



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

EVALUACIÓN DE LA ESTEATOSIS Y FIBROSIS HEPÁTICA
MEDIDAS POR ULTRASONIDO Y FIBROSCAN, Y SU
ASOCIACIÓN CON MARCADORES BIOQUÍMICOS DE DAÑO
HEPÁTICO EN NIÑOS CON OBESIDAD QUE ACUDEN AL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA

PRESENTA:

YIRA LUCRECIA CASTRO GARCIA

ASESORES DE TESIS

DRA. GUADALUPE NAYELY GARIBAY NIETO
JEFE UNIDAD DE BIENESTAR INFANTIL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

DR. ALEJANDRO EDUARDO VEGA GUTIÉRREZ
JEFE DE SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

DRA. KAREN PEDRAZA ESCUDERO
MEDICA PEDIATRA UNIDAD DE BIENESTAR INFANTIL.

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

*A México, por acogerme con tanta calidez y por sobre todo permitirme hacer realidad mi sueño de
realizar mi especialización médica.
A mi esposo por su compañía y apoyo incondicional en este viaje de 4000 km.*

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO	I
TABLAS	III
IMÁGENES	IV
GRÁFICAS.....	IV
AGRADECIMIENTOS	V
ABREVIATURAS.....	VI
RESUMEN ESTRUCTURADO	VIII
1. ANTECEDENTES	1
1.1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.2. MARCO TEÓRICO	3
1.2.1. OBESIDAD.....	3
1.2.2. ESTEATOSIS HEPÁTICA.....	6
1.2.3. COJINETE GRASO PREPERITONEAL.....	12
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
2.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
3. JUSTIFICACIÓN	16
4. HIPÓTESIS	17
5. OBJETIVOS.....	17
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	17
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
6. METODOLOGÍA	18
6.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	18
6.2. POBLACIÓN.....	18
6.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
6.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	19
6.5. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	20
6.6. PROCEDIMIENTO	21
6.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	27
8. RESULTADOS	27

8.1.	CARACTERÍSTICAS GENERALES.....	27
8.2.	COMPARACIÓN DE VARIABLES EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.	29
8.2.1.	ESTEATOSIS	30
8.2.2.	FIBROSIS.....	31
8.3.	MODELOS PREDICTIVOS	35
9.	DISCUSIÓN	37
10.	CONCLUSIONES	42
11.	REFERENCIAS	44
12.	ANEXOS.....	54
12.1.	TABLAS	54

TABLAS

Tabla 1. Variables demográficas, antropométricas, metabólicas y de daño hepático discriminadas por género	28
Tabla 2. Esteatosis por ultrasonido: Comparación de variables demográficas y antropométricas.	54
Tabla 3. Esteatosis por ultrasonido: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.	54
Tabla 4. Esteatosis por ultrasonido: Comparación de variables demográficas y antropométricas discriminadas por sexo	55
Tabla 5. Esteatosis por ultrasonido: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático discriminando por sexo.	55
Tabla 6. Esteatosis por FibroScan: Comparación de variables demográficas y antropométricas.	56
Tabla 7. Esteatosis por FibroScan: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.	56
Tabla 8. Fibrosis por ARFI: Comparación de variables demográficas y antropométricas. .	57
Tabla 9. Fibrosis por ARFI: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático. .	57
Tabla 10. Fibrosis por 2D SWE: Comparación de variables demográficas y antropométricas.	58
Tabla 11. Fibrosis por 2D SWE: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.	58
Tabla 12. Fibrosis por FibroScan: Comparación de variables demográficas y antropométricas	59
Tabla 13. Fibrosis por FibroScan: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.	59

Tabla 14. Fibrosis por FibroScan: Comparación de variables demográficas y antropométricas discriminadas por sexo	60
Tabla 15. Fibrosis por FibroScan: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático discriminadas por sexo.	60

IMÁGENES

Imagen 1. Valoración cualitativa de esteatosis hepática por ultrasonido.	24
Imagen 2. Método de medición de la velocidad de cizallamiento hepático.	25
Imagen 3. Valoración del espesor del cojinete graso.....	25
Imagen 4 Reporte de equipo de FibroScan.....	26

GRÁFICAS

Gráfica 1. Dispersión por puntos. Modelo lineal.....	34
Gráfica 2. Dispersión por puntos. Modelo cuadrático.....	34
Gráfica 3. Dispersión por puntos. Modelo lineal.....	34
Gráfica 4. Dispersión por puntos. Modelo cuadrático.....	34
Gráfica 5. Regresión parcial. Modelo cuadrático.....	37

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis ha requerido de compromiso y dedicación para su desarrollo, queriendo agradecer grandemente a la doctora Nayely Garibay quien tuvo la gentileza de compartir conmigo sus conocimientos, tener la paciencia de guiarme y darle luz a esta tesis cuando más difícil era avanzar.

A la doctora Karen Pedraza por su apoyo y confianza desde el principio, por su inmensurable y desinteresado apoyo en la estructuración de este trabajo, por sus enseñanzas y su generosidad.

Al Doctor Alejandro Vega por su guía y orientación, incentivos indispensables en el inicio y desarrollo de este trabajo.

De manera especial a todo el personal de la Clínica de Bienestar Infantil del Hospital General de México, dado que su esfuerzo y trabajo original fueron la base para poder iniciar este trabajo.

A todos los docentes del servicio de radiología les doy mis más sinceros agradecimientos por todas sus enseñanzas, y mis respetos por su sabiduría.

A mi esposo, David, por ser mi compañero en este viaje de 4000 km, mi sustento emocional y su ayuda en las partes finales de este documento.

A Susana por todo su apoyo siempre y en especial su acompañamiento en el trámite de esta tesis.

A mis padres Esperanza y Eduardo quienes con su amor y por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y superación, de no temer las adversidades y por sus constantes muestras de cariño que fueron mi aliciente para afrontar estos 4 años.

ABREVIATURAS

NASPGHAN North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

ALT Alanino aminotransferasa sérica

AST Aspartato aminotransferasa sérica

GGT Gamma-glutamil aminotransferasa

NAFLD Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

CDC Centers for Disease Control

CDC-NCHS Centers for Disease Control - National Center for Health Statistics

UNICEF United Nations International Children's Emergency Fund

OMS Organización Mundial para la Salud

ENSANUT Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

IMC Índice de masa corporal

kPa kiloPascales

CAP Parámetro de atenuación controlada

ARFI Acoustic Radiation Force Impulse

p-SWE Point-shear wave elastography

2D-SWE Two-dimensional shear wave elastography

UH Unidades Hounsfield

VAI	Índice de Adiposidad Visceral
HDL	High density lipoprotein
LDL	Low density lipoprotein
NASH	Non-Alcoholic SteatoHepatitis
Pc	Percentil
HIPAA	Health Insurance Portability and Accountability Act
CPP	Cojinete graso preperitoneal.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: La obesidad es una enfermedad que actualmente es considerada pandemia mundial, con prevalencia cada vez mayor en la población pediátrica, y que conlleva la presencia de comorbilidades asociadas al desarrollo temprano de resistencia a la insulina, con riesgo de evolución a diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y de especial interés de esteatosis hepática.

La esteatosis hepática es parte del espectro de la enfermedad de hígado graso no alcohólico y de la mano de la obesidad, se ha convertido en la enfermedad hepática más prevalente en la infancia, con complicaciones documentadas de esteatohepatitis, fibrosis e incluso cáncer hepatocelular.

El método de tamizaje para esteatosis propuesto por la guías de la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) es la determinación de alanino aminotransferasa sérica, sin embargo, esta tiene una sensibilidad del 40% y una especificidad del 85%, por lo que se plantea, analizar el uso de otras herramientas de amplia disponibilidad como son el Fibroscan y el Ultrasonido, los cuales permiten determinar la presencia de esteatosis, así como, de fibrosis en el parénquima hepático.

Objetivo: Con el presente protocolo de investigación se espera conocer la frecuencia de esteatosis observada por ultrasonido y por Fibroscan, y su correlación con las alteraciones metabólicas definidas por niveles elevados de ALT, AST, GGT e índices de resistencia a la insulina, presentes en los pacientes pediátricos con

obesidad grado I, que acuden a la Clínica de Obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

Materiales Y Métodos: Este estudio analizó el historial médico, medidas antropométricas, parámetros metabólicos y estudios de Ultrasonido y Fibroscan de 77 pacientes valorados en la Clínica de obesidad de la Unidad de bienestar infantil del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

Palabras Claves: Obesidad Infantil, Esteatosis, Fibrosis Hepática, Ultrasonido, Fibroscan, Cojinete Graso.

1. ANTECEDENTES

1.1. INTRODUCCIÓN

La obesidad va cobrando cada vez más importancia en la población pediátrica dado que su prevalencia va al alza de manera global, con un aumento de la cifras absolutas en países de bajos y medianos ingresos (1). El aumento en la prevalencia de la obesidad infantil se asocia al surgimiento de enfermedades propias de la adultez en este grupo poblacional como lo son la resistencia a la insulina, dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, osteoartritis, enfermedad de hígado graso no alcohólica y apnea obstructiva del sueño (2), también, la obesidad en si misma es un factor de riesgo para obesidad severa en la adultez.

La esteatosis hepática se describe como recambio graso hepático, es decir, la acumulación de triglicéridos en las células parenquimatosas (3) y es un cambio histopatológico que configura la enfermedad de hígado graso no alcohólico (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease por sus siglas en inglés NAFLD), la cual se refiere a un espectro amplio de la enfermedad por infiltración grasa en ausencia de consumo de alcohol, enfermedad genéticas o medicamentos que la condicionen; su descripción incluye dentro de su presentación evolutiva la esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica cuando ya hay daño hepatocelular, cirrosis y hepatocarcinoma (4,5).

Si bien, el síndrome metabólico es un factor de riesgo conocido de enfermedad cardiovascular y es común en pacientes con NAFLD, esta alteración hepática puede

estar asociada de forma independiente con la enfermedad cardiovascular, así que, además de las patologías intrínsecas hepáticas puede condicionar o estar relacionada a otros componentes del síndrome metabólico de manera independiente (6).

La NAFLD es la enfermedad hepática más prevalente en la población pediátrica (7) y suele ser asintomática en sus fases iniciales. Dado el riesgo de evolución a fibrosis, resulta muy relevante estudiar de manera intencionada su historia natural en este grupo poblacional, dado que se ha sugerido además que, el mayor tiempo de exposición a la obesidad, condiciona un mayor riesgo de progresión del daño hepático. Por lo tanto, es imperativo encontrar estrategias diagnósticas con alto rendimiento para este fin.

La biopsia hepática percutánea es el estándar de oro y el método más sensible para obtener el diagnóstico de esteatosis, sin embargo, se ve limitada por errores de muestreo ante la posibilidad de obtener tejido de regiones sanas, por la imitación de la valoración de la totalidad del parénquima, además de presentar múltiples riesgos de complicaciones que afectan su reproducibilidad y no permite su utilización para el seguimiento de la enfermedad. Actualmente, se dispone de alternativas no invasivas de diagnóstico y seguimiento, cuyo rendimiento diagnóstico puede ser variable.

1.2. MARCO TEÓRICO

1.2.1.OBESIDAD

Definición:

La definición de estado nutricional se catalogó en base a los criterios y gráficos emitidos por el CDC para la población pediátrica, teniendo como peso saludable un percentil entre 5 y 85 según el peso para la edad y el género. Los percentiles ≥ 85 y ≥ 95 para edad y sexo son definidos como puntos de corte para definir el sobrepeso y la obesidad respectivamente, de acuerdo con las curvas del Centro de Salud y Enfermedades de Estados Unidos (CDC-NCHS) 2000(8)

Epidemiología

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en una epidemia mundial, triplicando su prevalencia desde 1975, con un incremento más rápido en los países pobres y en vías de desarrollo, el CDC publicó para 2018 una prevalencia de obesidad de 19,3%, ajustándose en un 13,4% para el grupo poblacional de 2 a 5 años, 20,3% en el grupo de 6 a 11 años y 21,2% en el de 12 a 19 años en Estados Unidos (9), para la UNICEF-OMS-Banco Mundial en el 2020, en el grupo de edad de menores de 5 años se estimó que la población con sobrepeso y obesidad era de 38,9 millones, de los cuales 29,3 millones vivían en Asia y África, siendo la subregiones del sudeste de Asia y el norte de África las que han presentado un aumento significativo de la incidencia desde 2020 (10,11).

Según datos de la OMS para 2016 en el mundo había más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) con sobrepeso u obesidad y 41 millones de niños

menores de cinco años tenían sobrepeso u obesidad, con un grueso total de 381 millones de niños afectados en el mundo para esta patología(12). La prevalencia del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes (de 5 a 19 años) ha aumentado dramáticamente, para el caso del sobrepeso pasó del 4% en 1975 a más del 18% en 2016. Con un aumento similar en ambos sexos: un 18% de niñas y un 19% de niños respectivamente. La prevalencia de la obesidad paso del 1% en 1975 a entre 6 a 8% en el 2016 (124 millones) (12).

El principal problema de nutrición que padecen niños y adolescentes en México es la presencia de sobrepeso y obesidad según la ENSANUT 2020, con una prevalencia de sobrepeso de 19.6% y obesidad de 18.6% en el grupo de niños entre 5 y 11 años, mientras que en el grupo de 12 a 19 años es de 26.8% para sobrepeso y de 17% para obesidad, observándose una tendencia a la alta con respecto a encuestas previas, en especial para el sexo masculino en ambos grupos (13).

Factores de riesgo

Se han documentado factores genéticos y adquiridos, los cuales tienen factor de causalidad tanto independiente como interrelacionados (14). Se ha visto que hay períodos críticos en el desarrollo de la enfermedad: un primer período en la etapa prenatal y la primera infancia; un segundo período entre los 5 y 7 años, y un tercer período durante la adolescencia.

Factores Genéticos

Hereditario

Padres de peso normal tienen riesgo de tener hijos con obesidad en un 14%. Si uno de los padres tiene obesidad el riesgo aumenta a un 40% y si ambos la padecen, llega a ser del 80%. Hay correlación fenotípica para los gemelos homocigóticos, pero no para los dicigóticos confirmando con estos datos la heredabilidad.

Factores ambientales

Disminución del gasto calórico diario: fundamentalmente por la tendencia actual al sedentarismo.

Excesivo aporte alimentario: que se inicia en la infancia y se continúa en la adolescencia y en el que tienen decisiva importancia la comida rápida. A considerar que se ha dado un incremento en el aporte calórico, documentándose patrones de aumento en el aporte de grasas y proteínas, estando ambos relacionados con aumento de la adiposidad en la adolescencia.

La nutrición intraútero tiene una influencia importante en el riesgo de desarrollar obesidad en la infancia. Por otro lado, los lactantes con percentil más alto de peso durante los primeros 6-12 meses de la vida, tienen dos o tres veces más riesgo de convertirse en adolescentes y adultos con obesidad.

1.2.2.ESTEATOSIS HEPÁTICA

Definición

La enfermedad hepática no alcohólica es una entidad clínico-patológica compleja que surge de numerosos factores y que se define como acumulación excesiva de grasa en el hígado en forma de triglicéridos denominada esteatosis, e histológicamente definida como una infiltración de más del 5% de los hepatocitos (15), en ausencia de causas secundarias como consumo de alcohol, medicación esteatogénica, lipodistrofias o errores innatos del metabolismo.

Fue descrita por primera vez en niños en la década de los 80s, y solo recientemente se ha reconocido su alto impacto en la población pediátrica, siendo la enfermedad hepática crónica más importante de la edad pediátrica y que viene en crecimiento(16).

Epidemiología

Su prevalencia y gravedad están en relación con variables como el índice de masa corporal (IMC), distribución central de la grasa, dislipidemia, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y aumento de la presión arterial. En adolescentes con obesidad y con sobrepeso se observa elevación de transaminasas con mayor frecuencia que en la población general (17) y son más propensos que los niños de peso normal a padecer NAFLD (18). Para la población general se podría considerar una prevalencia de esteatosis del 9.6%, según una serie de autopsias en 742 niños con edades entre 2 a 19 años, observándose que es dependiente del grado de

obesidad, con una prevalencia del 38% en niños con obesidad y del 6% en niños con peso normal. (19–21).

Factores de riesgo

El hígado graso no alcohólico es la enfermedad hepática más común en niños y adolescentes (15), sin embargo se entiende como una patología rara, excepto en el caso específico de los niños con obesidad donde si hay un drástico aumento de la prevalencia de la enfermedad. En un estudio realizado en autopsias en población americana de 2 a 19 años el 9,6% presentaba NAFLD, y aumentaba a 38% en niños con obesidad (21). También es dependiente de la edad, observándose prevalencias del 0.7% para el grupo poblacional de 2 a 4 años, mientras que, en el de 15 a 19 años se incrementa al 17.3%. La prevalencia también difiere según la raza y la etnia, con un 11.8% en individuos hispanos, comparado con el 10.2 en asiáticos, caucásicos 8.6% y afrodescendientes 1.5%; e incluso el riesgo está presente en niños hispanos no obesos (19). En relación al género, se observado una mayor prevalencia en el sexomascuino (22,23). Existen patologías que se han asociado con incremento en la prevalencia o la severidad de la NAFLD, tales como la diabetes mellitus, la apnea-hipopnea obstructiva del sueño y el panhipopituitarismo (18).

Complicaciones

El riesgo de complicaciones de la NAFLD en la edad pediátrica no es claro, dado la ausencia de grandes series de estudio reportadas. Sin embargo, en la literatura se encuentra reportes que hablan de la progresión a cirrosis y necesidad de trasplante hepático, así como de casos de hepatocarcinoma. (23)

Diagnóstico

El Diagnóstico de hígado graso no alcohólico, por definición, requiere la evidencia de esteatosis hepática ya sea por imagen o histología, además de la exclusión de causas de acumulación de grasa hepática, como el consumo significativo de alcohol, fármacos, pérdida acelerada de peso y otras enfermedades hepáticas específicas(6).

La biopsia hepática percutánea es el estándar de oro y el método más sensible para obtener el Diagnóstico de esteatosis, esteatohepatitis y fibrosis, así como determinar el patrón y el grado de severidad de éstas, sin embargo, presenta riesgos dado que se trata de un procedimiento invasivo, que debe realizarse en un ambiente hospitalario y que requiere sedación, entre otros aspectos. Tampoco es un método deseable que pueda ser repetido de manera periódica para el monitoreo de la evolución y de la respuesta al tratamiento.

El sistema más difundido de clasificación histológica del grado de fibrosis hepática es el METAVIR, que considera 5 niveles: F0 ausencia de fibrosis; F1 fibrosis portal sin septos (fibrosis leve); F2 fibrosis portal y algunos pocos septos (fibrosis moderada); F3 numerosos septos sin cirrosis (fibrosis severa); y F4 cirrosis. A partir del estadio F2 se considera fibrosis significativa. (24)

1.2.2.1. OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Enzimas Hepáticas

Las guías NASPGHAN consideran a los niveles de alanino aminotransferasa (ALT) como el estudio de elección de tamizaje (4). Los niveles levados de ALT dos veces

por encima del límite normal muestran una sensibilidad del 40% y una especificidad del 85% en la detección esteatosis en pacientes pediátricos, esos resultados son esperables, ya que se ha descrito en población adulta que los niveles de estos marcadores pueden ser incluso normales en la NAFLD y pueden no correlacionarse con el estado histopatológico, ni con la severidad de la enfermedad. (25) Típicamente, se subestima la prevalencia de la enfermedad, si se valora solo la elevación de las transaminasas(4).

La valoración de ALT es útil por ser de bajo costo, y disponible en forma universal. Como regla general, toma como valor máximo normal 22 u/L para niñas y 26 u/L para niños (4,18), el cual corresponde al percentil 97 para la población sana. Un valor 2 veces arriba del valor normal de la ALT (varones ≥ 50 y ≥ 44 en niñas) en niños con sobrepeso y obesidad de 10 años o más, tiene una sensibilidad del 88% y especificidad del 26% para el diagnóstico de NAFLD. (26), sin embargo, se ha observado que tiene un rendimiento diagnóstico menor comparado con otros métodos diagnósticos de imagen y biopsia.

Fibroscan:

La elastografía transitoria, también conocida como FibroScan por su empresa desarrolladora original, es un método de estudio no invasivo para la evaluación de la fibrosis hepática, así como, para la cuantificación de la grasa hepática; utiliza un pulso mecánico de vibración y una onda de ultrasonidos. La sonda se aplica sobre la silueta hepática, entre las costillas, en la línea media axilar derecha y perpendicular al plano de la piel, primero se emite el pulso mecánico que produce una onda elástica que se transmite a través del tejido, seguida de una onda de

ultrasonidos, que mide la velocidad de propagación de la onda elástica en el tejido. Se deben obtener 10 determinaciones válidas, y el ordenador muestra el dato de la mediana y media de las mediciones. La velocidad de propagación de la onda elástica es directamente proporcional a la rigidez del parénquima y se expresa en unidades de kiloPascal (kPa). Se reporta un 84-87% de precisión diagnóstica para la detección de fibrosis significativa (>F2) y 94-96% para la detección de cirrosis hepática en adultos (27,28). En población pediátrica sana se han reportado valores de 3.7 a 5.1 kPa en niños entre 3 a 18 años sin diferencias significativas entre los géneros (29), con una sensibilidad del 95% y especificidad del 90% para el diagnóstico de fibrosis comparado con la biopsia hepática (30).

El FibroScan también incluye una tecnología conocida como parámetro de atenuación controlada (CAP) y ha sido propuesto como un método no invasivo para la detección y medición simultánea de esteatosis hepática; utiliza ondas de ultrasonido y se mide en dB/m. Un estudio en 305 niños mostró una especificidad superior al 90% y sensibilidad de 72% con un punto de corte de 249 dB/m.(27,28,31)

Ultrasonido:

El ultrasonido es la técnica de imagen más utilizada para la valoración de la infiltración grasa del hígado en niños y adultos; se valora el índice de ecogenicidad hepatorenal para determinar el aumento de la ecogenicidad como indicador de la infiltración hepática, inclusive clasificándola según el compromiso de la visualización de las paredes vasculares intrahepáticas. Para las guías NASPGHAN, el ultrasonido es una técnica de bajo rendimiento diagnóstico, sin embargo en niños se ha calculado una sensibilidad del 85.4%, especificidad 55.4% valor predictivo negativo

81.6% (32), valor predictivo positivo de 29 a 30%, comparado con la biopsia hepática (33) sin embargo, no es capaz de discriminar bien entre la ausencia de esteatosis y la esteatosis incipiente (34) pudiendo incluso sobrestimar la presencia de esteatosis hepática, sin embargo, cuenta con el valor agregado de evaluar la anatomía hepática y poder descartar masas hepáticas, quistes y patología de la vesícula biliar (26). Otra herramienta del ultrasonido es la evaluación por elastografía, existiendo múltiples técnicas que utilizan radiación acústica de la fuerza de impulso o ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse o p-SWE), que genera ondas de corte que modifican el tejido y se monitoriza el desplazamiento de tejido resultante medido en un área pequeña o realizarla en puntos de medición secuenciales(2D-SWE). La elastografía por ultrasonido es una técnica alternativa a la elastografía transitoria, teniendo la ventaja de que se realiza una valoración anatómica del parénquima hepático, además de realizar mediciones en paciente con ascitis y parece tener menos afectación en los pacientes con obesidad (35). Se ha descrito un valor normal de elastografía p-SWE entre 1.07 a 1.12 m/s con rangos entre 0.73 a 1.45 m/s y de 2D SWE encontrando un valor promedio de 3.72 a 3.88 kPa. En pacientes con altos grados de fibrosis ya conocidos, se puede considerar un valor de corte de 1.7 m/s con un 100% de valor predictivo positivo y 24% de valor predictivo negativo para inflamación o fibrosis.(36).

Tomografía Computarizada

La tomografía puede ser utilizada para la valoración de esteatosis, en la fase simple se puede observar una diferencia entre el coeficiente de atenuación hepático y el esplénico mayor a 25UH, con sensibilidades entre el 84% al 87% y especificidad del

75% al 86% en pacientes adultos (37). No contamos con datos de sensibilidad para la población en niños. Esta técnica conlleva una alta exposición a radiación ionizante y que por tanto no sería útil tampoco en el seguimiento, en contraposición a las otras modalidades que son libres de esta radiación.

Resonancia Magnética

La resonancia es una técnica capaz de diferenciar entre el agua y la grasa, específicamente las secuencias dentro y fuera de fase, con una caída de la señal de la grasa en la secuencia fuera de fase. La resonancia, la espectroscopía, espectroscopía por resonancia magnética de protón y más recientemente la fracción grasa por densidad protónica son consideradas actualmente las técnicas de imagen más adecuadas para detectar la infiltración grasa del hígado, siendo incluso métodos de referencia en múltiples estudios. Se estima en adultos una sensibilidad del 82 al 97% y especificidad de 76-95% para la detección de esteatosis, mientras de la fracción grasa por densidad protónica ha demostrado en niños, una sensibilidad del 74 al 100% y especificidad de 88 al 97% (23)

1.2.3. COJINETE GRASO PREPERITONEAL.

Aunque la circunferencia abdominal, que refleja de manera indirecta la adiposidad abdominal, es un marcador ampliamente utilizado para la valoración del riesgo cardiovascular, se ha observado que es débil comparado con la evaluación de la distribución de la grasa abdominal para predecir el riesgo cardiovascular.

El tejido adiposo visceral es considerado un órgano metabólicamente activo, y la obesidad abdominal es considerado un factor de riesgo independiente para

alteraciones presentes en el síndrome metabólico. Los compartimientos más ampliamente estudiados son el tejido adiposo subcutáneo y el visceral, sin embargo, el componente preperitoneal es un componente que merece atención por su fácil estimación.

Todos estos compartimientos han sido evaluados clásicamente por tomografía, dada la capacidad de estudiar los tres compartimientos en un mínimo de tiempo, pudiendo, incluso, realizar volumetría en las estaciones de trabajo. Su aplicabilidad puede estar además limitada por su alto costo. Se han desarrollado fórmulas para hacer la estimación del componente visceral, uno de estos es el Índice de Adiposidad Visceral, o VAI (por sus siglas en inglés, visceral adipose tissue), desarrollado inicialmente por Amato y colaboradores. Toma en cuenta medidas de antropometría, circunferencia abdominal y el IMC, asociadas con marcadores bioquímicos como los niveles de triglicéridos y colesterol HDL, ajustados a género. Se ha observado correlación entre este índice y el aumento del riesgo cardiovascular. Esta fórmula fue revisada y ajustada para población pediátrica mexicana, como se muestra a continuación (37):

$$Femenino = \frac{Circunferencia\ abdominal}{(-0.018[IMC^2] + 3.3 [IMC] + 7.86)} * \frac{Trigliceridos}{0.91} * \frac{1.42}{HDL}$$

$$Masculino = \frac{Circunferencia\ abdominal}{(-0.023[IMC^2] + 3.83 [IMC] + 0.65)} * \frac{Trigliceridos}{0.76} * \frac{1.37}{HDL}$$

El cojinetes graso preperitoneal es un parámetro atractivo para su valoración dado que tiene la ventaja de ser superficial a diferencia del compartimiento visceral, y

accesible mediante estudio de ultrasonido, el cual ha demostrado una adecuada correlación con las mediciones por tomografía.

Aunque la grasa peritoneal no es grasa visceral, en la población adulta si se ha asociado con el riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares en algunos estudios de manera independiente (38); sobre todo, se ha observado correlación con alteraciones del metabolismo de la insulina (39); también se ha observado asociación con diabetes mellitus y su severidad, dado que su mayor espesor se correlaciona con datos de daño microvascular como microalbuminuria y retinopatía (40,41). También se observa asociación con alteraciones de los niveles de LDL y triglicéridos, enfermedad aterosclerótica tanto coronaria como carotídea (42), esta última también evidenciada en niños (43).

Se ha observado que la grasa preperitoneal también se correlaciona con la presencia de NAFLD, mostrando incluso un 93% de sensibilidad y especificidad del 55% valorando el área con un punto de corte por encima de 5 cm² en población pediátrica (44).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La importancia de la obesidad infantil radica en su relación con persistencia en la edad adulta. El 75% de los adolescentes con obesidad serán adultos con obesidad (14), lo cual favorecerá la aparición temprana de enfermedades cardiovasculares y metabólicas como hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipercolesterolemia, con el consiguiente aumento de riesgo cardiovascular.

Datos obtenidos de la casuística de la Clínica de Obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil del Hospital General de México, revelan una prevalencia de enfermedad grasa no alcohólica del hígado que esta cercana al 30% en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad. En etapas tempranas, esta enfermedad suele ser asintomática, lo que obliga al clínico a realizar una búsqueda exhaustiva. Debido a su larga esperanza de vida, los niños con NAFLD están particularmente en riesgo de desarrollar complicaciones como fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma, que podrían manifestarse en su adultez temprana, limitando de esta manera su calidad de vida, su productividad e incrementando los costos para los servicios de salud. Hasta un 25% de sujetos con NAFLD progresan a NASH, causando un daño severo al hígado. Por otro lado, resulta de gran relevancia, evaluar la utilidad y correlación de las herramientas diagnósticas de primera línea disponibles para la detección de esta enfermedad en nuestros pacientes, con la intención de contar con protocolos de detección oportunos y evaluar las modificaciones de estas alteraciones posterior a las intervenciones.

El estudio mayormente utilizado ante la sospecha de NAFLD es la determinación sérica de pruebas de función hepática, particularmente ALT, AST y GGT (18,23). Una limitante de su utilización es que la alteración en estos marcadores podría estar asociada a esteatohepatitis, que podría representar una etapa más avanzada de la infiltración grasa. Existe, por lo tanto, la necesidad de complementar estos estudios con estudios de imagen que puedan sugerir la presencia de esteatosis y fibrosis hepática de manera oportuna. La biopsia hepática no es una opción viable como herramienta de uso rutinario en estos pacientes y la Resonancia Magnética con

espectroscopía no se encuentra al alcance de la mayoría de las instituciones donde se manejan niños con problemas de obesidad.

2.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre la presencia de esteatosis y fibrosis hepática medidas mediante Ultrasonido y por FibroScan, y las alteraciones metabólicas definidas por alteraciones en los niveles séricos de ALT, AST y GGT e índices de resistencia a la insulina en pacientes con obesidad grado I, que acuden a la clínica de obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga?

3. JUSTIFICACIÓN

De la mano con el aumento mundial en la prevalencia de obesidad infantil, la enfermedad hepática no alcohólica se ha posicionado como la enfermedad hepática más frecuente en este grupo poblacional, con el subsecuente riesgo de deterioro en la función hepática y la progresión a fibrosis. Dado que es una enfermedad de inicio asintomático, se requiere una búsqueda intencionada mediante diversas herramientas diagnósticas disponibles en la práctica clínica. El estudio de la inflamación hepática a nivel sérico es el estudio que se utiliza con mayor frecuencia, sin embargo, el complementar estos marcadores con estudios de imagen que puedan clasificar a aquellos pacientes con esteatosis y particularmente a aquellos con fibrosis resulta de gran relevancia. Si bien la realización de biopsia hepática es el estándar de oro para el diagnóstico esteatosis y fibrosis, puede ser invasivo y representar complicaciones. Resulta, por lo tanto, indispensable estandarizar otros métodos como el ultrasonido y el fibroscan, y correlacionarlos con los niveles séricos

de ALT, AST y GGT, con la finalidad de detectar de manera temprana esta comorbilidad en nuestra población de niños y adolescentes con obesidad.

Por otro lado, también resulta de interés estudiar la asociación con otros parámetros metabólicos de resistencia a la insulina y también con otras variables como el espesor del cojinete graso preperitoneal, que se ha descrito en forma limitada como un marcador predictivo de alteraciones de la función hepática en este grupo poblacional.

4. HIPÓTESIS

Dado que la esteatosis condiciona el desarrollo de esteatohepatitis y fibrosis, entonces los pacientes que muestren estas alteraciones estructurales en el parénquima mostrarán una correlación positiva de al menos 0.5 con los niveles de ALT, AST y GGT

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de esteatosis observada por Ultrasonido y por Fibroscan, y su correlación con las alteraciones metabólicas definidas por niveles elevados de ALT, AST, GGT e índices de resistencia a la insulina, en pacientes pediátricos con obesidad grado I, que acuden a la Clínica de Obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la correlación del diagnóstico de esteatosis hepática emitido por Ultrasonido (subjetiva) y por Fibroscan. (expresada como CAP en dB/m)
- Evaluar la correlación del diagnóstico de Fibrosis hepática entre la técnica de elastografía medida por Ultrasonido (expresada como ARFI en m/s y 2D- SWE expresada en kPa) y la medida por Fibroscan (expresada en kPa).
- Evaluar la correlación entre esteatosis y fibrosis medida por cualquiera de los métodos (ultrasonido y FibroScan) y el espesor del cojinete graso preperitoneal.
- Evaluar la correlación entre esteatosis y fibrosis medida por cualquiera de los métodos (ultrasonido y FibroScan) y el índice de adiposidad visceral

6. METODOLOGÍA

6.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional transversal, retrospectivo y abierto, en niños y adolescentes con obesidad grado I de la Clínica de Obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil del Hospital General de México valorados entre enero de 2015 hasta febrero de 2020.

6.2. POBLACIÓN

Niños y adolescentes de ambos sexos, entre 8 y 16 años de la Clínica de Obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil del Hospital General de México, remitidos de la consulta de pediatría por presentar obesidad.

6.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se consideró una muestra a conveniencia de pacientes que se incluyeron de manera consecutiva como parte de otro proyecto de investigación, con registro DI/17/311/03/028, que contempló una intervención de cambios a un estilo de vida saludable y a los cuales se les realizó de manera paralela ultrasonido hepático y Fibroscan, además de estudios metabólicos y antropométricos, de la muestra inicial se incluyeron para el análisis un total de 80 pacientes.

6.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de ambos sexos entre 8 y 16 años.
- Índice de masa corporal \geq Pc 95, PC $<120\%$ y $<35\text{kg/m}^2$
- Hoja de consentimiento y asentimiento firmados.
- Contar con estudio de ultrasonido al ingreso al protocolo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Presencia de enfermedades endocrinológicas, incluida diabetes mellitus 1 o 2.
- Presencia de hipertensión arterial (\geq Pc 90 para sexo, edad y talla)
- Presencia de dislipidemias primaria.
- Enfermedades infecciosas al momento del estudio.
- Enfermedades sistémicas.

- Alteraciones genéticas.
- Tratamiento farmacológico que afecte metabolismo lipídico o de la glucosa (hipoglucemiantes orales, antihiperoglucemiantes, esteroides, fibratos, estatinas, anticomiciales, estatinas y/o antihipertensivos)
- Intervención previa.
- Presentar alguna incapacidad para la realización de ejercicio.

6.5. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa	Continuo
Sexo	Fenotipo masculino o femenino de la persona.	Masculino Femenino	Cualitativa	0: masculino 1: femenino
Peso	Medición del peso de un individuo.	Kg	Cuantitativa	Continuo
Talla	Medición de la altura de un individuo.	cm	Cuantitativa	Continuo
IMC Z score	Peso en kilogramos dividido por la estatura en metros cuadrados correlacionado con las tablas de percentil de peso para la edad del CDC.	Z score	Cuantitativa	Continuo
Medida cintura	Medición del perímetro abdominal de un individuo.	cm	Cuantitativa	Continuo
Alanina aminotransferasa ALT	Medición de niveles séricos de la enzima ALT	UI/mL	Cuantitativa	Continuo
Aspartato aminotransferasa AST	Medición de niveles séricos de la enzima AST	UI/mL	Cuantitativa	Continuo
Gamma glutamil transpeptidasa GGT	Medición de niveles séricos de la enzima GGT	UI/mL	Cuantitativa	Continuo
Triglicéridos	Medición de niveles séricos de triglicéridos	mg/dL	Cuantitativa	Continuo
Índice HOMA	Modelo matemático para calcular resistencia a la insulina	Sin unidad	Cuantitativa	Continuo

Índice de Matsuda	Índice de sensibilidad a la insulina compuesto	Sin unidad	Cuantitativa	Continuo
VAI	Índice de adiposidad visceral: $Femenino = \frac{CA}{(-0.018[IMC^2] + 3.3[IMC] + 7.86)} + \frac{Triglicéridos}{0.91} + \frac{1.42}{HDL}$ $Masculino = \frac{CA}{(-0.023[IMC^2] + 3.83[IMC] + 0.65)} + \frac{Triglicéridos}{0.76} + \frac{1.37}{HDL}$	Sin unidad	Cuantitativa	Continuo
Cojinete graso preperitoneal	Espesor anteroposterior del cojinete graso preperitoneal a nivel subxifoideo	mm	Cuantitativa	Continuo
Esteatosis	Valoración subjetiva (Operador dependiente) de infiltración grasa del tejido hepático	Ausente Presente	Cualitativa	Ausente 0 Presente 1
Parámetro de atenuación controlado	Mediana de las mediciones de atenuación de la onda mecánica inducida por la sonda de FibroScan	dB/m	Cuantitativa	Continuo
Velocidad de corte (m/s) por ARFI	Mediana de las mediciones de onda de corte medidos en el tejido hepático, para valorar infiltración grasa y fibrosis hepática según su valor.	m/s	Cuantitativa	Continuo
KiloPascales por 2D SWE	Mediana de las mediciones de kPa medidos en tejido hepático por onda de cizallamiento por ultrasonido expresado en kPa, para valorar infiltración grasa y fibrosis hepática según su valor.	kPa	Cuantitativa	Continuo
KiloPascales por Fibroscan	Mediana de las mediciones de kPa medidos en tejido hepático por atenuación de la onda mecánica inducida por la sonda de FibroScan expresado en kPa, para valorar infiltración grasa y fibrosis hepática según su valor.	kPa	Cuantitativa	Continuo
Espesor cojinete graso preperitoneal	medición del espesor AP del cojinete graso preperitoneal	mm	Cuantitativa	No aplica

6.6. PROCEDIMIENTO

Entre octubre de 2017 hasta febrero de 2020, se invitó consecutivamente a participar a pacientes que acudieron regularmente a la Clínica de Obesidad de la

Unidad de bienestar infantil del Hospital General de México, con edades entre 6 y 16 años, con obesidad grado I según las tablas por edad del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, y definida como un índice de masa corporal igual o mayor al percentil 95 y menor 120 o un valor absoluto $\geq 30 \text{ kg/m}^2 < 35 \text{ kg/m}^2$ (8).

Se obtuvo consentimiento informado y asentimiento de los participantes y de su padre/tutor legal. Se realizó un historial médico completo para cada participante y se evaluaron los criterios de inclusión y exclusión descritos.

La circunferencia abdominal se midió en relajación, en el punto medio entre las costillas y la cresta iliaca superior, usando cinta métrica no elástica.

Peso y talla fueron medidas por métodos estándar, el índice de masa corporal fue calculado usando la fórmula de peso (kg)/talla² (m²) (índice de Quetelet), los valores se tabularon usando los percentiles del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades.

Las variables metabólicas se evaluaron mediante la obtención de sangre venosa en los pacientes previo ayuno de 12 horas, y se realizaron métodos enzimáticos para medir glucosa, alanina aminotransferasa (ALT), glutamil aminotransferasa (GGT), aspartato aminotransferasa (AST), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos en los equipos y con los reactivos del laboratorio del Hospital General de México. La insulina se determinó mediante análisis de quimioluminiscencia. Los valores normales se tomaron de acuerdo con los indicados por la Sociedad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas y las guías de práctica clínica de la Endocrine Society para

NAFLD y obesidad pediátrica, respectivamente ALT <25 U/L en niños y <22 U/L para niñas, HDL <40 mg / dL, y triglicéridos en pacientes de 0 a 9 años <100 mg / dL y de 10 a 19 años <130 mg / dL.

Mediante la evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-IR) se calculó el índice de resistencia a la insulina mediante la siguiente fórmula: [(glucosa sérica basal (mmol/L) x insulina sérica en ayuno)]/22.5. Se realizó también una curva de tolerancia oral a la glucosa, mediante administración de una carga de glucosa anhidra a razón de 1.75mg/kg/peso, con un máximo de 75g. Se determinaron las concentraciones de glucosa e insulina en condiciones basales, a los 30, 60, 90 y 120 minutos posterior a la misma, con la finalidad de calcular el índice de Matsuda, según la siguiente fórmula $10,000 / \sqrt{(\text{glucosa de ayuno mg/dL} \times \text{insulina de ayuno mU/L}) \times (\text{promedio de glucosa} \times \text{promedio de insulina en todos los tiempos de medición})}$. El índice de adiposidad visceral específico para sexo(VAI) fue calculado mediante las fórmulas propuestas por el equipo multidisciplinar de la Clínica de Obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil (45):

$$Femenino = \frac{\text{Circunferencia abdominal}}{(-0.018[IMC^2] + 3.3 [IMC] + 7.86)} * \frac{\text{Trigliceridos}}{0.91} * \frac{1.42}{HDL}$$

$$Masculino = \frac{\text{Circunferencia abdominal}}{(-0.023[IMC^2] + 3.83 [IMC] + 0.65)} * \frac{\text{Trigliceridos}}{0.76} * \frac{1.37}{HDL}$$

La valoración ultrasonográfica se realizó por personal entrenado de la unidad de radiología del hospital, mediante el equipo Siemens Acuson S2000 con transductor convexo con ancho de frecuencia de 3.5– 7.0 MHz y transductor lineal con ancho de frecuencia de 5.0–12.0 MHz. Para la determinación del diagnóstico de

ultrasonido se consideró el índice hepato-renal, que determina la presencia de infiltración grasa/infiltración sobre cambios de la ecogenicidad hepática comparada con la del parénquima renal (Imagen 1).

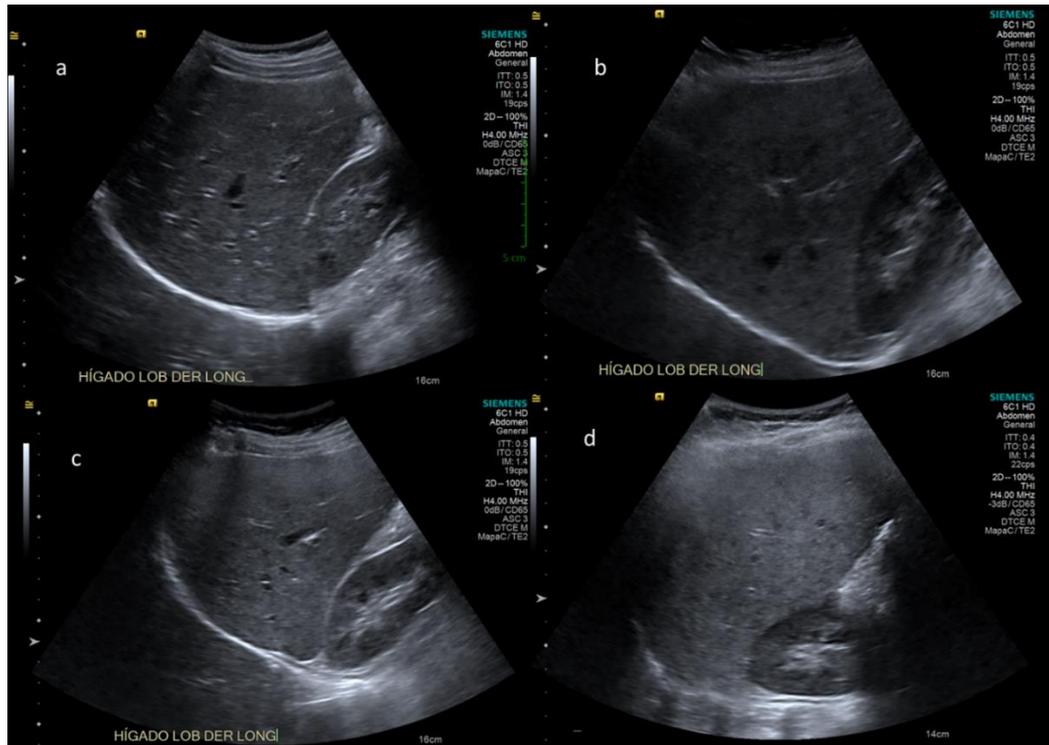


Imagen 1. Valoración cualitativa de esteatosis hepática por ultrasonido. índice hepato-renal.

Imagen a. Índice normal, el hígado tiene una ecogenicidad igual o menor al riñón. **Imagen b.** Grado I o leve, hay aumento leve de la ecogenicidad con respecto al parénquima renal. **Imagen c.** Aumento de la ecogenicidad hepática moderado, con limitación para la visualización de las paredes vasculares. **Imagen d.** Aumento marcado de la ecogenicidad hepática con respecto a la renal sin diferenciación adecuada de las paredes vasculares y del diafragma.

El software Virtual Touch Tissue Quantification (Siemens Medical Solution) se utilizó para medir la velocidad de las ondas de cizallamiento en el parénquima en los segmentos anteriores del lóbulo hepático derecho mediante abordaje intercostal. La caja de medida se colocó aproximadamente a 2.5 cm de la superficie hepática. Se realizaron 10 medidas en todos los pacientes y se calculó media y mediana de las mismas (Imagen 2).

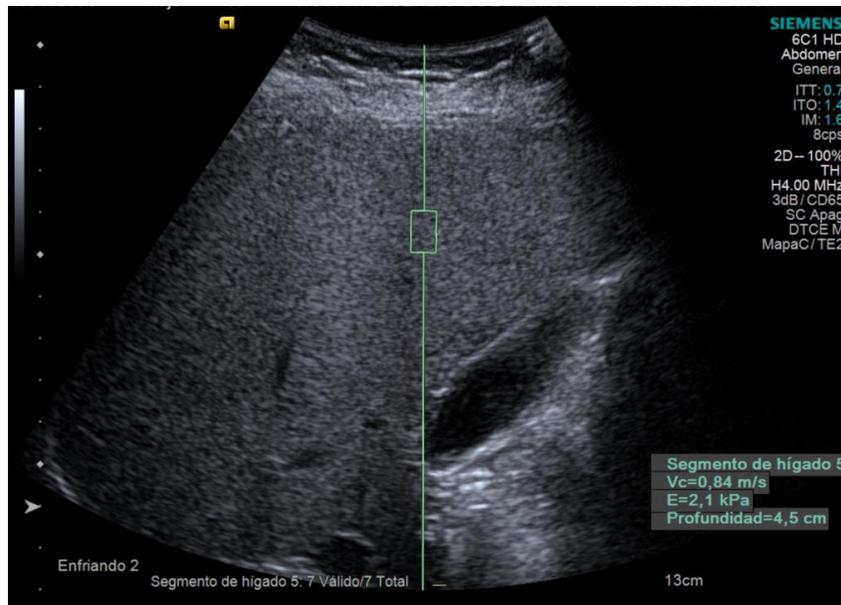


Imagen 2. Método de medición de la velocidad de cizallamiento hepático. La caja de medida fue colocada aproximadamente a 2.5 cm de la superficie hepática.

El cojinete graso preperitoneal se midió inmediatamente por debajo del apéndice xifoides, en corte axial, evaluando su mayor espesor anteroposterior(43).

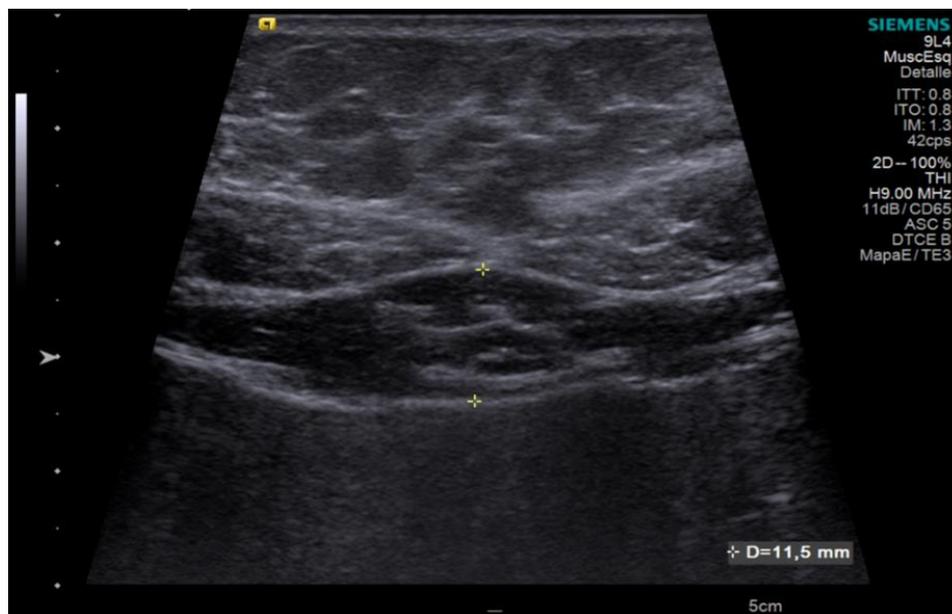


Imagen 3. Valoración del espesor del cojinete graso. Se midió inmediatamente por debajo del apéndice xifoides, en corte axial, evaluando su mayor espesor anteroposterior entre el borde inferior de la línea alba y el borde superior de la cápsula hepática

La medición de CAP y kPa se realizó mediante equipo FibroScan, por un gastroenterólogo entrenado, con el paciente en decúbito supino. La sonda se colocó en abordaje intercostal perpendicular a la piel; se realizaron 12 mediciones de la velocidad de onda y se calculó la mediana de estas.

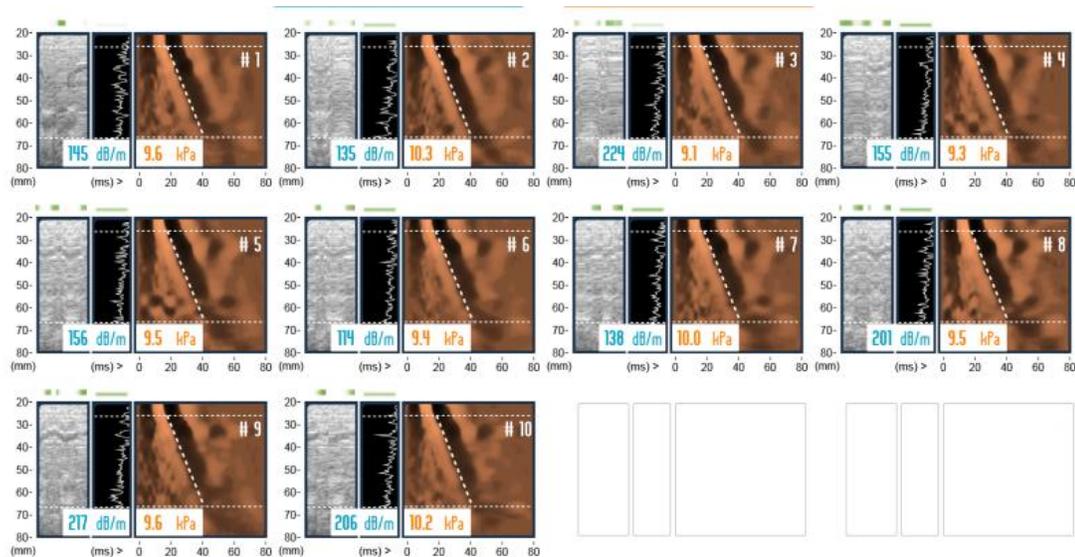


Imagen 4 Reporte de FibroScan. Muestra las mediciones válidas realizadas, indicando dB/m y kPa de cada toma. Tomado de www.fattyLiverfoundation.org/first_time (46)

6.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences. Se utilizó estadística descriptiva para variables cuantitativas que se expresarán en medias y desviaciones estándar, o en medianas y rangos intercuartiles dependiendo de su distribución. Las variables cualitativas serán expresadas en porcentajes.

Para el análisis univariado, se realizaron pruebas de correlación de Pearson para variables cuantitativas y Spearman para variables categóricas. Se consideró una correlación moderada el valor de r entre 0.5-0.7 y una correlación fuerte > 0.7 .

Para el análisis multivariado, se propuso un modelo de regresión logística para las variables de interés esteatosis y fibrosis, y se analizaron variables metabólicas y antropométricas con la finalidad de proponer un modelo de predicción de esteatosis y fibrosis. Se realizaron modelos de regresión múltiple para las variables cuantitativas de esteatosis y fibrosis, con la finalidad de conocer la magnitud de la asociación de las variables metabólicas y antropométricas estudiadas sobre los desenlaces hepáticos. Se consideró una p significativa <0.05 .

7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Todos los datos confidenciales del paciente son protegidos con conformidad a la ley de Portabilidad del Seguro Médico y Ley de Responsabilidad (HIPAA). Se da fe de manejar la información retrospectiva, cumpliendo con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad de cada paciente, además de que la información obtenida se utiliza exclusivamente para fines académicos y de investigación.

8. RESULTADOS

8.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Se estudiaron un total de 80 pacientes que acudieron a la consulta de la clínica de obesidad de la Unidad de Bienestar infantil del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, con obesidad grado I durante el periodo de evaluación; 35 eran hombres (43.8%) y 42 mujeres (56.3%). Con una edad promedio de 11.21 +/- 2.23 años para ambos grupos. Al comparar las principales variables de interés antropométricas, bioquímicas y metabólicas entre géneros, se encontró diferencia

significativa en el Z Score del IMC (2.11 ± 0.32 Vs 1.97 ± 0.28 , $p= 0.47$), no se observaron otras diferencias significativas. (Tabla 1)

Tabla 1. Variables demográficas, antropométricas, metabólicas y de daño hepático discriminadas por género

	Mujer	Hombre	p
	N= 45	N= 35	
Peso (kg)	59.54 ± 13.95	59.74 ± 13.08	0.947
Talla (cm)	147.52 ± 10.31	148.09 ± 10.23	0.805
IMC (kg/m²)	27.25 ± 2.96	27.03 ± 2.84	0.370
Z Score IMC	1.97 ± 0.28	2.11 ± 0.32	0.047
Edad (años)	11.62 ± 2.50	10.69 ± 1.71	0.050
Glucosa sérica (mg/dL)	89.11 ± 8.03	91.09 ± 7.29	0.260
Ácido úrico (mg/dL)	6.74 ± 8.10	5.66 ± 1.11	0.441
Colesterol Total (mg/dL)	155.98 ± 27.21	162.60 ± 22.72	0.250
Col-HDL (mg/dL)	39.20 ± 6.8	37.40 ± 8.0	0.280
Col-LDL (mg/dL)	101.69 ± 22.66	104.26 ± 17.95	0.584
Triglicéridos (mg/dL)	147.80 ± 80.9	171.91 ± 89.23	0.210
ALT (U/l)	27.33 ± 16.84	30.63 ± 22.81	0.459
AST (U/l)	26.09 ± 9.54	28.54 ± 9.24	0.251
GGT (U/l)	17.98 ± 7.42	20.26 ± 9.16	0.223
Insulina sérica (U/ml)	19.28 ± 8.57	18.81 ± 11.13	0.835
Índice HOMA	4.37 ± 1.95	4.3 ± 2.66	0.892
Índice Matsuda	2.72 ± 1.66	3.32 ± 2.56	0.206
2D SWE (kPa)	5.50 ± 8.22	4.08 ± 6.23	0.401
ARFI (m/s)	1.27 ± 0.73	1.21 ± 0.59	0.726
CAP (dB/m)	259.95 ± 67.53	267.66 ± 40.23	0.540
Fibroscan (kPa)	4.52 ± 1.08	4.56 ± 1.85	0.907
CPP (mm)	13.12 ± 3.31	12.07 ± 3.21	0.168

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal; Col: Colesterol; ALT: Alanino aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma glutamil transferasa; SWE: shear wave elastography; ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse; CAP: atenuación parámetro controlado; kPa: kiloPascales; CPP: Cojinete preperitoneal.

Las variables metabólicas fueron evaluadas según los niveles normales indicados por la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the Endocrine Society clinical practice guidelines for NAFLD and pediatric obesity así: alanino aminotransferasa (ALT) menor a 22 U/L en niñas y 25 U/L en hombres; colesterol de alta densidad (HDL) menor a 40 mg/dL

y triglicéridos en pacientes de 0–9 años menor a 100 mg/dL y de 10–19 años menor a 130 mg/dL(18,46). En los 80 pacientes, el valor promedio de ALT fue de 29.08 ± 19.9 U/mL, AST de 27.27 ± 9.58 U/mL, GGT 18.91 ± 8.34 U/mL, triglicéridos de 159.13 ± 86.09 mg/dL y de HDL 38.31 ± 7.37 mg/dl. De estos, pacientes 47(58.8%) presentaban niveles de triglicéridos elevados, 30 pacientes con niveles de HDL elevados (37.5%) y 40 de ALT en rango patológico (50%).

Al análisis por ultrasonido en escala de grises, se consideró que 45 pacientes (56.25%) presentaban cambios por esteatosis mientras que por Fibroscan se encontraron cambios compatibles en 61 pacientes (76.25%), se realizó una prueba de chi cuadrada, encontrando que no hay diferencias significativas entre estas frecuencias, con una $p=0.18$

En la valoración de fibrosis, por ultrasonido se encontraron datos anormales por el método ARFI en 18 pacientes (22.5 %) y de 14 por 2D SWE (16.3 %); mientras que por Fibroscan se encontraron datos diagnósticos en 22 pacientes (27.5%); en la prueba de chi cuadrada, no hubo diferencias significativas entre estas frecuencias, con una $p=0.154$ de FibroScan Vs ARFI y $p=0.557$ en FibroScan Vs 2D SWE.

8.2. COMPARACIÓN DE VARIABLES EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.

Se formaron dos grupos de acuerdo con la técnica a evaluar y se analizaron los datos demográficos, antropométricos y bioquímicos en pacientes con obesidad, discriminando los grupos entre la presencia o no de esteatosis y fibrosis.

8.2.1.ESTEATOSIS

Se definió la presencia de esteatosis mediante la comparación con el índice hepato-renal (subjetivo y operador dependiente), lo cual clasificó a los pacientes en dos grupos: con patrón normal, grupo “SinES-US” y aquellos con esteatosis, grupo “ConES-US”. A la valoración de esteatosis por FibroScan, se tomaron en cuenta las medidas de parámetro de atenuación controlado (CAP), tomando como punto de corte propuesto para edad pediátrica el valor de 225 dB/m(47), y dividiéndolos nuevamente en dos grupos: para aquellos que tenían CAP por debajo de 225 dB/m en el grupo “SinES-FS” y los de mayor al punto de corte en el grupo “ConES-FS”.

Al análisis de parámetros demográficos y antropométricos se observó un promedio de circunferencia de cintura que fue mayor en el grupo ConES-US (84.00 ± 6.90 Vs 88.75 ± 9.32 , $p=0.014$)(Tabla 2), también observado en el grupo ConES-FS (82.82 ± 9.99 Vs 88.00 ± 8.26 , $p=0.045$) (Tabla 6); con un tamaño del efecto calculado de 0.59 y 0.57 respectivamente.

En las variables metabólicas se encontró una media mayor para el grupo ConES-US, de insulina sérica, índice HOMA, triglicéridos, AST y GGT, siendo estadísticamente significativa ($p<0.05$) (Tabla 3 y Tabla 7), todos con tamaños de efecto leve. Los niveles de ALT fueron significativamente mayores en los grupos ConES-US y ConES-FB (21.37 ± 11.79 Vs 34.53 ± 22.48 , $p=0.001$ y 20.57 ± 5.65 Vs 30.8 ± 21.15 , $p=0.002$ respectivamente); teniendo un tamaño del efecto calculado en 0.88 en el grupo de ConES-US y de 0.76 en el de ConES-FB. El cojinete graso preperitoneal presenta una diferencia significativa y mayor en el grupo ConES-US (11.68 ± 3.45 Vs 13.49 ± 2.94 , $p=0.015$) (Tabla 3)

Estos mismos grupos se analizaron junto con los hallazgos de las otras técnicas de estudio, en el caso de los pacientes del grupo ConES-US, se encontró que presentaron promedios de CAP y kPa de Fibroscan mayores que los del grupo SinES-US (242.38 ± 48.79 Vs 278.77 ± 58.70 , $p=0.005$ y 4.1 ± 1.23 Vs 4.86 ± 1.51 , $p=0.022$), con tamaño del efecto de 0.68 para el CAP y 0.55 para kPa por fibroscan; también se encontraron niveles más altos de m/s por ARFI en el grupo ConES-FS (1.01 ± 0.19 Vs 1.33 ± 0.75 , $p=0.005$) (Tabla 3 y Tabla 7). Estos hallazgos muestran congruencia en el sentido de que pacientes con esteatosis diagnosticada por ultrasonido, muestran también alteración del mismo diagnóstico emitido por el fibroscan y algunos de ellos también datos compatibles con fibrosis por ambos métodos.

Se realizó también la comparación de las variables descritas, discriminando los grupos por género, encontrando diferencias significativas en las mujeres, las cuales tienen niveles de CAP más altos en el grupo ConES-US (229.44 ± 61.97 Vs 278.04 ± 65.11 , $p=0.021$) (Tabla 5) y en el ConES-FS (1.02 ± 0.20 Vs 1.36 ± 0.83 , $p=0.038$), mientras que para el género masculino los que tienen diagnóstico de esteatosis por ultrasonido tienen diferencias significativas en el IMC, el Z score de IMC, circunferencia de cintura, niveles de insulina sérica e índice HOMA, colesterol total ALT, AST, GGT y en el cojinete graso preperitoneal (Tabla 4 y Tabla 5)

8.2.2.FIBROSIS

A la valoración de fibrosis por elastografía mediante técnica de Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) se discriminaron dos grupos, tomando como valor de corte propuesto para la edad pediátrica 1.37 m/s(48); para aquellos que tenían medianas

de velocidad de corte por debajo de este valor se determinó el grupo “SinFb-ARFI” y los de mayor valor en el grupo “ConFb-ARFI”. En la técnica de onda de cizallamiento de dos dimensiones (2D-SWE) se discriminaron dos grupos, considerando como valor de corte 4.88 kPa, dato propuesto en población sana de 12 a 15 años(29), el grupo “SinFb-SWE” para aquellos que tenían mediciones por debajo del corte y “ConFb-SWE” para los valores por encima de este valor. En el análisis de fibrosis realizado mediante elastografía transitoria por FibroScan se determinaron dos grupos, los que tenían medias por debajo de 5.1 kiloPascales en el grupo “SinFb-FS” y los de mayor valor en el grupo “ConFb-FS”.

En la comparación de variables demográficas y antropométricas no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de las diferentes metodologías. En la comparación de las variables metabólicas y de daño hepático se observaron niveles mayores del índice de Matsuda en el grupo SinFb-FS (3.35 ± 2.38 Vs 1.98 ± 0.94 , $p=0.001$) calculándose un tamaño del efecto de 0.83. Se encontró que los pacientes con diagnóstico de fibrosis por ARFI presentaban niveles más altos de CAP (255.58 ± 60.16 Vs 287.50 ± 39.26 , $p=0.038$). (Tabla 9)

Los grupos de elastografía 2D-SWE no mostraron diferencias significativas en ninguna de las variables (Tabla 10 Tabla 11).

Al realizar el análisis por género, se encontró que las mujeres que tienen diagnóstico de esteatosis por ARFI tienen niveles de triglicéridos más bajos que las que no lo tienen (102.4 ± 40.39 Vs 160.77 ± 75.19 , $p=0.043$) y más altos de CAP (298.4 ± 43.98 Vs 248.3 ± 69.57 , $p= 0.038$). Las mujeres que tienen diagnóstico de fibrosis por 2D SWE presentaron niveles más altos de HDL (43.0 ± 4.87 Vs 38.11 ± 6.93 ,

p=0.044) pero más bajos de GGT (19.14 ± 8 Vs 13.9 ± 1.91 , p=0.001). Por último las mujeres con diagnóstico de fibrosis por FibroScan presentan niveles más altos de insulina (23.57 ± 8.62 Vs 16.67 ± 7.52 , p=0.009), índice HOMA (5.34 ± 2.04 Vs 3.8 ± 1.71 , p= 0.011) y bajos de índice de Matsuda (1.86 ± 0.82 Vs 3.17 ± 1.83 , p=0.002) (Tabla 15).

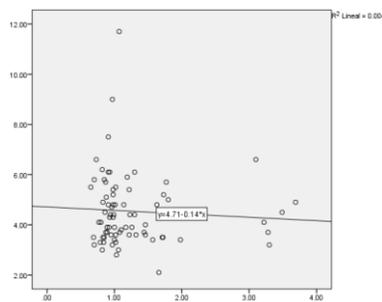
Los hombres que tienen diagnóstico de esteatosis por 2D SWE tienen niveles de GGT más elevados (19.12 ± 8.09 Vs 29.00 ± 13.44 , p=0.046), niveles de glucosa mayores (94.71 ± 2.92 Vs 90.04 ± 8.23 , p= 0.026) y medias incrementadas de CAP (296.42 ± 52.63 Vs 259.6 ± 33.9 , p= 0.03).

CORRELACIONES

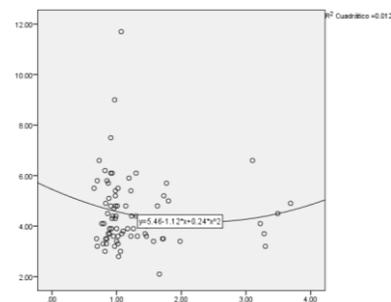
Si bien es un gran inconveniente el no contar con las pruebas estándar de oro para diagnosticar esteatosis y fibrosis hepática, y en el entendido de que el ultrasonido y el fibroscan son métodos comúnmente utilizados para el estudio de dichas patologías, resultó interesante estudiar las correlaciones entre los distintos métodos.

Se realizó un análisis de correlación mediante prueba de Pearson para las pruebas diagnósticas de fibrosis por ambos métodos, sin encontrar correlación significativa entre ninguna de ellas. Al comparar los valores de ARFI con los kPa medidos por FibroScan se encontró una $r=-0.065$ y $p=0.577$; en el caso de 2D SWE la $r=0.046$ y la $p=0.692$. Al comparar los dos parámetros de fibrosis emitidos por el ultrasonido (ARFI y 2D SWE) encontramos una $r=0.089$ con $p=0.43$.

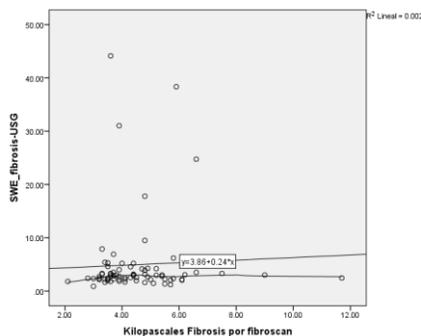
En los modelos de dispersión no se encontró correlación entre los métodos diagnósticos para fibrosis, al comparar los valores medidos de m/s por ARFI con los kPa medidos por FibroScan; se encontró una r^2 en el modelo lineal de 0.004 y en cuadrático de 0.012 (Gráfica 1, Gráfica 2); tampoco se encontró correlación entre los valores de kPa medidos por 2D SWE y de kPa medidos por FibroScan con una r^2 de 0.002 para el modelo lineal y de 0.011 para el cuadrático (Gráfica 3, Gráfica 4).



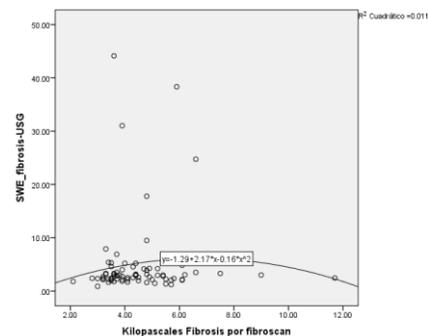
Gráfica 1. Dispersión por puntos. Análisis bivariado; en el eje X m/s medidos por ARFI, en el eje y kPa medidos por FibroScan. Modelo lineal.



Gráfica 2. Dispersión por puntos. Análisis bivariado; en el eje X m/s medidos por ARFI, en el eje y kPa medidos por FibroScan. Modelo cuadrático.



Gráfica 3. Dispersión por puntos. Análisis bivariado; en el eje X, kPa medidos por FibroScan; en el eje y, kPa medidos por 2D SWE. Modelo lineal.



Gráfica 4. Dispersión por puntos. Análisis bivariado; en el eje X, kPa medidos por FibroScan; en el eje y, kPa medidos por 2D SWE. Modelo cuadrático.

Al analizar las correlaciones entre los marcadores bioquímicos tradicionalmente propuestos de enfermedad hepática no alcohólica, tales como ALT, AST y GGT encontramos una correlación significativa entre los niveles de ALT y AST con el

valor continuo de kPa medidos por FibroScan ($r=0.26$, $p=0.022$ y $r=0.24$, $p=0.031$), respectivamente. No encontramos correlación con ninguno de los otros parámetros. GGT no mostró correlación significativa con ninguno de los métodos utilizados. Por otro lado, al analizar las correlaciones de los índices de resistencia y sensibilidad a la insulina con los diferentes parámetros cuantitativos de esteatosis y fibrosis estudiados, encontramos correlación significativa entre los niveles de HOMA y Matsuda con los kPa medidos por Fibroscan ($r=0.28$, $p=0.012$ y $r=0.30$, $p=0.007$), respectivamente.

8.3. MODELOS PREDICTIVOS

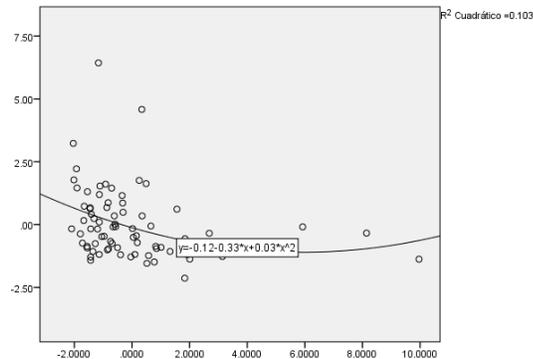
Dado que no encontramos correlación entre los distintos métodos diagnósticos de esteatosis (mediante la comparación con el índice hepato-renal por ultrasonido y la medición del parámetro de atenuación controlada CAP mediante fibroscan) y de fibrosis (ARFI, 2D SWE kPa por ultrasonido y kPa por fibroscan), decidimos realizar un modelo predictivo mediante un análisis de regresión logística definiendo esteatosis en base al método de comparación por índice hepato-renal y fibrosis mediante la medición de kPa por fibroscan, ya que fueron dichos métodos los que se asociaron importantemente a variables antropométricas y metabólicas que han sido descritas en la literatura. El objetivo fue definir cuáles de estas variables podían predecir la presencia de esteatosis y fibrosis.

Puesto que al analizar las variables que fueron estadísticamente diferentes entre los grupos de mujeres con y sin esteatosis medida por ultrasonido, así como las variables significativas cuando se incluyeron en el mismo análisis hombres y mujeres, decidimos realizar una regresión logística binomial incluyendo estas

variables, encontrando que en el grupo de mujeres el CAP (parámetro de atenuación controlada, medido por fibroscan) fue la única variable que mostró independencia con un OR=1.012 IC 95% [1.001-1.023]; p=0.038. Cuando analizamos el grupo de varones, solo la variable ALT mostró independencia con un OR=1.24 IC 95% [1.012-1.52]; p=0.038. Cuando analizamos ambos grupos juntos e incluimos la variable género en el modelo, encontramos que la circunferencia de cintura (OR=1.087 IC 95% [1.01-1.16]; p=0.018) y los niveles de ALT (OR=1.068 IC 95% [1.01-1.12]; p=0.021) mostraron independencia, sin embargo, la variable de mayor influencia fue el género mostrando un OR=3.38 IC 95% [1.07-10.61]; p=0.037, siendo el grupo de mayor riesgo el de los varones para el desarrollo de esteatosis hepática medida por Ultrasonido.

Al analizar las variables predictoras de fibrosis por FibroScan, para el grupo de mujeres encontramos que solo el índice de Matsuda mostró independencia con un OR=0.23 IC 95% [0.074-0.75]; p=0.015, lo cual denota un factor protector a mayor valor de este índice, que denota una mayor sensibilidad a la insulina. En el grupo de varones la única variable que mostró independencia fue ALT con un OR=1.18 IC 95% [1.02-1.37]; p=0.024. Cuando se analizó el grupo de mujeres y varones juntos, la única variable que mostró independencia fue el índice de Matsuda con un OR=0.52 IC95% [0.31-0.87]; p=0.014. Al aplicar un modelo de regresión lineal múltiple estableciendo como variable dependiente el valor continuo de kPa medidos por FibroScan e incluyendo las variables que mostraron mayor influencia en los modelos de regresión logística, se encontró que el índice de Matsuda es la única

variable que muestra independencia y que explica el 10% del comportamiento de los kPa ($p=0.017$, $R^2=0.10$). El modelo se ajustó a una ecuación cuadrática.



Gráfica 5. Regresión parcial. En el eje X, valores del índice de Matsuda; en el eje y, valores de kPa por FibroScan. Modelo cuadrático.

9. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se buscó conocer la frecuencia de esteatosis y fibrosis hepática como entidades de la enfermedad hepática no alcohólica en niños, diagnosticadas por ultrasonido y por FibroScan, y su correlación con las alteraciones metabólicas previamente definidas por niveles elevados de ALT, AST y GGT, así como índices de resistencia y sensibilidad a la insulina, como son el HOMA y el Matsuda, presentes en los pacientes pediátricos con obesidad grado I, que acudieron a la Clínica de Obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

Las frecuencias difirieron de acuerdo con las diferentes técnicas, siendo para el caso de esteatosis mayor la frecuencia encontrada por FibroScan que por Ultrasonido en escala de grises, 76.25% Vs 56.25% respectivamente, que en ambos casos está por encima de los históricamente reportados por Schwimmer y colaboradores en 2006 que es de 38% en población pediátrica con obesidad de 2 a 19 años(33), aunque esta no alcanzó significancia estadística.

La prevalencia de fibrosis hepática en población pediátrica es difícil de estimar, más si se quiere discriminar entre los pacientes con obesidad, puesto que existen pequeñas series en población pediátrica, pero en relación con múltiples patologías como cardiopatía e infecciones virales. De las series que tienen en cuenta a la población con obesidad, se encuentra la descrita por Ciardullo en 2021, en una población de 867 adolescente incluidos en la National Health and Nutrition Examination Survey de 2017-2018, en la cual se reporta una frecuencia de 4.4% IC95%[2.51-6.33] en 51 sujetos, con hallazgos de fibrosis significativa por elastografía transitoria(49). En otra población de origen hispana en el sur de Texas, en la cual se incluyeron 347 participantes, se encontró una prevalencia de fibrosis de 13.8% valorada por ARFI(50). En una pequeña serie de 32 niños con falla intestinal crónica manejados ,con nutrición parenteral por al menos 3 meses, se encontró una frecuencia de 21% por elastografía transitoria (51). En este estudio la frecuencia fue mayor a la valoración FibroScan con 27.5%, y con las técnicas por ultrasonido ARFI y 2D SWE de 22.5 % y 10 % respectivamente.

Drainer (23) refiere que el sexo influye como un factor de riesgo para el desarrollo de NAFLD, llegando a relaciones hombre:mujer de incluso 2:1 . Nuestros resultados concuerdan encontrando que el grupo de mayor riesgo de para el diagnóstico de esteatosis por ultrasonido con un OR=3.38 IC 95% [1.07-10.61]; p=0.037, es el grupo de varones.

Según las guías NASPGHAN, la determinación sérica de alanino aminotransferasa es el método de elección para la detección de la enfermedad hepática no alcohólica en población pediátrica. En una población coreana del Korea National Health and

Nutrition Examination Survey se encontró entre 2015-2017 una prevalencia de 44% valorando este parámetro(52). En el presente trabajo se encontramos esta alteración en el 50% de los pacientes. Este comportamiento se correlaciona con lo encontrado en un meta análisis reportado en niños y adolescentes con obesidad I, en donde la prevalencia encontrada por ALT fue sustancialmente menor que comparada con la biopsia, ultrasonido o resonancia magnética.(20). Sin embargo, en nuestro estudio, los niveles de ALT pudieron predecir la presencia de esteatosis por ultrasonido en el sexo masculino (OR=1.068 IC 95% [1.01-1.12]; p=0.021); así también para el diagnóstico de fibrosis (OR=1.18 IC 95% [1.02-1.37]; p=0.024).

Los pacientes con obesidad manifiestan alteraciones metabólicas asociadas al síndrome metabólico particularmente dislipidemias y marcadores de resistencia a la insulina que se han asociado con la presencia de enfermedad hepática. Rashdan (53) encontró en una población pediátrica de Malasia, que el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura, los triglicéridos y la ALT eran significativamente mayores en el grupo de pacientes con NAFLD en comparación con el grupo sin NAFLD (35,2±6,1 Vs a 29,3±4,7 kg/m² [p 0,007]; 104,1±11,4 Vs a 94,1±12 cm [p 0,034]; 1,5±0,9 Vs a 0,9±0,3 mmol/L [p 0,002]; 60,7±53,8 Vs a 27,3±13 U/L [p 0,007]); en nuestro estudio se encontró correlación en los pacientes del grupo de esteatosis por ultrasonido, con el promedio de triglicéridos y el índice HOMA (136.54±57.24 contra 175.31±98.75 (p=0.021) y 3.65±1.77 contra 4.87±2.49 (p=0.006), el perímetro de cintura es incluso una variable predictora para esteatosis en varones con OR=1.087 IC 95% [1.01-1.16]; p=0.018

Quisimos evaluar la correlación entre el espesor del cojinete graso y el índice de adiposidad abdominal como elementos de evaluación de la grasa abdominal. Encontramos correlación del cojinete graso preperitoneal entre los grupos diagnosticados por ultrasonido, siendo mayor en el grupo general con esteatosis (11.68 ± 3.45 Vs 13.49 ± 2.94 , $p=0.007$), pero no se encontraron diferencias significativas para el índice abdominal visceral en ningún grupo de evaluación.

Es importante resaltar que el índice de Matsuda es una variable protectora para fibrosis en ambos géneros $OR=0.52$ $IC95\%$ $[0.31-0.87]$; $p=0.014$. Ozhan (54) en un estudio en el que se incluyeron 211 pacientes pediátricos con obesidad, encontró diferencias significativas entre los grupos analizados con datos de enfermedad hepática y sin esta, siendo menores el promedio del índice de Matsuda en aquellos que presentaban la patología (5.01 ± 0.32 Vs 3.90 ± 0.24 , $p < 0.01$), lo cual tiene una explicación biológica que sustenta que la resistencia a la insulina es un fenómeno que participa de manera importante en la generación de la infiltración grasa del hígado y desarrollo de esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis.

Es interesante resaltar que la frecuencia de esteatosis observada por FibroScan sea más alta que la reportada por ultrasonido, puesto que se describe ampliamente en la literatura que esta técnica podría subestimar la esteatosis hepática en pacientes con obesidad por limitantes técnicas; es importante decir que, a pesar de que aporta datos de esteatosis y fibrosis al igual que el ultrasonido, este último tiene el valor agregado de poder valorar aspectos anatómicos y extenderse a parámetros como el cojinete graso preperitoneal en la misma sesión de valoración. Por otro lado, importante resaltar que el diagnóstico de fibrosis por FibroScan se correlacionó con

más variables que las técnicas de elastografía por ultrasonido, lo que sugiere que es un método diagnóstico que no puede ser descartado.

Por otro lado, el índice de adiposidad visceral ha sido descrito como un parámetro bioquímico capaz de predecir el aumento de la actividad del tejido visceral abdominal, sin embargo, a pesar de observar alteraciones metabólicas de relevancia, no se observó correlación del VAI con ninguna técnica de evaluación de esteatosis o fibrosis hepática en el presente estudio.

10. CONCLUSIONES

1.- Se observó una frecuencia de esteatosis/fibrosis mayor que la prevalencia comúnmente descrita en la literatura, y que probablemente se debe a una mayor sensibilidad de los métodos utilizados, así como a la mayor susceptibilidad que ha sido descrita en nuestro grupo poblacional.

2.- La frecuencia obtenida de fibrosis por las diferentes técnicas de elastografía son relevantes, aunque no son pruebas estándar de oro, se consideran opciones seguras y reproducibles en este grupo poblacional y útiles en el seguimiento.

3.- De manera sorprendente, encontramos una falta de correlación entre las distintas técnicas utilizadas para evaluar la presencia de esteatosis y fibrosis, de tal manera que, será mandatorio diseñar un próximo estudio en el cual se utilice una prueba subrogada del estándar de oro, que pudiera sin duda ser la resonancia magnética con espectroscopía y con la cual podamos definir de manera más precisa cuál de los distintos métodos utilizados en el presente estudio muestra la mayor sensibilidad y especificidad, con la intención de estandarizar un método que podamos utilizar de manera confiable en la práctica diaria.

4.- Las asociaciones más evidentes fueron entre los niveles de ALT, AST, índice de HOMA e índice de Matsuda y la presencia de fibrosis medida por Fibroscan. En el caso de la esteatosis diagnosticada por ultrasonido, se encontraron elevaciones diferenciales significativas en los niveles de ALT, GGT y HOMA, en comparación con el grupo sin esteatosis.

5.- Según las guías NASPGHAN, el ultrasonido es una técnica que no se recomienda para el tamizaje de enfermedad hepática no alcohólica en la población pediátrica, sin embargo, en el presente estudio ésta fue la técnica que mostró la mayor asociación con alteración en parámetros clínicos y bioquímicos.

6.- Es relevante mencionar que la población que se recluta en la Clínica de Obesidad de la Unidad de Bienestar Infantil es una población seleccionada en el sentido de que la mayoría de los pacientes son referidos de consultas pediátricas de subespecialidad y que en muchas de las ocasiones el motivo de referencia es la presencia de comorbilidades asociadas a la misma. Es por este motivo que la prevalencia de hepatopatía no alcohólica puede ser más alta que la reportada en la población general, y esto es un hallazgo que tomar en cuenta al intentar extrapolar nuestros datos, los cuales además se realizaron en el contexto de una población infantil con un solo grado de obesidad.

11. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe de la Comisión para acabar con la obesidad infantil [Internet]. 69ª Asamblea mundial de la Salud. Geneva, Switzerland; 2016. 1–42 p. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206450/9789243510064_spa.pdf;jsessionid=5F5E40BAD8D3AE468B17D3FBE6A4C4DC?sequence=1
2. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2017 Feb;92(2):251–65. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002561961630595X>
3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins & Cotran. Patología estructural y funcional. 10th ed. Turner JR, Perkins JA, editors. Barcelona, España: Elsevier España; 2018. 51 p.
4. Björklund J, Laursen TL, Kazankov K, Thomsen KL, Hamilton-Dutoit S, Stenbøg E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents [Internet]. Vol. 179, *Ugeskrift for læger*. 2017 [cited 2021 Jan 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-children-and-adolescents>
5. Carrillo Esper Raúl MJ. Hígado graso y esteatohepatitis. *RevGacultad Med UNAM*. 2011;54(3):29–45.
6. Sheth, Sunil G. Chopra S. Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults [Internet]. *UpToDate*. 2019. Available from: <https://www-uptodate->

com.pbidi.unam.mx:2443/contents/epidemiology-clinical-features-and-diagnosis-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-adults?search=fatty liver&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

7. Dhaliwal J, Chavhan GB, Lurz E, Shalabi A, Yuen N, Williams B, et al. Hepatic steatosis is highly prevalent across the paediatric age spectrum, including in pre-school age children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48(5):556–63.
8. CDC. Acerca del índice de masa corporal para niños y adolescentes [Internet]. 2015. Available from: https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/childrens_bmi/acerca_indice_masa_corporal_ninos_adolescentes.html#:~:text=Los CDC y la Academia,es una herramienta de diagnóstico.
9. Fryar CD, Carroll MD AJ. Prevalence of Overweight, Obesity, and Severe Obesity Among Children and Adolescents Aged 2–19 Years: United States, 1963–1965 Through 2017–2018. *NCHS Health E-Stats.* 2020;7.
10. UNICEF, WHO WBG. Joint Child Malnutrition Estimates. *Who* [Internet]. 2021;24(2):51–78. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025257>
11. Maricarmen Chacín, Sandra Carrillo, Johel E Rodríguez, Juan Salazar, Joselyn Rojas, Roberto Añez, Lissé Angarita, Yudy Chaparro, Magda Martínez, Hazel Anderson, Nadia Reyna, Yaneth Herazo Beltrán VB.

- Obesidad Infantil: Un problema de pequeños que se está volviendo grande.
Rev Latinoam Hipertens. 2019;14(5):616–23.
12. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet].
Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
 13. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, GaonaPineda EB, Lazcano-Ponce E, Martínez-Barnetche J, Alpuche-Arana C R-DJ. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre COVID-19. Resultados Nacionales. 2021;192.
 14. MORENO ESTEBAN, B. HERNANDEZ ALONSO E. Obesidad infantil.
Endocrinol y Nutr [Internet]. 2000;47(2):55–9. Available from:
<https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-obesidad-infantil-9258>
 15. Secretaría de Salud. Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica. México: Secretaría de Salud. (2014). CENETEC [Internet]. 2014;48. Available from:
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/719_GPC_enfermedad_hepatica_grasa_no_alcoholica/719GRR.pdf
 16. Roberts EA. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A “growing” problem? J Hepatol [Internet]. 2007 Jun;46(6):1133–42. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827807001766>
 17. Strauss R, Barlow S DW. Prevalence of abnormal liver enzymes in obese

- and very obese adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29:489.
18. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nu. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(2):319–34.
 19. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118(4):1388–93.
 20. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JPT, Lawlor DA, Fraser A. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(10):e0140908. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26512983>
 21. González-Pérez B, Salas-Flores R. Esteatosis hepática en niños obesos. *Rev Endocrinol y Nutr Abril-Junio Endocrinol y Nutr.* 2008;16(162):74–82.
 22. Lavine JE, Schwimmer JB. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2004 Aug;8(3):549–58, viii–ix. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15331063>
 23. Draijer L, Benninga M, Koot B. Pediatric NAFLD: an overview and recent developments in diagnostics and treatment [Internet]. Vol. 13, *Expert Review*

of Gastroenterology and Hepatology. Taylor & Francis; 2019. 447–461 p.
Available from: <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1595589>

24. MINISTERIO DE SANIDAD CYBSG de E. Efectividad diagnóstica y seguridad de la elastografía en el estudio de la fibrosis hepática en enfermedad hepática crónica. Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria. 2018; Available from:
<http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=22/01/2019-b64a8919d0>
25. Hadizadeh F, Faghihimani E, Adibi P. Nonalcoholic fatty liver disease: Diagnostic biomarkers. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2017;8(2):11.
26. Feldstein AE, Charatcharoenwitthaya P, Treeprasertsuk S, Benson JT, Enders FB, Angulo P. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: A follow-up study for up to 20 years. *Gut.* 2009;58(11):1538–44.
27. McPherson S, Anstee QM, Henderson E, Day CP, Burt AD. Are simple noninvasive scoring systems for fibrosis reliable in patients with NAFLD and normal ALT levels? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(6):652–8.
28. Carrión JA. Utilidad del Fibroscan® para evaluar la fibrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32(6):415–23.
29. Mărginean CO, Meliț LE, Ghiga DV, Săsăran MO. Reference values of normal liver stiffness in healthy children by two methods: 2D shear wave and transient elastography. *Sci Rep [Internet].* 2020 Dec 29;10(1):7213. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-64320-w>

30. Hwang J-Y, Yoon HM, Kim JR, Lee JS, Jung AY, Kim KM, et al. Diagnostic Performance of Transient Elastography for Liver Fibrosis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Roentgenol*. 2018;211(5):W257–66.
31. Ferraioli G, Calcaterra V, Lissandrin R, Guazzotti M, Maiocchi L, Tinelli C, et al. Noninvasive assessment of liver steatosis in children: The clinical value of controlled attenuation parameter. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):1–9.
32. Bohte AE, Koot BGP, Van Der Baan-Slootweg OH, Pels Rijcken TH, Van Werven JR, Bipat S, et al. US cannot be used to predict the presence or severity of hepatic steatosis in severely obese adolescents. *Radiology*. 2012;262(1):327–34.
33. Schwimmer JB, Behling C, Angeles JE, Paiz M, Durelle J, Africa J, et al. Magnetic resonance elastography measured shear stiffness as a biomarker of fibrosis in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* [Internet]. 2017 Nov 9;66(5):1474–85. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.29241>
34. Dillman JR, Trout AT, Costello EN, Bramlage KS, Kohli R, Xanthakos SA, et al. Fatty Liver Disease : Can One Be Used to Predict the Other ? *2018;(January):166–74*.
35. Murciasalud. Puntos de corte de la velocidad en la prueba de elastografía hepática en el diagnóstico de fibrosis hepática [Internet]. Banco de Preguntas Preevid. 2016. Available from:

<http://www.murciasalud.es/preevid/21018>

36. Dietrich C, Sirli R, Ferraioli G, Popescu A, Sporea I, Pienar C, et al. Current Knowledge in Ultrasound-Based Liver Elastography of Pediatric Patients. *Appl Sci* [Internet]. 2018 Jun 7;8(6):944. Available from: <http://www.mdpi.com/2076-3417/8/6/944>
37. Ma X, Holalkere NS, Avinash KR, Mino-Kenudson M, Hahn PF, Sahani D V. Imaging-based quantification of hepatic fat: Methods and clinical applications. *Radiographics*. 2009;29(5):1253–77.
38. Tadokoro N, Murano S, Nishide T, Suzuki R, Watanabe S, Murayama H, et al. Preperitoneal fat thickness determined by ultrasonography is correlated with coronary stenosis and lipid disorders in non-obese male subjects. *Int J Obes*. 2000;24(4):502–7.
39. Tamura A, Mori T, Hara Y, Komiyama A. Preperitoneal fat thickness in childhood obesity: Association with serum insulin concentration. *Pediatr Int*. 2000;42(2):155–9.
40. Tayama K, Inukai T, Shimomura Y. Preperitoneal fat deposition estimated by ultrasonography in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999;43(1):49–58.
41. Vlachos IS, Hatzioannou A, Perelas A, Perrea DN. Sonographic assessment of regional adiposity. *Am J Roentgenol*. 2007;189(6):1545–53.
42. Kawamoto R, Ohtsuka N, Nakamura S, Ninomiya D, Inoue A. Preperitoneal

- fat thickness by ultrasonography and obesity-related disorders. *J Med Ultrason.* 2007;34(2):93–9.
43. Hacıhamdioğlu B, Öçal G, Berberoğlu M, Şıklar Z, Fitöz S, Tutar E, et al. Preperitoneal fat tissue may be associated with arterial stiffness in obese adolescents. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40(5):871–6.
44. Parente DB, Oliveira Neto JA, Brasil PEAA, Paiva FF, Ravani JPR, Gomes MB, et al. Preperitoneal fat as a non-invasive marker of increased risk of severe non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(2):511–7.
45. Villanueva-Ortega E, Garcés-Hernández MJ, Herrera-Rosas A, López-Alvarenga JC, Laresgoiti-Servitje E, Escobedo G, et al. Gender-specific differences in clinical and metabolic variables associated with NAFLD in a Mexican pediatric population. *Ann Hepatol [Internet].* 2019;18(5):693–700. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2019.04.012>
46. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):709–57.
47. Desai NK, Harney S, Raza R, Al-Ibraheemi A, Shillingford N, Mitchell PD, et al. Comparison of controlled attenuation parameter and liver biopsy to assess hepatic steatosis in pediatric patients. *J Pediatr [Internet].* 2016;173:160-164.e1. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.021>

48. Hanquinet S, Courvoisier D, Kanavaki A, Dhouib A, Anooshiravani M. Acoustic radiation force impulse imaging - Normal values of liver stiffness in healthy children. *Pediatr Radiol*. 2013;43(5):539–44.
49. Ciardullo S, Monti T, Perseghin G. Prevalence of Liver Steatosis and Fibrosis Detected by Transient Elastography in Adolescents in the 2017–2018 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021;19(2):384-390.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.06.048>
50. Watt GP, Lee M, Pan J-J, Fallon MB, Loomba R, Beretta L, et al. High Prevalence of Hepatic Fibrosis, Measured by Elastography, in a Population-Based Study of Mexican Americans. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018/06/11. 2019 Apr;17(5):968-975.e5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29902644>
51. Nagelkerke SCJ, Draijer LG, Benninga MA, Koot BGP, Tabbers MM. The prevalence of liver fibrosis according to non-invasive tools in a pediatric home parenteral nutrition cohort. *Clin Nutr* [Internet]. 2021;40(2):460–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.039>
52. Park SH, Park YE, Lee J, Choi JH, Heo NY, Park J, et al. The change in prevalence of suspected non-alcoholic fatty liver disease in Korean adolescents from 2001 to 2017. *Paediatr Int Child Health*. 2020 Aug;40(3):166–70.

53. Mohamed RZ, Jalaludin MY, Anuar Zaini A. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) among children with obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020 Feb;33(2):247–53.
54. Ozhan B, Ersoy B, Kiremitci S, Ozkol M, Taneli F. Insulin sensitivity indices: Fasting versus glucose-stimulated indices in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(18):3450–8.

12. ANEXOS

12.1. TABLAS

Tabla 2. Esteatosis por ultrasonido: Comparación de variables demográficas y antropométricas.

	SinES-US		p
	Sin Esteatosis	Con esteatosis	
	N= 35	N= 45	
	Media ± DE	Media ± DE	
Sexo M/H	16/19	29/16	0.074
Edad (años)	11.15 ± 2.014	11.27 ± 2.406	0.812
Peso (kg)	57.93 ± 12.60	60.94 ± 14.14	0.326
Talla (cm)	148.27 ± 10.46	147.38 ± 10.12	0.350
IMC (kg/m²)	26.48 ± 2.62	27.68 ± 3.01	0.067
Z score IMC	1.98 ± 0.35	2.08 ± 0.26	0.191
Circunferencia cintura (cm)	84 ± 6.90	88.75 ± 9.32	0.014

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 3. Esteatosis por ultrasonido: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.

	SinES-US		p
	Sin Esteatosis	Con esteatosis	
	N= 35	N= 45	
	Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa sérica (mg/dL)	89.83 ± 8.44	90.09 ± 7.23	0.882
Insulina sérica (U/ml)	16.26 ± 7.19	21.26 ± 10.87	0.016
índice HOMA	3.65 ± 1.77	4.87 ± 2.49	0.012
Índice Matsuda	3.32 ± 1.92	2.72 ± 2.23	0.204
Ácido úrico (mg/dL)	5.65 ± 1.14	6.73 ± 8	0.443
Colesterol Total (mg/dL)	157.26 ± 25.21	160.13 ± 25.77	0.619
Col-HDL (mg/dL)	38.03 ± 7.09	38.71 ± 7.63	0.683
Col-LDL (mg/dL)	102.86 ± 23.79	102.78 ± 18.11	0.987
Triglicéridos (mg/dL)	136.54 ± 57.24	175.31 ± 98.75	0.042
ALT (U/l)	21.37 ± 11.79	34.53 ± 22.48	0.001
AST (U/l)	25.11 ± 7.48	28.76 ± 10.51	0.074
GGT (U/l)	16.77 ± 6.39	20.69 ± 9.16	0.027
VAI	8.15 ± 6.01	6.92 ± 5.14	0.170
CAP (dB/m)	242.38 ± 48.79	278.77 ± 58.7	0.005
2D SWE (kPa)	3.57 ± 4.96	5.9 ± 8.77	0.164
ARFI (m/s)	1.21 ± 0.59	1.27 ± 0.73	0.714

Fibroscan (kPa)	4.1 ± 1.23	4.86 ± 1.51	0.022
CPP (mm)	11.68 ± 3.45	13.49 ± 2.94	0.015

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. Col: Colesterol; ALT: Alanino aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma glutamil transferasa; SWE: shear wave elastography; ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse; CAP: atenuación parámetro controlado; kPa: kiloPascales; CPP: Cojinete preperitoneal.

Tabla 4. Esteatosis por ultrasonido: Comparación de variables demográficas y antropométricas discriminadas por sexo

	Mujeres			Hombres		
	Sin Esteatosis	Con Esteatosis	p	Sin Esteatosis	Con esteatosis	p
	N= 16	N= 29		N= 19	N= 16	
	Media ± DE	Media ± DE		Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	11.69 ± 2.35	11.59 ± 2.63	0.892	10.68 ± 1.6	10.69 ± 1.89	0.996
Peso (kg)	58.98 ± 14.24	59.84 ± 14.02	0.845	57.06 ± 11.37	62.93 ± 14.58	0.190
Talla (cm)	148.08 ± 11.41	147.21 ± 9.85	0.790	148.44 ± 9.91	147.69 ± 10.92	0.833
IMC (kg/m²)	27.31 ± 2.79	27.22 ± 3.1	0.923	25.79 ± 2.32	28.5 ± 2.75	0.003
Z Score IMC	1.96 ± 0.37	1.98 ± 0.23	0.810	2 ± 0.35	2.24 ± 0.24	0.027
Circunferencia cintura (cm)	83.96 ± 7.22	86.54 ± 8.62	0.315	84.04 ± 6.82	92.76 ± 9.47	0.003

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 5. Esteatosis por ultrasonido: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático discriminando por sexo.

	Mujeres			Hombres		
	Sin Esteatosis	Con esteatosis	p	Sin Esteatosis	Con esteatosis	p
	N= 16	N= 29		N= 19	N= 16	
	Media ± DE	Media ± DE		Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa sérica (mg/dL)	88.44 ± 8.09	89.48 ± 8.12	0.681	91 ± 8.77	91.19 ± 5.32	0.941
Insulina sérica (U/ml)	17.92 ± 5.53	20.03 ± 9.87	0.364	14.87 ± 8.22	23.48 ± 12.51	0.020
índice HOMA	3.94 ± 1.36	4.6 ± 2.2	0.222	3.4 ± 2.05	5.36 ± 2.96	0.028
Índice Matsuda	2.75 ± 1.38	2.7 ± 1.82	0.914	3.8 ± 2.21	2.75 ± 2.9	0.232
Ácido úrico (mg/dL)	5.62 ± 1.11	7.39 ± 10.15	0.507	5.67 ± 1.2	5.65 ± 1.03	0.966
Colesterol Total (mg/dL)	159.5 ± 27.41	154.03 ± 27.39	0.525	155.37 ± 23.8	171.19 ± 18.59	0.038
Col-HDL (mg/dL)	39.38 ± 6.14	39.1 ± 7.25	0.900	36.89 ± 7.77	38 ± 8.47	0.690
Col-LDL (mg/dL)	106.38 ± 28.74	99.1 ± 18.57	0.308	99.89 ± 18.98	109.44 ± 15.65	0.119
Triglicéridos (mg/dL)	119.69 ± 42.91	163.31 ± 92.72	0.083	150.74 ± 64.73	197.06 ± 108.51	0.128
ALT (U/l)	22.69 ± 16.48	29.9 ± 16.76	0.172	20.26 ± 5.79	42.94 ± 29.01	0.007
AST (U/l)	24.75 ± 9.93	26.83 ± 9.41	0.491	25.42 ± 4.82	32.25 ± 11.77	0.043
GGT (U/l)	17.38 ± 8.23	18.31 ± 7.07	0.691	16.26 ± 4.47	25 ± 11.05	0.008
VAI	8.6 ± 6.94	6.61 ± 4.92	0.274	7.78 ± 5.27	7.54 ± 5.71	0.900

CAP (dB/m)	229.44 ± 61.97	278.04 ± 65.11	0.021	255.31 ± 26.88	280 ± 47.93	0.082
2D SWE (kPa)	4.81 ± 7.09	5.88 ± 8.87	0.681	2.52 ± 1.43	5.94 ± 8.88	0.148
ARFI (m/s)	1.21 ± 0.64	1.3 ± 0.79	0.697	1.22 ± 0.57	1.21 ± 0.63	0.987
Fibroscan (kPa)	4.21 ± 0.9	4.7 ± 1.15	0.144	3.99 ± 1.52	5.14 ± 2.01	0.078
CPP (mm)	12.55 ± 3.49	13.44 ± 3.22	0.392	10.95 ± 3.33	13.59 ± 2.38	0.017

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. Col: Colesterol; ALT: Alanino aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma glutamil transferasa; SWE: shear wave elastography; ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse; CAP: atenuación parámetro controlado; kPa: kiloPascales; CPP: Cojinete preperitoneal.

Tabla 6. Esteatosis por FibroScan: Comparación de variables demográficas y antropométricas.

	SinES-FS		ConES-FS		p
	Sin Esteatosis		Con esteatosis		
	N= 14	N= 61	Media ± DE	Media ± DE	
Sexo M/H	10/4	33/28			0.190
Edad (años)	10.58 ± 1.64	11.44 ± 2.38			0.203
Peso (kg)	53.89 ± 11.12	61.71 ± 13.89			0.053
Talla (cm)	147.3113 ± 10.07	149.36 ± 10.85			0.229
IMC (kg/m²)	26.09 ± 2.46	27.63 ± 2.91			0.071
Z score IMC	1.98 ± 0.21	2.05 ± 0.32			0.379
Circunferencia cintura (cm)	82.82 ± 9.99	88 ± 8.26			0.045

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 7. Esteatosis por FibroScan: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.

	SinES-FS		ConES-FS		p
	Sin Esteatosis		Con esteatosis		
	N= 14	N= 61	Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa sérica (mg/dL)	87.93 ± 5.72	90.36 ± 8.24			0.201
Insulina sérica (U/ml)	19.65 ± 10.85	19.13 ± 9.63			0.860
índice HOMA	4.27 ± 2.46	4.4 ± 2.29			0.851
Índice Matsuda	2.92 ± 2.52	2.98 ± 2.1			0.929
Ácido úrico (mg/dL)	5.33 ± 1.16	6.59 ± 6.8			0.524
Colesterol Total (mg/dL)	163.07 ± 28.89	159.48 ± 23.26			0.620
Col-HDL (mg/dL)	38.71 ± 4.38	38.34 ± 8.11			0.814
Col-LDL (mg/dL)	108.79 ± 25.63	101.66 ± 19.47			0.249
Triglicéridos (mg/dL)	149.71 ± 55.33	160.39 ± 91.42			0.677
ALT (U/l)	20.57 ± 5.65	30.8 ± 21.15			0.002
AST (U/l)	24.57 ± 6.3	27.82 ± 10.27			0.261

GGT (U/l)	17.86 ± 5.78	19.03 ± 8.57	0.627
VAI	4.26 ± 2.85	7.43 ± 6.13	0.415
2D SWE (kPa)	4.46 ± 7.68	5.11 ± 7.66	0.778
ARFI (m/s)	1.01 ± 0.19	1.33 ± 0.75	0.005
Fibroscan (kPa)	4.56 ± 1.2	4.51 ± 1.5	0.893
CPP (mm)	12.15 ± 3.57	12.94 ± 3.14	0.412

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. Col: Colesterol; ALT: Alanino aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma glutamil transferasa; SWE: shear wave elastography; ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse; CAP: atenuación parámetro controlado; kPa: kiloPascales; CPP: Cojinete preperitoneal.

Tabla 8. Fibrosis por ARFI: Comparación de variables demográficas y antropométricas.

	SinFb-ARFI	ConFb-ARFI	p
	Sin fibrosis	Con fibrosis	
	N= 62	N= 18	
	Media ± DE	Media ± DE	
Sexo M/H	35/27	10/8	0.578
Edad (años)	11.11 ± 2.18	11.56 ± 2.43	0.464
Peso (kg)	58.67 ± 13.59	62.93 ± 12.94	0.240
Talla (cm)	147.31 ± 10.07	149.36 ± 10.85	0.229
IMC (kg/m²)	26.9 ± 2.99	28.04 ± 2.38	0.141
Z score IMC	2.03 ± 0.33	2.05 ± 0.18	0.783
Circunferencia cintura (cm)	86.31 ± 9.16	87.91 ± 6.57	0.492

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 9. Fibrosis por ARFI: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.

	SinFb-ARFI	ConFb-ARFI	p
	Sin Fibrosis	Con Fibrosis	
	N= 62	N= 18	
	Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa sérica (mg/dL)	90.39 ± 7.69	88.56 ± 7.95	0.380
Insulina sérica (U/ml)	18.96 ± 9.96	19.45 ± 9.04	0.853
índice HOMA	4.26 ± 2.33	4.61 ± 2.09	0.569
Índice Matsuda	3.11 ± 2.29	2.54 ± 1.25	0.310
Ácido úrico (mg/dL)	5.55 ± 0.97	9.07 ± 13.31	0.324
Colesterol Total (mg/dL)	160.1 ± 25.84	154.67 ± 24.08	0.428
Col-HDL (mg/dL)	38.31 ± 7.16	38.78 ± 8.21	0.813
Col-LDL (mg/dL)	103.97 ± 21.79	98.83 ± 15.95	0.356
Triglicéridos (mg/dL)	165.21 ± 88.33	134.72 ± 69.12	0.182
ALT (U/l)	29.16 ± 19.49	27.44 ± 20.52	0.746
AST (U/l)	27.58 ± 9.27	25.72 ± 10.1	0.465

GGT (U/l)	19 ± 7.71	18.89 ± 10.17	0.960
VAI	5.94 ± 3.94	7.89 ± 5.86	0.107
CAP (dB/m)	255.58 ± 60.16	287.5 ± 39.26	0.038
2D SWE (kPa)	4.94 ± 7.76	4.66 ± 6.23	0.891
Fibroscan (kPa)	4.66 ± 1.53	4.16 ± 1.06	0.205
CPP (mm)	12.44 ± 3.14	13.55 ± 3.79	0.231

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. Col: Colesterol; ALT: Alanino aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma glutamil transferasa; SWE: shear wave elastography; ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse; CAP: atenuación parámetro controlado; kPa: kiloPascales; CPP: Cojinete preperitoneal.

Tabla 10. Fibrosis por 2D SWE: Comparación de variables demográficas y antropométricas.

	SinFb-SWE		ConFb-SWE		p
	Sin fibrosis		Con fibrosis		
	N= 66		N= 14		
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Sexo M/H	35/31		10/4		0.168
Edad (años)	11.24 ± 2.16	11.08 ± 2.61	11.08 ± 2.61	11.08 ± 2.61	0.805
Peso (kg)	60.08 ± 13.32	57.49 ± 14.57	57.49 ± 14.57	57.49 ± 14.57	0.517
Talla (cm)	148 ± 12.52	147.75 ± 10.03	147.75 ± 10.03	147.75 ± 10.03	0.142
IMC (kg/m²)	27.29 ± 2.93	26.53 ± 2.71	26.53 ± 2.71	26.53 ± 2.71	0.378
Z score IMC	2.05 ± 0.32	1.96 ± 0.2	1.96 ± 0.2	1.96 ± 0.2	0.360
Circunferencia cintura (cm)	87.15 ± 8.65	84.43 ± 8.51	84.43 ± 8.51	84.43 ± 8.51	0.287

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 11. Fibrosis por 2D SWE: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.

	SinFb-SWE		ConFb-SWE		p
	Sin Fibrosis		Con Fibrosis		
	N= 66		N= 14		
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa sérica (mg/dL)	89.42 ± 7.56	92.57 ± 8.31	92.57 ± 8.31	92.57 ± 8.31	0.168
Insulina sérica (U/ml)	18.8 ± 9.2	20.35 ± 12.15	20.35 ± 12.15	20.35 ± 12.15	0.590
índice HOMA	4.26 ± 2.14	4.71 ± 2.9	4.71 ± 2.9	4.71 ± 2.9	0.499
Índice Matsuda	2.95 ± 2.05	3.14 ± 2.45	3.14 ± 2.45	3.14 ± 2.45	0.760
Ácido úrico (mg/dL)	6.43 ± 6.55	5.3 ± 1.15	5.3 ± 1.15	5.3 ± 1.15	0.554
Colesterol Total (mg/dL)	159.24 ± 26.43	157.14 ± 20.61	157.14 ± 20.61	157.14 ± 20.61	0.781
Col-HDL (mg/dL)	38.05 ± 7.4	40.14 ± 7.13	40.14 ± 7.13	40.14 ± 7.13	0.336
Col-LDL (mg/dL)	103.98 ± 20.35	97.29 ± 21.9	97.29 ± 21.9	97.29 ± 21.9	0.273
Triglicéridos (mg/dL)	160.83 ± 80.04	146.64 ± 107.88	146.64 ± 107.88	146.64 ± 107.88	0.574
ALT (U/l)	28.14 ± 17.95	31.79 ± 26.72	31.79 ± 26.72	31.79 ± 26.72	0.531
AST (U/l)	27.17 ± 9.55	27.14 ± 9.18	27.14 ± 9.18	27.14 ± 9.18	0.993

GGT (U/l)	19.14 ± 7.99	18.21 ± 9.71	0.707
VAI	6.82 ± 5.02	7.56 ± 5.64	0.361
CAP (dB/m)	261.1 ± 55.55	273.46 ± 66.42	0.483
ARFI (m/s)	1.25 ± 0.69	1.22 ± 0.6	0.869
Fibroscan (kPa)	4.56 ± 1.51	4.44 ± 1.08	0.784
CPP (mm)	12.82 ± 3.21	11.97 ± 3.68	0.385

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. Col: Colesterol; ALT: Alanino aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma glutamil transferasa; SWE: shear wave elastography; ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse; CAP: atenuación parámetro controlado; kPa: kiloPascales; CPP: Cojinete preperitoneal.

Tabla 12. Fibrosis por FibroScan: Comparación de variables demográficas y antropométricas

	SinFb-FB		ConFb-FB		p
	Sin Fibrosis		Con Fibrosis		
	N= 54		N= 22		
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Sexo M/H	29/25		15/7		0.184
Edad (años)	11.26 ± 2.31		11.23 ± 2.27		0.954
Peso (kg)	59.94 ± 14.28		60.65 ± 12.23		0.838
Talla (cm)	147.78 ± 10.45		148.45 ± 10.61		0.401
IMC (kg/m²)	27.32 ± 3.03		27.33 ± 2.48		0.993
Z score IMC	2.02 ± 0.28		2.11 ± 0.37		0.238
Circunferencia cintura (cm)	86.39 ± 9.09		88.55 ± 7.7		0.328

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 13. Fibrosis por FibroScan: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático.

	SinFb-FB		ConFb-FB		p
	Sin Fibrosis		Con Fibrosis		
	N= 54		N= 22		
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa sérica (mg/dL)	89.04 ± 8.19		92.45 ± 6.57		0.086
Insulina sérica (U/ml)	17.89 ± 10.02		22.56 ± 8.27		0.057
índice HOMA	4.07 ± 2.37		5.16 ± 1.93		0.061
Índice Matsuda	3.35 ± 2.38		1.98 ± 0.94		0.001
Ácido úrico (mg/dL)	5.56 ± 1.02		8.37 ± 11.48		0.289
Colesterol Total (mg/dL)	160.02 ± 23.85		161.55 ± 25.68		0.805
Col-HDL (mg/dL)	38.96 ± 7.8		37.27 ± 6.71		0.376
Col-LDL (mg/dL)	100.89 ± 19.08		109.18 ± 23.91		0.115
Triglicéridos (mg/dL)	161.37 ± 82.47		152 ± 92.85		0.666
ALT (U/l)	26.26 ± 17.26		37 ± 24.06		0.066
AST (U/l)	25.96 ± 8.37		30.55 ± 11.87		0.060

GGT (U/l)	18.17 ± 7.87	21.36 ± 9.39	0.133
VAI	7.76 ± 5.81	6.37 ± 4.99	0.156
CAP (dB/m)	260.02 ± 55.79	271.52 ± 61.58	0.439
ARFI (m/s)	1.32 ± 0.74	1.13 ± 0.53	0.293
2D SWE (kPa)	3.99 ± 4.53	7.34 ± 12.01	0.217
CPP (mm)	12.47 ± 3.32	13.52 ± 2.83	0.206

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. Col: Colesterol; ALT: Alanino aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma glutamil transferasa; SWE: shear wave elastography; ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse; CAP: atenuación parámetro controlado; kPa: kiloPascales; CPP: Cojinete preperitoneal.

Tabla 14. Fibrosis por FibroScan: Comparación de variables demográficas y antropométricas discriminadas por sexo

	Mujeres			Hombres		
	Sin Fibrosis	Con Fibrosis	p	Sin Fibrosis	Con Fibrosis	p
	N= 29	N= 15		N= 25	N= 7	
Media	Media	Media	Media			
Edad (años)	12.14 ± 2.62	10.67 ± 2.09	0.066	10.24 ± 1.3	12.43 ± 2.3	0.046
Peso (kg)	61.21 ± 15.79	56.85 ± 9.71	0.265	58.45 ± 12.46	68.77 ± 13.81	0.068
Talla (cm)	148.4 ± 11.22	146.13 ± 8.79	0.499	147.07 ± 9.65	153.43 ± 13.08	0.164
IMC (kg/m²)	27.71 ± 3.24	26.51 ± 2.27	0.207	26.86 ± 2.75	29.07 ± 2.07	0.059
Z Score IMC	1.94 ± 0.27	2.05 ± 0.3	0.236	2.11 ± 0.26	2.24 ± 0.49	0.327
Circunferencia cintura (cm)	85.66 ± 9.05	85.76 ± 6.68	0.971	87.22 ± 9.25	94.54 ± 6.51	0.060

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 15. Fibrosis por FibroScan: Comparación de variables metabólicas y de daño hepático discriminadas por sexo.

	Mujeres		p	Hombres		p
	Sin Fibrosis	Con Fibrosis		Sin Fibrosis	Con Fibrosis	
	N= 29	N= 15	N= 25	N= 7		
Media	Media	Media	Media			
Glucosa sérica (mg/dL)	88.17 ± 8.2	91.4 ± 7.57	0.211	90.04 ± 8.24	94.71 ± 2.93	0.026
Insulina sérica (U/ml)	16.67 ± 7.52	23.57 ± 8.62	0.009	19.31 ± 12.33	20.4 ± 7.6	0.827
índice HOMA	3.8 ± 1.71	5.34 ± 2.04	0.011	4.39 ± 2.96	4.75 ± 1.75	0.759
Índice Matsuda	3.17 ± 1.84	1.86 ± 0.82	0.002	3.56 ± 2.91	2.25 ± 1.18	0.258
Ácido úrico (mg/dL)	5.44 ± 0.94	9.61 ± 14.27	0.314	5.7 ± 1.1	6.06 ± 0.92	0.443
Colesterol Total (mg/dL)	157.21 ± 25.24	158.33 ± 26.16	0.890	163.28 ± 22.19	168.43 ± 25.11	0.601
Col-HDL (mg/dL)	39.69 ± 7.29	38.2 ± 6.13	0.503	38.12 ± 8.43	35.29 ± 7.95	0.433
Col-LDL (mg/dL)	97.9 ± 20.56	108 ± 26.05	0.166	104.36 ± 16.97	111.71 ± 20.16	0.338
Triglicéridos (mg/dL)	147.14 ± 84.91	140.13 ± 69.26	0.785	177.88 ± 77.97	177.43 ± 133.7	0.991
ALT (U/l)	23.93 ± 14.49	34.2 ± 19.88	0.057	28.96 ± 19.96	43 ± 32.29	0.163

AST (U/l)	24.28 ± 8.75	29.73 ± 10.55	0.075	27.92 ± 7.6	32.29 ± 15.11	0.484
GGT (U/l)	16.76 ± 7.65	20 ± 6.85	0.175	19.8 ± 7.96	24.29 ± 13.59	0.271
VAI	7.82 ± 5.93	6.25 ± 5.58	0.410	7.67 ± 5.77	6.61 ± 3.94	0.655
CAP (dB/m)	260.38 ± 70.42	259.07 ± 63.67	0.953	259.6 ± 33	296.43 ± 52.63	0.030
2D SWE (kPa)	4.79 ± 5.89	7.05 ± 11.77	0.493	3.07 ± 1.8	7.94 ± 13.46	0.376
ARFI (m/s)	1.34 ± 0.8	1.15 ± 0.61	0.423	1.29 ± 0.67	1.09 ± 0.33	0.473
CPP (mm)	12.8 ± 3.57	13.76 ± 2.86	0.382	12.06 ± 2.99	13.04 ± 2.92	0.453

Prueba T de Student para muestras independientes. Significancia $p < 0.05$. Col: Colesterol; ALT: Alanino aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma glutamil transferasa; SWE: shear wave elastography; ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse; CAP: atenuación parámetro controlado; kPa: kiloPascales; CPP: Cojinete preperitoneal.