sin embargo, Los valores de referencia dependerán de la Plataforma.⁽¹⁷⁾

La relación AST / ALT también es valorable ya que un aumento mayor a 0,8 permite sospechar estadios avanzados, una condición progresiva y más severa ⁽²¹⁾. Se utiliza para detectar lesiones como esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis o insuficiencia hepática.

GGT (Gama-glutamyl-transpeptidasa) Los altos niveles séricos de GGT representa un factor de riesgo Para la fibrosis avanzada en EHGNA ^(18,15)

Niveles elevados de GGT han sido ligados con obesidad, hipertensión, dislipidemia, hiperinsulinemia, estrés oxidativo e inactividad física. Una asociación muy fuerte con

los triglicéridos séricos sugiere que la GGT e hipertrigliceridemia puede ser un marcador bioquímico de hígado graso con el incremento concomitante de triglicéridos ricos en lipoproteínas, además es la única enzima asociada con la incidencia de intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2.⁽⁶⁾

En el estudio de Engelmann et al, el ALT elevado se encontró en 66 pacientes (29%). El porcentaje de los niños con ALT elevada no fue significativamente diferente al porcentaje de niñas con ALT elevada (30% de las Niños, el 29% de las niñas). De los 66 pacientes con ALT elevado 49 Mostró una elevación aislada de ALT. 9 pacientes mostraron una Combinación de elevación de ALT, AST y GGT. En 7 pacientes Sólo ALT y AST y en 1 paciente ALT y GGT fueron elevados. Ninguno de los pacientes mostró una elevación aislada de AST o GGT ⁽²²⁾.

Ácidos biliares: Los niveles séricos de ácidos biliares, disminuyen en etapas tempranas de la EHGNA y aumentan durante su progresión a la fibrosis y actualmente Se ha postulado que el aumento continuo de ácidos biliares pueden tener un valor como biomarcador no invasivo para la progresión pediátrica EHGNA ⁽¹⁸⁾. La bilirrubina total también fue encontrada por Puri et al. a una correlación inversa con la prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica en niños, que se cree que puede reflejar algún efecto antioxidante protector de la bilirrubina dentro del hígado⁽¹⁴⁾. cabe mencionar que niveles normales de las aminotransferasas séricas no excluyen la presencia De fibrosis o incluso cirrosis.⁽¹⁶⁾

La prevalencia del síndrome metabólico y prediabetes aumenta con el aumento de la grasa hepática, y las determinaciones séricas de variables asociadas son fundamentales para la aproximación diagnóstica. Oliveira et al. Mostraron una correlación positiva entre ALT y triglicéridos.⁽²³⁾

Entre los pacientes pediátricos, Los triglicéridos, el colesterol VLDL y el colesterol LDL altos, con un colesterol HDL bajo, son la norma en los sujetos con esteatosis hepática (1,3,15).

Se han reportado altos niveles de ácido úrico sérico en la mayoría de los sujetos con síndrome metabólico y se ha propuesto como un predictor independiente de EHGNA tanto en adultos como en niños (24), probablemente como un marcador de alto consumo de fructosa que se correlaciona con la progresión de los cambios fibróticos.

El hallazgo casual o no de un incremento de los niveles séricos de alaninoaminotransferasa (ALT) y/o la presencia de uno de los factores de riesgo (obesidad, sobrepeso, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión arterial), debe sugerir la presencia de EHGNA; por lo tanto, se deben solicitar pruebas de función hepática para determinar la presencia de hepatitis: si los niveles de ALT se normalizan en un período de 6 meses, los niños deben mantenerse bajo observación y realizar tratamiento preventivo (alimentación adecuada y ejercicio); si en cambio, la elevación de ALT persiste por 6 o más meses, se deben excluir otras causas (hepatitis, ingesta de alcohol, factores genéticos, entre otros) y continuar el estudio con biomarcadores e imágenes

Sin embargo, el hallazgo de una función hepática normal con aminotransferasas normales, no excluye el diagnóstico ya que pueden estar normales o elevarse de forma intermitente, como se ve en la práctica clínica habitual, con el riesgo de diferir el diagnóstico. Junto con las pruebas hepáticas se debe hacer una ecografía abdominal sin olvidar que puede quedar sin diagnóstico entre el 5 al 30%.⁽³⁾

Se utilizan 4 diferentes técnicas: ecografía, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y Elastografía.

La ecografía hepática se constituye en el examen más utilizado por su nula invasividad y por su buena correlación con los cambios histológicos, con la limitación de no detectar esteatosis por debajo del 30%. Se clasifica de 0 a 3, orden basado en los cambios que se observan de acuerdo al porcentaje de grasa depositada, siendo grado 0 o normal, sin ecorrefringencia hepática; grado 1 o leve, con cambios mínimos de la ecorrefringencia con normal visualización del diafragma y de los bordes de la porta; grado 2 o moderada con cambios moderados de la ecorrefringencia y mínima alteración de la visualización del diafragma y de los bordes de la porta; grado 3 o severa con hiperrefringencia, pérdida de la visualización del diafragma y de los bordes de la porta, con difícil identificación del segmento posterior del lóbulo derecho.⁽²⁵⁾

Para llegar a la comprensión de la ecografía, es necesario repasar la clasificación histológica en la que se contemplan tres ítems: esteatosis, inflamación lobulillar y balonamiento, con puntaje de 0 a 3 los dos primeros y de 0 a 2 para el tercero para un máximo de 8 puntos, y aparte la fibrosis con puntaje de 0 a 4.77 En detalle la esteatosis se define como: $0 \leq 5\%$; $1 \geq 5\%$ a 33% ; $2 \geq 34\%$ a 65% ; y $3 \geq 66\%$; cuando el paciente tiene esteatosis grados 2 y 3 la ecografía es capaz de detectarla con una sensibilidad y especificidad del 80% y del 86% respectivamente,⁷⁶ cuando el depósito de grasa en el hígado está por encima del 30%. En resumen, la ecografía o ultrasonografía tiene un rendimiento moderado.⁽²⁶⁾

La TC es una técnica que revela una imagen ecogénica dada por la infiltración de grasa en el hígado, basada en las características de los rayos X de penetrar los

tejidos con valores de atenuación denominados unidades de Hounsfield que disminuye la densidad del parénquima y que se comparan con los valores de atenuación del bazo. No ser operador dependiente es su principal característica, pero ocasionar notable exposición a irradiación que es la desventaja.⁽³⁾

La Resonancia magnética RM ofrece imágenes para la cuantificación de la grasa con una adecuada exactitud sin ninguna invasividad o exposición a radiación, y al contrario de la ecografía, tiene la capacidad de discriminar la esteatosis y la fibrosis. Resulta ser el método imagenológico más certero, con un costo alto que lo limita.⁽¹⁹⁾

La elastografía por ultrasonido (FibroScan) y elastografía por resonancia magnética hepática son técnicas de ultrasonografía que miden la velocidad de propagación de ondas de radiofrecuencia a través de un tejido. Específicamente en EHGNA/EHNA, inicialmente se ha empleado el FibroScan para evaluar el grado de fibrosis hepática, y el poder diferenciar la fibrosis independiente de la grasa y la inflamación, aumenta su rendimiento. La elastografía por ultrasonido se basa en la disminución de la velocidad de la transmisión de las ondas de radiofrecuencia en la medida en que el hígado aumente su consistencia por la infiltración de grasa; se ve afectada por el aumento de IMC y no puede detectar los grados de esteatosis. La elastografía por resonancia magnética se contempla como un método de mayor rendimiento que el FibroScan y no baja su rendimiento con el espesor de la grasa abdominal subcutánea. En resumen, estas técnicas novedosas están en experimentación y faltan estudios para determinar su real utilidad en niños.⁽²⁵⁾

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los niños y adolescentes atendidos en la consulta externa del servicio de endocrinología pediátrica con problemas de obesidad y sobrepeso cursan con múltiples cambios metabólicos y factores de riesgo para la presentación y desarrollo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico, referida en la bibliografía como de alta incidencia en población pediátrica con problemas de obesidad, una de ellas es el aumento de las transaminasas pero actualmente los valores convencionales de corte se establecen demasiado alto para la detección de hígado graso, de acuerdo a la literatura mundial al disminuir estos valores de referencia se busca un diagnóstico precoz, fiable, brindando una atención y seguimiento terapéutico oportuno.

En el último año que abarca del periodo enero 2016 a enero 2017 se atendieron 125 pacientes con diagnóstico de obesidad y sobrepeso a los cuales de forma intencionada se valora estado de nutrición metabólico por lo que es ampliamente conocido el amplio número de comorbilidades que acompañan a esta entidad nosológica.

Pregunta de investigación:

¿Cuál son las alteraciones metabólicas presentes en pacientes con obesidad y diagnóstico de hígado graso?

V. JUSTIFICACION

En la consulta externa de endocrinología pediátrica, se atienden a 125 pacientes con problemas de sobrepeso y obesidad por año y que presentan posible presencia de hígado graso y alteraciones en las enzimas hepáticas, clínicamente en estos pacientes se identifican alteraciones que sugieren comorbilidades como síndrome metabólico, resistencia a la insulina y dislipidemias, en la actualidad está plenamente reconocido que estas alteraciones facilitan la acumulación de grasa en tejido adiposo abdominal subcutáneo y visceral por lo tanto debe de valorarse la infiltración grasa a hígado en estos pacientes.

Esta entidad incluye un amplio espectro de lesiones que van desde la simple esteatosis hepática sin inflamación a una esteatohepatitis e incluso evolucionar a una cirrosis hepática.

La identificación oportuna de los niños con sobrepeso y obesidad es necesaria para evitar el desarrollo de síndrome metabólico y sus complicaciones. La única forma de orientar el diagnóstico es tener en cuenta los criterios que lo definen: obesidad central o abdominal visceral, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, niveles bajos de colesterol HDL, hiperglicemia e insulinoresistencia. Para algunos autores la EHGNA forma parte del síndrome metabólico, como definición, y para otros, éste es un factor de riesgo para desarrollarla. en cualquiera de las dos situaciones, todas las estrategias encaminadas a impedir la aparición de síndrome metabólico son igualmente válidas para disminuir el riesgo de EHGNA.

Se han documentado predictores en el examen físico tan sencillos como la acantosis nigricans, marcador bien conocido de resistencia insulínica que pudiera

ser signo orientador de EHGNA en más del 90% de los casos. De acuerdo con la EPSGAHN, a todos los niños obesos mayores de 3 años se les debe realizar ultrasonido abdominal y función hepática como herramienta válida para identificar infiltración grasa del hígado. Asimismo el ultrasonido ha mostrado ser, en pacientes obesos, una buena herramienta para reconocer a quiénes se debe realizar biopsia hepática y confirmar el diagnóstico. Igualmente, la circunferencia de la cadera, masa grasa y grasa visceral, tienen una significativa correlación para detectar EHGNA.

VI. OBJETIVOS

a) **Objetivo General:** Identificar las alteraciones metabólicas presentes en los pacientes con obesidad atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del periodo de enero 2016 a enero del 2017 para el diagnóstico de hígado graso.

b) **Objetivos específicos:**

1. Identificar factores asociados a: familiares y somatométricos presentes en niños con obesidad e hígado graso
2. Identificar las alteraciones de las pruebas de función hepática (transaminasas, perfil lipídico, glucosa) en los pacientes con obesidad e hígado graso
3. Identificar el número de pacientes con estudio de imagen positivo a hígado graso y correlacionar con sus alteraciones metabólicas.

VII. HIPOTESIS

H₀₁: los pacientes con obesidad, factores de riesgo y alteraciones metabólicas presentan hígado graso

H₁₁: los pacientes con obesidad, factores de riesgo y alteraciones metabólicas no influyen en el desarrollo de hígado graso

VIII. METODOLOGÍA

a. Diseño del estudio

Transversal, retrospectivo y analítico.

b. Unidad de observación

Niños con diagnóstico de obesidad y sobrepeso menores de 16 años

c. Universo de trabajo

Se consideró un total de 125 pacientes atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”,

d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo

De un universo de 125 pacientes con obesidad, se realizó el cálculo de la muestra estadística y se consideró 5% de margen de error con el 95% de confianza dando un total de 85 pacientes como tamaño de muestra.

e. Definición de variables y operacionalización de las variables.

Variables independientes:

- Edad
- Sexo (masculino y femenino)
- Lugar de origen

Edad: cronología desde el nacimiento hasta el momento en que fueron incluidos en el presente estudio, pacientes menores de 16 años de edad.

Sexo: de acuerdo a fenotipo se especifica masculino o femenino.

Lugar de Origen: define lugar de residencia actual

Variables dependientes:

Operalización de las variables:

Variable	Pruebas de función hepática
Definición conceptual	Consisten en la medición en sangre de la concentración y la actividad de ciertas enzimas presentes en el hígado (denominadas ALT, AST, FA y GGT). La elevación de sus valores normales nos indica que existe una lesión del hígado.
Definición operacional	No aplica
Indicador	Ui/L
Escala de medición	cuantitativa
Fuente	Expediente clínico

Variable	Perfil lipídico
Definición conceptual	análisis de sangre que se utiliza para medir el colesterol total y el nivel de triglicéridos y las fracciones HDL, LDL, de un individuo
Definición operacional	No aplica
Indicador	Mg/dl
Escala de medición	cuantitativa
Fuente	Expediente clínico

Variable	Índice cintura cadera
Definición conceptual	Es una medida antropométrica específica para medir los niveles de grasa intraabdominal.
Definición operacional	Matemáticamente es una relación para dividir el perímetro de la cintura entre el de la cadera
Indicador	ICC = 0,71-0,85 normal para mujeres. • ICC = 0,78-0,94 normal para hombres
Escala de medición	cuantitativo
Fuente	Expediente clínico

Variable	Índice de masa corporal
Definición conceptual	Índice de la relación peso y altura, utilizado para clasificar el peso insuficiente, excesivo y obesidad en los adultos
Definición operacional	se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros (IMC = peso [kg]/ estatura [m ²])
Indicador	Kg/m ²
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Expediente clínico

f. Estrategia de trabajo clínico

Del total de expedientes de pacientes atendidos en la consulta externa de endocrinología seleccionar aquellos que cuenta con pruebas de función hepática, glucosa, perfil de lípidos, ácido úrico, índice cintura cadera, medición de Índice de masa corporal, estado nutricional, historia clínica.

g. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes edad menor a 16 años
- Paciente con diagnósticos de obesidad y sobrepeso

h. Criterios de exclusión

Pacientes mayores de 16 años

Pacientes con afección hepática secundario a etiología identificada no relacionado a obesidad y sobrepeso

i. Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente clínico incompleto

j. Métodos de recolección y base de datos

Se utilizó un cuestionario específico donde se obtuvieron los factores relacionados pruebas de laboratorio, estudios de imagen, utilizando los datos necesarios los cuales fueron almacenados en una base de datos del programa Access.

k. Análisis estadístico

De la base de datos construida para la obtención de la información se exportaron los datos al sistema SPSS y se procedió a la elaboración gráficas, tablas, y uso de las pruebas de hipótesis de Chi Cuadrada (Kruskal-Wallis) se realizaron las gráficas correspondientes, se analizaron e interpretaron los resultados de las mismas

I. Consideraciones Éticas

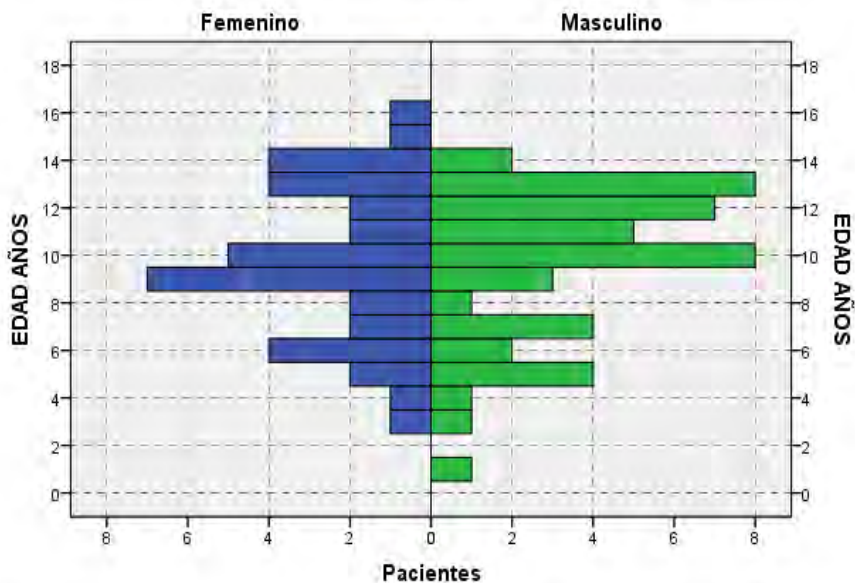
La realización del presente estudio, se llevó a cabo por medio de la revisión de expedientes clínicos de pacientes. Los resultados son confidenciales y manejados exclusivamente con fines académicos. Por ningún motivo se publicaron los nombres de los sujetos ni referencias personales que puedan hacer alusión a ellos. La información aportada por el estudio no se utilizara con fines ajenos al mismo

En el presente trabajo se respetan las normas éticas y de seguridad del paciente como se encuentra dispuesto en La ley general de salud 2013, Las normas de bioética internacional de investigación biomédica y la declaración de Helsinki 2013.

IX. RESULTADOS

Se analizaron 85 expedientes de niños menores de 16 años de edad que fueron atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del hospital del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el periodo comprendido de enero 2016 al 2017, de los cuales 38 pacientes corresponden al sexo femenino que represento el 44.7 %, del sexo masculino 47 pacientes correspondiendo a un 55.3 % del total de población que acudió para su valoración por obesidad y sobrepeso. La edad media de atención fue de 9.7 años (Tabla 1). La distribución por grupo de edad y sexo se presenta en la figura 1.

Figura 1. Relación de pacientes con obesidad e hígado graso



Fuente: 85 pacientes con obesidad e hígado graso del servicio de Endocrinología HRAEN RNP ene 2016-ene 2017

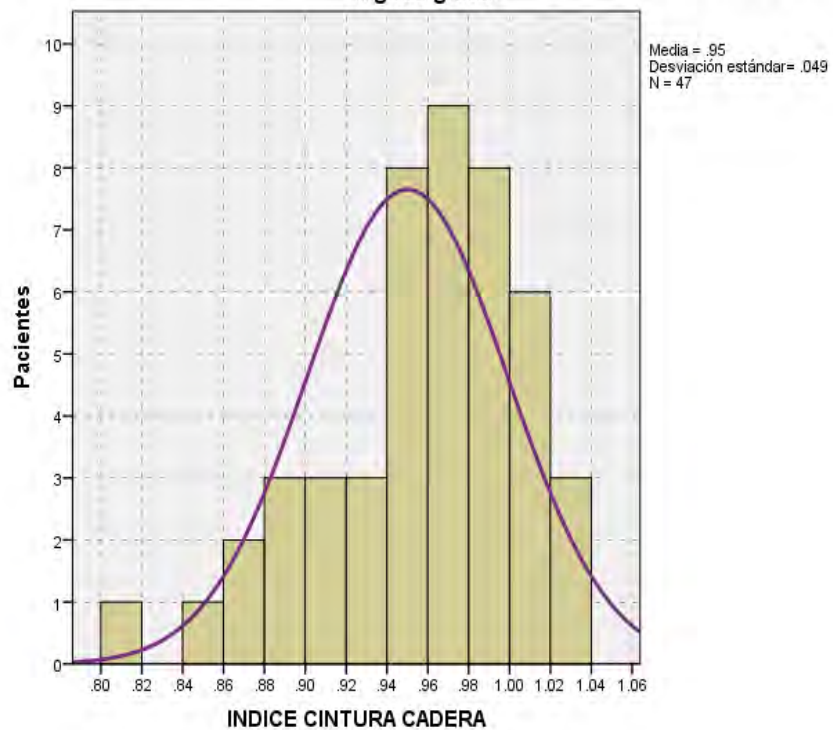
Tabla 1. Estadísticos de la edad de pacientes obesos	
EDAD AÑOS	Número
Pacientes	85
Media	9.7
Mediana	10.0
Desviación estándar	3.2
Rango	15
Mínimo	1
Máximo	16

Tabla 2. IMC de pacientes con obesidad	
IMC	Número
Pacientes	85
Media	27.8
Mediana	27.3
Desviación estándar	3.7
Rango	16.2
Mínimo	20.5
Máximo	36.7

Del grupo de estudio en valoración de su IMC se reporta una media de 27.8.
Tabla 2.

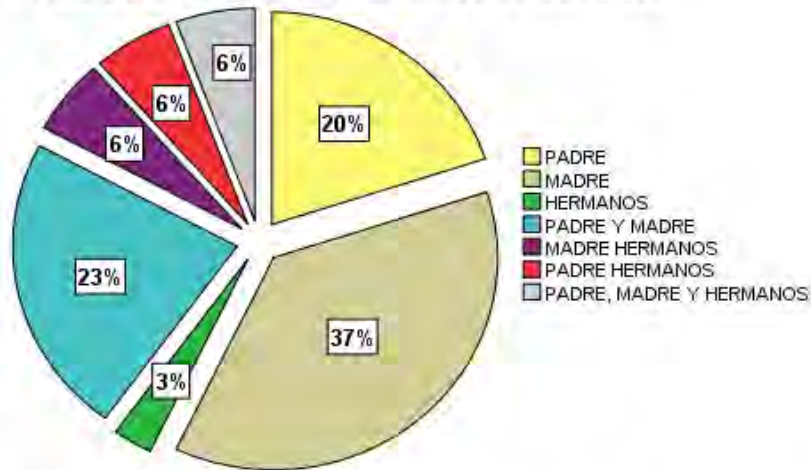
Tabla 3. Estadísticos de Índices cintura cadera de pacientes obesos	
INDICE CINTURA CADERA	
Pacientes	47
Media	0.95
Mediana	0.96
Desviación estándar	0.05
Rango	0.22
Mínimo	0.81
Máximo	1.03

Figura 4. Estadística del indicador Cintura cadera en pacientes obesos con hígado graso



En cuanto al índice cintura cadera medido en nuestros pacientes reportando una media de 0.95 y una desviación standard de 0.05. Tabla 3.

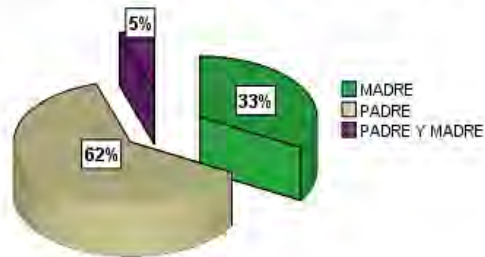
Figura 5. Antecedentes Familiares de Obesidad



Fuente: 35/85 pacientes con hígado graso y obesidad del servicio de Endocrinología del HRAEN RNP ene 2016- ene 2017.

Dentro del grupo de estudio 35 pacientes contaban con antecedentes familiares de obesidad de estos un 23% ambos padres y un 6% todo el núcleo familiar

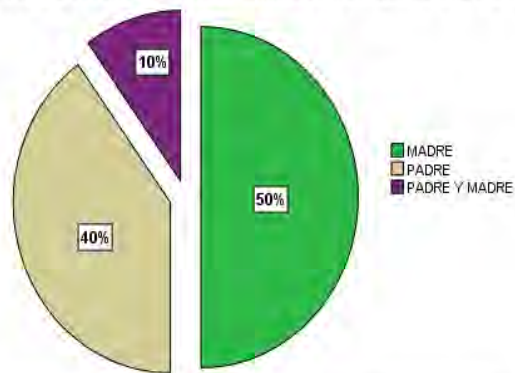
Figura 6. Antecedentes Familiares de Diabetes Mellitus



Fuente: 21/85 pacientes con hígado graso y obesidad del servicio de Endocrinología del HRAEN RNP ene 2016- ene 2017.

Veintiún 21 pacientes tuvieron antecedentes familiares de diabetes mellitus. Figura 6.

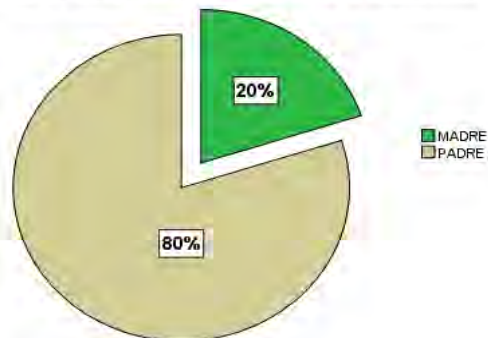
Figura 7. Antecedentes Familiares de Hipertensión arterial



Fuente: 10/85 pacientes con hígado graso y obesidad del servicio de Endocrinología del HRAEN RNP ene 2016- ene 2017.

De los 85 pacientes 10 tuvieron con antecedentes familiares de Hipertension Arterial. Figura 7.

Figura 8. Antecedentes Familiares de Dislipidemia



Fuente: 5/85 pacientes con hígado graso y obesidad del servicio de Endocrinología del HRAEN RNP ene 2016- ene 2017.

De los 85 pacientes cinco contaron con antecedentes familiares de dislipidemia. Figura 8

Tabla 4. Pruebas de Función Hepática			
	AST	ALT	GGT
Pacientes	72	72	7
Media	35.9	41.4	21.7
Mediana	30.9	29.6	17.0
Desviación estándar	18.9	40.8	16.2
Rango	109.2	211.0	45.1
Mínimo	12.0	10.0	13.0
Máximo	121.2	221.0	58.1

De los 85 pacientes estudiados se logra obtener resultados de transaminasas de 72 de ellos, reportando AST una media elevada para los valores de referencia tomados para este estudio, ALT con una media ligeramente por encima de los valores de referencia. Los niveles de GGT sin alteraciones. Tabla 4.

Tabla 5. Perfil Lipídico					
	GLUCOSA	ACIDO URICO	TRIGLICERIDOS TOTALES	COLESTEROL	HDL
Pacientes	80	62	78	79	53
Media	89.3	4.8	151.3	160.7	41.0
Mediana	90.0	4.6	146.0	161.0	40.3
Desviación estándar	10.3	1.5	72.1	30.2	7.8
Rango	81	6.8	297	188	35
Mínimo	62	1.9	46	93	24
Máximo	143	8.7	343	281	59

Tabla 5. Los niveles de ácido úrico glucosa se reporta sin alteraciones en nuestro grupo de pacientes de acuerdo a los rangos de referencia, el análisis del control de perfil lipídico con reporte de triglicéridos una media de 151.3, colesterol media de 160, dentro de los rangos de referencia para este estudio, el reporte de los niveles de HDL se mantiene por debajo de los rangos de referencia recomendados.

Tabla 6. Ultrasonido hepático de pacientes obesos menores de 16 años		
	Frecuencia	Porcentaje
OBESO SIN US	25	29.4
ESTEATOSIS LEVE	40	47.1
NORMAL	20	23.5
Total	85	100.0

Tabla 6. Se aprecia el reporte de los estudios de ultrasonido hepático practicados siendo positivos un total de 40 estudios a esteatosis leve representando un porcentaje de 47.1%, el 23.5 % de los estudios se reporta sin alteraciones hepáticas, y 25% de los pacientes estudiados no cuentan con estudio de imagen.

X. DISCUSIÓN

De acuerdo a lo encontrado en la bibliografía actual ⁽¹⁶⁾ coincidimos en la predominancia de EHGNA en el sexo masculino con un 55.3 % de los pacientes estudiados. La edad media de presentación fue de 9.7 años ligeramente por debajo con lo publicado. ^(2, 3,13)

Se realizó la medición de índice cintura cadera como se describe ^(15,2) como método útil para identificar la acumulación de grasa central, así como predictor de riesgo de resistencia a la insulina, síndrome metabólico y EHGNA ⁽¹⁶⁾, encontrándose una media elevada en 0.95, considerándose elevado tanto para sexo femenino y masculino.

En el análisis de las pruebas de función hepática comparado con lo publicado en algunas citas bibliográficas ^(18,22,5) encontramos la elevación de las enzimas ALT con una media 41.4 u/l y AST media de 35.9, coincidiendo en su presentación con elevación aislada, ninguno de los pacientes mostro una elevación aislada de AST o GGT.

Los niveles de ácido úrico según lo citado ⁽²⁴⁾, como predictor independiente de EHGNA, y que correlaciona con cambios fibroticos no encontramos elevación de este en ninguno de nuestros pacientes y en ninguno de ellos encontramos datos de fibrosis.

Se ha descrito los niveles de colesterol y triglicéridos elevados y así como niveles de HDL disminuidos de forma predominante en pacientes con EHGNA ^(1,3), de acuerdo a lo estudiado encontramos estos a niveles de colesterol y triglicéridos con una media en rangos de normalidad para los rangos de referencia en este estudio

160.7 mg/dl y 151.3 mg/dl respectivamente, coincidiendo solo en el reporte de HDL bajo con media de 40.3 mg/dl.

Los estudios de imagen obtenidos de los pacientes estudiados se logran un total de positividad a la presencia de esteatosis de 47.1% que coincide con lo realizado en un estudio descrito ⁽³⁾ con pacientes de mismo grupo etario utilizados en este estudio.

XI. CONCLUSIONES

El grupo de estudio de pacientes que abarca edades preescolar, escolar y adolescencia con diagnóstico de obesidad en los cuales se identifican factores de riesgo familiar, valores antropométricos y escalas nutricionales por encima de las percentiles esperadas para la edad.

Según las recomendaciones de forma intencionada se les solicitan pruebas de función hepática con la intención de búsqueda de indicadores bioquímicos para esteatosis grasa descritos en la bibliografía en la cual logró encontrar la presencia de esteatosis hepática no alcohólica en el grupo de pacientes estudiados en un 47.1 % en los estudios de ultrasonido realizados

Las alteraciones metabólicas coincidimos en la manifestación de elevación de las enzimas hepáticas con una predominante elevación aislada de la alanino aminotransferasa de acuerdo a los valores de referencia utilizados para este estudio.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Bojorquez-Ramos M, Enfermedad por hígado graso no alcohólico en pediatría, Revista Médica Instituto Mexicano Seguro Social, 2014; 52(Supl 1):110-114
2. - Ciocca M, Ramonet M, Nonalcoholic fatty liver disease: a new epidemic in children, Archivos Argentinos de pediatría, 2016: 114 (6): 563-569
- 3.- Sarmiento F., Botero V., et al, Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP), Acta Gastroenterologia Latinoamericana 2016:46: 246-264.
- 4.- Chalasani N., Younossi Z., Lavine J., et al, The diagnosis and management of Non-Alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the study of liver diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association, Hepatology Official Journal of the American for the study of Liver Diseases, 2012; 55(6): 2005-2023
- 5.- Nidhi P., Schimmer J, The progression and natural history of pediatric Nonalcoholic fatty liver disease, Clinic Liver Disease, 2016:20 (2):325-338
- 6.- Gonzalez B, Salas R, Esteatosis hepática en niños obesos, Revista de endocrinología y nutrición, 2008;16 (2):74-82
7. - Schwimmer J.B., Newton K. et al, Paediatric gastroenterology evaluation of overweight and obese children referred from primary care for suspected nonalcoholic fatty liver disease, Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2013;38(1):1267-1277

- 8.- Alcazar M. Hígado graso no alcohólico en pediatría, *Revista cubana de medicina general integral*, 2013; 29 (3):351-368
- 9.- Singer C., Estancu P., et al., Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children, *Current Health Sciences Journal*, 2014; 40 (3): 170-176
- 10.- Dahshan A., et al., Nonalcoholic fatty liver disease in children, *Therapy*, 2009; 6 (1):83–91
- 11.- Feldstein A, et al. Obesity, Nutrition and Liver Disease in Children, *Clinical Liver Disease*. 2014;18(1):219–231.
- 12.- Fitzpatrick E., et al, Paediatric non–alcoholic fatty liver disease, an emerging threat, *Paediatrics Today* 2015;11(1):1-9
- 13.- Giorgio V., Prono F., Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: old and new concepts on development, progression, metabolic insight and potential treatment targets, 2013;13 (40):1-10
- 14.- Temple J., Cordero P., A Guide to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Childhood and Adolescence, *international journal of molecular sciences*, 2016;17:1-36
15. - Vajro P., Lenta S. et al, Diagnosis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: Position Paper of the ESPGHAN Hepatology Committee, 2012;54(5):700-713
- 16.- Gonzalez B, Salas R., Esteatosis Hepatica en Niños Obesos, *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 2008;16(2):74-82
- 17.- Delvin E., Patey N., Pediatric Non-alcoholic Fatty Liver Disease, *J Med Biochem* 2015;34(1):3–12

- 18.- Grazia M., Mandato C, et. Al. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions,2015;14 (2):134-142
- 19.- Park J, Kim S, Park M. Alanine aminotransferase and metabolic syndrome in adolescents: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey Study. *Pediatr Obes* 2014;9 (2): 411-418
- 20.- Colantonio D, Kyriakopoulou L, Chan M, Daly C, Brinc D, Venner A, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem* 2012;58:854-868
- 21.- *Graffigna M., Catoira N., et al.*, Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes, revista argentina de endocrinología y metabolismo. 2017;54(1):37–46
22. - Engelmann G., Friedrich G., Alanine Aminotransferase Elevation in Obese Infants and Children: A Marker of Early Onset Non Alcoholic Fatty Liver Disease, *Hepat Mon.* 2014;14(4):2-5
- 23.- Oliveira AM, Oliveira N, Reis JC, et al. Triglycerides and alanine aminotransferase as screening markers for suspected fatty liver disease in obese children and adolescents. *Horm Res* 2009;71:83-88
- 24.- Sartorio A, Del Col A, Agosti F, et al. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:877–83
- 25.- Özcan N., Oğuz B., et al., Imaging patterns of fatty liver in pediatric patients,*Diagn Interv Radiol* 2015;21: 355–360

26.- Schwimmer J.B., Clinical Advances in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Hepatology American Association For The Study Of Liver Diseases ,2016 ;(00):1-10

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

- a) Responsable del estudio:
Dr. Jesus Manuel Abarca Baños
Medico residente de tercer año de pediatría.

- b) Directores de la tesis:
Dra. Guillermina Chable Cupil
Medico endocrinologo pediatra, adscrito al HospitalRegional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

- c) Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala
M en CA y Jefe de Investigación del HospitalRegional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

RECURSOS MATERIALES

- a) Físicos
 - I. Expedientes clínicos
 - II. Base de datos
 - III. Computadora
 - IV. Internet

- b) Financiero
Los propios de la institución.

XIV. EXTENSION

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

OBESIDAD E HIGADO GRASO												
ACTIVIDADES	1/6/16	1/7/16	1/8/16	1/9/16	1/10/16	1/11/16	1/12/16	1/2/17	1/3/17	1/4/17	1/7/17	1/8/17
DISEÑO DEL PROTOCOLO	■											
ACEPTACION DEL PROTOCOLO		■										
CAPTACION DE DATOS		■	■	■	■	■	■	■	■	■		
ANALISIS DE DATOS							■	■	■	■		
DISCUSION								■	■	■		
CONCLUSIONES								■	■	■		
PROYECTO DE TESIS										■		
ACEPTACION DE TESIS										■		
EDICION DE TESIS										■		
ELABORACION DE ARTICULO											■	
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA												■

ANEXOS

The screenshot shows a software application window titled "HERRAMIENTAS DE PRESENTACIÓN DE FORMULARIO" with a sub-window "higado graso : Base de datos- E:\higado graso.accdB (Formato de archivo de...". The main form is titled "ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA".

Form Fields:

- EXPEDIENTE: 0
- NOMBRE: [Empty]
- EDAD AÑOS/MESES: 0.000
- SEXO: [Empty]
- PESO: 0.000
- TALLA EN MTS: 0.00
- IMC: 0.00
- INDICE CINTURA CADERA: 0.000
- OBESIDAD S1: [Dropdown]
- DIABETES MELLITUS S3: [Dropdown]
- HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA S5: [Dropdown]
- DISLIPIDEMIA S7: [Dropdown]
- AST: 0.0
- ALT: 0.0
- GGT: 0.0
- GLUCOSA: 0
- ACIDO URICO: 0.0
- TRIGLICERIDOS TOTALES: 0
- COLESTEROL: 0
- HDL: 0.0
- ULTRASONIDO HIG GRASO:
- SI CLASIFICACIÓN: [Empty]
- HEPATITIS A, B, C:
- FARMACO APLICADO: [Empty]

At the bottom, the Windows taskbar shows the date and time as 05:14 p. m. 26/07/2017.