



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ
GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA**

**"RELACION DEL GROSOR INTIMAL MEDIO CAROTIDEO Y LA
ENFERMEDAD HEPATICA GRASA NO ALCOHOLICA, EN PACIENTES
OBESOS CON Y SIN DIAGNOSTICO DE SINDROME METABOLICO DE
LA CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA DEL
HOSPITAL GENERAL C.M.N. LA RAZA".**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO EN:
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:
DRA. TALIA ALEJANDRA PONCE MARQUEZ**

**TUTOR:
DRA. LORENA LIZARRAGA PAULIN
ENDOCRINÓLOGA PEDIÁTRA**

**COLABORADOR:
DR. JESUS RAMIREZ MARTINEZ
MEDICO RADIOLOGO**



CIUDAD DE MEXICO 2018



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA



Dra. Teresa Ramos Cervantes
Directora de Educación e Investigación En Salud
UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dra. Lorenia Lizárraga Paulín
Jefe De Servicio de Endocrinología Pediátrica
Profesor Titular Del Curso de Especialización en Endocrinología Pediátrica
Asesor de Tesis
UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dr. Jesús Ramírez Martínez
Jefe de servicio de Radiología
Colaborador
UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dra. Talía Alejandra Ponce Márquez
Médico Residente de Segundo año del curso de Subespecialización en Endocrinología
Pediátrica
UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

ÍNDICE

RESUMEN	3
ANTECEDENTES.....	5
MATERIAL Y METODOS	14
ASPECTOS ETICOS	17
RESULTADOS	18
DISCUSION.....	27
CONCLUSION.....	29
ANEXOS.....	30
BIBLIOGRAFIA.....	42

RESUMEN

TÍTULO: “RELACION DEL GROSOR INTIMAL MEDIO CAROTIDEO Y LA ENFERMEDAD HEPATICA GRASA NO ALCOHOLICA, EN PACIENTES OBESOS CON Y SIN DIAGNOSTICO DE SINDROME METABOLICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL C.M.N. LA RAZA”

ANTECEDENTES. De acuerdo a la ENSANUT 2016 se reporta una prevalencia de 13.9% de obesidad en adolescentes de 12 a 19 años; la cual tiene participación central en el síndrome metabólico (SM), caracterizado por hiperinsulinemia, hipertensión arterial sistémica (HAS), elevación de triglicéridos, hipoalfalipoproteinemia y alteración en el metabolismo de los carbohidratos.

Las complicaciones cardiovasculares se pueden detectar de manera temprana en la niñez mediante la medición del grosor intimal medio carotideo (GIMC) por ultrasonografía y esta relacionado con el índice de masa corporal (IMC), perfil lipídico, niveles de proteína C reactiva (PCR) y circunferencia de cintura; siendo este un método útil y no invasivo. La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es otra de las complicaciones relacionadas con la obesidad la cual al igual que el GIMC se ve directamente influenciada por los factores antes mencionados

OBJETIVOS. Identificar la relación del GIMC y la EHGNA, en pacientes obesos con diagnóstico síndrome metabólico o sin éste.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 121 pacientes de 8 a 16 años de ambos géneros con diagnóstico de obesidad de enero a julio 2018. Se realizó interrogatorio dirigido, somatometría determinación de presión arterial y % grasa, estudio metabólico completo, (glucosa, perfil lípidos, pruebas función hepática) y cálculo de HOMA-IR; por parte del servicio de Imagenología se realizó la medición del GIMC por ultrasonografía doppler carotideo; y ultrasonografía hepática en búsqueda de EHGNA. Los datos se recolectaron en Excell y se realizó el análisis estadístico descriptivo y analítico mediante el programa SPSS Versión 22.

RESULTADOS: Se estudiaron 121 pacientes; 65 mujeres y 56 hombres; edad media 12.51 ± 2.14 años. Antropométricamente IMC $29.05 \text{ kg/m}^2 (\pm 5.59)$, CC 93.42 ± 13.55 cm, % grasa $36.4 \pm 7.59\%$. Bioquímicamente con transaminasemia a expensas ALT $35.93 \text{ U/L} (\pm 36.85)$, elevación PCR $3.09 \text{ mg/L} (\pm 4.19)$, hipertrigliceridemia 43.8% , hipoalfalipoproteinemia 62% . El 47% de los pacientes cumplieron criterios para SM de acuerdo a la IDF y el 68.59% presento resistencia a la insulina con un HOMA >3.3 ; coexistiendo ambas alteraciones en el 35.53% . El valor promedio GIMC fue 0.558 mm ; encontrando un valor $\geq 0.6 \text{ mm}$ en el 47% . Se encontró relación SM y GIMC 54.5% , con un valor de $p=0.03$; sin encontrar relación directa con los componentes de SM individualmente (hipoalfalipoproteinemia, hipertensión e hipertrigliceridemia); ni con PCR $p=0.608$; solo encontrándose correlación positiva con el IMC, cintura y % grasa. El 59.50% presento cambios en la ecogenicidad sugerentes de EHGNA; con predominio del Grado I 32.23% ; encontrándose una relación entre SM y EHGNA 56.9% ($p=0.009$) tampoco se encontró relación directa con los componentes de SM por separado; solo encontrándose correlación positiva con el IMC, cintura y % grasa; así como una correlación positiva con los valores ALT de 0.425 ($p=0.000$).

CONCLUSIONES. En nuestro país existe un alta prevalencia de obesidad infantil por lo que la identificación oportuna de alteraciones en el GIMC y EHGNA; y su relación con SM; mediante ultrasonografía resulto ser un método no costoso, accesible, no invasivo y confiable para su detección; recomendando su uso en población pediátrica; y ofrecer un manejo integral multidisciplinario.

ANTECEDENTES

La obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI, la cual es de origen multifactorial; y está afectando a países desarrollados y en vías de desarrollo (1). El 95 % de los casos son consecuencia de factores exógenos o nutricionales, favorecidos por una predisposición genética; mientras que solo el 5% es secundario a alteraciones genéticas o endocrinas (2). Según la Organización Mundial de la Salud esta se define como un índice de masa corporal en el percentil 95 o más para su edad y sexo (3).

Aproximadamente 110 millones de niños en el mundo presentan exceso de peso (sobrepeso y obesidad). (4) En México en los recientes 12 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de 5 años se incrementó de 7.8 a 9.7 %, mientras que para la población en edad escolar de 5 a 11 años, la prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad utilizando los criterios de la OMS, fue de 34 % (19.8 % y 14.6 % respectivamente); y fue 5 % mayor en los niños que en las niñas (ENSANUT 2012) (1); documentándose un aumento dramático en el sobrepeso entre los niños y adolescentes durante las últimas dos décadas (5).

De acuerdo a la ENSANUT 2016 se reporta que la prevalencia de obesidad en adolescentes de 12 a 19 años fue de 13.9%, siendo en el sexo femenino 12.8% similar a la observada en 2012 (12.1%). En el sexo masculino fue 15.0% en 2016 similar a la observada en 2012 (14.2%) (6).

Desde que un niño desarrolla sobrepeso presenta complicaciones que se pueden clasificar en inmediatas, intermedias y tardías, de acuerdo con el lapso que transcurre entre el inicio del sobrepeso y la aparición de las manifestaciones asociadas (7; 5).

Las complicaciones inmediatas tienen como rasgos la resistencia a la insulina, el aumento de colesterol, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos, alteraciones pulmonares y menstruales, diabetes mellitus tipo 2 y trastornos psicológicos. (1)

Con las complicaciones intermedias se incrementa el riesgo de presentar, en un lapso de dos a cuatro años, hipertensión arterial (10 veces más), hipercolesterolemia (2.4 veces más), lipoproteínas de baja densidad (LDL) altas (3 veces más) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) bajas (8 veces más). (1)

Las complicaciones tardías conllevan incidencias y prevalencias altas de enfermedades coronarias, hipertensión vascular, enfermedad renal vascular, aterosclerosis, artritis y ciertas neoplasias que son las que elevan la morbilidad y explican la mortalidad en la vida adulta. (1)

El índice de masa corporal (IMC) es uno de los indicadores de adiposidad entre niños y adolescentes (8); por lo que su incremento es un fuerte predictor de muerte prematura por enfermedad vascular cerebral (EVC) en la etapa adulta temprana o tardía; (9) sin embargo el porcentaje de grasa corporal y patrón de distribución de grasa son mejores factores de predicción de los riesgos cardiovasculares que el IMC o masa grasa total.

La circunferencia de cintura (CC) representa la grasa visceral, metabólicamente más activa, que a través de distintos mediadores favorecería la resistencia a la insulina (RI) (10). Además se correlaciona directamente con el incremento del grosor intimal medio carotídeo (GIMC) siendo también el predictor más importante de hipertensión arterial en niños (11). Otro factor de riesgo cardiovascular son las dislipidemias; dentro de estas últimas, la de mayor prevalencia encontrada, es la hipertrigliceridemia; se ha demostrado que los adolescentes obesos tienen un perfil aterogénico caracterizado por hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteína e hiperlipoproteínemia de baja densidad (LDL) (2).

La obesidad tiene participación central en el síndrome metabólico (SM); Existen diferentes criterios diagnósticos para su diagnóstico siendo el que mayormente usamos en nuestra población es el propuesto por la Federación Internacional de Diabetes (IDF), en esta definición, la obesidad central es un elemento clave del SM y la CC es el principal componente, debido a que se

considera buen predictor de RI. El consenso de la IDF estableció que el SM no debe ser diagnosticado en niños <10 años, pero deben tomarse medidas para el control de peso en aquellos niños con obesidad abdominal. Los criterios permiten diagnosticar SM en niños de 10 a <16 años, y para pacientes >16 años se emplearán los criterios de la IDF para adultos (12). (Tabla 1)

Grupo de edad (años)	Obesidad (CC)	TGC	C-HDL	Presión Arterial	Glucosa
De 6 a <10	= o > Percentil 90	No se puede diagnosticar el SM, aunque deberán realizarse más mediciones si hay antecedentes familiares de SM, DM2, Dislipidemia, enfermedad cardiovascular, hipertensión u obesidad			
De 10 a < 16	Más de dos de los siguientes componentes > Percentil 90 o del punto de corte para adultos si es menor	>150 mg/dl	<40 mgdl	Presión sistólica >130 mmHg o diastólica >85 mmHg	>100 mgdl o DM 2 manifiesta Se recomienda curva de tolerancia a la glucosa oral
>16 años	– Usar criterios de la IDF para adultos: • Obesidad central por CC según grupo étnico (México: 90 cm para hombres y 80 cm para mujeres) Más de dos o más de los siguientes parámetros: • Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dl • C-HDL: < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres • HTA: $\geq 130/85$ mmHg o en tratamiento • Hiperglucemia: glucosa plasmática en ayuno ≥ 100 mg/dl o DT2				

Tabla 1. Criterios Diagnósticos para SM de acuerdo a la IDF (13)

El tejido adiposo (TAd) libera sustancias bioactivas (adipoquinas) que pueden actuar localmente pero, también en el cerebro, hígado, páncreas y vasculatura sistémica (14). Sin embargo, la expansión del TAd de la manera como ocurre en la obesidad, modifica los niveles de síntesis y secreción de las adipoquinas, sugiriéndose que el TAd es el mayor responsable de la aparición de los desórdenes metabólicos asociados a la obesidad (14). A través del aumento de la resistencia a la insulina y la inflamación, bajos niveles de adiponectina puede promover el desarrollo de la disfunción endotelial y, por lo tanto, aumentar el daño endotelial en el sistema vascular (15). La mejor evidencia para un la respuesta

sistémica a la inflamación localizada en el tejido adiposo es un aumento de la proteína C-reactiva en plasma (PCR). La asociación de una PCR alta con Enfermedad Cardiovascular es secundaria por un proceso inflamatorio inducido por el tejido adiposo en enfermedad metabólica sistémica (16); esta se correlaciona al grado de obesidad; la elevación de esta se ha asociado a mayor morbimortalidad cardiovascular en adultos y señala en niños un estado proinflamatorio que junto a factores pro-oxidativos pueden preceder al desarrollo de alteraciones de la pared endotelial (10). El papel predictivo de PCR y los niveles de moléculas de adhesión en la etapa más temprana de la aterosclerosis aún no se ha estudiado en niños obesos. (8)

Grosor Intimal Medio Carotídeo (GIMC)

Uno de los primeros en informar que la obesidad en los niños está asociada con una alteración de la rigidez arterial y la disfunción endotelial como marcadores de aterosclerosis temprana, fue Tounain (8); quien en un estudio de seguimiento a 55 años mostró que los adultos que tuvieron sobrepeso en la adolescencia presentaron un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares, independientemente del peso en la edad adulta (17).

El aumento de la rigidez de la arteria carótida común representa un marcador temprano de deterioro de la salud vascular, y estudios previos han demostrado que los niños con familiares con hipercolesterolemia y niños obesos ya muestran un aumento de la rigidez de las arterias carótidas. (5)

. La aterosclerosis subclínica se ha convertido en la causa más común de enfermedades cardiovasculares entre los niños y adolescentes en las sociedades occidentales, afectando aproximadamente entre 5% y 15% de ellos, pero aumenta hasta 55% en niños obesos (19).

Entre los mecanismos que intervienen para su desarrollo se han descrito: la regulación ascendente de las PCR y moléculas de adhesión (8). Entre los primeros signos de la aterosclerosis incluyen las estrías grasas, que se desarrollan en la

primera infancia en un largo periodo preclínico (20) , y se ha observado que mientras más factores de riesgo tiene una persona, hay mayor progresión de las lesiones, las cuales se aceleran por la hiperlipidemia, el tabaquismo, la hipertensión, la obesidad y la diabetes mellitus. La detección temprana de la lesión y la eliminación de los factores de riesgo enlentecen la progresión e incluso la regresión de las lesiones previas.

Desde 1980 se ha estudiado la utilidad de la medición del GIMC mediante ecografía para detectar aterosclerosis subclínica. Aunque esta evaluación puede realizarse en diferentes arterias, el lugar de elección suele ser la *arteria carótida*, por su localización superficial y mayor accesibilidad, además tiene un tamaño adecuado y un movimiento escaso. Esta exploración se conoce como grosor íntima-media carotídeo (GIMC) y se relaciona de manera positiva con el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en los adultos. (18).

De acuerdo a un metanálisis realizado por la AEPC (Asociación Europea de Cardiología Pediátrica), se encontró que la medición del GIMC mediante ultrasonografía es un método valioso por ser no invasivo, confiable, factible y económico que detecta los cambios estructurales subclínicos de la arteria carótida (9), siendo este un biomarcador importante para detectar aterosclerosis subclínica, (10) encontrándose el GIMC un 10-23% mm más bajo entre los individuos físicamente activos en comparación con sus pares inactivos (19).

Un estudio realizado por Sass en 1998 informa sobre 160 sujetos entre 10 y 18 años en quienes encontraron un valor promedio de GIMC entre 0.48 ± 0.04 mm y 0.50 ± 0.04 mm. En 2005 Jourdan incluyó más de 200 sujetos entre 10 y 20 años reportando valores promedio de GIMC entre 0.38 ± 0.04 mm y 0.40 ± 0.03 mm. El estudio más amplio realizado por Bohm et al en 2009 incluyó 267 sujetos de 6 a 17 años encontrándose valores promedio entre 0.48 ± 0.01 mm y 0.59 ± 0.08 mm (22). Verdoça et al. realizaron un estudio en 93 niños asintomáticos entre 4 y 14 años; donde los niños obesos presentaban valores superiores en comparación con niños sin obesidad (0.46 ± 0.08 vs 0.43 ± 0.06 mm; $p = 0,023$) (21). Litwin en 2009 realizó

un estudio en niños obesos entre los 9 y 16 años, reportando un GIMC entre 0.37 - 0.46 mm; mayor al observado en niños sanos.

Existen estudios en donde se ha buscado la asociación de la composición corporal y medidas antropométricas con GIMC; en los que se encontró que los pacientes obesos de acuerdo a su IMC tienen niveles de GIMC significativamente más altos ($p = 0,002$) en comparación con los homólogos de peso corporal normal (9).

Elkiran et al. informaron existe una correlación estadísticamente significativa entre el GIMC y la CC, mostrando que la medición de la CC es más importante que el IMC para la predicción de la aterosclerosis temprana (24).

Beuloye et. al. documentaron en su estudio que el GIMC aumenta en niños obesos y se correlaciona positivamente con el IMC; demostraron además que el GIMC tampoco cambia con la edad en la población pediátrica ni tampoco se afecta por el estadio puberal. (8).

El Bogalusa Heart Study reportó que la obesidad a largo plazo era un factor importante, pero que el GIMC se elevó solo en los niños con sobrepeso que se convirtieron en adultos obesos; así como la asociación del valor de IMC, LDL-C y la presión arterial sistólica (PAS) en la infancia con el incremento de GIMC en adultos (25; 26).

Huang encontró una correlación significativa entre el GIMC y los niveles de TG, sugiriendo que los lípidos y las lipoproteínas tienen un papel importante en el desarrollo de enfermedades cardíacas (27). En su estudio, White encontró como principales factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria el incremento del IMC y los valores bajos de HDL (28).

Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica

Otra de las complicaciones asociadas a la obesidad es la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica (EHGNA), que engloba un amplio espectro de

enfermedad hepática crónica, caracterizado por acumulación excesiva de grasa hepática (esteatosis) en ausencia de consumo significativo de alcohol, que ocurre con o sin inflamación hepática y fibrosis (29); en condiciones normales, un 5% del peso total del hígado corresponde a lípidos. (4).

La RI es la anomalía metabólica más común asociada con EHGNA, por lo que existe mayor prevalencia de esta en pacientes con hiperglucemia y DT 2, con evidencia de EHGNA en el ultrasonido en hasta 70% de casos clínicos (29).

La prevalencia de EHGNA en la infancia y la adolescencia ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, a raíz de los crecientes niveles de obesidad infantil (30); encontrando en los jóvenes con sobrepeso y obesidad una prevalencia hasta el 70%, en comparación con el 7% en los de peso normal (29); asociándose con una serie de factores de riesgo metabólicos, que incluyen: aumento de la RI, dislipidemia, enfermedad cardiovascular y, lo más importante, adiposidad visceral (30). González Jiménez et al encontró una prevalencia de EHGNA en 18% de los niños obesos por medio de la ecografía; con predominio en el sexo masculino, siendo la edad media de diagnóstico entre los 11 y los 13 años de edad; explicando que la mayor prevalencia en este intervalo de edad está relacionada con el período de mayor resistencia a la insulina asociado al desarrollo puberal. (7)

Varios mecanismos fisiopatológicos parecen estar implicados en su patogénesis de EHGNA. Por un lado, la hiperinsulinemia asociada con RI, secundaria sobre todo a adiposidad central; por otro, el estrés oxidativo, debido a la acumulación excesiva de grasa a nivel hepático, de triglicéridos (el principal componente de la acumulación de grasa en EHGNA), que produce la liberación de adipocitocinas proinflamatorias que, a nivel del hepatocito causan apoptosis y necrosis por activación de la cascada inflamatoria, del factor de necrosis tumoral alfa, IL-6, leptina y adiponectina (31). En resumen la patogénesis de la EHGNA y la aterosclerosis comparten algunos eventos y marcadores metabólicos, como la RI, la hiperlipidemia, el estrés oxidativo, la inflamación y las citocinas. (25)

Un estudio adicional de Manco et al., informó que el 92% de los pacientes pediátricos con EHGNA tenían un IMC mayor que el percentil 85; y el 84% de ellos tenían una circunferencia de cintura mayor al percentil 90. La circunferencia de la cintura puede, por lo tanto representar una herramienta de evaluación interesante y confiable en EHGNA pediátrica (29). Un estudio realizado en Italia por Franceze en 75 niños obesos se informó sobre la asociación importante entre la hepatoesteatosis ecográfica, IMC y elevación de transaminasas (25). Aunque las pruebas de función hepática son herramientas diagnósticas que poseen una sensibilidad limitada, permanecen como la primera opción para diagnosticar EHGNA en niños (29).

Las pruebas de función hepática son marcadores séricos indirectos a través de los cuales se evalúa el estado funcional hepático, siendo las aminotransferasas los mejores indicadores del bienestar hepatocelular, mientras que la γ -glutamilttransferasa (GGT) refleja además del estado funcional del tracto biliar. La alaninotransferasa (ALT) se encuentra de manera primaria en el hígado, mientras que la aspartatoaminotransferasa (AST) y la GGT se pueden encontrar en otros tejidos y por lo tanto son marcadores menos específicos de la función hepática. Sin embargo son ALT y GGT los principales marcadores séricos tomados en cuenta al momento de evaluar el estado de bienestar hepático (33).

El ultrasonido hepático tiene una sensibilidad de 53-61% y una especificidad de 81-93% para detectar esteatosis con un porcentaje >5% de grasa hepática, con un valor predictivo positivo de 53-67% y negativo de 68-68%. Mientras que en la esteatosis hepática >30% de grasa, su sensibilidad es de 51-96% y su especificidad de 94-99%, con valor predictivo positivo de 86-91% y negativo de 91-99% (3).

Los hallazgos radiológicos e histopatológicos deben interpretarse con precaución, ya que los niveles séricos de aminotransferasas permanecen normales en la mayoría de los casos pediátricos, independientemente de la gravedad de la enfermedad y los niveles tan altos de EHGNA pueden hacer insensible la ecografía hepática. El ultrasonido no puede diferenciar de manera confiable entre la esteatosis simple y la esteatohepatitis o excluir fibrosis. Incluso la biopsia hepática no siempre es confiable en EHGNA pediátrica debido a que la lesión esteatótica en el hígado

es menos difusa y se caracteriza por cambios histopatológicos mucho más sutiles..
(29)

Relación entre el GIMC y la EHGNA

En pacientes con EHGNA se ha encontrado la presencia de aterosclerosis carotídea significativa 5-10 años antes que en aquellos que no la presentan; caracterizada por un aumento del espesor de la carótida y la presencia de placas ateroescleróticas. Marcadores bioquímicos de EHGNA, como GGT y ALT, predicen la incidencia de enfermedad coronaria y otras enfermedades cardiovasculares, siendo aún más elevados estos marcadores en pacientes con EHGNA y diabetes mellitus. (29)

El desarrollo y la progresión de la aterosclerosis serán más tempranos y más frecuentes en las personas obesas que tienen EHGNA en comparación con los casos normales de obesidad cuando se consideran estas interacciones (25) (7).

En un estudio realizado por Contreras en un grupo de edad de 6 a 16 años, se encontró una asociación muy importante entre la clasificación de esteatosis y GIMC ambos medidos por ultrasonografía; en donde el subgrupo de imágenes hepáticas normales (33.3%) tuvo un GIMC de 0.4 mm y el 33.6% de 0.5 mm; en cambio, entre los clasificados con esteatosis leve hasta 64.3% se clasificaron con GIMC de 0.5 mm; 14.3 y 14.3% de 0.6 y 0.7 mm, respectivamente. Por último, entre los individuos con esteatosis moderada hasta 40% tuvieron un GIMC de 0.7 mm y 6.7% de 0.8 mm; observándose 2.36 veces más riesgo incremento del GIMC de 0.6-0.8 mm en pacientes con esteatosis moderada con respecto a la leve (3).

La justificación radica, al ser nuestro Hospital un centro de referencia donde se reciben un número significativo de pacientes con estas características; por lo cual es importante la detección de las principales alteraciones metabólicas, cardiovasculares y hepáticas secundarias a la obesidad con la finalidad de difundir nuestros hallazgos y compartirlos con la comunidad científica para poder ofrecer una mejor atención a nuestros pacientes

MATERIAL Y METODOS

El objetivo general de nuestro estudio fue identificar la relación del GIMC y la EHGNA; en pacientes obesos con diagnóstico síndrome metabólico o sin éste, de la consulta externa de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital General del CMN La Raza. Se realizó un estudio transversal, prospectivo, descriptivo y analítico en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del C.M.N. La Raza del IMSS incluyendo pacientes derechohabientes del IMSS de 8 a 16 años de ambos géneros con obesidad; en un periodo de enero a junio de 2018.

Los datos se obtuvieron mediante un cuestionario diseñado (Anexo 11); así como se les tomó la somatometría, % de grasa, toma de presión arterial, estudios bioquímicos como glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, ALT, AST, GGT y PCR; cálculo de HOMA-IR; por parte del servicio de Radiología fueron valorados 2 parámetros: la medición del grosor intimal medio carotideo mediante ultrasonido doppler carotideo; y ultrasonido hepático en búsqueda de Enfermedad Grasa no Alcohólica. Los datos se recolectaron en una base de datos de Excell y se realizó el análisis estadístico mediante el programa SPSS Versión 22; se realizó una estadística descriptiva.

Se captaron los pacientes que acudieron al estudio de carga oral de glucosa estandarizada de la consulta de Endocrinología Pediátrica con diagnóstico de obesidad de enero a junio del 2018; que cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, se proporcionó y explicó el consentimiento informado al familiar responsable del menor para solicitar su autorización en participar en este estudio; una vez aceptado se procedió a llenar el cuestionario de recolección de datos.

Se les realizó la toma de somatometría en cada participante (peso, talla, CC, porcentaje de grasa (%)) y toma de la presión arterial. Como parte de su estudio metabólico se les realizó una carga oral de glucosa y además se determinó hemoglobina glucosilada, pruebas de función hepática y perfil lipídico. Se evaluó: glucosa, perfil lipídico (colesterol, triglicéridos, HDL-c, LDL-c, VLDL-c), pruebas de función hepática (AST, ALT, DHL, GGT, FA, bilirrubinas) HbA1c, insulina y PCR.

Fueron valorados por médico especialista en Radiología mediante ultrasonido Doppler a nivel de cuello y ultrasonido hepático con un equipo ultrasonido TOSHIBA® Xario SSA-660^a; se utilizó transductor lineal de 12Mhz con programa para exploración carotidea y hepática.

Para el estudio de ultrasonido doppler carotideo se obtuvo el GIMC de doce mediciones:

Pared anatómicamente anterior y posterior de los principales segmentos de las arterias carótidas extracraneales a derecha e izquierda. Las mediciones se efectuaron desde la interface lumen-íntima hasta la interfase media-adventicia, en una extensión de 1 cm de largo, con sistema automático.

Para el estudio de ultrasonido hepático los pacientes contaron con mínimo 6 horas de ayuno previo al estudio se utilizó un transductor convexo de 3-5Mhz con parámetros de escala de grises, ganancias armónicas y frecuencia de cuadros previamente predeterminados en protocolo de abdomen del equipo.

Se realizó la técnica estandarizada sin modificar parámetros predeterminados, obteniendo imágenes representativas del lóbulo hepático derecho, lóbulo hepático izquierdo, comparativa lóbulo hepático derecho con bazo, bazo, comparativa lóbulo hepático derecho con riñón derecho y a nivel de vesícula biliar en dos planos para verificar integridad de la misma.

Los criterios ecográficos evaluados fueron:

- a) Aumento de la ecogenidad respecto al riñón.
- b) Áreas no comprometidas; definidas como zonas específicas del hígado sin infiltración grasa.
- c) Visualización de la pared de vasos portales y diafragma.
- d) Atenuación del sonido.
- e) Hepatomegalia.

Se consideraron diferentes grados de infiltración grasa:

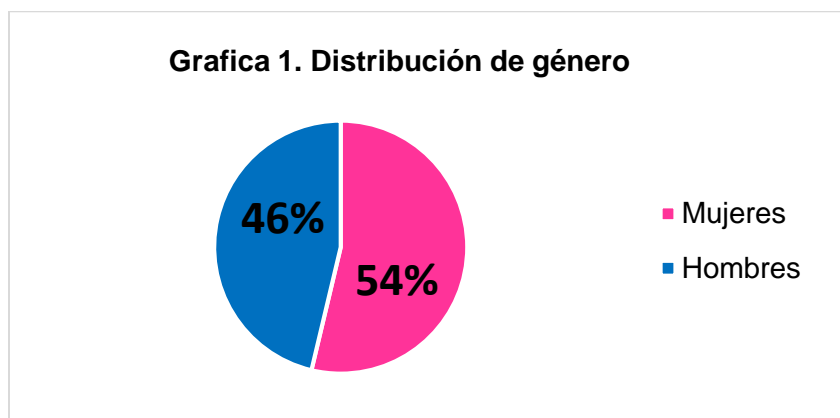
1. *Leve o Grado 1*: cuando se observó un aumento de la ecogenidad y hepatomegalia.
2. *Moderada ó Grado 2*: cuando se agregó atenuación del sonido.
3. *Severa ó Grado 3*: cuando no se visualizó la pared de los vasos portales y diafragma.

ASPECTOS ETICOS

El presente estudio fue sometido a evaluación y aceptado por parte del Comité Local de Investigación del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

RESULTADOS

Se captaron 121 pacientes del servicio de Endocrinología Pediatría del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la Raza; los cuales acudieron a realización de carga oral de glucosa en un rango de edad entre 8 a 16 años en un periodo de enero a julio 2018. La distribución respecto al género 65 (53.71%) mujeres y 56 (46.28%) hombres con una relación 1.16: 1 (Grafica 1).



Fuente: Servicio Endocrinología Pediátrica Hospital General CMN La Raza

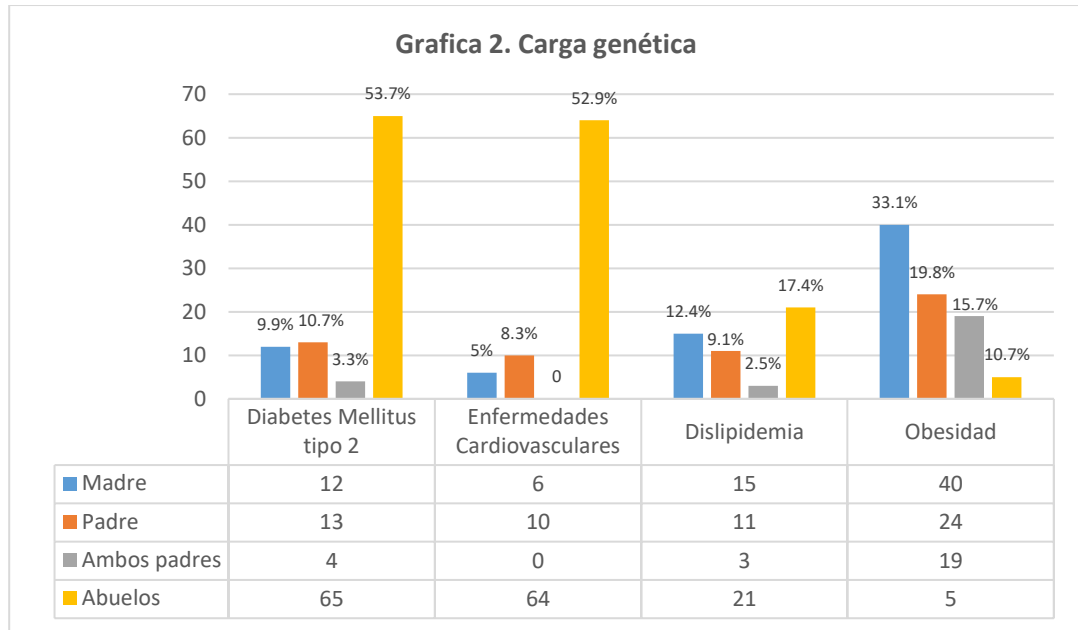
En la Tabla 1 se describen las características antropométricas.

Tabla 1. Características antropométricas de los pacientes

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	8.00	16.00	12.5150	2.14889
Peso (kg)	26.00	125.00	68.8883	19.37597
Talla (cm)	27.2	181.0	151.599	16.6783
IMC (kg/m ²)	13.81	46.81	29.0519	5.59136
Cintura (cm)	54.0	125.9	93.428	13.5579
Porcentaje Grasa (%)	6.37	64.00	36.4498	7.59113

Fuente: Servicio Endocrinología Pediátrica Hospital General CMN La Raza

Con respecto a la carga genética se encontró: DT2 en el 77.7% (n= 94), enfermedades cardiovasculares (IAM, HAS, EVC) en el 66.1% (n= 80); dislipidemia 41.32% (n=50) y obesidad 79.33% (n= 96); en familiares de primera y segunda línea (Grafica 2).



Fuente: Servicio Endocrinología Pediátrica Hospital General CMN La Raza

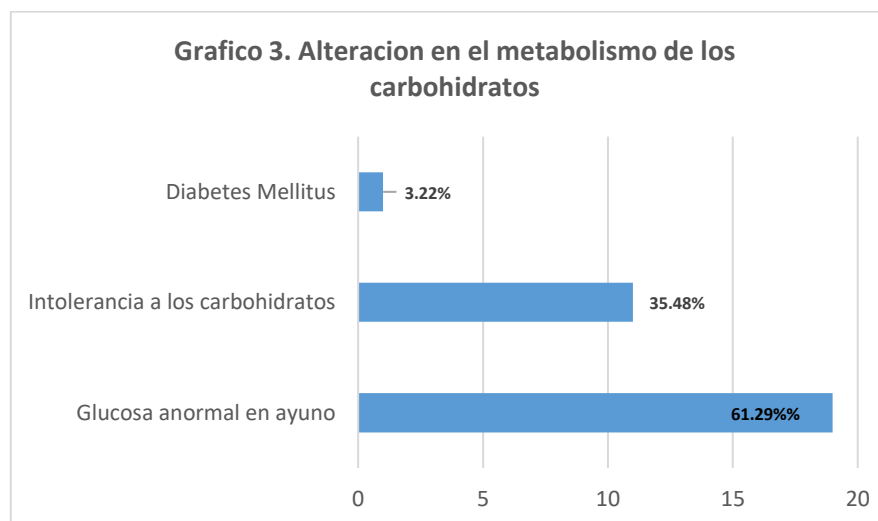
De acuerdo a los parámetros bioquímicos evaluados (Tabla 2); encontramos la presencia de alteración en el metabolismo de los carbohidratos en 25.61% (n= 31) ; transaminasemia a expensas de ALT 48.8%, elevación de PCR 62.8% (n=72), resistencia a la insulina por medio del HOMA-IR 70.2% (n=85); con respecto a las alteraciones del perfil lipídico: hipertrigliceridemia 43.8% (n= 53) e hipoalfalipoproteinemia 61.15% (n=74).

Tabla 2. Parámetros bioquímicos y hormonales evaluados

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Glucosa basal (mg/dl)	68.0	137.0	89.421	10.6519
Glucosa poscarga (mg/dL)	81.0	206.0	115.876	24.5512
AST (U/L)	13.0	102.2	29.083	17.6081
ALT (U/L)	7.30	244.00	35.9367	35.85739
GGT (U/L)	7.0	364.0	24.440	33.1234
PCR (mg/L)	0.5	31.2	3.091	4.1845
Insulina basal (uU/mL)	.40	78.30	23.7455	15.01984
HOMA-IR	.10	18.08	5.2666	3.45021
Colesterol (mg/dL)	93.0	309.0	158.471	32.3102
Trigliceridos (mg/dL)	34.0	731.0	172.628	116.6581
HDL (mg/dL)	19.5	95.7	40.090	10.6400
LDL (mg/dL)	5.40	227.20	84.3822	29.85541
VLDL (mg/dL)	6.80	124.60	31.9801	19.15023

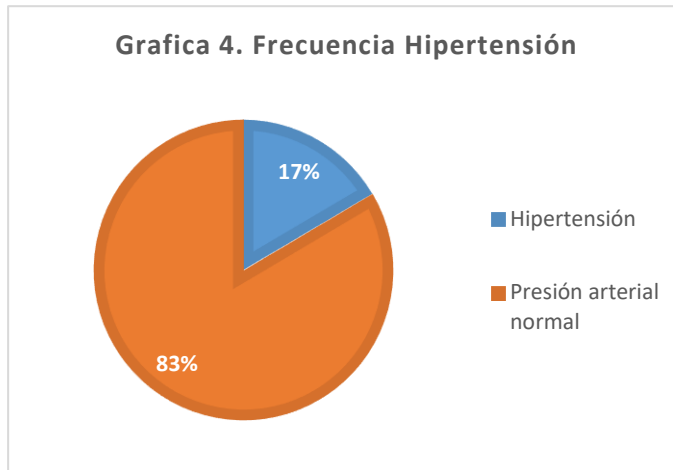
Fuente: Servicio Endocrinología Pediátrica Hospital General CMN La Raza

En cuanto a la alteración del metabolismo de los carbohidratos como se comentó previamente fue de 25.61% de la población estudiada (n=31); con una distribución con respecto a la población afectada un 61.29% con glucosa anormal en ayuno, 35.48% con intolerancia a los carbohidratos y 3.22% con diagnóstico de Diabetes Mellitus. (Grafica 3)



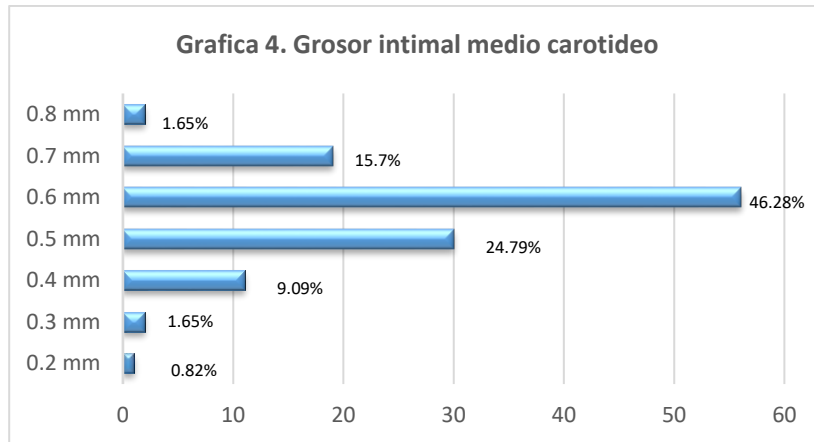
Fuente: Servicio Endocrinología Pediátrica Hospital General CMN La Raza

Otro de los componentes de SM evaluados fue la hipertensión la cual se percentila de acuerdo a la edad de los pacientes encontrándose presente en el 17% (n=20) de la población estudiada (Gráfica 4).



El 47% (n=57) de los pacientes que cumplieron criterios para SM de acuerdo a la clasificación de la IDF de los cuales 26 son mujeres y 21 hombres. En cuanto a la resistencia a la insulina se presentó en un 68.59% (n= 85) tomando como punto de corte HOMA-IR >3.3; llama la atención que en el 35.53 % (n=43) coexistieron ambas alteraciones.

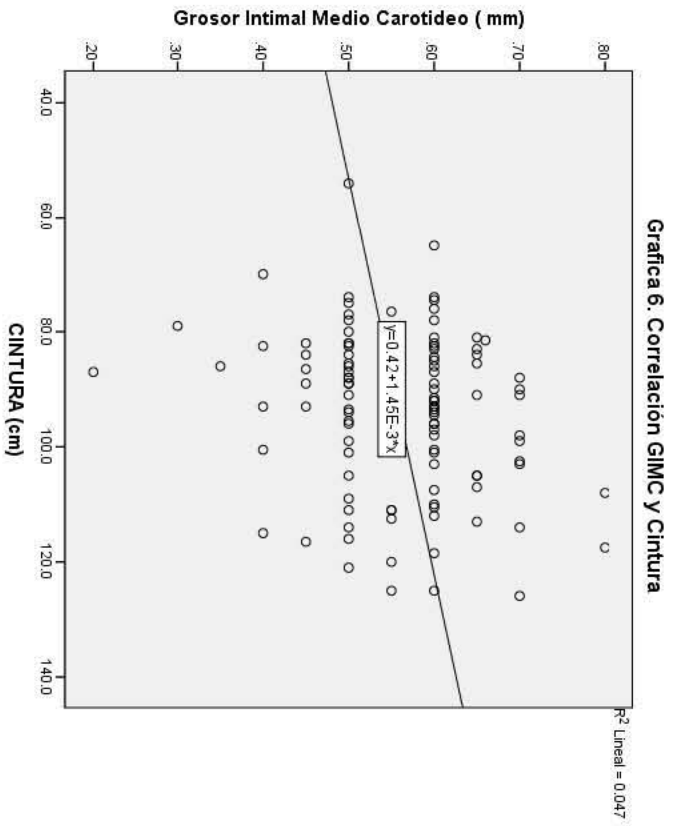
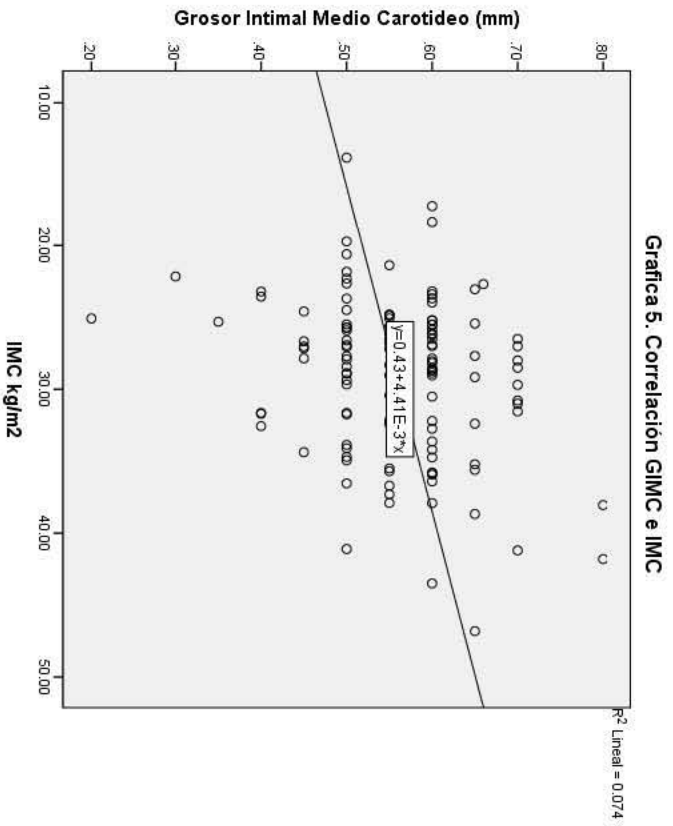
Uno de nuestras variables medidas motivo principal de nuestro estudio fue la medición del GIMC mediante ultrasonografía carotídea; encontrando un valor promedio 0.558 mm en ambas carótidas, con un reporte mínimo de 0.2 y máximo 0.8 mm; detectamos un valor superior 0.5 mm (valor de corte de normalidad) en el 63.63% (n= 77) del total de los pacientes (Gráfica 4).

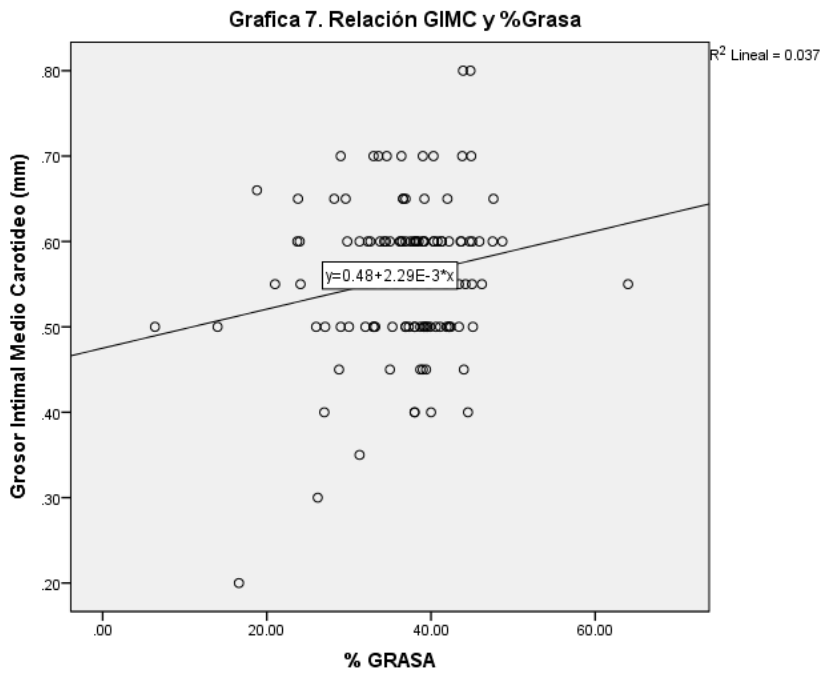


En el grupo de pacientes con SM se buscó la relación con el incremento del grosor intimal medio carotídeo (GIMC) la cual se observó en el 54.5% (n=42) de los pacientes; mediante prueba exacta de Fisher se reportó con valor de $p=0.03$ ($p<0.05$) encontrándose estadísticamente significativa.

Al analizar por separado los componentes del SM con el GIMC no encontramos una relación que mostrara significancia estadística: hipoalfalipoproteinemia ($p=0.380$), hipertrigliceridemia ($p=0.075$) e hipertensión ($p=0.353$).

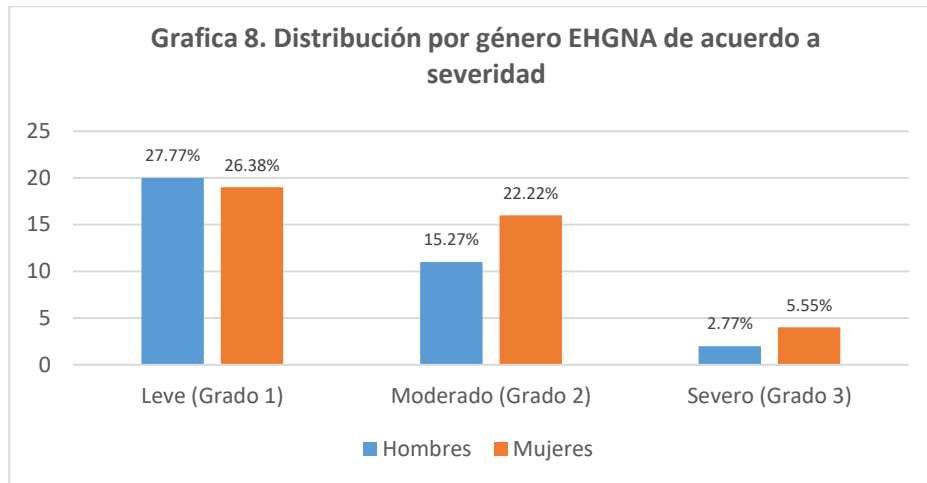
Considerando que la obesidad es el factor común en el 100% de los pacientes estudiados, se realizó una correlación Pearson para evaluar si existía una relación entre la severidad de la obesidad y el GIMC; siendo positiva con el IMC 0.272 ($p=0.003$), circunferencia de cintura 0.217 ($p=0.017$) y porcentaje de grasa 0.192 ($p=0.035$), evidenciándose que fueron todas fueron estadísticamente significativas.





Considerando que el GIMC se ve afectado por factores inflamatorios; realizamos una correlación Pearson con los valores de proteína C reactiva sin encontrarse significancia estadística ($p=0.608$).

Al analizar nuestra segunda variable de estudio; la evaluación de EHGNA mediante ultrasonográfica hepática demostró que en el 59.50% (n=72) de los pacientes hubo cambios en la ecogenicidad sugerentes de la enfermedad; con predominio del grado 1 (n=39), seguido del grado 2 (n=27) y por último grado 3 (n=6). La distribución por género se muestra en la Grafica 8:



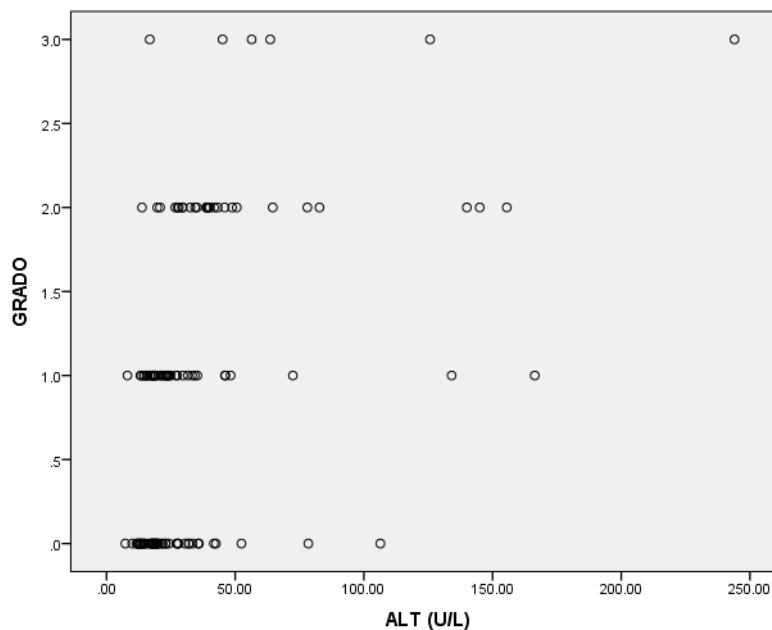
Al igual como se realizó con GIMC se buscó la relación con SM con la presencia de cambios ultrasonográficos para EHGNA, la cual fue de 56.9% (n=41), realizándose χ^2 con prueba exacta de Fisher con un valor de $p=0.009$ ($p<0.05$); estadísticamente significativa.

Nuevamente al relacionar en forma individual los componentes SM con la presencia de EHGNA tampoco se encontró significancia estadística: hipoalfalipoproteinemia ($p=0.32$); hipertrigliceridemia ($p=0.069$) ni hipertensión ($p=0.583$).

Con respecto a la obesidad (factor común en nuestra población) igualmente se realiza una correlación Pearson encontrándose positiva entre la severidad de la obesidad y EHGNA mediante IMC 0.195 ($p=0.032$), cintura 0.329 ($p=0.000$) y porcentaje de grasa 0.228 ($p=0.012$), todos con significancia estadística.

Tomando en cuenta que, como parte del abordaje bioquímico del paciente obeso se realiza la determinación de transaminasas, para evaluar la posible afección funcional hepática; se consideró relevante correlacionar la transaminasemia con la presencia de EHGNA por ultrasonografía encontrando que en el 62.5% (n=45) de los pacientes se presentaron ambas alteraciones; al realizar prueba exacta de Fisher se demostró una correlación estadísticamente significativa con un valor de $p=0.003(p<0.05)$

Realizamos un modelo de regresión lineal encontrándose una correlación media de 0.425, entre el grado EHGNA y niveles de ALT.



Por último se realizó una correlación de Pearson entre los valores de nuestras dos principales variables de estudio GIMC y EHGNA; siendo positiva 0.231 con significancia estadística con valor de $p=0.011$.

DISCUSION

La obesidad es una enfermedad con una prevalencia importante y creciente en todo el mundo, de acuerdo a la ENSANUT 2016 en nuestro país representa el 13.9% en la población 12 a 19 años (6) ; la cual se acompaña la mayoría de las veces de complicaciones asociadas con una morbi-mortalidad importante en la etapa adulta temprana; siendo de particular interés para nuestro estudio las metabólicas (SM), cardiovasculares (ateroesclerosis) y hepáticas (EHGNA).

En Estados Unidos la predicción para el número de eventos cardiovasculares en la edad adulta, atribuibles al exceso de peso en la adolescencia, se espera que sea mayor de 100 000 en 2035 (4).

Existen pocos estudios que han relacionado el GIMC en niños con la circunferencia de cintura; uno de ellos es el realizado por Meyer y cols. en población alemana en el 2010 donde describieron valores elevados de GIMC en niños obesos y su relación con alteraciones del perfil lipídico; así como una relación directa con el perímetro de cintura; encontrándose que estos niños se convertían en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular cuando se asocian con otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial, los marcadores inflamatorios y el sedentarismo (25); otros trabajos como el realizado por Arenas y cols. con 103 pacientes colombianos en el 2015 igualmente correlaciona el incremento GIMC con el aumento de la circunferencia de la cintura como predictor más importante para desarrollo de hipertensión arterial en niños (11); si bien en nuestro estudio no se correlaciono la CC con la hipertensión; pero sí con el incremento del GIMC siendo este significativo estadísticamente. Con respecto al IMC Freedman y cols. encontraron que en el incremento de este en la infancia se relacionó con el incremento GIMC carotídeo en la etapa adulta, y que esta asociación era, en parte, independiente de los niveles de IMC en adultos (26); el cual de acuerdo a lo encontrando en nuestro estudio donde encontramos una correlación positiva entre IMC y el GIMC . Un estudio de gran peso como el Bogalusa Heart Study donde se encontró que la obesidad a largo plazo era importante, pero que el GIMC se incrementó solo en niños con sobrepeso que se convirtieron en adultos obesos; siendo el IMC el único factor de riesgo para

el cual los niveles iniciales de la niñez y del adulto final mostraron asociaciones similares con el GIMC en el adulto.

La prevalencia de SM en población pediátrica varía de acuerdo a la población estudiada y criterios utilizados; algunos estudios en población mexicana reportan que esta puede variar desde el 4.5% (población Chiapas) hasta 23.3% (Nuevo León). (36); en nuestro estudio utilizamos los criterios de IDF para diagnosticar SM encontrándose en el 47% de nuestra población de obesos; mediante la evaluación de las características bioquímicas de nuestros pacientes. Entre los componentes de este síndrome dentro del perfil del lípidos la principal alteración encontrada fue la hipoalfalipoproteinemia (61.15%) resultado similar al encontrado por Arjona en una población de 289 pacientes mexicanos 44.2%; sin embargo en nuestro estudio sin representar relación significativa por sí sola con el incremento del GIMC ni EHGNA.

Con respecto al metabolismo de los carbohidratos un estudio realizado por Muñoz y cols; con población mexicana 3350 adolescentes 15 y 18 años con y sin obesidad sin otros factores de riesgo; se detectó una prevalencia de Prediabetes y Diabetes en el 10%; menor al encontrado en nuestro estudio con población de riesgo que fue de 25%. (3).

Es ya bien conocida la participación de factores inflamatorios usando en nuestro estudio los niveles de PCR los cuales si bien fueron significativamente elevados; no se encontró correlación directa con el GIMC; similar a lo encontrado en el estudio realizado Whincup et al. quienes demostraron en 28 pacientes obesos en 2005 que los cambios metabólicos y rigidez vascular en niños obesos son independiente a los niveles de PCR (1).

La prevalencia de hallazgos ultrasonográficos consistentes con EHGNA en un estudio con niños japonés con y sin obesidad fue 22.5%; mientras en un estudio de niños chinos, donde se utilizó un punto de corte más alto para obesidad (IMC medio de 30.3) la prevalencia de hallazgos ultrasónicos consistentes con esteatosis hepática fue de 77%, mientras que la prevalencia de la esteatosis hepática

ecográfica combinada con ALT elevada fue de 24%.(3); siendo este reporte parecido al encontrado en nuestra población.

Se encontró una asociación entre la EHGNA y el incremento del GIMC (> 0.5 mm); demostrándose lo reportado previamente por Contreras con 61 pacientes mexicanos; así como por Pacífico y cols .en 109 niños turcos obesos donde se demostró que aquellos que tuvieron EHGNA resultaron con mayor aumento en el GIMC en comparación con los obesos sin EHGNA y con controles sanos (3).

Si bien entre las características bioquímicas reportadas en pacientes con EHGNA destaca la existencia de alteraciones en los niveles de ciertas transaminasas principalmente la ALT, donde sus valores pueden oscilar entre 100 y 200 UI (7); aunque no siempre se encuentra este comportamiento ya que como se encontró en nuestro estudio incluso en pacientes con valores normales de ALT ya se encontraron cambios ultrasonográficos compatibles de EHGNA; sin embargo al correlacionarse los niveles de ALT y el grado de severidad esta fue positiva y significativa estadísticamente; así como lo reporta Fishbein et al, donde igualmente se demostró la relación directamente proporcional entre la elevación de los niveles de transaminasas y el grado de afectación hepática (7).

CONCLUSION.

Al ser México un país de alta prevalencia de obesidad infantil es importante identificar en forma temprana alteraciones en el GIMC y cambios en la ecogenicidad hepática; ya que como se demostró en nuestro estudio existe una gran relación de estas con el SM; siendo el ultrasonido un método no costoso, accesible, no invasivo para su detección; y así una vez identificadas evitar su progresión mediante la intervención multidisciplinario ofreciendo un manejo integral; dando este estudio pauta a futuras investigaciones para el seguimiento de estos pacientes.

**ANEXO 3. CIRCUNFERENCIA DE CINTURA SEXO MASCULINO Y FEMENINO
SEGÚN LA EDAD (PEDIATRICS 2004)**

	Percentile for boys					Percentile for girls				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
Intercept	39.7	41.3	43.0	43.6	44.0	40.7	41.7	43.2	44.7	46.1
Slope	1.7	1.9	2.0	2.6	3.4	1.6	1.7	2.0	2.4	3.1
Age (y)										
2	43.2	45.0	47.1	48.8	50.8	43.8	45.0	47.1	49.5	52.2
3	44.9	46.9	49.1	51.3	54.2	45.4	46.7	49.1	51.9	55.3
4	46.6	48.7	51.1	53.9	57.6	46.9	48.4	51.1	54.3	58.3
5	48.4	50.6	53.2	56.4	61.0	48.5	50.1	53.0	56.7	61.4
6	50.1	52.4	55.2	59.0	64.4	50.1	51.8	55.0	59.1	64.4
7	51.8	54.3	57.2	61.5	67.8	51.6	53.5	56.9	61.5	67.5
8	53.5	56.1	59.3	64.1	71.2	53.2	55.2	58.9	63.9	70.5
9	55.3	58.0	61.3	66.6	74.6	54.8	56.9	60.8	66.3	73.6
10	57.0	59.8	63.3	69.2	78.0	56.3	58.6	62.8	68.7	76.6
11	58.7	61.7	65.4	71.7	81.4	57.9	60.3	64.8	71.1	79.7
12	60.5	63.5	67.4	74.3	84.8	59.5	62.0	66.7	73.5	82.7
13	62.2	65.4	69.5	76.8	88.2	61.0	63.7	68.7	75.9	85.8
14	63.9	67.2	71.5	79.4	91.6	62.6	65.4	70.6	78.3	88.8
15	65.6	69.1	73.5	81.9	95.0	64.2	67.1	72.6	80.7	91.9
16	67.4	70.9	75.6	84.5	98.4	65.7	68.8	74.6	83.1	94.9
17	69.1	72.8	77.6	87.0	101.8	67.3	70.5	76.5	85.5	98.0
18	70.8	74.6	79.6	89.6	105.2	68.9	72.2	78.5	87.9	101.0

Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. *J Pediatr* 2004;145:439-44

ANEXO 4. TABLA DE PERCENTIL DE TA PARA NIÑAS SEGÚN EDAD Y TALLA

Tabla II. Niveles de TA en niñas según edad y percentil de talla															
Edad	Percentil	SBP mmHg							DBP mmHg						
		Percentil de talla							Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Task Force for Blood Pressure in Children 1987 validados por la 4ª Comunicación de la Academia Americana de Pediatría en 2004 (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents)

ANEXO 5. TABLA DE PERCENTIL DE TA PARA NIÑOS SEGÚN EDAD Y TALLA

Tabla I. Niveles de TA en niños según edad y percentil de talla															
Edad	Percentil	SBP mmHg								DBP mmHg					
		Percentil de talla								Percentil de talla					
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Task Force for Blood Pressure in Children 1987 validados por la 4ª Comunicación de la Academia Americana de Pediatría en 2004 (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents)

ANEXO 6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN LA IDF (13)

Grupo de edad (años)	Obesidad (CC)	TGC	C-HDL	Presión Arterial	Glucosa
De 6 a <10	= o > Percentil 90	No se puede diagnosticar el SM, aunque deberán realizarse más mediciones si hay antecedentes familiares de SM, DM2, Dislipidemia, enfermedad cardiovascular, hipertensión u obesidad			
De 10 a < 16	Más de dos de los siguientes componentes > Percentil 90 o del punto de corte para adultos si es menor	>150 mg/dl	<40 mgdl	Presión sistólica >130 mmHg o diastólica >85 mmHg	>100 mgdl o DM 2 manifiesta Se recomienda curva de tolerancia a la glucosa oral
>16 años	– Usar criterios de la IDF para adultos: • Obesidad central por CC según grupo étnico (México: 90 cm para hombres y 80 cm para mujeres) Más de dos o más de los siguientes parámetros: • Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dl • C-HDL: < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres • HTA: $\geq 130/85$ mmHg o en tratamiento • Hiperglucemia: glucosa plasmática en ayuno ≥ 100 mg/dl o DT2				

Tabla 1. Criterios Diagnósticos para SM de acuerdo a la IDF (13)

ANEXO 7.

<u>CLASIFICACION ULTRASONOGRAFICA GRADO DE ESTEATOSIS (25)</u>	
Grado 1 (leve):	leve aumento difuso de los ecos en el parénquima hepático; Visualización normal en los bordes de los vasos intrahepáticos y el diafragma
Grado 2 (moderado):	aumento moderadamente difuso de los ecos en el parénquima hepático; visualización ligeramente alterada de los bordes del vaso intrahepático y el diafragma
Grado 3 (severo):	Aumento severo de los ecos en el parénquima hepático; Visualización deficiente o nula de los bordes de los vasos intrahepáticos, porción del diafragma y posterior del lóbulo derecho.

ANEXO 8. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"RELACION DEL GROSOR INTIMAL MEDIO CAROTIDEO Y LA ENFERMEDAD HEPATICA GRASA NO ALCOHOLICA, EN PACIENTES OBESOS CON Y SIN DIAGNOSTICO DE SINDROME METABOLICO DE LA CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL C.M.N LA RAZA						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	CIUDAD DE MEXICO;						
Número de registro:	En tramite						
Justificación y objetivo del estudio:	El objetivo de este estudio es conocer el aumento del tamaño de las arterias por presencia de grasa en ellas y la presencia de grasa en el hígado en los niños con obesidad de 8 a 15 años de la consulta de Endocrinología Pediátrica del Hospital General del CMN La Raza						
Procedimientos:	La participación consistirá en llenar una hoja con información sobre la familia y/o enfermedades del paciente, así como medición de la estatura, peso, presión arterial. Se tomarán muestras de sangre por medio de un piquete en la vena el cual podría ser incomodo solo en el momento de la toma de muestra; así como realización de estudios de imagen de cuello e hígado.						
Posibles riesgos y molestias:	El estudio representa un riesgo mínimo. La toma de muestra puede causar un pequeño moretón, salida de algunas gotitas de sangre, o muy raramente, infección. La realización del estudio de imagen no representa ningún tipo de riesgo por ser un estudio muy sencillo, seguro y no doloroso.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Detectar problemas en su hígado y/o arterias para evitar complicaciones en su cuerpo en un futuro						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si encontramos algún problema en sus estudios le daremos tratamiento si este corresponde a nuestra especialidad y en caso necesario se enviará a otra especialidad.						
Participación o retiro:	La participación es voluntaria. Si mientras se realice el estudio decide retirarse, no habrá ningún problema y no le afectará en su atención en el instituto Mexicano del Seguro Social.						
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información será confidencial. No se le identificará por nombre, imagen ni número de seguridad social a su familiar. Solo se analizarán los datos obtenidos en sus estudios de sangre e imagen.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	_____						

Beneficios al término del estudio: . Detectar problemas en su hígado y/o arterias para evitar complicaciones en su cuerpo en un futuro

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: DRA. LORENA LIZARRAGA PAULIN Jefa del servicio de Endocrinología Pediátrica

Colaboradores: DRA TALIA ALEJANDRA PONCE MARQUEZ Residente de segundo año de Endocrinología Pediátrica

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx y/o al Comité de Ética e Investigación del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Dirección de Enseñanza e Investigación en Salud. Teléfono 57425900.

Nombre y firma de ambos padres o
tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013



ANEXO 9. ASENTIMIENTO PARA SUJETOS PEDIÁTRICOS – CASOS-

Hola (_____-), estamos invitando a niños con problemas de peso a participar en un estudio para saber si el aumento de peso afecta otras partes u órganos de tu cuerpo.

Tu participación no es obligatoria; la cual consiste en contestar unas preguntas junto a tus padres, pesarte, medirte, tomarte la presión arterial y tomar una muestra de sangre; esto último pudiera , que puede causarte un moretón, salida de gotitas de sangre, o muy raramente, infección; todos éstos son pasajeros. También se te realizará un estudio de imagen de tu cuello e hígado; este estudio no es doloroso ni molesto, además de que es muy rápido.

¿Estás de acuerdo en participar?

ANEXO 10: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



FOLIO: _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES:

NOMBRE: _____ NSS: _____

SEXO FEMENINO__ MASCULINO_____

EDAD: _____ AÑOS _____ MESES FECHA DE NACIMIENTO: _____

CIUDAD DE RESIDENCIA: _____ TELEFONO: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES:

PATOLOGÍA	SI	NO	PARENTESCO
DM2			
ENF. CARDIOVASCULARES (INFARTO,HAS, EVC)			
HIPERTRIGLICERIDEMIA/ HIPERCOLESTEROLEMIA			
OBESIDAD			

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

ENFERMEDADES PREVIAS	SI	NO	CUALES:
TRATAMIENTO	SI	NO	CUAL:
TIEMPO EVOLUCION OBESIDAD			SEMANAS DE GESTACION AL NACER:
PESO AL NACER (kg):			TALLA AL NACER (cm):

EXPLORACIÓN FÍSICA

PARÁMETRO	PERCENTILA
Peso (kg):	
Talla (cm):	
IMC (kg/m2):	
Perímetro cintura (cm):	
Perímetro cadera (cm):	
Presión arterial (mm/Hg):	
% Grasa:	

TANNER MAMARIO			TANNER TESTICULAR:				
TANNER PÚBICO:			TANNER PÚBICO:				
ACANTOSIS NIGRICANS:	SI	NO	GRADO	1	2	3	4

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS:

PFH		QUIMICA SANGUINEA		PERFIL HORMONAL		PERFIL LIPIDICO	
AST (U/L)		GLUCOSA BASAL (mg/dl)		INSULINA BASAL (μ U/ml)		COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	
ALT (U/L)		GLUCOSA POSCARGA (mg/dl)		INSULINA POSCARGA (μ U/ml)		TRIGLICERIDOS (mg/dl)	
GGT (U/L)		UREA / CR (mg/dl)		TSH (μ U/ml)		HDL (mg/dl)	
PCR: (mg/dl)		HOMA:		T4T (μ g/dl)		LDL (mg/dl)	
		HB1AC (%):		T4L (μ U/ml)		VLDL(mg/dl)	

ULTRASONIDO ARTERIA CAROTIDA

GROSOR ARTERIA CAROTIDA (mm):	
DERECHA	IZQUIERDA

ULTRASONIDO HEPATICO

HIGADO GRASO:	SI	NO
GRADO	LEVE	MODERADO SEVERO

FECHA: _____

BIBLIOGRAFIA

1. Escudero-Lourdes GV, Morales L. Riesgo cardiovascular en población de 6 a 18 años con obesidad exógena. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014;52(Supl 1):S58-S63 2.
2. Rivero-González M, Cabrera-Panizo R, Luis-Álvarez M, Pantoja-Pereda O. Alteraciones metabólicas en pacientes obesos y su asociación con la acantosis nigricans. *Revista Cubana de Pediatría* 2012; 84(1): 1-10
3. Contreras-Vázquez C, Rivera-Villanueva R, Ruiz-Ochoa D, Bocanegra-Kanagúsico A, Millán-Sánchez N, Moreno-Castillo E, León-Hernández S, Lugo-Álvarez I. Aumento del grosor íntima-media carotídeo y esteatosis hepática en pacientes pediátricos con obesidad y anomalías metabólicas. *An Radiolog Méx* 2015;14 (4) :395-410.
4. Guijarro-Armas MG, et al. Hígado graso no alcohólico en pacientes con sobrepeso y obesidad infantojuvenil. *Med Clin (Barc)* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.02.018>
5. Iannuzzi A, Licenziati MR , Acampora C, Salvatore V, Auremma L. Increased Carotid Intima-Media Thickness and Stiffness in Obese Children.: *Diabetes Care* 2004 Oct; 27(10): 2506-2508.
6. Hernández-Ávila M, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T , Cuevas-Nasu L, Gómez-Acosta LM, Gaona-Pineda EB, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Instituto Nacional de Salud. 2016 Secretaría de Salud.
7. González-Jiménez E, Schmidt Río-Valle J, Álvarez-Ferre J. Esteatosis hepática y su manejo clínico en el adolescente obeso. *Endocrinol Nutr* 2011; 58(1):32—37.
8. Beauloye V, Zech F, Thi-Mong HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of Early Atherosclerosis in Obese Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(8):3025-32.

9. Al-Shorman A, Al-Domi , Al-Atoum M. The associations of body composition and anthropometric measures with carotid intima-media thickness in obese and non-obese school children: A possible predictor for cardiovascular diseases. *Vascular* 2017; 0(0) 1–6.
10. Barja S, Acevedo M, Arnaiz P, Berríos X, Bambs C, Guzmán B et al. Marcadores de aterosclerosis temprana y síndrome metabólico en niños. *Rev. méd. Chile* 2009; 137(4): 522-530.
11. Arenas-Borda W, Lubinus-Badillo F, Mantilla-Suárez JC, Rey JJ. Grosor De Íntima-Media Carotídea En Niños Con Obesidad . *Rev. Colomb. Radiol* 2015 ; 26(2): 4186-92.
12. Burguete-García A, Valdés-Villalpando Y , Cruz M. Definiciones para el diagnóstico de síndrome metabólico en población infantil. *Gac Med Mex.* 2014; 150 Suppl 1:79-87.
13. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, et. al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report . *Pediatric Diabetes* 2007: 8: 299–306.
14. Souki A, Prieto C, Garcia D, Pérez-Jiménez F, Valero P, Arráiz N et al . La resistina se asocia con la proteína C reactiva y marcadores de riesgo cardiovascular en niños obesos. *Acta bioquím. clín. Latinoam* 2017; 51(1): 17-27.
15. Du Y, Zhang T, Sun D, Li C, Bazzano L, Qi L, et. al. Effect of Serum Adiponectin Levels on the Association between Childhood Body Mass Index and Adulthood Carotid Intima-Media Thickness. *Am J Cardiol.* 2018; 121(5):579-583. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.11.029.
16. Grundy SM. Adipose tissue and metabolic syndrome: too much, too little or neither. *Eur J Clin Invest.* 2015; 45(11):1209-17. doi: 10.1111/eci.12519.

17. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, et. al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400–04
18. Marhuenda- Baño M, López-García MJ, Núñez-Gómez F. Evaluación de los signos precoces de aterosclerosis en niños con Diabetes Mellitus tipo 1. Estudio preliminar . *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013 ; 4 (1): 29-37.
19. García-Hermoso A, González-Ruiz K, Triana-Reina HR, Olloquequi J , Ramírez-Vélez R. Effects of Exercise on Carotid Arterial Wall Thickness in Obese Pediatric Populations: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Child Obes.* 2017 13(2):138-145
20. Paoli M, Uzcáteguia L, Zerpa Y, Gómez-Pérez R, Camacho N, Molina Z , et. al. Obesidad en escolares de Mérida, Venezuela: asociación con factores de riesgo cardiovascular . *Endocrinol Nutr* 2009; 56(5):218-26 218-2.
21. Muñoz A, Domínguez-Cajal MM, Labarta-Aizpún JI, Domínguez-Cunchillos M, Mayayo-Dehesa E Ferrández-Longás A .Índice íntima-media carotídeo; valores de normalidad desde los 4 años . *Nutr Hosp* 2013;28(3):1171-1176
22. Dalla-Pozza R, Ehringer-Schetitska D, Fritsch P, Jokinen E, Petropoulos A, Oberhoffer R; Association for European Paediatric Cardiology Working Group Cardiovascular Prevention. Intima media thickness measurement in children: A statement from the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC) Working Group on Cardiovascular Prevention endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology. *Atherosclerosis.*2015; 238(2):380-7.
doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.029.
23. Jáuregui A, Fajardo E, Castro J, Camargo Y. Espesor medio intimal carotídeo en niños escolares. *Rev Colomb Cardiol* 2016; 23(3):237-241.
24. Elkiran O, Yilmaz E, Koc M, Kamanli A, Ustundag B, Ilhan N. The association between intima media thickness, central obesity and diastolic blood pressure in

obese and overweight children: A cross-sectional school-based study. *International Journal of Cardiology* 2013; 165: 528–532.

25. Demircioglu F, Kocyigit A, Arslan N, Cakmakc,H, Hizl S, Tuncel-Sedat A . Intima-Media Thickness of Carotid Artery and Susceptibility to Atherosclerosis in Obese Children With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47(1): 68-75.

26. Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, Chen W, Tang R, Bond MG, GS Berenson GS. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Stud. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2008; 32 : 749–756

27. Huang K, Chun-Zou C, Zhen-Yang X, Qing-Chen X, Liang L, Carotid intima-media thickness and serum endothelial marker levels in obese children with metabolic syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164(9):846-851

28. White D , Place R , Michael T, Hoffman E, Gordon PM, Visich P. The Relationship between Coronary Artery Disease Risk Factors and Carotid Intima-Media Thickness in Children. *J Pediatr* 2017; 190:38-42. doi:10.1016/j.jpeds.2017.07.034

29. Temple JL, Cordero P, Li j, Nguyen V, ObenJA. A Guide to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Childhood and Adolescence. *Int. J. Mol. Sci* 2016;17, (947):1-36 doi:10.3390/ijms17060947.

30. Nobili V, Marcellini M, Devito R, Ciampalini P, Piemonte F, Comparcola D, Sartorelli MR, Angulo P . NAFLD in Children: A Prospective Clinical-Pathological Study and Effect of Lifestyle Advice. *Hepatology* 2006; 44 (2): 458-465.

31. Basain-Valdés JM, Valdés-Alonso MC, Tase-Pelegrin S, Pérez-Martínez M, Álvarez-Viltres M, Mesa -Martín I. Caracterización clínica y epidemiológica de la esteatosis hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad. *Rev. Arch Med Camagüey* 2016; 20(4):368-377.

32. Silveira LS, Monteiro PA, Antunes M, Seraphim PM, Fernandes RA, Christofaro DG, Freitas Júnior IF. Intra-abdominal fat is related to metabolic syndrome and non-alcoholic fat liver disease in obese youth. *BMC Pediatr* 2013; 13 (115): 1-6.
33. Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. 2001; 38 (4): 263-355.
34. Bravo M, Collado L, Dardanelli E, Araujo M, Lipsich J, Moguillansky S. Medición ecográfica del espesor medio-intimal carotideo en pacientes pediátricos con obesidad, hipercolesterolemia familiar y diabetes tipo 1. *RAR*. 2012; 76(1):55-61
35. Okka W. Hamer, MD Diego A. Aguirre, MD et al. Fatty Liver: Imaging Patterns and Pitfalls *RadioGraphics* 2006; 26:1637–1653.