

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



Esteatosis hepática en niños que consultan por obesidad en el Hospital Nacional San Bartolomé- Lima 2011 – 2012

Autor:

GABRIEL GONZALO ASTORGA MORENO

Trabajo de Investigación para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Arequipa - Perú

2013

DEDICATORIA

Porque se lo debo todo a la gente que amo y odio.
Y más que nada a mis padres y hermanos de corazón
(Ahora entiendo porque ellos van acá)



Epígrafe

“No es el que crítica el que cuenta, tampoco el hombre que señala cómo tropieza el hombre más fuerte, o cuando el autor de los hechos pudo haberlo hecho mejor. El crédito pertenece al hombre que está realmente en la arena, cuyo rostro está desfigurado por polvo y sudor y sangre, que lucha valientemente, que se equivoca y se queda corto una y otra vez, que conoce la grandeza del entusiasmo, las grandes devociones, y se dedica a sí mismo a una causa digna, que en lo mejor conoce de los logros y que en lo peor si él falla por lo menos falla mientras arriesga todo para que su lugar nunca esté con esas almas frías y tímidas que no conocen ni la victoria ni la derrota.

Theodore Roosevelt

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	iii
ABSTRACT.....	iv
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS	2
CAPÍTULO II: RESULTADOS.....	7
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	26
CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS	33
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	
Anexo 1: Ficha de recolección de datos.....	
Anexo 2: Valores de referencia de perfil lipídico en niños.....	
Anexo 3. Proyecto de investigación.....	

RESUMEN

Antecedente: La obesidad en niños se acompaña de trastornos de la alimentación que pueden desencadenar en cambios esteatósicos hepáticos desde una edad temprana.

Objetivo: determinar la Esteatosis hepática en niños que consultan por obesidad en el servicio de pediatría del Hospital Nacional San Bartolomé-Lima.

Métodos: revisión documentaria de las historias clínicas de niños con diagnóstico de esteatosis hepática en el Hospital, para obtener datos acerca de sus parámetros clínicos y laboratoriales. Se muestran los resultados mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se encontraron en el periodo de estudio 56 casos de niños que por indicadores antropométricos de score Z para peso para la talla, o peso para la edad, o por IMC, fueron catalogados como obesidad o sobrepeso/obesidad. El 35,71% de casos tuvieron ecografías con ecogenicidad aumentada, y 64,29% mostraron hígados de características sonográficas normales. Se encontró que a excepción del rango de 5 a 7 años, todos los demás niños presentaban porcentaje de hiperecogenicidad que aumentaba con la edad, de 25% en niños de 2 a 4 años y de 8 a 10 años, a 46,15% de niños de 11 a 13 años y en 50% de niños de 14 años. Las diferencias sin embargo no fueron significativas ($p > 0,05$). Aunque hubo mayor proporción de hiperecogenicidad hepática en las mujeres (38,71% versus 32%), las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$). No se encontraron proporciones mayores de hiperecogenicidad en niños con valores elevados de perfil lipídico al compararlos con niños de perfil lipídico normal ($p > 0,05$), pero sí se encontró mayor proporción de hiperecogenicidad hepática en niños con elevación de enzimas hepáticas, en 72,73% de aquellos con elevación de la TGP y en 100% de los que tienen elevación de la TGO, con diferencias significativas ($p < 0,05$) en relación a los niños sin elevación de las enzimas.

Conclusión: La esteatosis hepática evaluada ecográficamente es frecuente en niños con obesidad o sobrepeso y puede relacionarse con elevación de enzimas hepáticas en la edad infantil.

PALABRAS CLAVE: esteatosis hepática – hiperecogenicidad – niños – obesidad – enzimas hepáticas – perfil lipídico.

ABSTRACT

Background: Obesity in children is associated with feeding disorders that can lead to liver steatotic changes from an early age.

Objective: To determine the frequency of hepatic steatosis in children who present with obesity in the pediatric ward of the National Hospital San Bartolomé (Lima).

Methods: document review of medical records of children diagnosed with fatty liver in the Hospital, to obtain data about their clinical and laboratory parameters. Results are shown using descriptive statistics.

Results: We found in the study period, 56 cases of children by anthropometric indicators of Z score for weight for height or weight for age, or BMI, were classified as obese or overweight / obesity. The 35.71% of cases had ultrasound with increased echogenicity, and 64.29% showed normal liver sonographic features. It was found that except for the range of 5-7 years, all other children had hyperechogenicity percentage that increased with age, from 25% in children aged 2-4 years and 8-10 years, 46.15% of children 11 to 13 years and 50% of children under 14. However differences were not significant ($p > 0.05$). Although there was a higher proportion of liver hyperechogenicity in women (38.71% versus 32%), the differences were not significant ($p > 0.05$). We found higher proportions of hyperechogenicity in children with elevated lipid profile when compared with children of normal lipid profile ($p > 0.05$), but did find a higher proportion of children with liver hyperechogenicity elevated liver enzymes in 72 , 73% of those with elevated SGPT and 100% of those with elevated SGOT, with significant differences ($p < 0.05$) relative to children without enzyme elevation.

Conclusion: Hepatic steatosis sonographically evaluated is common in children with obesity or overweight and may be related to elevated liver enzymes in childhood.

KEYWORDS: fatty liver - hyperechogenicity - children - obesity - liver enzymes - lipid profile.

INTRODUCCIÓN

El propósito de la presente Tesis es, estudiar y conocer la Esteatosis hepática en niños que consultan por obesidad en el Departamento de Pediatría, Servicio de Endocrinología; del Hospital Nacional San Bartolomé Lima.

La obesidad es uno de los principales condicionantes a múltiples morbilidades metabólicas, reconocidas mundialmente, pero poco atendido en nuestro medio. El desencadenante de esta, se encuentra en muchas facetas de nuestra organización social y económica. Para enfrentarla es necesario reconocerla.

Actualmente la obesidad en niños, dada su correlación con problemas cardiovasculares y otros problemas metabólicos, viene siendo un tema de mucho interés en los estudios poblacionales, que intentan determinar parámetros de normalidad; para medidas antropomórficas (con especial importancia la circunferencia abdominal), imagenológicas y laboratoriales. A su vez existe evidencia molecular que el exceso calórico proteico genera serias alteraciones metabólicas que en último término llevan a afectación de órganos blanco y por ende con el tiempo a hígado graso no alcohólico y otras comorbilidades de la obesidad. (1) Entonces una meta concreta es lograr esquemas de intervención ante anormalidades (genéticas, épigenéticas, culturales, ambientales) que puedan llevar a disminuir el riesgo individual de causar enfermedad y por ende una serie de repercusiones positivas, sociales y económicas; todo esto, en una etapa determinante para la vida adulta como es la niñez.

Nuestra meta es describir la prevalencia de la esteatosis hepática en los niños que consultan por obesidad, lo cual nos podría valer como una base en un estudio que nos lleve a crear herramientas útil en la intervención preventiva primaria de las enfermedades hepáticas grasas no alcohólica, por ser una intervención de muy bajo costo y de aplicación universal en la población pediátrica.

El pensamiento deductivo nos puede decir que existe una alta prevalencia, sin embargo es importante conocer si esto es cierto y establecer parámetros numéricos concretos.

Este es un trabajo inédito en el Hospital San Bartolomé, Lima, Perú.

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria (revisión de historias clínicas).

Instrumentos: El instrumento que se utilizó consistió es una ficha de recolección de datos.

Materiales:

- Fichas de recolección de datos
- Material de escritorio
- Computadora portátil
- Sistema Operativo Windows 7
- Paquete Office 2010 para Windows
- Programa SPSS para Windows v.19

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial: El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional Docente San Bartolomé de la ciudad de Lima.

2.2. Ubicación temporal: El estudio se realizó en forma histórica en el periodo de enero del año 2010 a diciembre del 2012.

2.3. Unidades de estudio: Historias clínicas de pacientes atendidos en el departamento de pediatría del Hospital Nacional Docente San Bartolomé.

Población: Todas las historias clínicas de pacientes atendidos en el departamento de pediatría del Hospital Nacional Docente San Bartolomé en el periodo de estudio.

Muestra: Se estudió una muestra cuyo tamaño se determinó mediante la fórmula de muestreo para proporciones en poblaciones finitas conocidas:

$$n = \frac{N \cdot p \cdot q}{\frac{(N-1) \cdot E^2}{Z\alpha^2} + p \cdot q}$$

Donde:

N = tamaño de la población, estimado en 15000 pacientes

n = tamaño de la muestra

Zα = coeficiente de confiabilidad para una precisión del 95% = 1.96

p = prevalencia de hígado graso en niños = 0.15

q = 1 - p

E = error absoluto = 5% para estudios de ciencias de la salud = 0.05

Por tanto: n = 193,04 ≈ 200 casos

Criterios de selección:

• **Criterios de Inclusión**

- Pacientes y sus historias clínicas completas del departamento de pediatría del Hospital Nacional Docente San Bartolomé.
- Que cuenten con estudio ultrasonográfico de hígado
- Con resultados de estudio de enzimas hepáticas.

• **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con historia clínica de:
 - virus de la hepatitis A, B y C.
 - hepatitis autoinmune y la hemocromatosis.
 - enfermedad de Wilson,
 - trastornos de la tiroides,
 - enfermedad celíaca,
 - la alfa-1 antitripsina,
 - síndrome de Budd-Chiari.

3. Tipo de investigación: Se trata de un estudio documental.

4. Nivel de investigación: Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

- Solicitud del permiso correspondiente a la dirección del Hospital para poder tomar datos.
- Llenar ficha técnica, que contiene los datos a estudiar.
- Verificación de exámenes de laboratorio en la historia clínica.
- Verificación de exámenes ecográficos en la historia clínica.
- Verificación de la determinación del estado nutricional en la H.Cl.
- Tabulación de resultados.

5.2. Validación de los instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación previa por ser únicamente un instrumento de recopilación de datos generales.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) A nivel de recolección

Las encuestas se manejaron asignando un código a cada variable en la ficha de recolección de datos.

b) A nivel de sistematización

La información obtenida fue procesada en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2010, y posteriormente exportada al paquete estadístico

SPSS v.18 para su análisis correspondiente.

c) A nivel de estudio de datos

La descripción de las variables categóricas se presentó en cuadros estadísticos de frecuencias y porcentajes categorizados. Para las variables numéricas se utilizaron la media, la mediana y la desviación estándar para variables continuas; así como valores mínimos y máximos. Se realizaron comparaciones entre grupos de variables numéricas con la prueba t de Student y para variables categóricas con la prueba chi cuadrado.





**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Tabla 1

Distribución de niños con esteatosis según evaluación ecográfica del hígado

	N°	%
Ecog. Aumentada	20	35,71%
Normal	36	64,29%
Total	56	100,00%

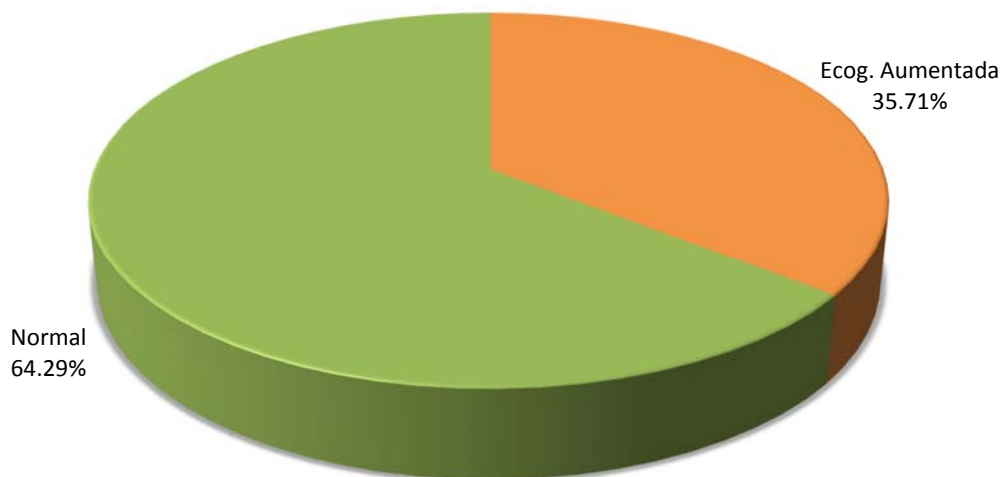
Fuente: Servicio estadística HDSB – Lima 2013.

Se revisaron 257 historias clínicas del Servicio de Endocrinología Pediátrica, de ellos se obtuvieron 56 niños diagnosticados con problemas de obesidad y esteatosis, como podemos observar en la tabla N0. 1.

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Gráfico 1

Distribución de niños con esteatosis según evaluación ecográfica del hígado



Como podemos observar en la figura anterior, un 35.71% tienen ecogenicidad aumentada y 64.29% es normal, a pesar de tener esteatosis.

FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012

Tabla 2

Distribución de niños según edad y diagnóstico ultrasonográfico

Edad (años)	Total		Ecog. Aumentada		Normal	
	N°	%	N°	%	N°	%
2-4 a	4	7,14%	1	25,00%	3	75,00%
5-7 a	9	16,07%	5	55,56%	4	44,44%
8-10 a	28	50,00%	7	25,00%	21	75,00%
11-13 a	13	23,21%	6	46,15%	7	53,85%
14 a	2	3,57%	1	50,00%	1	50,00%
Total	56	100,00%	20	35,71%	36	64,29%

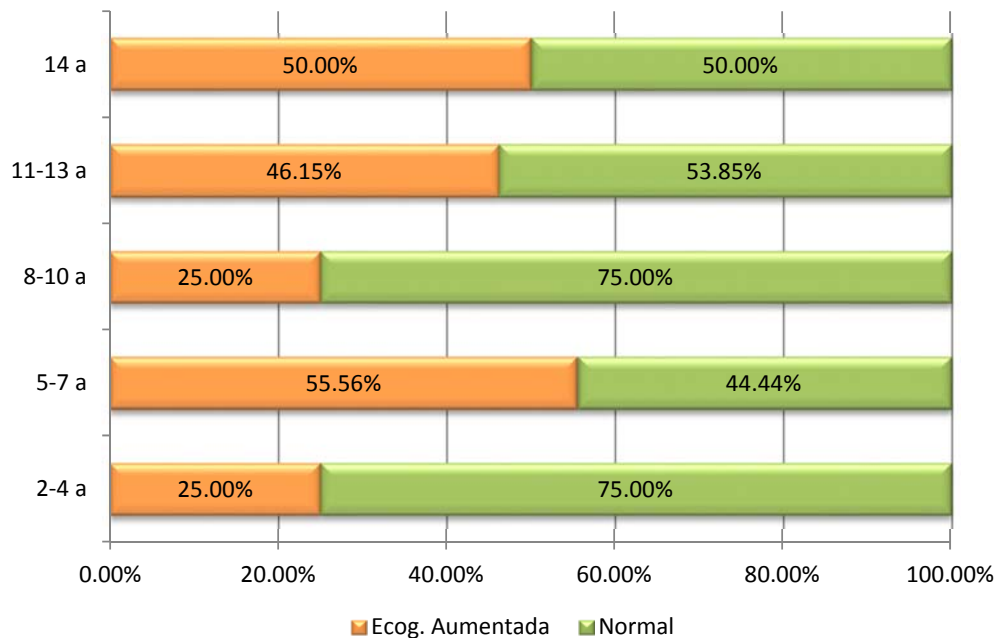
Fuente: Servicio estadística HDSB – Lima 2013.

Chi² = 3,94 G. libertad = 4 p = 0,41

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Gráfico 2

Distribución de niños según edad y diagnóstico ultrasonográfico



Como vemos en la gráfica, los niños de 5 a 7 años de edad son los que muestran la mayor alteración sonográfica (56%), le siguen los niños de 14 años o más, con 50%. Y en tercer lugar los de 11 a 13 años. El porcentaje es mínimo en niños de 2 a 4 años, donde hay el mayor porcentaje de normalidad sonográfica, 75%.

FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012

Tabla 3

Distribución de niños según sexo y diagnóstico ultrasonográfico

Sexo	Total		Ecog. Aumentada		Normal	
	N°	%	N°	%	N°	%
Femenino	31	55,36%	12	38,71%	19	61,29%
Masculino	25	44,64%	8	32,00%	17	68,00%
Total	56	100,00%	20	35,71%	36	64,29%

Chi² =0,27

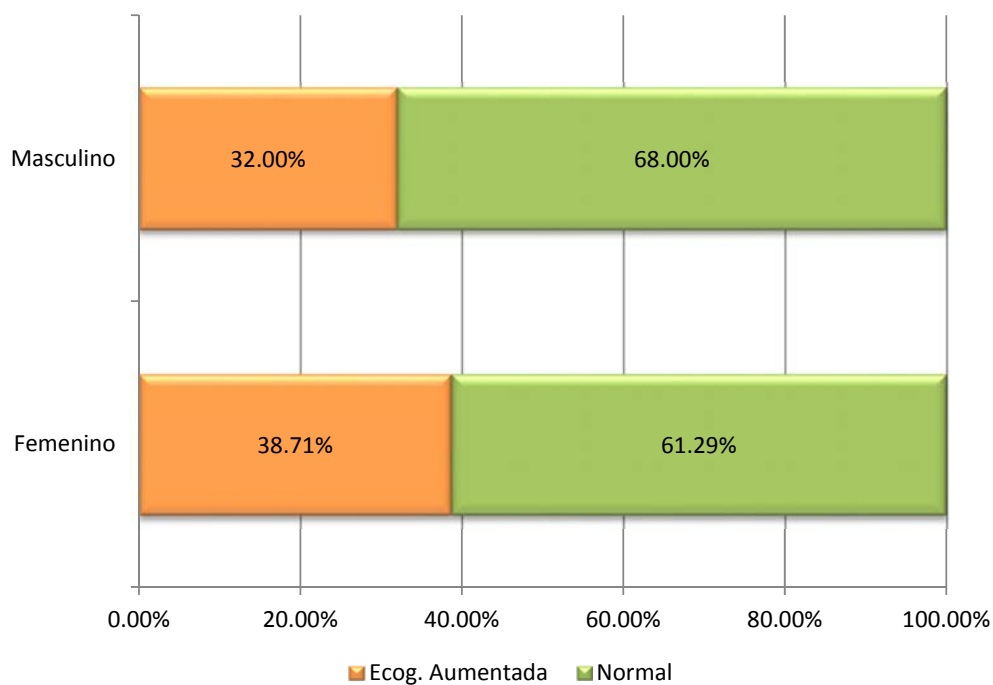
G. libertad = 1

p = 0,60

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Gráfico 3

Distribución de niños según sexo y diagnóstico ultrasonográfico



En la gráfica anterior se muestra el estudio sonográfico, en niños con esteatosis hepática, donde es el sexo femenino el que ocupa el mayor porcentaje.

FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012

Tabla 4

Distribución de niños según estado nutricional por score Z de T/E y diagnóstico
ultrasonográfico

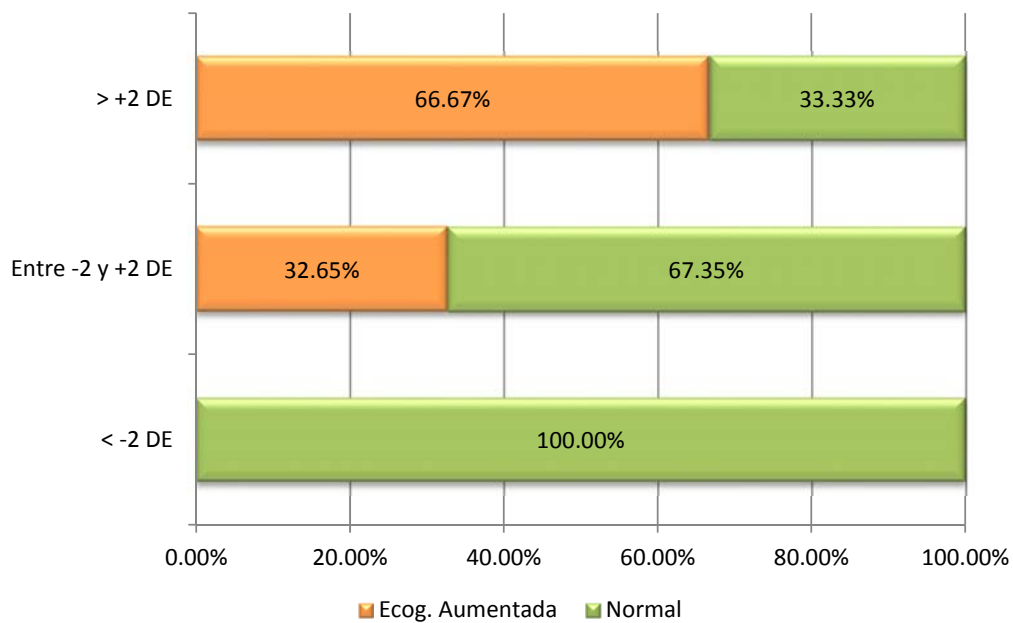
Est. Nutric.	Total		Ecog. Aumentada		Normal	
	N°	%	N°	%	N°	%
< -2 DE	1	1,79%	0	0,00%	1	100,00%
Entre -2 y +2 DE	49	87,50%	16	32,65%	33	67,35%
> +2 DE	6	10,71%	4	66,67%	2	33,33%
Total	56	100,00%	20	35,71%	36	64,29%

Chi² =3,26 G. libertad = 2 p = 0,20

FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012

Gráfico 4

Distribución de niños según estado nutricional por score Z de T/E y diagnóstico
ultrasonográfico



En la gráfica anterior vemos que un solo niño tubo talla baja para la edad.

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Tabla 5

**Distribución de niños según estado nutricional por score Z de P/T y diagnóstico
ultrasonográfico**

Est. Nutric.	Total		Ecog. Aumentada		Normal	
	N°	%	N°	%	N°	%
Entre -2 y +2 DE	50	89,29%	18	36,00%	32	64,00%
> +2 DE	6	10,71%	2	33,33%	4	66,67%
Total	56	100,00%	20	35,71%	36	64,29%

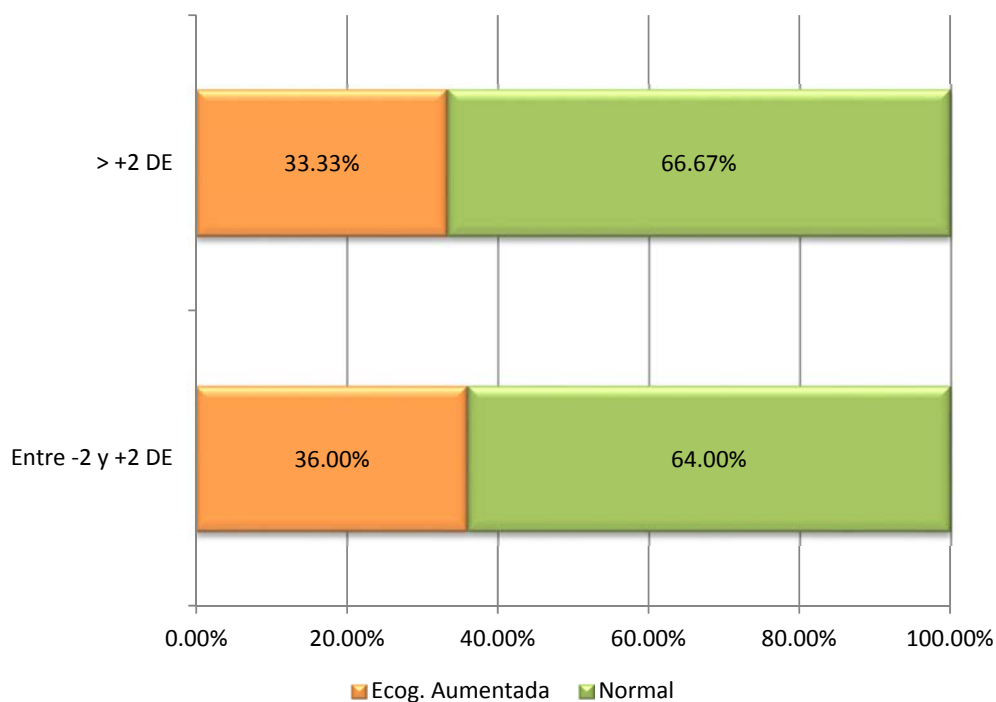
Chi² =0,02

G. libertad = 1 p = 0,90

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Gráfico 5

**Distribución de niños según estado nutricional por score Z de P/T y diagnóstico
ultrasonográfico**



FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012

Tabla 6

Distribución de niños según estado nutricional por score Z de P/E y diagnóstico
ultrasonográfico

Est. Nutric.	Total		Ecog. Aumentada		Normal	
	N°	%	N°	%	N°	%
Entre -2 y +2 DE	17	30,36%	6	35,29%	11	64,71%
> +2 DE	39	69,64%	14	35,90%	25	64,10%
Total	56	100,00%	20	35,71%	36	64,29%

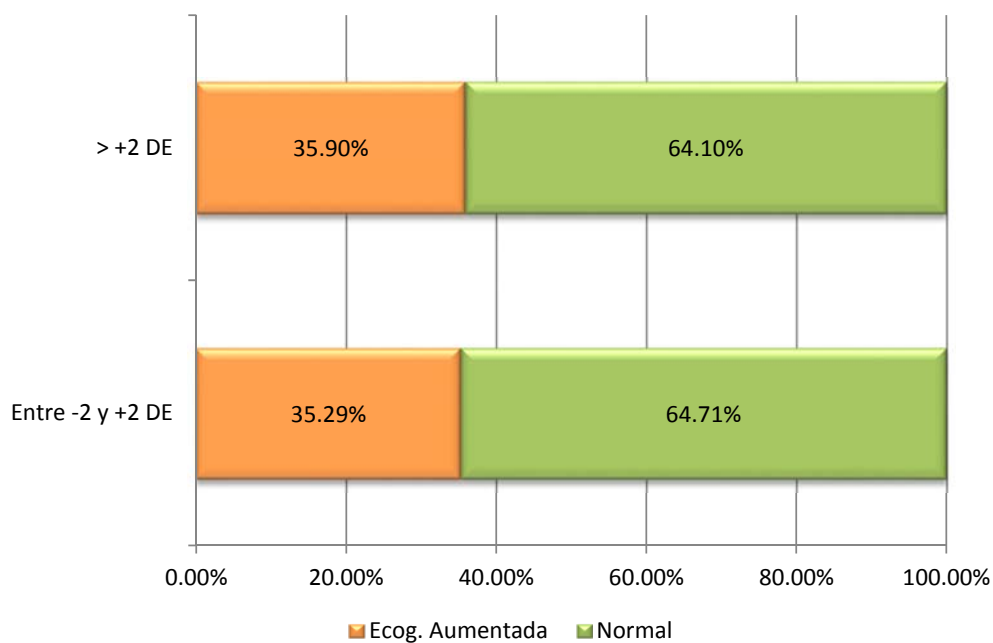
Chi² = 0,002

G. libertad = 1 p = 0,97

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Tabla 6

**Distribución de niños según estado nutricional por score Z de P/E y diagnóstico
ultrasonográfico**



**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Tabla 7

**Distribución de niños según estado nutricional por IMC y diagnóstico
ultrasonográfico**

Est. Nutric.	Total		Ecog. Aumentada		Normal	
	N°	%	N°	%	N°	%
Normal	31	55,36%	8	25,81%	23	74,19%
Sobrepeso	17	30,36%	7	41,18%	10	58,82%
Obesidad	8	14,29%	5	62,50%	3	37,50%
Total	56	100,00%	20	35,71%	36	64,29%

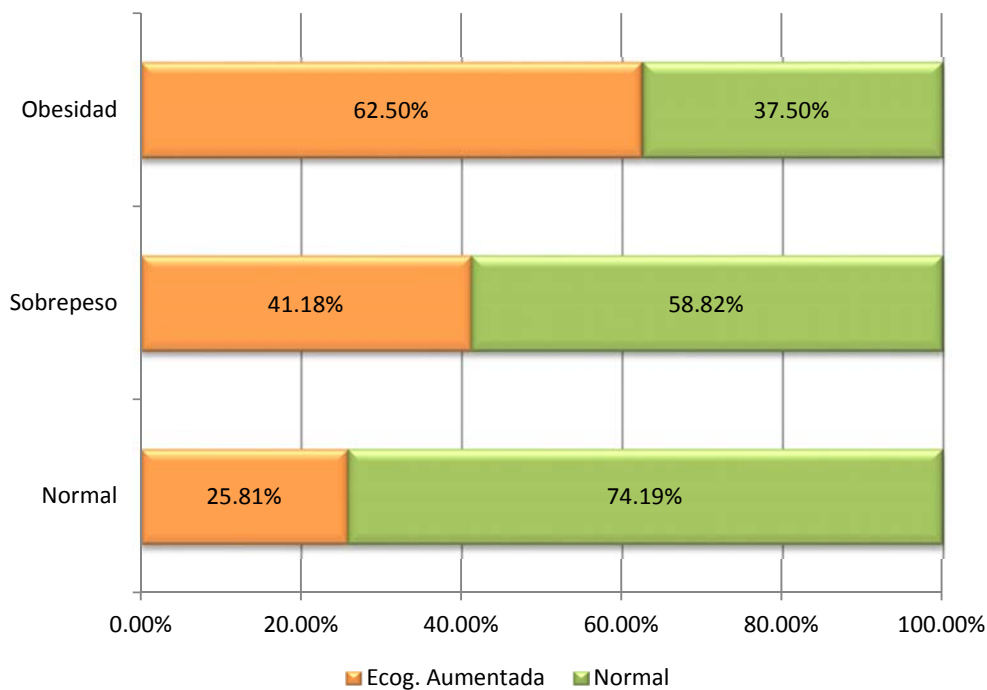
Chi² =4,05

G. libertad = 2 p = 0,13

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Gráfico 7

**Distribución de niños según estado nutricional por IMC y diagnóstico
ultrasonográfico**



**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Tabla 8

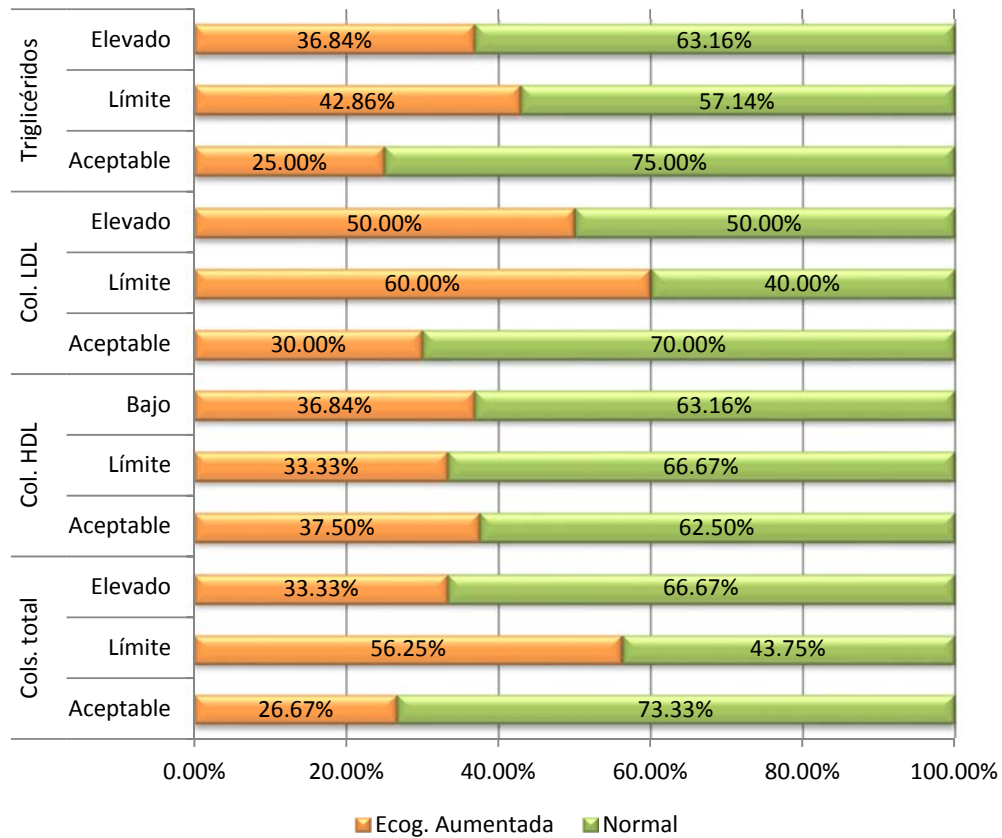
**Distribución de valores de perfil lipídico en los niños según diagnóstico
ultrasonográfico**

Parámetro	Nivel	Total		Ecog. Aumentada		Normal		Chi ² (p)
		N°	%	N°	%	N°	%	
Cols. total (n = 52)	Aceptable	30	57,69%	8	26,67%	22	73,33%	3,97 (0,14)
	Límite	16	30,77%	9	56,25%	7	43,75%	
	Elevado	6	11,54%	2	33,33%	4	66,67%	
Col. HDL (n = 47)	Aceptable	16	34,04%	6	37,50%	10	62,50%	0,06 (0,97)
	Límite	12	25,53%	4	33,33%	8	66,67%	
	Bajo	19	40,43%	7	36,84%	12	63,16%	
Col. LDL (n = 41)	Aceptable	30	73,17%	9	30,00%	21	70,00%	2,21 (0,33)
	Límite	5	12,20%	3	60,00%	2	40,00%	
	Elevado	6	14,63%	3	50,00%	3	50,00%	
Triglicéridos (n = 53)	Aceptable	8	15,09%	2	25,00%	6	75,00%	0,28 (0,87)
	Límite	7	12,50%	3	42,86%	4	57,14%	
	Elevado	38	67,86%	14	36,84%	24	63,16%	

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Gráfico 8

**Distribución de valores de perfil lipídico en los niños según diagnóstico
ultrasonográfico**



**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Tabla 9

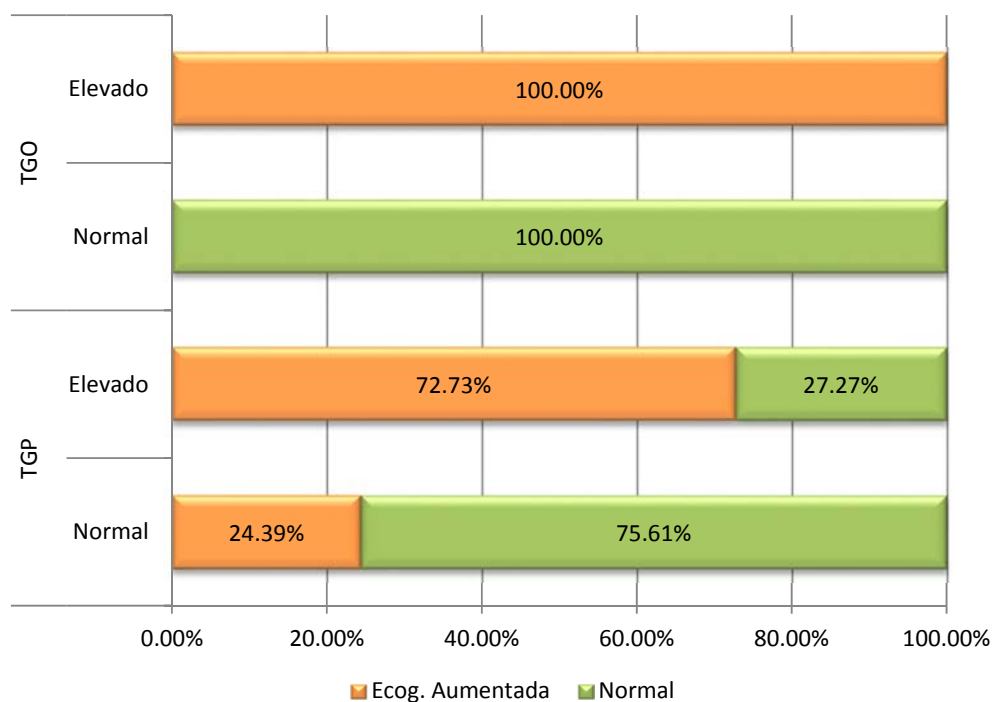
**Distribución de valores de enzimas hepáticas en los niños según diagnóstico
ultrasonográfico**

Parámetro	Nivel	Total		Ecog. Aumentada		Normal		Chi ² (p)
		N°	%	N°	%	N°	%	
TGP (n = 52)	Normal	41	78,85%	10	24,39%	31	75,61%	9,00 (0,00)
	Elevado	11	21,15%	8	72,73%	3	27,27%	
TGO (n = 9)	Normal	5	55,56%	0	0,00%	5	100,00%	8,95 (0,00)
	Elevado	4	44,44%	4	100,00%	0	0,00%	

**FRECUENCIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR
OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012**

Gráfico 9

**Distribución de valores de enzimas hepáticas en los niños según diagnóstico
ultrasonográfico**





DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio buscó determinar la Esteatosis hepática en niños que consultan por obesidad en el servicio de pediatría del Hospital Nacional San Bartolomé-Lima. Se realizó la presente investigación dada su relevancia para el conocimiento de una enfermedad emergente en nuestra sociedad, como es el hígado graso no alcohólico, así como para valorar su importancia en la práctica clínica diaria en especial para pacientes con un diagnóstico de obesidad en la población pediátrica de nuestra población.

La falta de accesibilidad a exploraciones complementarias en el primer nivel de atención, ya sea por falta de equipamiento o personal entrenado, hace que determinar la existencia de hígado graso no alcohólico en la población pediátrica de una manera no invasiva sea algo casi exclusivo de consultorios de especialidad; sin embargo este es un problema que aqueja a buena parte de la población pediátrica obesa que cada vez tiene mayor importancia (2) con una mayor propensión a enfermedades cardiovasculares.

Para tal fin se realizó una revisión documentaria de las historias clínicas de niños con diagnóstico de esteatosis hepática en el Hospital, para obtener datos acerca de sus parámetros clínicos y laboratoriales. Se muestran los resultados mediante estadística descriptiva y se comparan grupos mediante prueba chi cuadrado.

Se encontraron en el periodo de estudio 56 casos de niños que por indicadores antropométricos de score Z para peso para la talla, o peso para la edad, o por IMC, fueron catalogados como obesidad o sobrepeso/obesidad.

En la **Tabla y Gráfico 1** se observa los casos de diagnóstico ultrasonográfico de probable esteatosis hepática en los niños con diagnóstico de obesidad; el 35,71% de casos tuvieron ecografías con ecogenicidad aumentada, y 64,29% mostraron hígados de características ultrasonográfico normales. En relación con el estudio realizado en Cuba (3) donde se encontró una frecuencia del 48% y en México donde se encontró una frecuencia del 28% (4). Se encuentra una marcada similitud con las poblaciones en estudio, sin embargo las muestras son limitadas y esto podría explicar y justificar que nuestros resultados son una buena aproximación a un promedio entre ambos estudios.

En la **Tabla y Gráfico 2** se muestra la distribución de los niños evaluados según edad y presencia de ecogenicidad aumentada; del total de niños con obesidad, el 50% tuvieron 8 a 10 años, 23,21% entre 11 y 13 años, y 16,07% entre 5 y 7 años, siendo pocos los niños de 2 a 4 años con obesidad (7,14%) y menos a partir de los 14 años (3,57%). En los rangos de edad, se encontró que a excepción del rango de 5 a 7 años, todos los demás niños presentaban porcentaje de hiperecogenicidad que aumentaba con la edad, de 25% en niños de 2 a 4 años y de 8 a 10 años, a 46,15% de niños de 11 a 13 años y en 50% de niños de 14 años. Las diferencias sin embargo no fueron significativas ($p > 0,05$). Esto se podrá correlacionar con junto con la edad el daño hepático va en aumento, esto se podría relacionar con la capacidad de una sobre ingesta calórica asociada a sobre peso y déficit de actividad física causan un daño sobre las células hepáticas (1) que durante el paso de tiempo la mayor exposición a esta noxa hace más probable el paso al daño hepático aun que no sea significativa la diferencia estadísticamente entre ambos grupos.

El 50% de los niños obesos con esteatosis hepática, se encuentran en la edad de 8 a 10 años, luego le siguen los niños de 11 a 13 años con 23.21%, y en tercer lugar

los de 5 a 7 años de edad con 16 %. Como podemos observar en los niños de los extremos de la niñez se encuentra el menor porcentaje. Sabemos que el peso se incrementa proporcionalmente a la talla, sin embargo entre los 3 años y el inicio de la pubertad, la velocidad de crecimiento del peso es mucho más constante que la velocidad de incremento de la talla. Y es que el peso puede incrementarse sostenidamente, esto dependerá del tipo de alimentación y otros factores, que influirán positivamente.

De los 56 niños estudiados y diagnosticados con esteatosis hepática, vemos sin embargo que los que muestran el mayor porcentaje con ecogenicidad aumentada son los niños de 5 a 7 años de edad, igualmente se encontró que en niños de 7 a 8 años de edad son los que tienen el hígado con ecogenicidad normal, en un 75%.

En relación al sexo, la **Tabla y Gráfico 3** muestran que el 55,36% de niños con obesidad fueron mujeres y 44,64% varones; aunque hubo mayor proporción de hiperecogenicidad hepática en las mujeres (38,71% versus 32%), las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$). Esto vendría a relacionarse con la falta de evidencias (5) (6) que demuestren que el daño hepático sea influenciado por factores propios del sexo en trabajos realizados en diversas partes del mundo donde se repite esta constante.

En la **Tabla y Gráfico 4** se aprecia el estado nutricional de los niños evaluado por el score Z para la talla para la edad; esta estuvo elevada en 10,71% de niños evaluados y disminuida en 1,79%; la ecogenicidad del hígado aumenta de 32,65% en aquellos eutróficos a 66,67% en aquellos niños con score Z por encima de las 2 Desviaciones estándar. Las diferencias no obstante no resultaron significativas ($p > 0,05$). En relación a la talla para la edad, en nuestro estudio hemos encontrado, que la mayor parte de los niños con obesidad se sitúan en el margen de -2 y $+2$ DE, ósea

están dentro de la normalidad, según las tablas de la National Center for Health Statistics – NCHS. Y el nuevo Patrón Internacional de Crecimiento Infantil publicado por la OMS a partir del año 2006. No se logro encontrar estudios que se compare a lo encontrado en esta sección ya que no se usa estas medidas antropométricas como indicador de sobre nutrición.

La evaluación del estado nutricional por el score Z del peso para la talla se muestra en la **Tabla y Gráfico 5**. El 10,71% de niños mostró valores elevados, aunque el 33,33% de ellos tuvo ecogenicidad elevada, en comparación de 36% en el grupo de niños eutróficos. Las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$). De similar manera no se logro encontrar estos parámetros de medición en estudios similares en otras partes del país o del mundo.

En la **Tabla y Gráfico 6** se muestra la distribución de niños según resultado de evaluación de peso para la edad y su score Z con el aspecto ecográfico del hígado. Con este parámetro el 69,64% de niños tuvieron valores de score Z por encima de +2 desviaciones estándar. El 35,90% de ellos tenían el hígado hiperecogénico, comparado con 35,29% en niños eutróficos, diferencia no significativa ($p > 0,05$). Como en el grafico anterior tampoco se logro encontrar estos parámetros de medición en estudios similares en otras partes del país o del mundo.

En la **Tabla y Gráfico 7** se muestra la evaluación del estado nutricional de los niños según índice de masa corporal (IMC); el 30,36% de niños tuvieron sobrepeso con este parámetro y 14,29% de ellos obesidad. Entre los niños normales el 25,81% tuvo aumento de la ecogenicidad, el 41,18% de niños con sobrepeso tuvieron este aspecto, y aumentó a 62,50% de niños con obesidad; esta diferencia sin embargo

tampoco resultó significativa ($p > 0,05$). El aumento de la Esteatosis hepática en correlación con el aumento del IMC se ve notoriamente incrementado en comparación con el grupo que tuvo un IMC dentro de los límites de lo aceptable. Se ha visto que los niños mientras progresan en su aumento de IMC van desarrollando con más frecuencia un daño hepático que se puede evidenciar por técnicas ecosonográficas que con menos frecuencia se podría observar en pacientes con niveles más aceptables de IMC.

Sería importante remarcar que las medias antropomórficas pueden llevar a un error en diagnóstico nutricional de un grupo de pacientes ya que no puede medir si el sobre peso se debe a tejido magro muscular o a tejido graso; o en caso se trate de un paciente que su peso este dentro de los límites normales sin embargo sea muy sedentario y su bajo peso muscular será el factor compensatorio para mantener el peso total dentro de la normalidad y ser aún así un paciente con sobre peso.

En la **Tabla y Gráfico 8** se muestra los valores de algunos parámetros del perfil lipídico en los niños según el aspecto ecográfico del hígado. El colesterol total elevado estuvo en 11,54% de pacientes y no se encontró mayor ecogenicidad en comparación a los niños con colesterol normal o en valores límite ($p > 0,05$). Igualmente el colesterol HDL, que se encontró disminuido en 40,43% de niños, tampoco se relacionó con aumento de la ecogenicidad hepática, ya que esta se encontró en casi un tercio de casos con valores normales, límites o bajos de HDL ($p > 0,05$). Con el LDL pasó algo similar que con el colesterol total, con la mitad o más de niños con valores elevados o límite, respectivamente, que presenta hiperecogenicidad hepática ($p > 0,05$). Los triglicéridos estuvieron elevados en 67,86% de casos, y en ellos el 36,84% de niños tuvo hiperecogenicidad hepática, lo que ocurrió en 42,86% de niños con valores límite de triglicéridos, y en 25% de niños con valores normales tuvo hiperecogenicidad hepática aumentada, aunque las diferencias no resultaron significativas ($p > 0,05$).

En la **Tabla y Gráfico 9** se muestra los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP en los niños con obesidad según el aspecto ecográfico del hígado; se encontró elevación de la TGP en 21,15% de niños y de la TGO en 44,44%, y resulta significativa la presencia de hiperecogenicidad hepática en aquellos niños con elevación de enzimas hepáticas, en 72,73% de aquellos con elevación de la TGP y en 100% de los que tienen elevación de la TGO, con diferencias significativas ($p < 0,05$) en relación a los niños sin elevación de las enzimas. La relación concuerda con trabajos realizados en Cuba (4), Arabia Saudita (7), China (8), Italia (9) donde se encontró una correlación significativa entre el aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST, TGO, TGP)





CONCLUSIONES

Primera. La frecuencia de esteatosis hepática en niños con obesidad atendidos en la consulta externa del servicio de pediatría del Hospital San Bartolomé tiende a incrementarse con la edad de una manera no significativa.

Segunda. No existe diferencia en la frecuencia de esteatosis hepática en niños según sexo atendidos en la consulta externa del servicio de pediatría del Hospital San Bartolomé.

Tercera. Hay una correlación entre los niveles enzimáticos y la afectación hepática en niños obesos.

Cuarta. Es importante la detección temprana de la enfermedad de hígado graso no alcohólico para evitar el progreso a posibles complicaciones de la enfermedad hepática debida a la obesidad

SUGERENCIAS

- 1) Se recomienda al servicio de Pediatría del Hospital San Bartolomé realizar estudios de función hepática a niños con obesidad para evaluar la posibilidad de estudios biopsicos de hígado para confirmar el diagnóstico de hígado graso, ya que al iniciarse en una edad tan temprana puede llevar a un desarrollo temprano de daño hepático y cirrosis en la juventud o adultez joven.
- 2) Se recomienda ampliar el tamaño de los participantes en una próxima revisión para mejorar la significancia estadística.
- 3) Se recomienda hacer una evaluación ecográfica en todo paciente obeso de forma rutinaria en conjunto con una evaluación clínica antropomorfica completa para establecer una prevalencia de la esteatosis hepática.
- 4) Se recomienda hacer una evaluación del perfil hepático de forma universal, valorando principalmente los valores de TGO y TGP.



BIBLIOGRAFÍA

1. Andrew A. Bremer MPMMSMaRHLM. Toward a Unifying Hypothesis of Metabolic Syndrome. *Pediatrics*. 2012;; p. 129;557.
2. Martín Benavides CPyMMdGdApeD(. Estado de la Niñez en el Perú. lima;; 2011.
3. Dra. Larisa Pacheco Torres DRPLDTFADMad. Hígado graso no alcohólico en niños obesos. *Rev Cubana Pediatr*. 2006;; p. 78.
4. Brian González-Pérez RSF. Esteatosis hepática en niños obesos: Prevalencia y correlación con medidas antropométricas y parámetros bioquímicos. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2008;; p. 59-65.
5. Tominaga K MJCYea. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Sci*. 2002;; p. 40: 9.
6. Franzase A VPAAPALMSMBFRA. Liver involvement in obese children: Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci*. 1997;; p. 42: 1428-32.
7. Nehal M. El-Koofy GMAMSERAMEHFMEMHMEKFMHaHMH. The Association of Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Overweight/Obese Children. *Saudi J Gastroenterol*. 2012 ;; p. 18(1): 44-49.
8. Chan DF LACWCMWELECIYJLCFTNE. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord*.. 2004 Oct;; p. 28(10):1257-63.

9. Sartorio A DCAAFMGBSTCBG. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Jul;; p. 61(7):877-83.
10. al.]. CtMdO.[. WHO child growth standards : growth velocity based on weight, length and head circumference . Switzerland;; 2009.
11. Speiser PW RMAHea. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;; p. 90:1871.
12. Matteoni CA YZGTea. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology.* 1999;; p. 116:1413.
13. Lavine JE SJ. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population. *Clin Liver Dis.* 2004;; p. 8:549.
14. Feldstein AE CPTSea. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years.. *Gut.* 2009;; p. 58:1538.
15. Mandato C LSLMea. Metabolic, hormonal, oxidative, and inflammatory factors in pediatric obesity-related liver disease. *J Pediatr.* 2005;; p. 147:62.
16. Schwimmer JB DRRJea. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr.* 2003;; p. 143:500.
17. Schwimmer JB PPLJea. Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liver disease.. *Circulation.* 2008;; p. 118:277.

18. Strauss RS BSDW. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *J Pediatr.* 2000;; p. 136:727.
19. Schwimmer JB MNDRea. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics.* 2005;; p. 115:e561.
20. Schwimmer JB DRKTea. Prevalence of fatty liver in children and adolescents.. *Pediatrics.* 2006;; p. 118:1388.
21. Tominaga K KJCYea. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci.* 40:2002.
22. Chan DF LACWea. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;; p. 28:1257.
23. Donnelly KL SCSSJBMPE. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver diseases. *J Clin Invest.* 2005;; p. 115(5):1343.
24. Baldrige AD PAAGCFea. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr.* 1995;; p. 127:700.
25. Rashid M RE. Nonalcoholic steatohepatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;; p. 30:48.
26. Franzese A VPAAea. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci.* 1997;; p. 42:1428.

27. Tazawa Y NHNFTG. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Paediatr.* 1997;; p. 86:238.
28. Kinugasa A TKFNea. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1984;; p. 3:408.
29. Vajro P FAPCeA. Persistent hyperaminotransferasemia resolving after weight reduction in obese children. *J Pediatr.* 1994;; p. 125:239.
30. Lonardo A BMTEFMGAPMDCG. Nonalcoholic steatohepatitis and the "bright liver syndrome": should a recently expanded clinical entity be further expanded? *Am J Gastroenterol.* 1995;; p. 90(11):2072.
31. Hernaez R LMBSKIBFGECJ. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology.* 2011;; p. 54(3):1082.
32. Mottin CC MMPASATMGLRG. The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2004 May;; p. 14(5):635-7.
33. Manuel Amador García ÁMGMCsYMHt. *Pediatría.* Tomo I El Vedado, Ciudad de La Habana, CP 10400, Cuba: Editorial Ciencias Médicas, 2006; 2006.
34. de Onis M OABESANCSJ. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization.* 2007; 660(7): p. 85.
35. Sinha R FGTBeA. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with

marked obesity. *N Engl J Med.* 2002 Nov; 346(802–810).

36. David S. Freedman LKKWHDSRSaGSB. Relationship of Childhood Obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2001; 108(712).
37. Plachta-Danielzik S
KBLBSRAKBACGCHSAWMM. Attributable risks for childhood overweight: evidence for limited effectiveness of prevention. *Pediatrics.* Oct 2012 ;: p. e865-71.
38. Anderson SE WR. Household routines and obesity in US preschool-aged children. *Pediatrics.* 2010;: p. 420.
39. Bremer AA APBR. Relationship between insulin resistance-associated metabolic parameters and anthropometric measurements with sugar-sweetened beverage intake and physical activity levels in US adolescents: findings from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;: p. 163(4):328.
40. Malik VS SMHF. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006;: p. 84(2):274.
41. Dowda M ABACSRRW. Environmental influences, physical activity, and weight status in 8- to 16-year-olds. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;: p. 155(6):711.
42. Menschik D ASAMBR. Adolescent physical activities as predictors of young adult weight. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;: p. 162(1):29.
43. A. L. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr.* 1998;: p. 401S–6S.

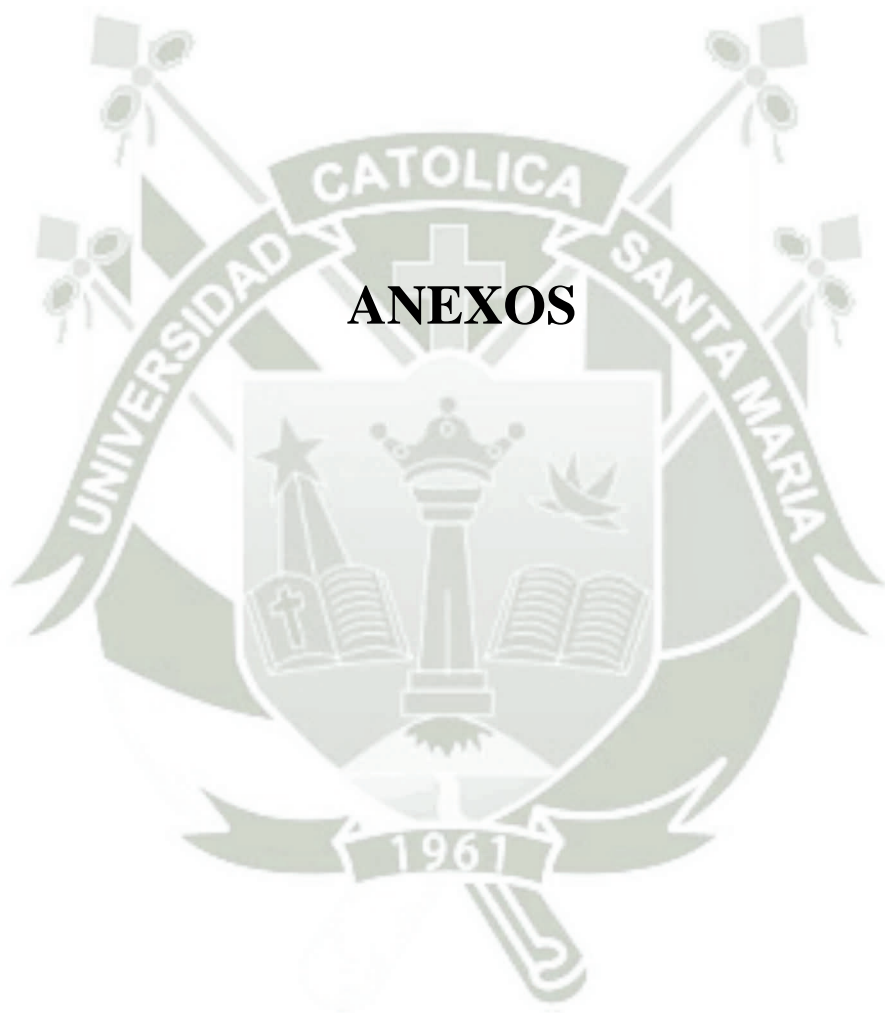
44. Godfrey KM BD. Fetal nutrition and adult disease. Am J Clin Nutr. 2000;: p. Supl:1344S–52S.
45. Waters E dSSAHBBTCKGYARPLSC. Interventions for preventing obesity in children. Cochrane Database Syst Rev. 2011.
46. PAJUELO JCECJea. La circunferencia de la cintura en niños con sobrepeso y obesidad. An. Fac. med. jul./sep. 2004,,: p. vol.65, no.3, p.167-171. ISSN 1025-5583.
47. EXPERT PANEL ON INTEGRATED GUIDELINES FOR CARDIOVASCULAR HEALTH AND RISK REDUCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. Pediatrics. 2011;: p. 128;S213.
48. Lohman T RA. Anthropometric Standardization Reference Manual. Illinois. Human Kinetics books. 1990.
49. Rudolph a. rudolph's pediatrics london: Mc Graw Hill; 2002.
50. Dres. Valeria Hirschler AMDGCCA. ¿Es la circunferencia de cintura un componente del síndrome metabólico en la infancia? Arch.argent.pediatr. 2005; 1(7): p. 103.
51. Elizabeth M. Haney MLHHMCBBMFMRFPRDSMMHMMHDMNM. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents: Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. ; July 2007.
52. EXPERT PANEL ON INTEGRATED GUIDELINES FOR. Expert Panel on Integrated Guidelines Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary

Report. published online November 14, 2011;;
2011.

53. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11. Geneva 27, Switzerland;; 2011.
54. P Brambilla GB,LM,MG,BG,KF,DP,PB,MDSaAP. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. International Journal of Obesity. 2006; 25(30): p. 30.
55. Weiss R DJBTTWTSY. Obesity and the metabolic syndrome in children and. N Engl J Med. 2004; 350: p. 2362-2374.
56. Conway JM YSANHV. Visceral adipose tissue differences in black and white women. Am J Clin Nutr. 1995; 61: p. 765-771.
57. Okosun IS LYRCPTCR. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans. Ann Epidemiol. 2000; 10: p. 263-270.
58. Savva SC TMSMKYPASNGCKA. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000; 24(11): p. 1453-8.
59. Hara M SEIFOTHK. Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren. J Atheroscler Thromb. 2002; 9(3): p. 127-132.
60. David J Tybor AHLGEDSRDaAM. Independent effects of age-related changes in waist circumference and BMI z scores in predicting

cardiovascular disease risk factors in a prospective cohort of adolescent females. *Am J Clin Nutr.* 2011 ; 93(2): p. 392–401.

61. Strong JP MGMCEa. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA.* 1999;: p. 495–501.
62. Berenson GS SSBWN. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;: p. 1650-1656.
63. Carolina Avalos F, Díaz C, Alejandro Martínez A, Rodrigo Bancalari D, Juanita Zamorano R, Flavia Harbin A, et al. Waist circumference percentiles in children and adolescents between 6 and 14 years from Santiago, Chile. *Endocrinol Nutr.* 2012;: p. 59:296-303.
64. Cruz Gallo R. Fundamentos de la Nutriología Pediátrica. In. Lima; 2010. p. 200p.



Anexo 1: Ficha de recolección de datos

NUMERO DE FICHA: _____

ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE CONSULTAN POR OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-LIMA 2011 – 2012”

NUMERO DE HISTORIA CLINICA:

VARIABLE	VALORES O CATEGORIAS	
Edad		
Sexo	Masculino	
	Femenino	
Estado nutricional	peso	
	talla	
Ecográfico	hiperecoica textura hígado brillante debido a la infiltración grasa difusa	No
		GI
		GII
		GIII
Perfil hepático	TGO	
	TGP	
Perfil Lipídico	Triglicéridos	
	Col. LDL	
	Col. HDL	
	Cols. total	

Anexo 2

Valores de referencia de perfil lipídico en niños

Age Percentiles

TABLA SUPLEMENTARIA 1 Reference Values for Serum Cholesterol (mmol/L)
According to Age for Male Participants (n 5 972)

Y	Mo	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
7	0	3.08	3.27	3.50	3.91	4.41	4.96	5.50	5.84	6.15
	4	3.11	3.30	3.52	3.93	4.43	4.97	5.50	5.84	6.15
	8	3.13	3.32	3.54	3.95	4.44	4.98	5.51	5.85	6.15
8	0	3.15	3.34	3.56	3.97	4.46	4.99	5.52	5.85	6.15
	4	3.17	3.36	3.58	3.98	4.47	5.00	5.52	5.85	6.15
	8	3.19	3.38	3.60	4.00	4.48	5.01	5.52	5.85	6.15
9	0	3.21	3.39	3.61	4.01	4.49	5.02	5.53	5.85	6.14
	4	3.22	3.40	3.63	4.02	4.50	5.02	5.52	5.85	6.14
	8	3.23	3.42	3.64	4.03	4.50	5.02	5.52	5.84	6.13
10	0	3.24	3.42	3.64	4.03	4.50	5.02	5.51	5.83	6.11
	4	3.24	3.42	3.64	4.03	4.50	5.01	5.50	5.82	6.10
	8	3.24	3.42	3.64	4.03	4.49	5.00	5.49	5.80	6.08
11	0	3.24	3.42	3.63	4.02	4.48	4.98	5.47	5.78	6.06
	4	3.23	3.40	3.62	4.00	4.46	4.96	5.45	5.75	6.03
	8	3.21	3.39	3.60	3.98	4.44	4.94	5.42	5.72	6.00
12	0	3.19	3.36	3.58	3.95	4.41	4.90	5.38	5.69	5.96
	4	3.16	3.33	3.55	3.92	4.37	4.87	5.35	5.65	5.92
	8	3.13	3.30	3.51	3.89	4.34	4.83	5.30	5.61	5.88
14	0	3.09	3.26	3.47	3.83	4.30	4.68	5.25	5.45	5.80
	4	3.04	3.21	3.41	3.80	4.25	4.64	5.08	5.38	5.69
	8	3.01	3.09	3.29	3.64	4.09	4.57	5.05	5.35	5.63
15	0	2.87	3.04	3.24	3.61	4.05	4.54	5.01	5.31	5.59
	4	2.84	3.01	3.21	3.58	4.02	4.51	4.98	5.29	5.56
	8	2.81	2.98	3.19	3.55	4.00	4.49	4.96	5.27	5.54
16	0	2.79	2.96	3.17	3.53	3.98	4.47	4.95	5.25	5.53
	4	2.78	2.95	3.15	3.52	3.97	4.46	4.94	5.25	5.53
	8	2.77	2.94	3.15	3.52	3.97	4.46	4.95	5.26	5.54
17	0	2.77	2.94	3.15	3.52	3.97	4.47	4.96	5.27	5.55
	4	2.77	2.94	3.15	3.53	3.98	4.48	4.98	5.29	5.57
	8	2.78	2.95	3.16	3.54	4.00	4.51	5.00	5.32	5.60
18	0	2.79	2.96	3.18	3.56	4.02	4.53	5.03	5.35	5.64
	4	2.80	2.98	3.19	3.58	4.05	4.56	5.07	5.39	5.68
	8	2.82	3.00	3.22	3.61	4.08	4.60	5.11	5.43	5.73
19	0	2.84	3.02	3.24	3.63	4.11	4.64	5.15	5.48	5.78
	4	2.87	3.05	3.27	3.67	4.15	4.68	5.20	5.54	5.84
	8	2.89	3.08	3.30	3.70	4.19	4.73	5.26	5.59	5.90
20	0	2.92	3.11	3.33	3.74	4.23	4.78	5.31	5.65	5.96

TABLA SUPLEMENTARIA 2 Reference Values for Serum Cholesterol (mmol/L)
According to Age for Female Participants (n 5 1004)

Age Percentiles

Y	Mo	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
7	0	3.28	3.46	3.69	4.10	4.62	5.19	5.77	6.15	6.50
	4	3.26	3.44	3.67	4.08	4.59	5.16	5.74	6.12	6.46
	8	3.24	3.42	3.65	4.05	4.56	5.13	5.71	6.08	6.42
8	0	3.22	3.40	3.63	4.03	4.54	5.10	5.67	6.05	6.39
	4	3.20	3.38	3.61	4.01	4.51	5.08	5.64	6.01	6.35
	8	3.19	3.37	3.59	3.99	4.49	5.05	5.61	5.98	6.32
9	0	3.17	3.35	3.57	3.97	4.46	5.02	5.58	5.95	6.29
	4	3.15	3.33	3.55	3.95	4.44	5.00	5.56	5.92	6.26
	8	3.14	3.32	3.54	3.93	4.42	4.98	5.53	5.90	6.23
10	0	3.13	3.30	3.52	3.91	4.40	4.95	5.51	5.87	6.20
	4	3.11	3.29	3.51	3.90	4.39	4.93	5.49	5.85	6.18
	8	3.10	3.28	3.49	3.88	4.37	4.92	5.47	5.82	6.15
11	0	3.09	3.27	3.48	3.87	4.35	4.90	5.45	5.80	6.13

	4	3.08	3.26	3.47	3.86	4.34	4.88	5.43	5.79	6.11
	8	3.07	3.25	3.46	3.85	4.33	4.87	5.42	5.77	6.10
12	0	3.07	3.24	3.45	3.84	4.32	4.86	5.40	5.76	6.08
	4	3.06	3.23	3.45	3.83	4.31	4.85	5.39	5.74	6.07
	8	3.05	3.23	3.44	3.82	4.30	4.84	5.38	5.73	6.06
13	0	3.05	3.22	3.43	3.82	4.30	4.83	5.37	5.73	6.05
	4	3.05	3.22	3.43	3.82	4.29	4.83	5.37	5.72	6.05
	8	3.05	3.22	3.43	3.81	4.29	4.83	5.37	5.72	6.04
14	0	3.05	3.22	3.43	3.81	4.29	4.83	5.37	5.72	6.04
	4	3.05	3.22	3.43	3.81	4.29	4.83	5.37	5.72	6.04
	8	3.05	3.22	3.43	3.82	4.29	4.83	5.37	5.72	6.05
15	0	3.05	3.23	3.44	3.82	4.30	4.84	5.38	5.73	6.06
	4	3.06	3.23	3.44	3.83	4.31	4.84	5.39	5.74	6.06
	8	3.06	3.24	3.45	3.84	4.32	4.85	5.40	5.75	6.08
16	0	3.07	3.25	3.46	3.85	4.33	4.87	5.41	5.77	6.09
	4	3.08	3.26	3.47	3.86	4.34	4.88	5.43	5.78	6.11
	8	3.09	3.27	3.48	3.87	4.35	4.90	5.45	5.80	6.13
17	0	3.10	3.28	3.50	3.89	4.37	4.92	5.47	5.83	6.16
	4	3.12	3.29	3.51	3.90	4.39	4.94	5.49	5.85	6.19
	8	3.13	3.31	3.53	3.92	4.41	4.97	5.52	5.88	6.22
18	0	3.15	3.33	3.55	3.95	4.44	4.99	5.55	5.92	6.25
	4	3.17	3.35	3.57	3.97	4.47	5.02	5.59	5.95	6.29
	8	3.19	3.37	3.59	4.00	4.50	5.06	5.62	5.99	6.33
19	0	3.21	3.40	3.62	4.02	4.53	5.09	5.66	6.03	6.38
	4	3.24	3.42	3.65	4.06	4.56	5.13	5.71	6.08	6.43
	8	3.27	3.45	3.68	4.09	4.60	5.18	5.75	6.13	6.48
20	0	3.30	3.48	3.71	4.13	4.64	5.22	5.81	6.19	6.54

TABLA SUPLEMENTARIA 3 Reference Values for Serum HDL Cholesterol (mmol/L)
According to Age for Male Participants (n 5 971)

Age		Percentiles								
Y	Mo	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
7	0	1.09	1.15	1.23	1.37	1.55	1.74	1.94	2.07	2.19
	4	1.09	1.15	1.23	1.37	1.55	1.74	1.94	2.07	2.19
	8	1.09	1.16	1.23	1.37	1.55	1.75	1.95	2.08	2.20
8	0	1.09	1.16	1.23	1.37	1.55	1.75	1.95	2.08	2.20
	4	1.09	1.16	1.23	1.38	1.55	1.75	1.95	2.08	2.20
	8	1.09	1.16	1.23	1.38	1.55	1.75	1.95	2.08	2.20
9	0	1.09	1.16	1.23	1.37	1.55	1.75	1.95	2.08	2.20
	4	1.09	1.16	1.23	1.37	1.55	1.75	1.95	2.08	2.19
	8	1.09	1.15	1.23	1.37	1.55	1.74	1.94	2.07	2.19
10	0	1.09	1.15	1.23	1.37	1.54	1.74	1.94	2.07	2.18
	4	1.08	1.15	1.22	1.36	1.53	1.73	1.93	2.06	2.18
	8	1.08	1.14	1.22	1.35	1.53	1.72	1.92	2.05	2.16
11	0	1.07	1.13	1.21	1.35	1.52	1.71	1.91	2.03	2.15
	4	1.06	1.12	1.20	1.33	1.51	1.70	1.89	2.02	2.13
	8	1.05	1.11	1.19	1.32	1.49	1.68	1.87	2.00	2.11
12	0	1.04	1.10	1.17	1.31	1.47	1.66	1.85	1.98	2.09
	4	1.03	1.09	1.16	1.29	1.46	1.64	1.83	1.95	2.06
	8	1.01	1.07	1.14	1.27	1.44	1.62	1.80	1.93	2.04
13	0	1.00	1.06	1.13	1.26	1.42	1.60	1.78	1.90	2.01
	4	0.98	1.04	1.11	1.24	1.39	1.57	1.75	1.87	1.98
	8	0.97	1.02	1.09	1.22	1.37	1.55	1.72	1.84	1.95
14	0	0.95	1.01	1.08	1.20	1.35	1.52	1.70	1.81	1.92
	4	0.94	0.99	1.06	1.18	1.33	1.50	1.67	1.78	1.89
	8	0.93	0.98	1.04	1.16	1.31	1.48	1.65	1.76	1.86
15	0	0.91	0.97	1.03	1.15	1.29	1.46	1.63	1.73	1.83
	4	0.90	0.95	1.02	1.13	1.28	1.44	1.60	1.71	1.81
	8	0.89	0.94	1.01	1.12	1.26	1.42	1.59	1.69	1.79
16	0	0.88	0.93	1.00	1.11	1.25	1.41	1.57	1.68	1.77
	4	0.88	0.93	0.99	1.10	1.24	1.40	1.56	1.66	1.76
	8	0.87	0.92	0.98	1.10	1.24	1.39	1.55	1.66	1.75
17	0	0.87	0.92	0.98	1.09	1.23	1.39	1.55	1.65	1.74
	4	0.87	0.92	0.98	1.09	1.23	1.39	1.54	1.65	1.74
	8	0.87	0.92	0.98	1.09	1.23	1.38	1.54	1.65	1.74
18	0	0.87	0.92	0.98	1.09	1.23	1.39	1.54	1.65	1.74

	4	0.87	0.92	0.98	1.09	1.23	1.39	1.55	1.65	1.75
	8	0.87	0.92	0.98	1.10	1.24	1.39	1.55	1.66	1.75
19	0	0.88	0.93	0.99	1.10	1.24	1.40	1.56	1.66	1.76
	4	0.88	0.93	0.99	1.11	1.25	1.41	1.57	1.67	1.77
	8	0.89	0.94	1.00	1.11	1.26	1.42	1.58	1.68	1.78
20	0	0.89	0.94	1.01	1.12	1.26	1.43	1.59	1.69	1.79

TABLA SUPLEMENTARIA 4 Reference Values for Serum HDL Cholesterol (mmol/L) according to Age for Female Participants (n = 1002)

Age		Percentiles								
Y	Mo	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
7	0	0.98	1.03	1.11	1.24	1.40	1.59	1.78	1.90	2.02
	4	0.98	1.04	1.12	1.25	1.42	1.60	1.80	1.92	2.04
	8	0.99	1.05	1.12	1.26	1.43	1.61	1.81	1.93	2.05
8	0	1.00	1.05	1.13	1.26	1.43	1.62	1.82	1.94	2.06
	4	1.00	1.06	1.13	1.27	1.43	1.63	1.82	1.95	2.06
	8	1.00	1.06	1.13	1.27	1.44	1.63	1.82	1.95	2.07
9	0	1.00	1.06	1.13	1.27	1.44	1.63	1.82	1.95	2.07
	4	1.00	1.06	1.13	1.27	1.44	1.63	1.82	1.95	2.07
	8	1.00	1.06	1.13	1.27	1.43	1.63	1.82	1.95	2.06
10	0	1.00	1.06	1.13	1.26	1.43	1.62	1.82	1.94	2.06
	4	0.99	1.05	1.13	1.26	1.43	1.62	1.81	1.94	2.05
	8	0.99	1.05	1.12	1.26	1.42	1.61	1.81	1.93	2.05
11	0	0.99	1.05	1.12	1.25	1.42	1.61	1.80	1.93	2.04
	4	0.99	1.04	1.12	1.25	1.42	1.61	1.80	1.92	2.04
	8	0.98	1.04	1.11	1.25	1.41	1.60	1.79	1.92	2.03
12	0	0.98	1.04	1.11	1.24	1.41	1.60	1.79	1.91	2.03
	4	0.98	1.03	1.11	1.24	1.40	1.59	1.78	1.90	2.02
	8	0.97	1.03	1.10	1.24	1.40	1.59	1.78	1.90	2.01
13	0	0.97	1.03	1.10	1.23	1.40	1.58	1.77	1.89	2.01
	4	0.97	1.03	1.10	1.23	1.39	1.58	1.77	1.89	2.00
	8	0.97	1.02	1.10	1.23	1.39	1.57	1.76	1.88	2.00
14	0	0.96	1.02	1.09	1.22	1.39	1.57	1.76	1.88	1.99
	4	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.57	1.76	1.88	1.99
	8	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.57	1.75	1.88	1.99
15	0	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.56	1.75	1.87	1.99
	4	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.56	1.75	1.87	1.98
	8	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.56	1.75	1.87	1.98
16	0	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.56	1.75	1.87	1.98
	4	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.56	1.75	1.87	1.99
	8	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.57	1.75	1.87	1.99
17	0	0.96	1.02	1.09	1.22	1.38	1.57	1.76	1.88	1.99
	4	0.96	1.02	1.09	1.22	1.39	1.57	1.76	1.88	2.00
	8	0.97	1.03	1.10	1.23	1.39	1.58	1.76	1.89	2.00
18	0	0.97	1.03	1.10	1.23	1.40	1.58	1.77	1.89	2.01
	4	0.97	1.03	1.10	1.24	1.40	1.59	1.78	1.90	2.01
	8	0.98	1.04	1.11	1.24	1.41	1.59	1.78	1.91	2.02
19	0	0.98	1.04	1.11	1.25	1.41	1.60	1.79	1.92	2.03
	4	0.99	1.05	1.12	1.25	1.42	1.61	1.80	1.93	2.04
	8	0.99	1.05	1.13	1.26	1.43	1.62	1.81	1.94	2.06
20	0	1.00	1.06	1.14	1.27	1.44	1.63	1.83	1.95	2.07

TABLA SUPLEMENTARIA 5 Reference Values for Serum LDL Cholesterol (mmol/L) According to Age for Male Participants (n = 971)

Age		Percentiles								
Y	Mo	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
7	0	1.79	1.95	2.13	2.47	2.88	3.34	3.79	4.07	4.33
	4	1.78	1.94	2.12	2.46	2.87	3.33	3.77	4.06	4.32
	8	1.77	1.93	2.11	2.45	2.86	3.31	3.76	4.04	4.30
8	0	1.76	1.92	2.10	2.44	2.85	3.30	3.75	4.03	4.29
	4	1.75	1.91	2.09	2.43	2.84	3.29	3.73	4.02	4.27

	8	1.74	1.89	2.08	2.41	2.82	3.27	3.72	4.00	4.26
9	0	1.73	1.88	2.07	2.40	2.81	3.26	3.70	3.99	4.24
	4	1.72	1.87	2.06	2.39	2.80	3.25	3.69	3.97	4.23
	8	1.71	1.86	2.04	2.38	2.78	3.23	3.67	3.96	4.21
10	0	1.70	1.85	2.03	2.36	2.77	3.22	3.66	3.94	4.20
	4	1.69	1.84	2.02	2.35	2.76	3.20	3.64	3.93	4.18
	8	1.68	1.83	2.01	2.34	2.74	3.19	3.63	3.91	4.17
11	0	1.67	1.81	2.00	2.32	2.73	3.18	3.62	3.90	4.15
	4	1.65	1.80	1.98	2.31	2.72	3.16	3.60	3.88	4.14
	8	1.64	1.79	1.97	2.30	2.70	3.15	3.59	3.87	4.13
12	0	1.63	1.78	1.96	2.29	2.69	3.14	3.58	3.86	4.11
	4	1.62	1.77	1.95	2.28	2.68	3.13	3.57	3.85	4.10
	8	1.61	1.76	1.94	2.27	2.67	3.11	3.55	3.84	4.09
13	0	1.60	1.75	1.93	2.25	2.66	3.10	3.54	3.83	4.08
	4	1.59	1.74	1.92	2.24	2.65	3.09	3.53	3.82	4.07
	8	1.58	1.73	1.91	2.24	2.64	3.08	3.53	3.81	4.06
14	0	1.57	1.72	1.90	2.23	2.63	3.08	3.52	3.80	4.06
	4	1.56	1.71	1.89	2.22	2.62	3.07	3.51	3.80	4.05
	8	1.56	1.70	1.88	2.21	2.61	3.06	3.51	3.79	4.05
15	0	1.55	1.70	1.88	2.20	2.61	3.06	3.50	3.79	4.05
	4	1.54	1.69	1.87	2.20	2.60	3.06	3.50	3.79	4.05
	8	1.54	1.68	1.87	2.19	2.60	3.05	3.50	3.79	4.05
16	0	1.53	1.68	1.86	2.19	2.60	3.05	3.50	3.79	4.05
	4	1.53	1.68	1.86	2.19	2.60	3.05	3.50	3.79	4.06
	8	1.53	1.67	1.86	2.19	2.60	3.06	3.51	3.80	4.07
17	0	1.52	1.67	1.85	2.19	2.60	3.06	3.52	3.81	4.08
	4	1.52	1.67	1.85	2.19	2.60	3.07	3.52	3.82	4.09
	8	1.52	1.67	1.85	2.19	2.61	3.07	3.54	3.83	4.10
18	0	1.52	1.67	1.86	2.20	2.62	3.08	3.55	3.85	4.12
	4	1.52	1.67	1.86	2.20	2.62	3.10	3.57	3.87	4.14
	8	1.53	1.68	1.87	2.21	2.64	3.11	3.58	3.89	4.16
19	0	1.53	1.68	1.87	2.22	2.65	3.13	3.60	3.91	4.19
	4	1.54	1.69	1.88	2.23	2.66	3.15	3.63	3.94	4.22
	8	1.54	1.70	1.89	2.24	2.68	3.17	3.66	3.97	4.25
20	0	1.55	1.71	1.90	2.26	2.70	3.20	3.69	4.00	4.29

TABLA SUPLEMENTARIA 6 Reference Values for Serum LDL Cholesterol (mmol/L)
According to Age for Female Participants (n = 1002)

Age		Percentiles								
Y	Mo	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
7	0	1.87	2.03	2.24	2.60	3.04	3.55	4.10	4.47	4.82
	4	1.85	2.01	2.21	2.58	3.01	3.52	4.06	4.43	4.77
	8	1.83	1.99	2.19	2.55	2.98	3.48	4.02	4.38	4.73
8	0	1.81	1.97	2.17	2.52	2.96	3.45	3.98	4.34	4.69
	4	1.80	1.95	2.15	2.50	2.93	3.42	3.95	4.30	4.64
	8	1.78	1.93	2.13	2.48	2.90	3.39	3.91	4.27	4.60
9	0	1.76	1.92	2.11	2.45	2.87	3.36	3.88	4.23	4.56
	4	1.74	1.90	2.09	2.43	2.85	3.33	3.84	4.19	4.53
	8	1.73	1.88	2.07	2.41	2.82	3.30	3.81	4.16	4.49
10	0	1.71	1.86	2.05	2.39	2.80	3.27	3.78	4.13	4.46
	4	1.70	1.85	2.04	2.37	2.78	3.25	3.76	4.10	4.42
	8	1.69	1.84	2.02	2.35	2.76	3.23	3.73	4.07	4.39
11	0	1.67	1.82	2.01	2.34	2.74	3.21	3.71	4.05	4.37
	4	1.66	1.81	1.99	2.33	2.73	3.19	3.69	4.02	4.34
	8	1.66	1.80	1.98	2.31	2.71	3.17	3.67	4.00	4.32
12	0	1.65	1.79	1.98	2.30	2.70	3.16	3.65	3.99	4.31
	4	1.64	1.79	1.97	2.29	2.69	3.15	3.64	3.97	4.29
	8	1.64	1.78	1.96	2.29	2.69	3.14	3.63	3.96	4.28
13	0	1.63	1.78	1.96	2.28	2.68	3.14	3.62	3.96	4.27
	4	1.63	1.78	1.96	2.28	2.68	3.13	3.62	3.95	4.27
	8	1.63	1.78	1.96	2.28	2.68	3.13	3.62	3.95	4.27
14	0	1.63	1.78	1.96	2.28	2.68	3.13	3.62	3.95	4.27
	4	1.63	1.78	1.96	2.29	2.68	3.14	3.63	3.96	4.27
	8	1.64	1.78	1.96	2.29	2.69	3.14	3.63	3.97	4.28
15	0	1.64	1.79	1.97	2.30	2.69	3.15	3.64	3.98	4.29
	4	1.65	1.79	1.97	2.30	2.70	3.16	3.65	3.99	4.30

	8	1.65	1.80	1.98	2.31	2.71	3.17	3.66	4.00	4.32
16	0	1.66	1.81	1.99	2.32	2.72	3.18	3.68	4.02	4.34
	4	1.67	1.82	2.00	2.33	2.73	3.20	3.70	4.03	4.35
	8	1.68	1.83	2.01	2.34	2.75	3.21	3.71	4.05	4.38
17	0	1.69	1.84	2.02	2.36	2.76	3.23	3.73	4.07	4.40
	4	1.70	1.85	2.03	2.37	2.78	3.25	3.75	4.10	4.42
	8	1.71	1.86	2.05	2.39	2.80	3.27	3.78	4.12	4.45
18	0	1.72	1.87	2.06	2.40	2.82	3.29	3.80	4.15	4.48
	4	1.73	1.89	2.08	2.42	2.83	3.31	3.83	4.17	4.50
	8	1.75	1.90	2.09	2.44	2.85	3.33	3.85	4.20	4.53
19	0	1.76	1.92	2.11	2.45	2.88	3.36	3.88	4.23	4.56
	4	1.77	1.93	2.12	2.47	2.90	3.38	3.91	4.26	4.60
	8	1.79	1.95	2.14	2.49	2.92	3.41	3.93	4.29	4.63
20	0	1.80	1.96	2.16	2.51	2.94	3.43	3.96	4.32	4.66

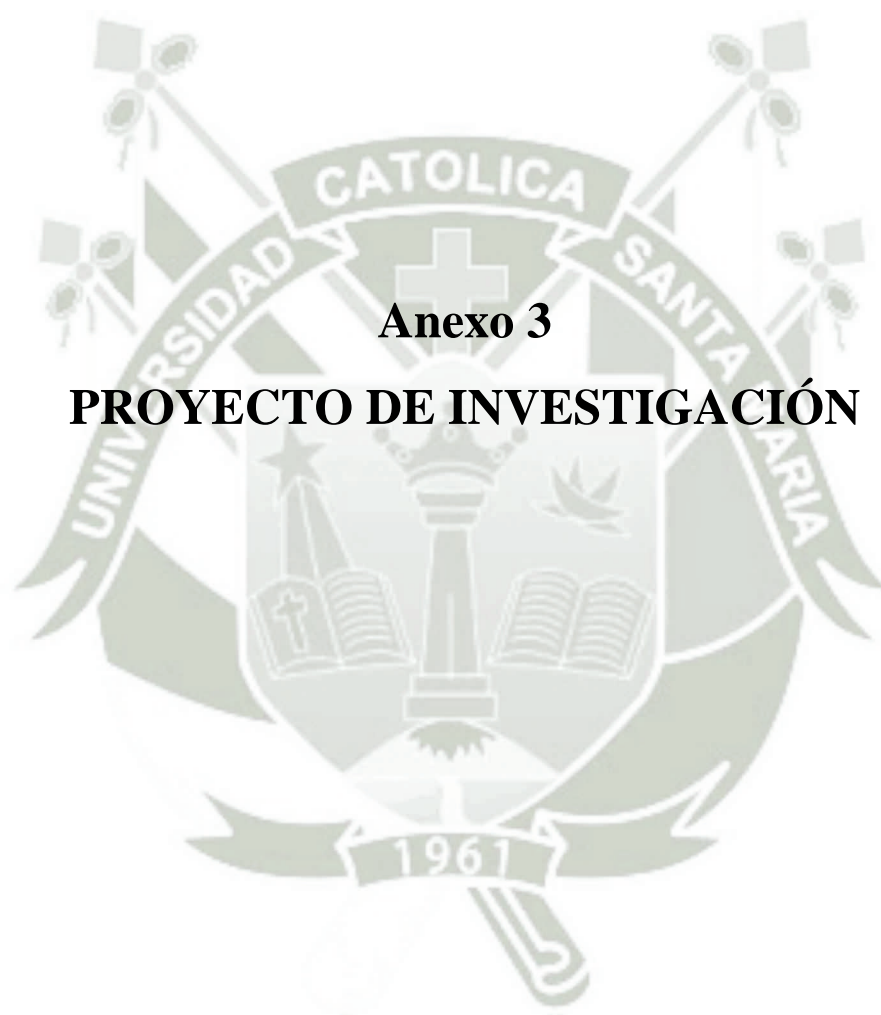
TABLA SUPLEMENTARIA 7 Reference Values for Serum TG (mmol/L) According to Age for Male Participants (n 5 972)

Age		Percentiles								
Y	Mo	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
7	0	0.29	0.32	0.35	0.40	0.49	0.59	0.72	0.81	0.91
	4	0.30	0.32	0.35	0.41	0.50	0.61	0.75	0.85	0.95
	8	0.30	0.32	0.36	0.42	0.51	0.63	0.77	0.88	0.99
8	0	0.30	0.33	0.36	0.43	0.52	0.65	0.80	0.91	1.03
	4	0.31	0.33	0.37	0.43	0.53	0.66	0.82	0.95	1.07
	8	0.31	0.34	0.37	0.44	0.54	0.68	0.85	0.98	1.11
9	0	0.31	0.34	0.38	0.45	0.55	0.70	0.87	1.01	1.15
	4	0.32	0.34	0.38	0.45	0.56	0.71	0.90	1.04	1.19
	8	0.32	0.35	0.39	0.46	0.57	0.73	0.92	1.07	1.23
10	0	0.32	0.35	0.39	0.47	0.58	0.74	0.94	1.10	1.27
	4	0.33	0.36	0.40	0.48	0.60	0.76	0.97	1.13	1.31
	8	0.33	0.36	0.40	0.48	0.61	0.78	0.99	1.16	1.35
11	0	0.33	0.36	0.41	0.49	0.62	0.79	1.01	1.19	1.38
	4	0.34	0.37	0.41	0.50	0.63	0.81	1.04	1.22	1.42
	8	0.34	0.37	0.42	0.50	0.64	0.82	1.06	1.25	1.46
12	0	0.34	0.38	0.42	0.51	0.65	0.84	1.08	1.28	1.50
	4	0.35	0.38	0.43	0.52	0.66	0.85	1.11	1.31	1.54
	8	0.35	0.38	0.43	0.52	0.67	0.87	1.13	1.34	1.58
13	0	0.35	0.39	0.43	0.53	0.68	0.88	1.15	1.37	1.61
	4	0.36	0.39	0.44	0.54	0.69	0.90	1.18	1.40	1.65
	8	0.36	0.40	0.44	0.54	0.70	0.91	1.20	1.43	1.69
14	0	0.36	0.40	0.45	0.55	0.70	0.93	1.22	1.46	1.73
	4	0.37	0.40	0.45	0.56	0.71	0.94	1.24	1.49	1.77
	8	0.37	0.41	0.46	0.56	0.72	0.96	1.27	1.52	1.80
15	0	0.37	0.41	0.46	0.57	0.73	0.97	1.29	1.55	1.84
	4	0.38	0.42	0.47	0.58	0.74	0.99	1.31	1.58	1.88
	8	0.38	0.42	0.47	0.58	0.75	1.00	1.33	1.61	1.92
16	0	0.38	0.42	0.48	0.59	0.76	1.02	1.36	1.64	1.96
	4	0.39	0.43	0.48	0.60	0.77	1.03	1.38	1.67	2.00
	8	0.39	0.43	0.49	0.60	0.78	1.04	1.40	1.70	2.04
17	0	0.39	0.44	0.49	0.61	0.79	1.06	1.42	1.73	2.07
	4	0.40	0.44	0.50	0.61	0.80	1.07	1.45	1.76	2.11
	8	0.40	0.44	0.50	0.62	0.81	1.09	1.47	1.79	2.15
18	0	0.40	0.45	0.50	0.63	0.82	1.10	1.49	1.82	2.19
	4	0.41	0.45	0.51	0.63	0.83	1.12	1.51	1.85	2.23
	8	0.41	0.45	0.51	0.64	0.84	1.13	1.54	1.88	2.27
19	0	0.41	0.46	0.52	0.65	0.85	1.15	1.56	1.91	2.31
	4	0.42	0.46	0.52	0.65	0.86	1.16	1.58	1.94	2.35
	8	0.42	0.46	0.53	0.66	0.86	1.17	1.60	1.97	2.39
20	0	0.42	0.47	0.53	0.66	0.87	1.19	1.63	2.00	2.43

TABLA SUPLEMENTARIA 8 Reference Values for Serum TG (mmol/L) According to Age for Female Participants (n 5 1004)

Age		Percentiles								
-----	--	-------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Y	Mo	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
7	0	0.29	0.32	0.36	0.43	0.54	0.68	0.84	0.95	1.07
	4	0.30	0.33	0.37	0.45	0.56	0.70	0.87	0.99	1.11
	8	0.31	0.34	0.38	0.46	0.58	0.72	0.90	1.02	1.15
8	0	0.32	0.35	0.39	0.47	0.59	0.75	0.92	1.06	1.19
	4	0.32	0.36	0.40	0.49	0.61	0.77	0.95	1.09	1.22
	8	0.33	0.36	0.41	0.50	0.62	0.79	0.98	1.12	1.26
9	0	0.34	0.37	0.42	0.51	0.64	0.80	1.00	1.15	1.29
	4	0.34	0.38	0.42	0.52	0.65	0.82	1.02	1.17	1.32
	8	0.35	0.38	0.43	0.53	0.66	0.84	1.05	1.20	1.35
10	0	0.35	0.39	0.44	0.54	0.67	0.86	1.07	1.23	1.38
	4	0.36	0.40	0.44	0.54	0.69	0.87	1.09	1.25	1.41
	8	0.36	0.40	0.45	0.55	0.70	0.89	1.11	1.27	1.44
11	0	0.37	0.41	0.46	0.56	0.71	0.90	1.13	1.30	1.47
	4	0.37	0.41	0.46	0.57	0.72	0.91	1.15	1.32	1.50
	8	0.37	0.41	0.47	0.57	0.73	0.93	1.17	1.34	1.52
12	0	0.38	0.42	0.47	0.58	0.74	0.94	1.18	1.36	1.55
	4	0.38	0.42	0.48	0.59	0.74	0.95	1.20	1.39	1.57
	8	0.38	0.43	0.48	0.59	0.75	0.97	1.22	1.41	1.60
13	0	0.39	0.43	0.49	0.60	0.76	0.98	1.24	1.43	1.62
	4	0.39	0.43	0.49	0.60	0.77	0.99	1.25	1.45	1.65
	8	0.39	0.44	0.49	0.61	0.78	1.00	1.27	1.47	1.67
14	0	0.39	0.44	0.50	0.61	0.78	1.01	1.28	1.49	1.69
	4	0.40	0.44	0.50	0.62	0.79	1.02	1.30	1.51	1.72
	8	0.40	0.44	0.50	0.62	0.80	1.03	1.31	1.53	1.74
15	0	0.40	0.44	0.50	0.63	0.80	1.04	1.33	1.55	1.77
	4	0.40	0.45	0.51	0.63	0.81	1.05	1.34	1.56	1.79
	8	0.40	0.45	0.51	0.63	0.82	1.06	1.36	1.58	1.81
16	0	0.40	0.45	0.51	0.64	0.82	1.07	1.37	1.60	1.84
	4	0.40	0.45	0.51	0.64	0.83	1.08	1.39	1.62	1.86
	8	0.40	0.45	0.51	0.64	0.83	1.09	1.40	1.64	1.88
17	0	0.40	0.45	0.52	0.65	0.84	1.10	1.42	1.66	1.91
	4	0.41	0.45	0.52	0.65	0.84	1.11	1.43	1.68	1.93
	8	0.41	0.45	0.52	0.65	0.85	1.12	1.45	1.70	1.96
18	0	0.41	0.45	0.52	0.65	0.85	1.13	1.46	1.72	1.98
	4	0.41	0.45	0.52	0.66	0.86	1.14	1.48	1.74	2.01
	8	0.41	0.45	0.52	0.66	0.86	1.14	1.49	1.76	2.03
19	0	0.40	0.45	0.52	0.66	0.87	1.15	1.51	1.78	2.06
	4	0.40	0.45	0.52	0.66	0.87	1.16	1.52	1.80	2.09
	8	0.40	0.45	0.52	0.66	0.88	1.17	1.54	1.82	2.11
20	0	0.40	0.45	0.52	0.67	0.88	1.18	1.55	1.84	2.14



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS

“FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS QUE
CONSULTAN POR OBESIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ-
LIMA 2011 – 2012”

PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO-CIRUJANO.

PRESENTADO POR:

GABRIEL GONZALO ASTORGA MORENO

TUTOR:

Dra. Ruth Bindels Dubois

Lima – Perú

2013

I. PREAMBULO

El propósito de la presente Tesis es estudiar y conocer la frecuencia y severidad de la esteatosis hepática en niños que consultan por obesidad en el servicio de Pediatría Hospital Nacional San Bartolomé Lima.

La obesidad es uno de los principales condicionantes a múltiples morbilidades metabólicas reconocidas mundialmente pero poco atendido en nuestro medio. La desencadenante de esta se encuentra en muchas facetas de nuestra organización social y económica. Para enfrentarla es necesario reconocerla.

Actualmente la obesidad en niños, dada su correlación con problemas cardiovasculares y otros problemas metabólicos, viene siendo un tema de mucho interés en los estudios poblacionales que intentan determinar parámetros de normalidad para medidas antropomórficas (con especial importancia la circunferencia abdominal), imagenológicas y laboratoriales para lograr esquemas de intervención ante anomalías que puedan llevar a disminuir el riesgo individual de causar enfermedad y por ende una serie de repercusiones positivas sociales y económicas; todo esto, en un etapa determinante para la vida adulta como es la niñez.

Si logramos correlacionar la esteatosis hepática con los niños que consultan por obesidad podríamos lograr en una herramienta útil en la intervención preventiva primaria de las enfermedades hepática grasa no alcohólica, por ser un método muy sencillo de muy bajo costo y de aplicación universal en la población pediátrica.

El pensamiento deductivo nos puede decir que existe una relación, sin embargo es importante conocer si esto es cierto y establecer parámetros numéricos concretos. Este es un trabajo inédito en el Hospital San Bartolomé, Lima, Perú.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

1.1 Enunciado del problema

¿Cuál es la frecuencia y severidad de la esteatosis hepática y niños que consultan por obesidad en el servicio de pediatría del Hospital Nacional San Bartolomé-Lima?

1.2 Descripción del problema

ÁREA DEL CONOCIMIENTO:

General : Ciencias de la salud

Específica : Medicina Humana

Especialidad : Pediatría.

Línea : Nutrición Infantil

1.3 Operacionalización de variables:

VARIABLE	INDICADOR	VALORES O CATEGORIAS	TIPOS DE VARIABLE
Características Epidemiológicas			
Edad	Años cumplidos	5-7 años	Cualitativa
		8-9 años	
		10-11 años	
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino	Categórica nominal
		Femenino	
Diagnostico nutricional			
Estado nutricional	Puntaje “z” para Peso/talla según tablas OMS. (10)	Menor de: +2 DS: desnutrido	Categórico ordinal
		+2DS a -2DS: Eutrófico	
		Mayor de +2DS: Obeso	
Diagnostico funcional			
Enzimas hepáticas	ALT, AST, TTGO, FA	Normal, elevada	Categórica nominal
Diagnostico de esteatosis hepática			
Ecográfico	hiperecoica textura hígado brillante debido a la infiltración grasa difusa	Grado I , II , III	Categórica ordinal
		No	

1.4 Interrogantes básicas:

- (a) ¿Cuál es la frecuencia de esteatosis hepática en niños según la edad en la consulta externa del servicio de pediatría del Hospital San Bartolomé?
- (b) ¿Cuál es la frecuencia de esteatosis hepática en niños según y sexo en la consulta externa del servicio de pediatría del Hospital San Bartolomé?

1.5 Tipo de investigación:

Documental

1.6 Nivel de investigación:

La presente investigación es observacional, retrospectiva, transversal

2. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Originalidad: Revisando la bibliografía local, no se encontraron estudios que cuantifiquen la relación entre los factores de riesgo mediante medidas de asociación.

Factibilidad: El presente estudio requiere de la evaluación de los parámetros ecográficos y del estado nutricional de pacientes con tallas adecuadas para su edad que serán obtenidos indirectamente y luego tabulados con métodos estadísticos. Se necesita también el perfil de lípidos en sangre que a su vez también se encuentran en la Historia Clínica, para lo cual se ha verificado su disponibilidad y acceso a la información por lo que el presente estudio es factible

Relevancia: Los resultados obtenidos a partir del presente estudio revelaran la relación entre estas variables, con lo cual se podrá modificar conductas preventivas que favorecerán la labor asistencial de los prestadores de salud

Contribución con el conocimiento: determinaremos el nivel de significancia de la relación entre esteatosis hepática y niños que consultan por obesidad y de manera

indirecta obtendremos un método de aproximación no invasiva para determinar el riesgo de tener una hepatopatía grasa no alcohólica en niños que consultan por obesidad.

Importancia académica y profesional: Por la conveniencia del investigador y la concordancia del tema con las políticas de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, los resultados obtenidos serán comunicados a la región de salud para que sean tomados en cuenta en la elaboración de futuras guías clínicas de manejo de la obesidad. Personalmente este tema me representa una oportunidad para iniciar un programa de prevención entorno a problemas relacionados con la obesidad y su posible ayuda a erradicarlos.

3. MARCO CONCEPTUAL

3.1 DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1.1 ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

La obesidad está asociada con un espectro clínico de alteraciones hepáticas conocidas colectivamente como la enfermedad de hígado graso no alcohólico (HGNA) (11) (12), la causa más común de enfermedad hepática en niños (13). Las anomalías incluyen esteatosis (aumento de la grasa del hígado sin inflamación) y la esteatohepatitis no alcohólica (NASH, el aumento de grasa en el hígado con inflamación). NASH puede conducir a fibrosis, cirrosis, si no se la trata, insuficiencia hepática (14).

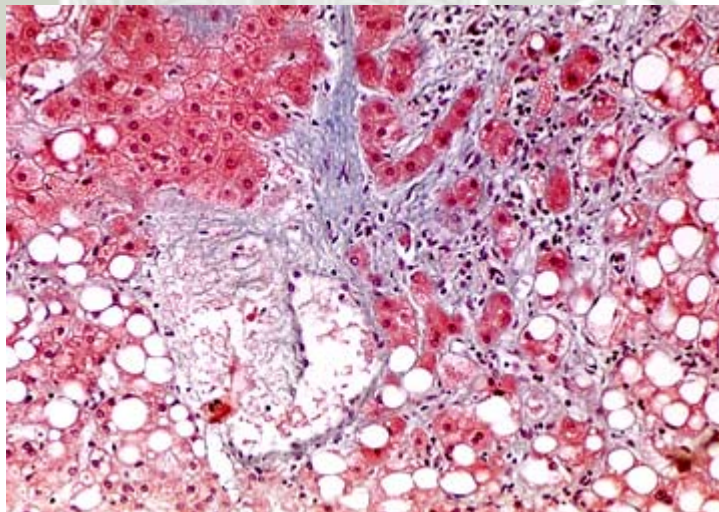
La patogenia de la EHNA en los individuos con sobrepeso y obesidad no se entiende completamente, pero la resistencia a la insulina parece ser un componente importante (15) (16).

Hay importantes asociaciones clínicas entre HGNA y elementos del síndrome metabólico, incluyendo resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hipertensión, esto independiente del grado de obesidad (17). Por lo tanto, los niños con hígado graso no alcohólico deben ser cuidadosamente evaluados para cada una de estas comorbilidades y tienen asesoramiento global acerca de la nutrición, actividad física

y consumo de tabaco para ayudar a prevenir el desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2.

Con el aumento de la prevalencia de la obesidad infantil, HGNA se considera cada vez más en niños (18) (19). La prevalencia depende de la población (es decir, la remisión, comunidad, grupo étnico) y la definición (por ejemplo, altura de elevación de aminotransferasas y / o hallazgos ecográficos), como se ilustra con los siguientes informes:

- En un estudio de autopsia de 742 niños y adolescentes, la prevalencia del hígado graso fue del 9,6 por ciento en general, y del 38 por ciento de los niños obesos (20). Evidencia histológica de la esteatohepatitis se observó en el 23 por ciento de los pacientes con hígado graso, o 3 por ciento de la población total. Es de destacar que el hígado graso está fuertemente asociada con la raza, independiente de la obesidad: los jóvenes hispanos tenían un aumento de cinco veces en el riesgo de hígado graso en comparación con los jóvenes negros, después del ajuste para el IMC. Sujetos blancos tenían niveles intermedios de riesgo. Debido a que este estudio utilizó medidas histológicas del hígado graso en una población no seleccionada, es la mejor representación de la verdadera prevalencia de la enfermedad de hígado graso en niños y adolescentes estadounidenses.



La biopsia de hígado que muestra la esteatosis, degeneración globo hepatocitos, inflamación aguda y crónica mixta, y fibrosis pericelular. Cortesía de Marshall M. Kaplan, MD.

- En la tercera Encuesta Nacional de Salud y Examen (NHANES III), la prevalencia de ALT elevada (> 30 U/L) entre los adolescentes con $\text{IMC} \geq$ percentil 95 para la edad y el sexo fue del 10 por ciento (18). La prevalencia de la $\text{ALT} > 60$ U / L (dos veces lo normal). Entre los adolescentes con $\text{IMC} \geq$ percentil 95a en esta población no referenciable era sólo el 1%. Es de destacar que la prevalencia de ALT elevada (> 30 U / L) entre los adolescentes con $\text{IMC} \geq$ percentil 95o aumentó a 52 por ciento entre los que informaron que ingerían alcohol por lo menos cuatro veces al mes.
- La prevalencia de los hallazgos ecográficos compatibles con hígado graso fue del 22,5 por ciento en los niños japoneses (de 4 a 12 años) con un $\text{IMC} \geq 20$ (21). En un estudio de niños chinos que usaron un límite superior para la obesidad (IMC promedio 30,3), la prevalencia de los hallazgos ecográficos compatibles con esteatosis hepática fue del 77 por ciento, mientras que la prevalencia de la esteatosis hepática ecografía combinada con ALT elevada fue de 24 por ciento (22).

- **La patogénesis de la HGNA**

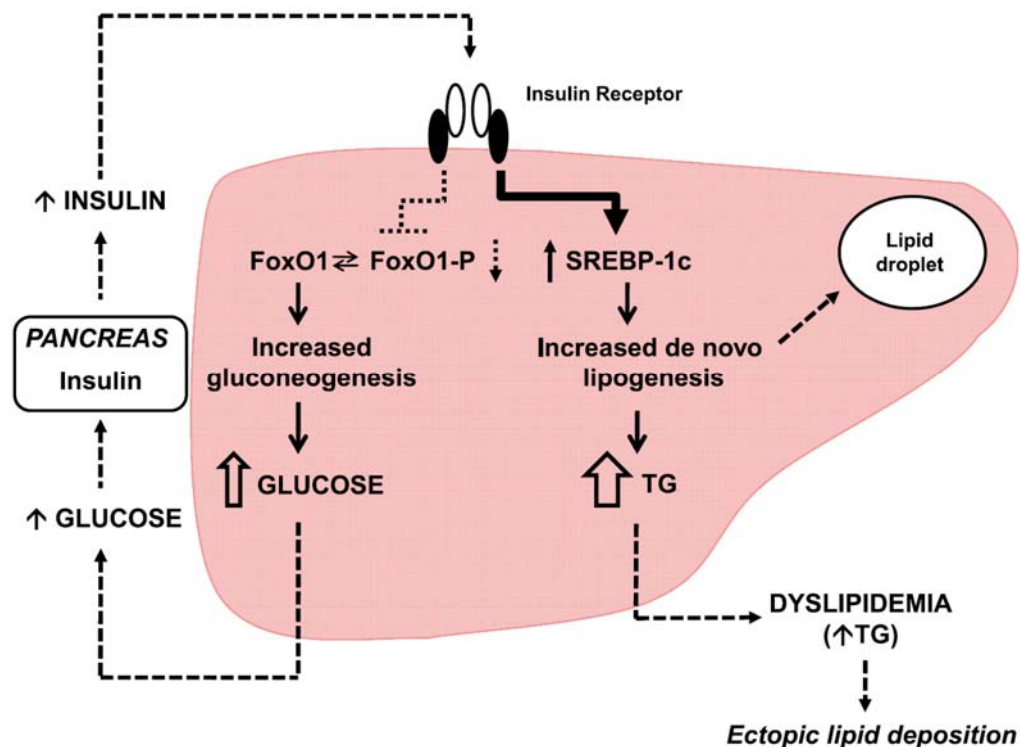
La patogénesis de la enfermedad de hígado graso no alcohólico no ha sido aclarada completamente. La teoría más apoyada implica resistencia a la insulina como el mecanismo clave que conduce a esteatosis hepática, y quizás también a la esteatohepatitis. Otros han propuesto que un "segundo golpe", o daño oxidativo adicional, es necesario para manifestar el componente necro inflamatorio de la esteatohepatitis. El hierro hepático, deficiencias de leptina, anti-oxidantes, y las bacterias intestinales han sido sugeridos como posibles factores que inducen el estrés oxidativo.

La esteatosis hepática es una manifestación de la excesiva acumulación de triglicéridos en el hígado. Las principales fuentes de triglicéridos de ácidos grasos son almacenados en el tejido adiposo y los ácidos grasos recién hecha en el hígado a través de la lipogénesis de novo (23).

- **Resistencia a la insulina hepática**

El hígado juega un papel importante en el metabolismo de sustrato y es un objetivo primario de acción de la insulina. Por lo tanto, está en la encrucijada

del metabolismo y las enfermedades. Después de la liberación de la insulina de las células B después de una carga de glucosa, que viaja directamente al hígado por la vena porta, donde se une al receptor de insulina y provoca 2 acciones clave a nivel de la transcripción génica. En primer lugar, la insulina estimula la fosforilación de la proteína caja "fork head" O1 (FoxO1), lo que le impide entrar en el nucleus³⁸ y por lo tanto disminuye la expresión de los genes necesarios para la gluconeogénesis, principalmente fosfoenolpiruvato carboxiquinasa y glucosa-6-fosfatasa. El efecto neto se disminuye la producción hepática de glucosa. En segundo lugar, la insulina activa el factor de transcripción regulador de esteroides de elemento de unión a proteína (SREBP)-1c, que a su vez aumenta la transcripción de genes necesarios para el ácido graso y triglicéridos (TG) biosíntesis, lo más notablemente adenosina trifosfato-citrato liasa, la acetil-coenzima A carboxilasa, y la ácido graso sintasa.



Por razones que no están claras, los sujetos resistentes a la insulina tienen típicamente IR hepática "selectiva" o "disociado", es decir, que han deteriorado homeostasis de la glucosa (mediado por la vía FoxO1) pero

mejorado mediada por la insulina hepática DNL (mediada por la SREBP-1c vía).

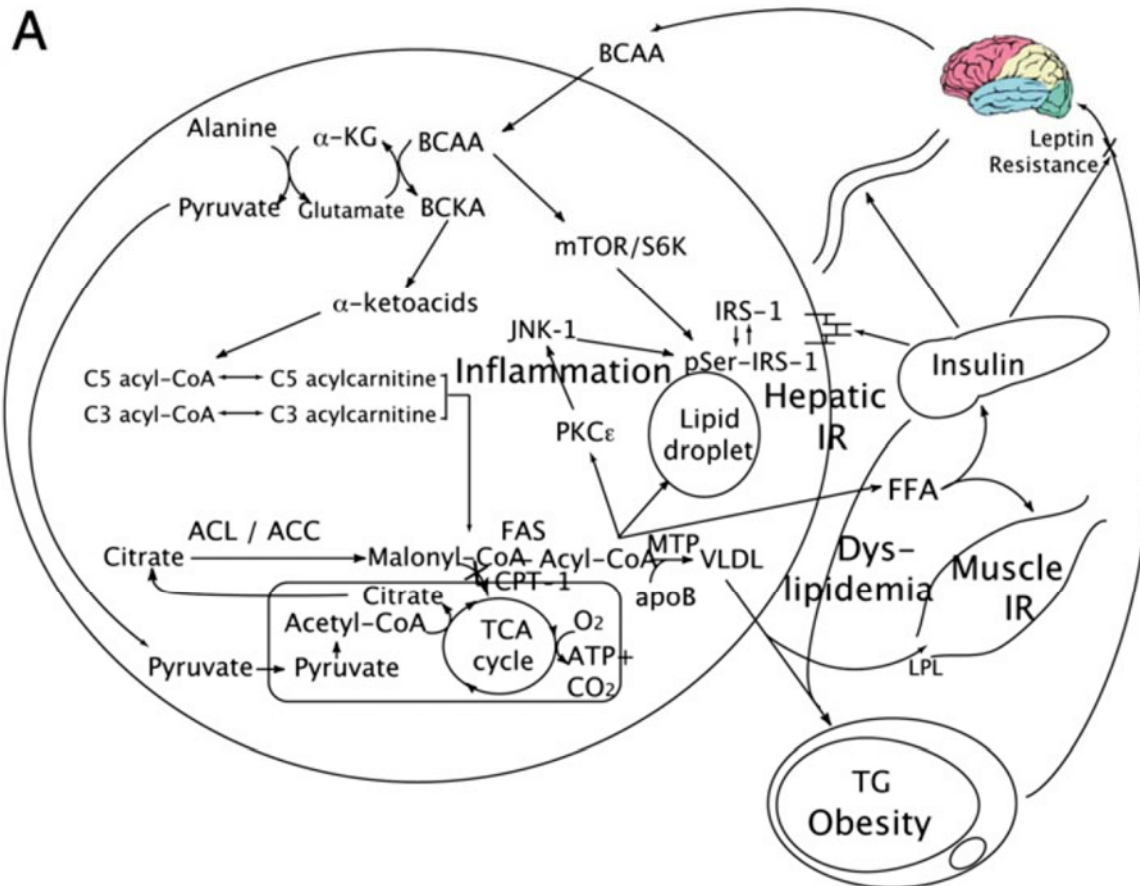
Así, en el hígado de individuos resistentes a la insulina, FFA flujo es de síntesis a alta, TG y almacenamiento de lípidos intrahepática se incrementan, y el exceso de TG se libera con apoB como VLDL. Este exceso de VLDL-TG secreción por el hígado se considera la causa principal para la dislipidemia y SM asociado, caracterizado por niveles elevados de TG, colesterol HDL bajo, y un número relativamente elevado de partículas de colesterol-LDL empobrecido.

IR y SM también están asociados con la acumulación de lípidos intrahepática, el estrés oxidativo, peroxidación de lípidos, y producción citoquinas proinflamatorias. La acumulación intrahepática de FFA y lípidos también son perjudiciales para la sensibilidad de insulina hepática ya que conducen a la generación de tóxicos derivados de lípidos metabolitos, tales como diacilglicerol, graso CoA acilo, y ceramidas.

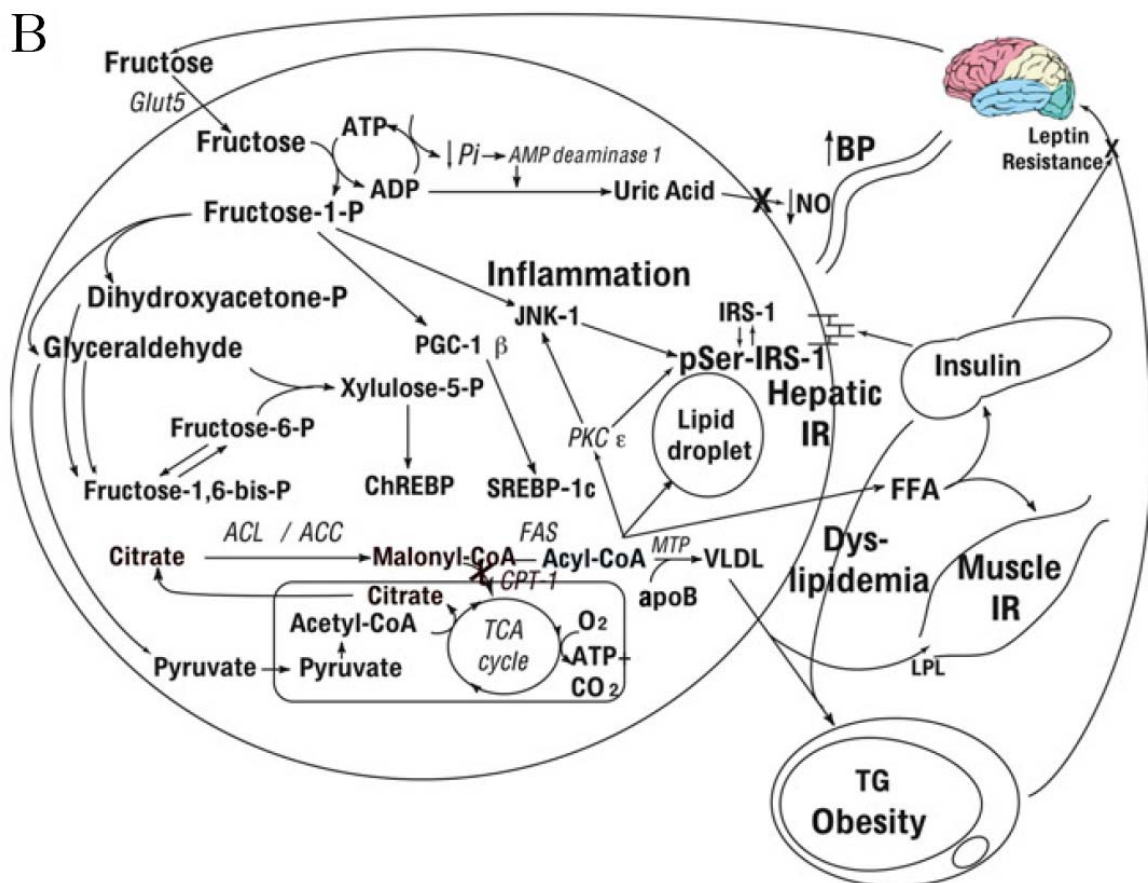
- **Factores dietéticos**

- Ácidos grasos TRANS insaturados.- gracias a una trans isomerización de doble cadena de los ácidos grasos se previene que las bacterias puedan desdoblar esta unión; de la misma manera las mitocondrias humanas no pueden lograr la β oxidación llevando a la formación excesiva de lípidos intra hepáticos.
- Aminoácidos de cadena larga.- En el hígado, los BCAA aumentan la transcripción de la proteína de unión a carbohidratos elemento regulador y SREBP-1c, 88 DNL facilitador. Por otra parte, los BCAA limitan la insulina inducida por fosfoinositol de 3-quinasa (PI3-K) la señalización de y estimulan la activación de la meta de la rapamicina en mamíferos (mTOR), la promoción de la fosforilación de la serina de IRS-1 y el deterioro de la señalización de la insulina. Además, al igual que existen relaciones con la obesidad, los cambios en las adipoquinas y marcadores de riesgo cardiovascular, también parecen

estar asociados con la obesidad los cambios en el metabolismo de aminoácidos de cadena ramificada y los subsiguientes niveles séricos. En particular, los niveles de valina y leucina / isoleucina han informado de que 20% y 14% mayor, respectivamente, en los obesos en comparación con los sujetos delgados. Mecánicamente, esto parece ser explicada por una alta tasa de flujo a través de la vía catabólica BCAA (Fig. 2A), resultando en el aumento de la producción de alanina. Debido a que la alanina es un aminoácido altamente gluconeogénico, el aumento de catabolismo de aminoácidos de cadena ramificada pueden contribuir así a una mayor producción de glucosa hepática. Por otra parte, el aumento de un cetoadácidos generados por el flujo creciente de los BCAAs a través de sus rutas catabólicas también, potencialmente, suprimen la b-oxidación. Mitocondrial. (1)



- A diferencia del metabolismo hepático de la glucosa, que principalmente conduce a la síntesis de glucógeno, el metabolismo hepático de la fructosa (Fig. 2B) resulta en elevaciones sostenidas en los niveles postprandiales de TG. Es importante destacar que, el aumento de consumo de fructosa, en particular en forma de bebidas endulzadas con azúcar, ha sido implicada en la promoción de la ganancia de peso, la dislipidemia y la adiposidad visceral IR / intolerancia a la glucosa, así como la esteatosis hepática. (1)



- Deterioro de la beta-oxidación de los ácidos grasos libres en ATP se puede ver con la vitamina B5 (ácido pantoténico) deficiencia, el consumo excesivo de alcohol, o deficiencia de la coenzima A (como puede ocurrir con ácido valproico o el uso crónico de aspirina). La activación del receptor alfa de

peroxisoma activado por proliferador parece tener un papel central en la estimulación de la beta-oxidación y la eliminación de ácidos grasos hepáticos en la EHNA [9]. Homeostasis hepática comprometida ATP puede predisponer a la lesión de otros insultos. La adiponectina, una hormona de la grasa derivada, parece tener un papel central en la mejora de la oxidación de ácidos grasos y la síntesis de la disminución de ácido graso [11]. La administración de adiponectina mejora la hepatomegalia, la esteatosis y los niveles de ALT en ratones obesos deficientes en leptina. También está implicado en la vía de la esteatosis es el tipo de receptor cannabinoide 1 (CB1). La administración de un antagonista de los receptores CB1 rápidamente esteatosis hepática abolido, la mejora de los niveles de aminotransferasas, la reducción de los niveles de citocinas proinflamatorias, y el aumento de los niveles de adiponectina en ratones con deficiencia de leptina [12].

- La síntesis de triglicéridos y la oxidación parece ser regulada, al menos en parte, por la enzima acil-CoA: diacilglicerol aciltransferasa 1 (DGAT1). DGAT1 hepatocitos deficientes fueron protegidos de la esteatosis hepática mediante la reducción de la síntesis y el aumento de la oxidación de ácidos grasos en un modelo knockout animal. DGAT1 actividad era necesaria para la manifestación de la esteatosis hepática [13].
- Micro RNA (los genes miARN) también tiene un papel en el metabolismo de lípidos hepatocelular y la inmunidad. Se trata de pequeños ARN no codificantes que después de la traducción modulan la función del gen y están implicados en procesos celulares, incluyendo la proliferación celular, la inflamación y la apoptosis [14]. Las alteraciones en la actividad de los genes miARN resultado en una lesión hepatocelular, apoptosis y fibrosis portal [15]. En HGNA, Mirna específico parecen regular los genes implicados en la biosíntesis de ácidos grasos. El antagonismo de los genes miARN específico conduce a disminución de la síntesis de ácidos grasos y aumento de la oxidación hepática de ácidos grasos [16].

Diagnóstico

La mayoría de los pacientes con HGNA son asintomáticos (11). Sin embargo, se puede presentar dolor en el hipocondrio derecho, hepatomegalia (24) (25), o síntomas no específicos como malestar abdominal, debilidad, fatiga o malestar general. Rara vez tienen signos de enfermedad hepática: eritema palmar, angiomas araña, atrofia muscular, ictericia o encefalopatía. Las anomalías de laboratorio incluyen elevaciones de las transaminasas hepáticas (alanina aminotransferasa [ALT], y aspartato aminotransferasa [AST]), fosfatasa alcalina, y gamma glutamil transpeptidasa (GGT). Estas anomalías se resuelven con la pérdida de peso (26) (27) (28) (29).

Para hacer el diagnóstico debe cumplir con los siguientes criterios

- Demostración de la esteatosis hepática por imágenes o la biopsia
- Exclusión de consumo significativo de alcohol
- Exclusión de otras causas de esteatosis hepática

La imagenología puede confirmar la presencia de hígado graso, determinado por ecogenicidad aumentada. La ecografía revela a menudo una textura hiperecoica o un hígado brillante debido a la infiltración difusa grasos (30). Un meta-análisis de 49 estudios con 4720 pacientes encontró que la sensibilidad y especificidad de la ecografía fueron 85 y 94 por ciento, respectivamente, cuando se utiliza la biopsia hepática como el estándar de oro (31). Sin embargo, la sensibilidad parece estar disminuida en los pacientes con obesidad mórbida (32).

Sin embargo, la gravedad de la afectación hepática no se correlaciona con las características radiográficas, las características clínicas, o el grado de elevación de las transaminasas hepáticas [96,102-104]. Debido a su baja sensibilidad y especificidad, la utilidad clínica de la ecografía para el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso es cuestionable [105]. Sin embargo, nosotros utilizaremos la ecografía para confirmar la presencia de hígado graso, (Sin embargo sí utilizamos la ecografía para confirmar la presencia de hígado graso y para buscar las características que exigen una evaluación más intensiva. A modo de ejemplo, la presencia de esplenomegalia

o nodularidad hepática sugieren enfermedad hepática más avanzada, por lo que debemos pedir una evaluación completa, incluyendo la biopsia hepática.

Las indicaciones para la biopsia hepática en caso de sospecha de HGNA, no han sido establecidas en niños o adultos, y siguen siendo controvertidas. La biopsia de hígado es la única manera de distinguir de forma fiable entre la esteatosis simple, esteatohepatitis y fibrosis, y también puede ser útil en la exclusión de otras causas de elevación de las aminotransferasas séricas. Por otro lado, como actualmente no existe ningún tratamiento específico para HGNA, solo el control de peso, los resultados de una biopsia de hígado no son susceptibles de proporcionar un beneficio clínico. Por lo tanto, los beneficios de la realización de una biopsia de hígado no pueden ser mayores que los costos y riesgos, a menos que haya características específicas que sugieran enfermedad hepática más severa o progresiva, o que exista sospecha acerca de una causa alternativa de la enfermedad hepática, que requiera evaluación con biopsia hepática. (Ver "La epidemiología, las características clínicas y el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico en adultos", la sección sobre "El papel de la biopsia hepática.")

En nuestra práctica, se utiliza el siguiente método en pacientes con obesidad y aumento de las aminotransferasas séricas:

- Si ALT es mayor que dos veces el límite superior de lo normal, descartamos casos de hepatitis viral (anti anticuerpos de hepatitis C, y contra el antígeno de la hepatitis B), enfermedad de Wilson (ceruloplasmina) y alfa 1 antitripsina (concentración de alfa 1 antitripsina nivel, y también " pi "tipificación o fenotipo). La hepatitis autoinmune puede ser evaluada con anticuerpos autoinmunes (anticuerpos antinucleares [ANA], anti-hígado-riñón y músculo anticuerpos [anti-LKM], y los anticuerpos anti-mitocondriales [AMA]), y un nivel total de inmunoglobulina G (IgG), también debemos preguntar sobre una historia familiar de la enfermedad autoinmune. Recordar también que se

observan anticuerpos autoinmunes positivos en suero, en aproximadamente el 20 por ciento de los niños y adultos con HGNA [106]. Por lo tanto, bajo títulos positivos (por ejemplo, ANA 1:40) no excluye el diagnóstico de hígado graso no alcohólico, pero los pacientes con altos títulos positivos se deben seguir evaluando la posibilidad de hepatitis autoinmune [107]. Si estas pruebas son anormales o dudosas, damos seguimiento con pruebas más específicas. También preguntar sobre el consumo de alcohol e investigar la posibilidad de consumo de fármacos hepatotóxicos (por ejemplo, valproato o tetraciclinas). (Ver "Las pruebas utilizadas en el diagnóstico de la enfermedad de Wilson" y "manifestaciones clínicas y diagnóstico de hepatitis autoinmune" y "Estudio del paciente con alteraciones de las pruebas de función hepática".)

Recomendamos y apoyamos las medidas de pérdida de peso, con énfasis en la actividad física, y consejo contra el consumo de alcohol.

Si la ALT se mantiene más del doble del límite superior de la normalidad durante seis meses o más (si el paciente ha perdido peso), se recomienda una biopsia del hígado, para establecer el diagnóstico y determinar la gravedad de la enfermedad del hígado graso, si está presente. Los niños con hígado graso no alcohólico a menudo muestran singulares características histopatológicas en comparación con los adolescentes mayores y adultos, incluyendo inflamación y fibrosis portal en ausencia de degeneración balonzante. [107-109].

Si el paciente rechaza la biopsia hepática, seguimos el consejo y apoyo de la pérdida de peso, y comprobamos que los niveles de aminotransferasas cada seis meses.

Si la elevación aminotransferasa es sustancialmente más de dos veces el límite superior de lo normal, o si la bilirrubina conjugada, síntomas neurológicos, esplenomegalia, o cualquier otra indicación de enfermedad hepática significativa están presentes, la investigación más intensiva se justifica. Los pacientes con inicio temprano de la enfermedad hepática u otras características atípicas también deben ser evaluados para enfermedades monogénicas que se presentan como hígado graso en niños muy pequeños,

tales como errores innatos del metabolismo de los ácidos grasos, los trastornos peroxisomales, desórdenes de almacenamiento lisosomal, o enfermedad de Wilson [107] . (Véase "Aproximación al paciente con alteraciones de las pruebas de función hepática".)

3.1.2 EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN

Esta evaluación es un componente obligatorio de la historia clínica en pediatría. Revisando el concepto de nutrición se entiende es la expresión en una variable del estado fisiológico resultante de la disponibilidad de nutrientes por la célula; de esa forma, cada variable es capaz de expresar el estado de nutrición y será un indicador de este aunque no tenga carácter específico y/o factores no nutricionales.

El estado de nutrición del ser humano se considera un problema ecológico, ya que está influenciado por múltiples factores físicos, biológicos, culturales y socioeconómicos de la comunidad que se superponen e influyen recíprocamente (33).

Los indicadores se clasifican en dos: directos e indirectos. Los indirectos permiten evaluar el estado de nutrición sin necesidad de obtenerlos directamente de los sujetos evaluados. Su valor reside en que trata de indicadores de salud que por estar grandemente influenciados por el estado de nutrición individual y colectiva, son de gran utilidad para evaluar grupos humanos.

Los indicadores directos, como señala su nombre, son los que se obtienen directamente de los sujetos, y consisten en: signos clínicos obtenibles mediante el examen físico, mediciones antropométricas simples o combinadas en forma de índices, investigaciones de laboratorio que reflejen variables bioquímicas, metabólicas o funcionales, estudios de la maduración biológica

o encuestas dietéticas que muestren de manera más o menos aproximada el ingreso individual o colectivo de energía y nutrientes. (33)

El estudio multicéntrico de la OMS sobre el patrón de crecimiento (EMPC)

Entre 1997 y 2003, la OMS llevó a cabo un estudio multicéntrico sobre el patrón de crecimiento que fue estadísticamente validado para su aplicación en cualquier raza o procedencia ya que se logró determinar que los patrones de crecimiento en los humanos es solo uno y obedece al estímulo del medio ambiente. Luego del cual se logró establecer un conjunto de curvas destinadas a evaluar el crecimiento y el desarrollo motor de los lactantes y niños de 0 a 5 años.

En el marco del EMPC se obtuvieron datos básicos sobre el crecimiento de unos 8 500 niños de muy distintos orígenes étnicos y entornos culturales (Brasil, Estados Unidos de América, Ghana, India, Noruega y Omán) en estados similares de calidad nutricional y otros factores que se consideraron fundamentales en el desarrollo y crecimiento.

Las nuevas curvas de crecimiento proporcionan una referencia internacional única que corresponde a la mejor descripción del crecimiento fisiológico de todos los niños menores de cinco años. También establecen la alimentación con leche materna como modelo normativo de crecimiento y desarrollo.

Crecimiento referencial para niños entre 5 y 19 años

Los datos de 1977 del Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS) / OMS de referencia crecimiento (1-24 años) se fusionaron con los datos de los menores de cinco patrones de crecimiento de la sección transversal de la muestra (18-71 meses) para suavizar la transición entre la dos muestras fueron utilizados métodos estadísticos de los más avanzados disponibles para la construcción del Patrón de Crecimiento Infantil (0-5 años) y su posterior conexión con los datos de crecimiento de niños mayores y adolescentes. (34)

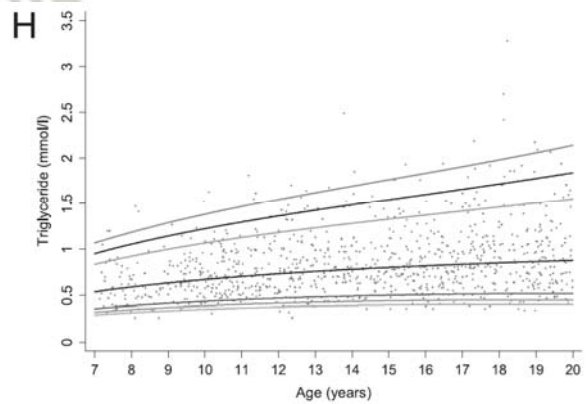
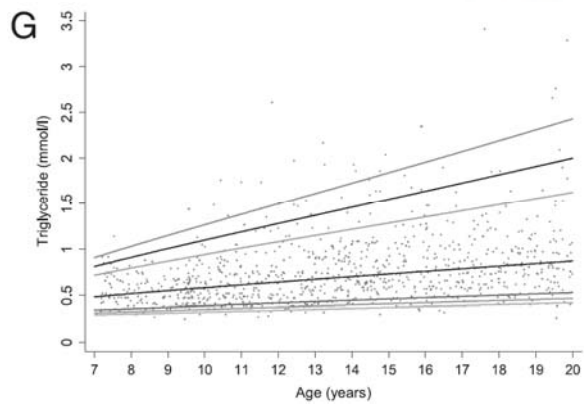
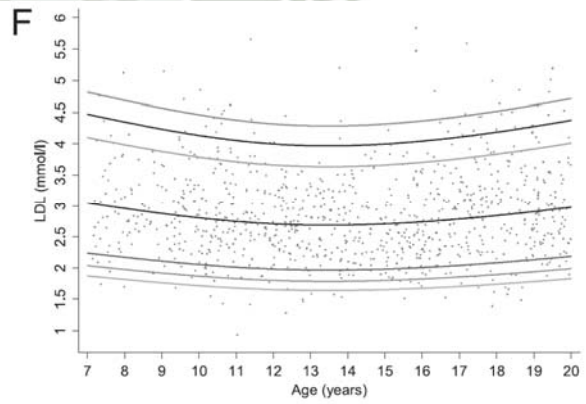
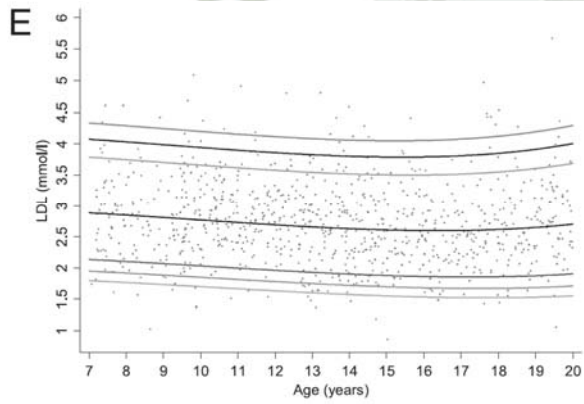
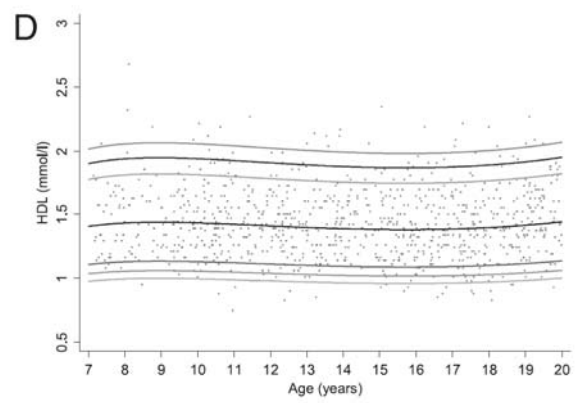
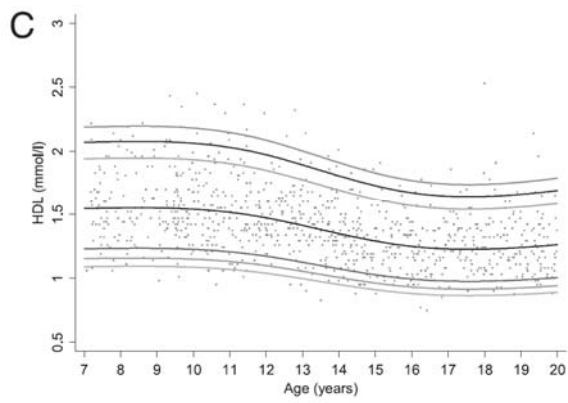
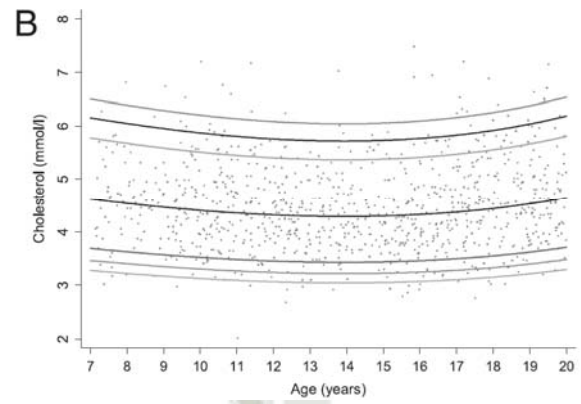
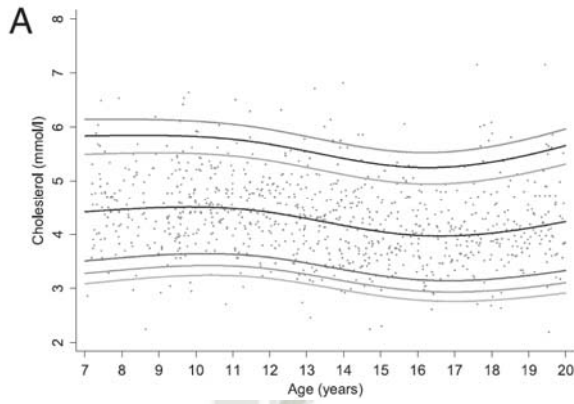
3.1.3 VALORES DE REFERENCIA PARA RIESGO CARDIO VASCULAR EN NIÑOS 7 A 20 AÑOS

Debido a la creciente prevalencia de la obesidad y el sobrepeso en adultos y niños mayores de las últimas 3 décadas, las enfermedades metabólicas y cardiovasculares se han convertido en un asunto de gran preocupación. Que por otra parte, estudios varios han revelado que la obesidad infantil suele persistir en la adultez. Y en ellos, la obesidad está asociada con un aumento en los riesgos tanto para la diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Los niños y adolescentes con obesidad tienen más probabilidades que sus homólogos de peso normal a tener elevación de la presión arterial, dislipidemia y tolerancia a la glucosa. (35) Además, el estudio del corazón Bogalusa y otros estudios de cohortes reveló que la prevalencia y la extensión de las estrías grasas y placas fibrosas, en los sitios, tanto periféricas y cardíacas, aumenta con la edad y se correlacionó con factores de la infancia de riesgo cardiovascular como la corpulencia, la hipertensión y los altos niveles de colesterol total y de baja densidad (LDL) colesterol. (36) Del mismo modo, en los adolescentes en el estudio Muscatine, la aorta y la carótida íntima-media de espesor fueron asociados con la presión arterial sistólica (PAS), el IMC y radio cintura / cadera. A pesar de esta creciente preocupación por los efectos adversos cardiovasculares de exceso de peso, pocos autores han tratado de determinar las mejores modalidades de seguimiento e intervenciones para niños con sobrepeso y obesos al punto que en nuestra región y en especial en nuestro país no se pueden encontrar estudios que determinen rangos de normalidad en individuos de nuestras características sociales, étnicas, culturales y demográficas para los valores de los parámetros de la evaluación de riesgo cardiovascular y antropomórficos.

Un punto crítico es que en el riesgo cardiovascular y metabólico factores varían en los pacientes pediátricos no sólo con el género, el origen étnico, estilo de vida, y nutrición, sino también con la edad y la pubertad. Por ello los pediatras necesitan valores de referencia apropiados para vigilar los factores

de riesgo cardiovascular en los niños que recibieron la atención a valores estándar. Los rangos normales pediátricos que son utilizados por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos para el índice de masa corporal, la presión arterial la presión arterial, circunferencia de la cintura (WC), lípidos, glucosa y la insulina, no siempre se establecieron mediante el uso de métodos estadístico adecuados. Además, la falta de estudios longitudinales pediátricos para establecer el valor predictivo de los factores de riesgo para la diabetes y los eventos cardiovasculares es un gran obstáculo para la determinación de los valores normales.

Por lo cual en este trabajo se uso un estudio francés que establecía intervalos de referencia en individuos franceses y niñas de 7 a 20 años los factores de riesgo cardiovasculares que podrían incluirse en una definición consensuada para esta población, es decir, circunferencia de cintura (WC), presión arterial diastólica (PAD), sistólica (PAS), colesterol total (TC), lipoproteína de alta densidad (HDL), colesterol LDL, triglicéridos (TG), la glucosa y la insulina pero que se usaron métodos estadísticos para normalizar los valores de referencia. (Véase anexo 2).



3.1.4 OBESIDAD Y SOBRE PESO

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud ya sea principalmente como tejido subcutáneo o tejido perivisceral que puede ser medido por medio de técnicas de imagenología como se menciono anteriormente.

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Según múltiples estudios existe un coeficiente de relación entre IMC y circunferencia abdominal razón por lo cual en este trabajo usaremos la circunferencia abdominal como marcador de estado nutricional – sobre peso

Algunas estadísticas

- Desde 1980, la obesidad se ha más que doblado en todo el mundo.
- En 2008, 1400 millones de adultos (de 20 y más años) tenían sobrepeso. Dentro de este grupo, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesos.
- El 65% de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad se cobran más vidas de personas que la insuficiencia ponderal.
 - En 2010, alrededor de 40 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso.
 - La obesidad puede prevenirse.

Etiología

Factores ambientales - Casi todos obesidad en los niños está fuertemente influenciado por factores ambientales, causados ya sea por un estilo de vida sedentario o una ingesta calórica mucho superior a las necesidades. Las contribuciones específicas de las influencias ambientales son objeto de un amplio debate y la investigación. Los factores ambientales explicar sólo una parte del riesgo de obesidad, pero son objetivos importantes para el tratamiento, ya que son potencialmente modificable (37).

Las tendencias más pronunciadas en el índice glucémico de los alimentos, las bebidas que contienen azúcar, tamaños de las porciones de alimentos preparados, servicio de comida rápida, disminuyendo presencia de la familia en las comidas, la disminución de la actividad física estructurada, el aumento del uso de la actividad de juego de ordenador orientado, y elementos del entorno construido (por ejemplo, la disponibilidad de las aceras y parques infantiles) han sido considerados como factores causales en el aumento de la obesidad (38). En particular, varios estudios bien diseñados han demostrado asociaciones entre el consumo de bebidas que contengan azúcar o la actividad física y la obesidad bajo o anormalidades metabólicas (39) (40) (41) (42). Asociaciones causales parece probable, pero son difíciles de establecer con certeza.

Los resultados de los estudios individuales evaluaran intervenciones para prevenir la obesidad infantil son variables. Es difícil sacar conclusiones firmes a partir de la literatura, porque las intervenciones analizadas varían en forma e intensidad, las poblaciones estudiadas son heterogéneas y están sujetos a sesgo de selección, y hay muchos posibles factores de confusión no medidas que podrían afectar a los resultados de peso. Además, parece que los efectos de intervenciones de estilo de vida sobre el índice de masa corporal (IMC) son pequeñas en el mejor, con una variación sustancial, y por lo tanto no son detectables sin muestras muy grandes.

Los principales factores relacionados con la obesidad según la evidencia disponible serian (en orden de importancia):

- Toxinas
- Microbiota intestinal
- Virus
- Medicaciones
- Sueño
- Televisión
- bebidas endulzadas con azúcar

¿Cuáles son las consecuencias comunes del sobrepeso y la obesidad para la salud?

Una circunferencia abdominal aumentada es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como:

Las enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular), que en 2008 fueron la causa principal de defunción; la diabetes; los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante), y las enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular), que en 2008 fueron la causa principal de defunción; la diabetes; los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante), y algunos cánceres (del endometrio, la mama y el colon).

El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles crece con el aumento de la circunferencia abdominal.

La obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Pero además de estos mayores riesgos futuros, los niños obesos sufren dificultad respiratoria, mayor riesgo de fracturas e hipertensión, y presentan marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular (ateroesclerosis y enfermedad coronaria (36) que pueda depender de los efectos acumulativos de una vida a la exposición a la obesidad sin embargo se vio que con la mayoría de otras comorbilidades relacionadas con la obesidad no se pudo establecer una relación tan clara dada la diversidad de resultados contradictorios.

La nutrición intrauterina, el peso al nacimiento y una nutrición excesiva y alta en proteínas en etapas tempranas de la vida, son también factores de riesgo para el desarrollo de obesidad, hiperlipidemia y otras enfermedades crónicas. (43) Introdujo el término de "programación temprana", que se refiere al hecho de que pueden existir eventos o estímulos tempranos, durante un período crítico del desarrollo, que pueden tener influencia a largo plazo o en toda la vida. Esta programación tiene efectos en el metabolismo de los lípidos, la

presión arterial, obesidad, diabetes, aterosclerosis, conducta y longevidad, y es por ello que la nutrición en etapas iniciales de la vida puede tener consecuencias a largo plazo. (44) Elaboraron la hipótesis de "orígenes fetales de enfermedades", que propone que alteraciones en la nutrición fetal y el estado endocrino resultan en cambios permanentes de estructura, fisiología y metabolismo, y predisponen a enfermedades metabólicas y endocrinas en la vida adulta.

El proceso de aterosclerosis se inicia en etapas tempranas de la vida. Anteriormente se postulaba hacer un diagnóstico temprano mediante un interrogatorio de antecedentes hereditarios familiares, la medición de colesterol, triglicéridos y perfil de lipoproteínas séricas en niños y adolescentes con historia familiar de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, o con factores de riesgo para aterosclerosis, como obesidad.

¿Cómo pueden reducirse el sobrepeso y la obesidad?

A pesar de estas limitaciones, un meta-análisis concluyó que las intervenciones para prevenir la obesidad infantil son generalmente eficaces (45).

El sobrepeso y la obesidad, así como sus enfermedades no transmisibles asociadas, son en gran parte prevenibles. Para apoyar a las personas en el proceso de realizar elecciones, de modo que la opción más sencilla sea la más saludable en materia de alimentos y actividad física periódica, y en consecuencia prevenir la obesidad, son fundamentales unas comunidades y unos entornos favorables.

En el plano individual, las personas pueden:

- limitar la ingesta energética procedente de la cantidad de grasa total;
- aumentar el consumo de frutas y verduras, así como de legumbres, cereales integrales y frutos secos;
- limitar la ingesta de azúcares;
- realizar una actividad física periódica, y lograr un equilibrio energético y un peso normal.

La responsabilidad individual solamente puede tener pleno efecto cuando las personas tienen acceso a un modo de vida saludable. Por consiguiente, en el plano social es importante:

Dar apoyo a las personas en el cumplimiento de las recomendaciones mencionadas más arriba, mediante un compromiso político sostenido y la colaboración de las múltiples partes interesadas públicas y privadas, y

Lograr que la actividad física periódica y los hábitos alimentarios más saludables sean económicamente asequibles y fácilmente accesibles para todos, en particular las personas más pobres.

La industria alimentaria puede desempeñar una función importante en la promoción de una alimentación saludable:

- Reduciendo el contenido de grasa, azúcar y sal de los alimentos elaborados;
- Asegurando que todos los consumidores puedan acceder física y económicamente a unos alimentos sanos y nutritivos;
- Poner en práctica una comercialización responsable, y asegurar la disponibilidad de alimentos sanos y apoyar la práctica de una actividad física periódica en el lugar de trabajo.

4. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

4.1. Antecedentes internacionales

a) Título Hígado graso no alcohólico en niños obesos

Dra. Larisa Pacheco Torres, 1 Dr. Regino Piñeiro Lamas, 2 Dra. Trini Fragoso Arbelo, Dra. María del Carmen Valdés Alonso 4 y Dra. Ronelsis Martínez
Publicado en: Rev Cubana Pediatr v.78 n.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2006

El propósito de la investigación fue conocer la frecuencia de esta enfermedad en los niños obesos y su asociación con algunas variables clínicas y de laboratorio que pudieran tener un valor predictivo, así como la respuesta al

tratamiento dietético. Se estudiaron 44 niños y adolescentes obesos, de uno y otro sexo, con edades comprendidas entre los 4 y los 16 años. A todos los pacientes se les realizó glicemia en ayunas, colesterol total, triglicéridos, aminotransferasas séricas y ultrasonido hepático, y se diagnosticó el hígado graso no alcohólico cuando existió aumento de la ecogenicidad de la glándula. Se indicó dieta de 1 200 Kcal y se valoraron los resultados del tratamiento a los 6 meses. La frecuencia de hígado graso en nuestro estudio fue del 48 %. Las variables clínicas de valor predictivo de hígado graso no alcohólico fueron la obesidad severa y la evolución de la obesidad por más de 3 años. Las variables de laboratorio no ofrecieron un valor predictivo ($p > 0,05$).

b) Título: Esteatosis hepática en niños obesos: Prevalencia y correlación con medidas antropométricas y parámetros bioquímicos

Brian González-Pérez, Ricardo Salas-Flores.

Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 16, No. 2 Abril-Junio 2008 pp 59-65

Consulta externa de endocrinología del Hospital General Regional Número 6 (HGR No. 6) Dr. Ignacio García Téllez, de segundo nivel de atención médica en Cd. Madero, Tamaulipas, México.

La prevalencia de esteatosis hepática fue del 28.3%. Los promedios de los niveles de ALT, GGT e insulina en ayuno y HOMA fueron significativamente más altos en los pacientes con esteatosis ($p = 0.000$, $p = 0.001$, $p = 0.000$ y $p = 0.000$, respectivamente) comparados con los obesos sin esteatosis. La esteatosis hepática fue más frecuente en los sujetos pre púberes (estadio 1 de Tanner).

c) Título: Hígado graso no alcohólico y su asociación con variables clínicas y bioquímicas en niños y adolescentes obesos: efecto de un año de intervención en el estilo de vida

Santomauro, Mercedes; Paoli-Valeri, Mariela; Fernández, Maricelia; Camacho, Nolis; Molina, Zarela; Cicchetti, Rosanna; Valeri, Lenin; Dávila de Campagnaro, Evila; Arata-Bellabarba, Gabriela

Publicado en Endocrinol Nutr. 2012; 59:346-53. - vol.59 núm 06

El 66,7% (n=24) presentó hígado graso no alcohólico (HGNA), 30,6% de grado leve, 27,8% moderado y 8,3% grave. Aquellos con HGNA tenían índice de masa corporal (IMC; $p=0,007$), circunferencia abdominal ($p=0,005$), área grasa ($p=0,002$), insulina basal ($p=0,01$) y HOMA-IR ($p=0,008$) más altos, y QUICKI ($p=0,02$) más bajo, que aquellos sin HGNA. Con la intervención, la actividad física aumentó ($p=0,0001$) y la ingesta calórica se mantuvo igual; el HGNA desapareció en 9 pacientes (37,5%; $p=0,02$) y en 3 mejoró el grado de alteración (12,5%). Además, el Z-Score del IMC ($p=0,005$), el área grasa ($p=0,0001$), la insulina basal ($p<0,05$), la resistencia a la insulina ($p<0,005$), el perfil lipídico ($p<0,03$) y las transaminasas disminuyeron. La disminución de peso fue la principal variable explicativa de la mejoría del HGNA.

- d) Título** The Association of Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Overweight/Obese Children (asociación entre síndrome metabólico, resistencia a la insulina y hígado graso no alcohólico(HGNA) en niños con sobre peso/obesidad)

Nehal M. El-Koofy, Ghada M. Anwar, Mona S. El-Raziky, Ahmad M. El-Hennawy, Fatma M. El-Mougy, Hanaa M. El-Karakasy, Fetouh M. Hassanin and Heba M. Helmy

Saudi J Gastroenterol. 2012 Jan-Feb; 18(1): 44–49.

Veinte pacientes (60,6%) fueron marcados con síndrome metabólico. Resistencia a la insulina estuvo presente en 16 (48,4%). Quince (44%) pacientes tuvieron demostrada por biopsia HGNA. Los pacientes con SM tenían más probabilidades de haber HGNA por biopsia ($p = 0,001$). Los niños con hígado graso no alcohólico tenían significativamente mayor índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, ALT, colesterol total, LDL-C, TG,

insulina en ayunas, y menor HDL-C en comparación con los pacientes con histología hepática normal ($P < 0,05$) y equipado con los criterios más de la SM (80% vs 44%). RI fue significativamente más frecuente en los pacientes con HGNA (73% vs 28%).

e) **Título** Hepatic steatosis in obese Chinese children. (esteatosis hepática en niños obesos chinos)

Chan DF, Li AM, Chu WC, Chan MH, Wong EM, Liu EK, Chan IH, Yin J, Lam CW, Fok TF, Nelson EA.

Int J Obes Relat Metab Disord. 2004 Oct;28(10):1257-63.

Department of Paediatrics, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong SAR. dorothychan@cuhk.edu.hk

Todos los sujetos reclutados no tenían antecedentes de abuso de alcohol y las pruebas para hepatitis B o virus C fueron negativos. Examen minucioso mostró todos ellos para tener una buena salud general, sin signos de enfermedad hepática crónica. La esteatosis hepática identificada por las apariencias definidas por ultrasonidos se diagnosticó en 65 sujetos (77%), 17 niñas y niños 48. La gravedad de hígado graso se relacionó positivamente con las medidas antropométricas como el IMC, cintura y circunferencia de la cintura, el grosor del pliegue cutáneo subscapular; marcador de resistencia a la insulina [QUICKI y la evaluación del modelo homeostático (HOMA), y la hipertrigliceridemia. Análisis de regresión ordinal Multivariado mostró que el IMC elevado y alanina aminotransferasa (ALT) se asociaron positivamente con hígado graso. Combinación de la esteatosis hepática con ALT elevada (presuntivo NASH) se encontró en 19 sujetos (24%). Este grupo de pacientes tenía relación significativamente mayor de cadera y cintura índice de conicidad en comparación con aquellos con esteatosis hepática aislada. Los niños con sospecha de NASH también se encontró que tienen una resistencia significativamente mayor de insulina.

- f) Título** Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children.
(predictores de enfermedad hígado graso no alcohólico (HGNA) en niños obesos)

Sartorio A, Del Col A, Agosti F, Mazzilli G, Bellentani S, Tiribelli C, Bedogni G.

Eur J Clin Nutr. 2007 Jul;61(7):877-83. Epub 2006 Dec 6.

Divisione di Auxologia e Laboratorio Sperimentale di Ricerche Auxo-endocrinologiche, Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Verbania and Milano, Italy.

HGNA se detectó en el 44% de los niños obesos. En el análisis univariable, el sexo masculino, Z-score del índice de masa corporal (IMC) (Z-BMI), ALT, AST, GGT, triglicéridos, ácido úrico, glucosa, glucosa durante OGTT, la insulina, la insulina durante OGTT, HOMA, PCR y presión arterial sistólica fueron predictores de hígado graso no alcohólico, mientras que el HDL-colesterol y estado puberal tardío fueron predictores del hígado normal. En el análisis multivariable, sin embargo, sólo el Z-BMI, ALT, ácido úrico, glucosa e insulina durante OGTT durante OGTT fueron predictores independientes de hígado graso no alcohólico.

- g) Título** Hígado graso no alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto

María Gabriela Barisio D'Angelo; Andrea Mariel Actis; Delia Outomuro
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Rev. gastroenterol. Perú v.29 n.1 supl.1 Lima ene/mar. 2009

Presenta una prevalencia mundial de alrededor del 15 al 25%. Los factores de riesgo asociados frecuentemente a HGNA son obesidad, diabetes tipo 2 y dislipemia. Por un lado se ha propuesto que una disfunción mitocondrial jugaría un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad. Por otro lado, se enfoca en el síndrome de insulinoresistencia, única alteración metabólica asociada fuertemente con este cuadro. La enfermedad se sospecha en personas con características de insulinoresistencia como el síndrome metabólico y en

aquellos con niveles séricos de transaminasas elevadas. Existen diferentes ensayos no invasivos con marcadores bioquímicos para predecir el desarrollo de fibrosis o de esteatohepatitis.

III. PLANEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS INSTRUMENTOS MATERIALES

Técnica: Revisión documentaria (revisión de historias clínicas)

Instrumento: ficha de recolección de datos

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 Ubicación espacial:

El presente trabajo se ubica en el Hospital Nacional Docente San Bartolomé de la ciudad de Lima.

2.2 Ubicación temporal

Se tomarán los datos de la evaluación de pacientes de las historias clínicas del Hospital antes mencionado de enero del año 2010 a diciembre del 2012.

2.3 Unidades de estudio

UNIVERSO

Universo cualitativo: Se trabajará con pacientes y sus historias clínicas, del departamento de pediatría del Hospital Nacional Docente San Bartolomé,

2.4 Muestra

Se estudiará una muestra cuyo tamaño se determinó mediante la fórmula de muestreo para proporciones en poblaciones finitas conocidas:

$$n = \frac{N \cdot p \cdot q}{\frac{(N-1) \cdot E^2}{Z\alpha^2} + p \cdot q}$$

Donde:

N = tamaño de la población, estimado en 15000 pacientes

n = tamaño de la muestra

Z α = coeficiente de confiabilidad para una precisión del 95% = 1.96

p = prevalencia de hígado graso en niños [] = 0.15

q = 1 - p

E = error absoluto = 5% para estudios de ciencias de la salud = 0.05

Por tanto: n = 193,04 \approx 200 casos

2.5 Criterios selección

Criterios de inclusión

- Pacientes y sus historias clínicas completas del departamento de pediatría del Hospital Nacional Docente San Bartolomé.
- Que cuenten con estudio ultrasonográfico de hígado
- Con resultados de estudio de enzimas hepáticas.

Criterios de exclusión

- Pacientes con historia clínica de:
 - virus de la hepatitis A, B y C.
 - hepatitis autoinmune y la hemocromatosis.
 - enfermedad de Wilson,
 - trastornos de la tiroides,
 - enfermedad celíaca,
 - la alfa-1 antitripsina,
 - síndrome de Budd-Chiari.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 Organización

- Solicitud del permiso correspondiente a la dirección del Hospital para poder tomar datos.
- Llenar ficha técnica, que contiene los datos a estudiar.
- Verificación de exámenes de laboratorio en la historia clínica.
- Verificación de exámenes ecográficos en la historia clínica.
- Verificación de la determinación del estado nutricional en la H.Cl.
- Tabulación de resultados.

3.2 Métodos estadísticos

Criterios o estrategias para el manejo de los resultados:

- Estadística Descriptiva: distribución de frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas; medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar, rango) para variables numéricas.

4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	Enero 2013				Febrero 2013				Marzo 2013			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Búsqueda de Información												
Elaboración del Proyecto												
Presentación del Proyecto												
Recolección de Datos												
Análisis e Interpretación												
Elaboración de Informe Final												



BIBLIOGRAFÍA

1. Andrew A. Bremer MPMMSMaRHLM. Toward a Unifying Hypothesis of Metabolic Syndrome. *Pediatrics*. 2012;; p. 129;557.
2. Martín Benavides CPyMMdGdApeD(. Estado de la Niñez en el Perú. lima;; 2011.
3. Dra. Larisa Pacheco Torres DRPLDTFADMd. Hígado graso no alcohólico en niños obesos. *Rev Cubana Pediatr*. 2006;; p. 78.
4. Brian González-Pérez RSF. Esteatosis hepática en niños obesos: Prevalencia y correlación con medidas antropométricas y parámetros bioquímicos. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2008;; p. 59-65.
5. Tominaga K MJCYea. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Sci*. 2002;; p. 40: 9.
6. Franzase A VPAAPALMSMBFRA. Liver involvement in obese children: Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci*. 1997;; p. 42: 1428-32.
7. Nehal M. El-Koofy GMAMSERAMEHFMEMHMEKFMHaHMH. The Association of Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Overweight/Obese Children. *Saudi J Gastroenterol*. 2012 ;; p. 18(1): 44–49.

8. Chan DF LACWCMWELECIYJLCFTNE. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Oct;; p. 28(10):1257-63.
9. Sartorio A DCAAFMGBSTCBG. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Jul;; p. 61(7):877-83.
10. al.]. CtMdo.[. WHO child growth standards : growth velocity based on weight, length and head circumference . Switzerland;; 2009.
11. Speiser PW RMAHea. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;; p. 90:1871.
12. Matteoni CA YZGTea. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology.* 1999;; p. 116:1413.
13. Lavine JE SJ. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population. *Clin Liver Dis.* 2004;; p. 8:549.
14. Feldstein AE CPTSea. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years.. *Gut.* 2009;; p. 58:1538.
15. Mandato C LSLMea. Metabolic, hormonal, oxidative, and inflammatory factors in pediatric obesity-related liver disease. *J Pediatr.* 2005;; p. 147:62.
16. Schwimmer JB DRRJea. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr.* 2003;; p. 143:500.

17. Schwimmer JB PPLJea. Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liver disease.. *Circulation*. 2008;; p. 118:277.
18. Strauss RS BSDW. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *J Pediatr*. 2000;; p. 136:727.
19. Schwimmer JB MNDRea. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics*. 2005;; p. 115:e561.
20. Schwimmer JB DRKTea. Prevalence of fatty liver in children and adolescents.. *Pediatrics*. 2006;; p. 118:1388.
21. Tominaga K KJCYea. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci*. 40:2002.
22. Chan DF LACWea. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;; p. 28:1257.
23. Donnelly KL SCSSJBMPE. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver diseas. *J Clin Invest*. 2005;; p. 115(5):1343.
24. Baldrige AD PAAGCFea. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr*. 1995;; p. 127:700.
25. Rashid M RE. Nonalcoholic steatohepatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;; p. 30:48.
26. Franzese A VPAAea. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at

- diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci.* 1997;: p. 42:1428.
27. Tazawa Y NHNFTG. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Paediatr.* 1997;: p. 86:238.
28. Kinugasa A TKFNea. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1984;: p. 3:408.
29. Vajro P FAPCea. Persistent hyperaminotransferasemia resolving after weight reduction in obese children. *J Pediatr.* 1994;: p. 125:239.
30. Lonardo A BMTEFMGAPMDCG. Nonalcoholic steatohepatitis and the "bright liver syndrome": should a recently expanded clinical entity be further expanded? *Am J Gastroenterol.* 1995;: p. 90(11):2072.
31. Hernaez R LMBSKIBFGECJ. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology.* 2011;: p. 54(3):1082.
32. Mottin CC MMPASATMGLRG. The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2004 May;: p. 14(5):635-7.
33. Manuel Amador García ÁMGMCsMHT. *Pediatría. Tomo I El Vedado, Ciudad de La Habana, CP 10400, Cuba: Editorial Ciencias Médicas, 2006; 2006.*
34. de Onis M OABESANCSJ. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization.* 2007; 660(7): p. 85.

35. Sinha R FGTBea. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med.* 2002 Nov; 346(802–810).
36. David S. Freedman LKKWHDSRSaGSB. Relationship of Childhood Obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2001; 108(712).
37. Plachta-Danielzik S KBLBSRAKBACGCHSAWMM. Attributable risks for childhood overweight: evidence for limited effectiveness of prevention. *Pediatrics.* Oct 2012 ;: p. e865-71.
38. Anderson SE WR. Household routines and obesity in US preschool-aged children. *Pediatrics.* 2010;; p. 420.
39. Bremer AA APBR. Relationship between insulin resistance-associated metabolic parameters and anthropometric measurements with sugar-sweetened beverage intake and physical activity levels in US adolescents: findings from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examinat. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;; p. 163(4):328.
40. Malik VS SMHF. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006;; p. 84(2):274.
41. Dowda M ABACSRRW. Environmental influences, physical activity, and weight status in 8- to 16-year-olds. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;; p. 155(6):711.
42. Menschik D ASAMBR. Adolescent physical activities as predictors of young adult weight. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;; p. 162(1):29.

43. A. L. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr.* 1998;: p. 401S–6S.
44. Godfrey KM BD. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr.* 2000;: p. Supl:1344S–52S.
45. Waters E dSSAHBBTCKGYARPLSC. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011.
46. PAJUELO JCECJea. La circunferencia de la cintura en niños con sobrepeso y obesidad. *An. Fac. med. jul./sep.* 2004,,: p. vol.65, no.3, p.167-171. ISSN 1025-5583.
47. EXPERT PANEL ON INTEGRATED GUIDELINES FOR CARDIOVASCULAR HEALTH AND RISK REDUCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. *Pediatrics.* 2011;: p. 128;S213.
48. Lohman T RA. Anthropometric Standardization Reference Manual. Illinois. Human Kinetics books. 1990.
49. Rudolph a. rudolph's pediatrics london: Mc Graw Hill; 2002.
50. Dres. Valeria Hirschler AMDGCCA. ¿Es la circunferencia de cintura un componente del síndrome metabólico en la infancia? *Arch.argent.pediatr.* 2005; 1(7): p. 103.
51. Elizabeth M. Haney MLHHMCBBMFMRFPRDSMMHMMHDM. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents: Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. ; July 2007.

52. EXPERT PANEL ON INTEGRATED GUIDELINES FOR. Expert Panel on Integrated Guidelines Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. published online November 14, 2011.; 2011.
53. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11. Geneva 27, Switzerland.; 2011.
54. P Brambilla GB,LM,MG,BG,KF,DP,PB,MDSaAP. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. International Journal of Obesity. 2006; 25(30): p. 30.
55. Weiss R DJBTTWTSY. Obesity and the metabolic syndrome in children and. N Engl J Med. 2004; 350: p. 2362-2374.
56. Conway JM YSANHV. Visceral adipose tissue differences in black and white women. Am J Clin Nutr. 1995; 61: p. 765-771.
57. Okosun IS LYRCPTCR. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans. Ann Epidemiol. 2000; 10: p. 263-270.
58. Savva SC TMSMKYPASNGCKA. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000; 24(11): p. 1453-8.
59. Hara M SEIFOTHK. Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese

- schoolchildren. *J Atheroscler Thromb.* 2002; 9(3): p. 127-132.
60. David J Tybor AHLGEDSRDaAM. Independent effects of age-related changes in waist circumference and BMI z scores in predicting cardiovascular disease risk factors in a prospective cohort of adolescent females. *Am J Clin Nutr.* 2011 ; 93(2): p. 392–401.
61. Strong JP MGMCEa. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA.* 1999;: p. 495–501.
62. Berenson GS SSBWN. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;: p. 1650-1656.
63. Carolina Avalos F, Díaz C, Alejandro Martínez A, Rodrigo Bancalari D, Juanita Zamorano R, Flavia Harbin A, et al. Waist circumference percentiles in children and adolescents between 6 and 14 years from Santiago, Chile. *Endocrinol Nutr.* 2012;: p. 59:296-303.
64. Cruz Gallo R. Fundamentos de la Nutriología Pediátrica. In. Lima; 2010. p. 200p.