



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE UNIDADES DE ALTA ESPECIALIDAD  
UMAE-HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 14  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "ADOLFO RUIZ CORTINES"**

**“PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA  
DIAGNOSTICADA POR ULTRASONOGRAFÍA EN  
NIÑOS OBESOS QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE  
OBESIDAD DE LA UMAE 189.”**

## **TESIS**

**PARA OBTENER EL POSTGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE**

### **RADIOLOGIA E IMAGEN**

**Presenta**

**Dra. Jan Analee González Villalba**

**Asesor**

**Dr. Felipe González Velázquez**

**H. VERACRUZ, VER.**

**FEBRERO 2008**

## INDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXOS.....	31
AGRADECIMIENTOS.....	35

## RESUMEN

**TITULO:** Prevalencia de esteatosis hepática diagnosticada por ultrasonografía en niños obesos que acuden a la clínica de obesidad de la UMAE 189.

**OBJETIVO.** Determinar la prevalencia de esteatosis hepática asintomática en niños obesos de la clínica de obesidad en la UMAE 189.

**TIPO DE ESTUDIO:** Observacional, transversal y descriptivo.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** De noviembre del 2007 a enero del 2008 se realizaron 34 estudios de ultrasonido de hígado en niños obesos de 6 a 16 años de edad sin antecedentes de enfermedad hepática crónica, hepatitis viral aguda o crónica, uso de drogas antiepilépticas y de consumo de alcohol. Para determinar la presencia y el grado de esteatosis hepática (leve, moderada o severa), se utilizó el sistema desarrollada por Tominaga et al.

**RESULTADOS:** De los 34 pacientes estudiados 52.9% (n=18) fueron mujeres y 47.1% (n=16) hombres. La prevalencia total de esteatosis hepática fue de 35.3% (12 niños) con un ligero predominio del sexo masculino con un 58.3% (7 niños). La esteatosis fue 29.4% (n=10) de grado leve y el 5.9% (n=2) de grado moderado. Existió una ligera tendencia en el grupo de niños con esteatosis a mayor peso, talla e IMC, aunque sin ser estadísticamente significativa.

**CONCLUSIÓN:** La incidencia de esteatosis hepática obtenida en este estudio tuvo relación con la reportada en otros estudios.

**PALABRAS CLAVES:** Esteatosis hepática y obesidad.

## INTRODUCCIÓN.

La obesidad es un proceso que suele iniciarse en la infancia y en la adolescencia, que se produce por un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, presentándose un proceso metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal para el valor esperado según el sexo, talla y edad<sup>1,2</sup>. Es un problema de salud relevante por los altos costos que se derivan de su atención y porque representa un factor de riesgo de varias afecciones crónicas importantes para la salud pública<sup>3</sup>. El sobrepeso es el problema de salud más observado en niños de Estados Unidos de América (EUA)<sup>4</sup> y la obesidad se ha incrementado significativamente en los niños hispanos<sup>5</sup>. En México, estudios recientes demuestran que la incidencia y prevalencia de la obesidad han aumentado de manera progresiva durante los últimos seis decenios y de modo alarmante en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras de 10 a 20% en la infancia y de 30 a 40% en la adolescencia<sup>6</sup>. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2006 se encontró que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años de edad fue del 26.0%<sup>7</sup>, siendo mayor en niños de la región norte del país<sup>3</sup>. El incremento más alarmante fue en la prevalencia de obesidad en los niños (77%) comparado con las niñas (47%), esto del año 1999 a el 2006<sup>7</sup>.

Este incremento significativo de la prevalencia de la obesidad en la infancia, ha traído consigo la presentación de patologías que antes era muy raro que se observaran en este tipo de población, entre ellas las alteraciones englobadas dentro de la enfermedad grasa del hígado no relacionada a la ingesta de alcohol (NAFLD).

La esteatosis es una alteración hepática englobada en la enfermedad grasa del hígado no relacionada a la ingesta de alcohol (NAFLD) y se define desde el

punto de vista anatomopatológico como una acumulación de grandes glóbulos grasos en el citoplasma, los cuales interfieren en la función metabólica normal de este. Dentro de los primeros cambios histológicos se encuentran la esteatosis hepática, la cual es una alteración reversible si se detecta a tiempo, si esto no sucede, la evolución de la enfermedad conduce hacia la esteatohepatitis, posteriormente a la esteatonecrosis y por último hacia la cirrosis hepática, alteración no reversible. El primer reporte de la enfermedad grasa del hígado no relacionada con la ingesta de alcohol (NAFLD) en niños fue realizado a principios de 1980, desde entonces han sido descritos un alto número de casos, la complicación más importante de este grupo de alteraciones<sup>8</sup>, la cirrosis hepática en niños, ha sido descrita en varias ocasiones y algunas veces se ha observado en niños menores de 9 años de edad<sup>9</sup>.

Varios estudios han demostrado que el ultrasonido, tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93% para detectar esteatosis hepática<sup>10,11,12</sup>. En el año 2004, DFY Chan et al.<sup>13</sup>, desarrolló un estudio en niños obesos chinos, obteniendo una prevalencia del 77%. En el año 2006 un estudio cubano presentó una prevalencia del 48% (21 pacientes). En un estudio presentado en el 2007, Sagi et al.<sup>14</sup>, estudió 58 niños obesos, de los cuales 35 presentaron hígado graso (60.3%).

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de esteatosis hepática, diagnosticada por ultrasonido, en niños obesos que acuden a la clínica de obesidad en la UMAE 189.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La obesidad es un síndrome o trastorno nutricional multifactorial complejo con causas genéticas, conductuales y ambientales, constituye la forma más común de malnutrición en los países desarrollados y muchos en vías de desarrollo<sup>15,16</sup>. Es un proceso que suele iniciarse en la infancia y en la adolescencia que se produce por un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, presentándose un proceso metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal para el valor esperado según el sexo, talla y edad.<sup>1,2</sup>

La obesidad infantil ha sido definida considerando la relación en el peso total y la talla estimada mediante el índice de masa corporal (IMC= peso en kg / talla en m<sup>2</sup>). El centro para la prevención y control de enfermedades (CDC) en U.S Growth Chart 2000 define la obesidad infantil como un IMC igual o mayor al percentil 95, según edad y sexo<sup>17</sup>. Existe otra definición internacionalmente de sobrepeso y obesidad en niños, la cual se define como: IMC mayor de 25 y 30 kg/m<sup>2</sup> respectivamente, de acuerdo a edad y sexo, entre los 2 y 18 años de edad<sup>18</sup>.

Cerca de 250 millones de personas, lo que corresponde al 7% de la población actual del mundo, son obesos. Dos a tres veces más de las personas tienen sobrepeso. Aproximadamente 14-15% de todos los adolescentes de 15 años de edad en Estados Unidos pueden ser clasificados como obesos. Afro-americanos, hispanos (predominantemente mexicanos y puertorriqueños) e indios Pima, tienen una alta predisposición para la obesidad.<sup>19</sup>

También ha habido una tendencia al incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad y complicaciones metabólicas en países desarrollados. Las

regiones con la mayor prevalencia de sobrepeso fueron: Medio Oriente 7%; Norte de África 8%; Latinoamérica y el Caribe 4.5-7%.<sup>20</sup>

Estudios en México recientes demuestran que la incidencia y prevalencia de la obesidad han aumentado de manera progresiva durante los últimos seis decenios y de modo alarmante en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras de 10 a 20% en la infancia, 30 a 40% en la adolescencia y hasta 60 a 70% en los adultos<sup>6</sup>. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2006 se encontró que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años de edad fue del 26.0%, habiéndose presentado un incremento del 39.7% del año 1999 al 2006; los resultados señalan la urgencia de aplicar medidas preventivas para controlar la obesidad en los escolares<sup>7</sup>

Los niños con sobrepeso en general serán adolescentes y adultos con sobrepeso y el sobrepeso en los adultos es un serio riesgo para la salud. La obesidad está asociada con serias complicaciones e incremento en la mortalidad de niños y adultos.

La obesidad en niños es reconocida ahora como un problema médico mayor y un problema de salud pública. Los niños obesos tienen un alto riesgo de ser adultos obesos, pero aún no existen datos suficientes para especificar los niveles de riesgos en los niños. Sin embargo, la obesidad en los niños contribuye al aumento de morbilidad en la etapa adulta. Sin una apropiada intervención, la morbilidad aparece durante la juventud. Estas alteraciones son las siguientes: diabetes, síndrome metabólico, hiperandrogenismo, alteraciones cardiovasculares (enfermedades cardíacas e hipertensión), respiratorias (asma, enfermedad del sueño), viscerales (NAFLD, enfermedades vesiculares), ortopédicas, dermatológicas y neurológicas.<sup>10</sup>

La obesidad se asocia con un amplio espectro de anomalías hepáticas, denominadas como enfermedad grasa del hígado no relacionada con el alcohol (NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease). Los hallazgos bioquímicos característicos incluyen: elevación en las transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina y glutamil transpeptidasa. La bilirrubina, albúmina y pro- trombina pueden elevarse en etapas posteriores.<sup>21</sup>

La enfermedad grasa del hígado no relacionada al alcohol (NAFLD), es un espectro de alteraciones que van desde la esteatosis simple del hígado hasta la esteatohepatitis (NASH, non-alcoholic steatohepatitis). La NAFLD ha tenido un incremento reconocido en niños en la ausencia de trastornos relacionados a errores del metabolismo. El primer reporte se realizó en los años 80' y desde entonces se ha incrementado el número de casos con la siguiente característica clínica: ocurre en niños pequeños, de predominio masculino, con aumento de AST sérica, hipertrigliceridemia como una típica anomalía lipídica en la sangre.<sup>8</sup>

La esteatosis de la NAFLD se define desde el punto de vista anatomopatológico como una acumulación de grandes glóbulos grasos en el citoplasma, los cuales interfieren en la función metabólica normal de este. Cuando las toxas que favorecen dicha condición se mantienen por largos períodos de tiempo producen inflamación y fibrosis, es decir una evolución anatomopatológica de la esteatosis hacia la esteatohepatitis, luego a la esteatonecrosis y finalmente a la cirrosis hepática. La NAFLD del paciente obeso se asemeja al daño hepático producido por el alcohol<sup>22</sup>.

Existen dos hipótesis en cuanto a la patogénesis del NASH, las cuales fueron propuestas en 1998<sup>23</sup>. La primera consiste en la acumulación de grasa dentro del hígado, lo cual predispone a la segunda hipótesis la cual habla de que la



acumulación de grasa conduce a la lesión de los hepatocitos, inflamación y fibrosis de los mismos. Estos dos caminos hacia la lesión hepatocelular se consideran debidos a él stress oxidativo inducido por peroxidación y lesión mediada por citocinas.

**Peroxidación lipídica.** El exceso de depósito de grasa en el hígado se asocia con la peroxidación de los lípidos, el grado de esta peroxidación está directamente relacionada con la severidad de la esteatosis. Los productos finales de la peroxidación se unen con las proteínas hepáticas y el resultado de esta unión se comporta como un agente potente de quimiotaxis de neutrófilos con lo que se estimula citocinas pro-inflamatorias. Estos productos finales de peroxidación también activan las células hepáticas para producir colágeno y conducir a la fibrosis.<sup>24</sup>

**Citocinas.** Producen el clásico daño histológico hepático al producir apoptosis de los hepatocitos (TNF- $\alpha$ ) y quimiotaxis de neutrófilos. Hay evidencias de que endotoxinas mediadas por las citocinas son importantes en el desarrollo de la esteatohepatitis.<sup>25</sup>

**Ácidos grasos libres.** Después de la absorción de la grasa a través del intestino, es llevada al tejido adiposo en forma de triglicéridos, siendo liberada como ácidos grasos libres cuando el cuerpo es privado de alimentos o por efecto de ciertas hormonas o medicamentos (adrenalina, corticoesteroides). Los ácidos grasos libres son transportados al hígado convirtiéndose en albúmina. Después de entrar a los hepatocitos sufren oxidación para producir energía o para ser re-sintetizados o transportados de regreso al tejido adiposo convirtiéndose en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Los ácidos grasos también son sintetizados por los

hepatocitos cuando hay exceso de carbohidratos en la dieta. Las condiciones que llevan al exceso de ácidos grasos en los hepatocitos (obesidad), el incremento de la síntesis de ácidos grasos por los hepatocitos (nutrición parenteral alta en dextrosa, exceso de carbohidratos en la dieta o diabetes), el desequilibrio entre triglicéridos y VLDL o la disminución de la beta-oxidación de los ácidos grasos en la mitocondria, todo esto llevará a la esteatosis hepática. También hay evidencia en la implicación de los ácidos grasos libres en la producción del stress oxidativo de los hepatocitos.<sup>26</sup>

**Resistencia hepática a la insulina.** La asociación entre la severidad de la resistencia a la insulina y los riesgos de NASH puede ser explicada por el incremento de la resistencia periférica a la insulina, el suministro de ácidos grasos libres al hígado y la resistencia hepática a la insulina, todo esto favorece el desarrollo del stress oxidativo. El incremento en el suministro de ácidos libres al hígado lleva a la esteatosis y puede también contribuir a la resistencia a la insulina observada en personas con NAFLD. <sup>27</sup>

**Factores inherentes.** La asociación de diabetes tipo 2, hiperlipidemia, hiperuricemia e hipertensión, manifestaciones de el síndrome metabólico o síndrome X con NASH, conducen a un peor pronóstico, lo cual sugiere una predisposición constitucional. Ciertos individuos pueden ser genéticamente predispuestos al desarrollo de NASH, mientras otros son resistentes al desarrollo de la misma, a pesar de la misma dieta y estilo de vida. La historia familiar y la diferencia racial también sugiere predisposición genética en ciertos individuos. Esta asociación puede implicar que los pacientes con NASH/NAFLD tengan un incremento en el riesgo de complicaciones cardiovasculares por hiperlipidemia y resistencia a la insulina en la edad adulta y de

presentar alteraciones hepáticas tales como enfermedad alcohólica hepática o enfermedad hepática criptogénica, a pesar de haber tenido un manejo de la obesidad durante la infancia.<sup>27</sup>

Existen condiciones hepáticas crónicas, las cuales pueden resultar en esteatosis hepática y deben ser diferenciadas del NAFLD/NASH, incluyendo enfermedad de Wilson, infección por hepatitis C, fibrosis quística y deficiencia de alfa-1 antitripsina. Estas entidades presentan un tratamiento específico y distinto pronóstico. Por lo que deben tomarse en cuenta durante el estudio del paciente.

La mayoría de los niños y adultos son relativamente asintomáticos. Algunos pueden tener dolor en cuadrante superior derecho, malestar abdominal, debilidad o fatiga. La hepatomegalia y los estigmas de patología hepática, tales como eritema palmar, red venosa colateral, ictericia y encefalopatía hepática pueden estar presentes.<sup>28</sup>

El estándar de oro para diagnosticar estas entidades es la biopsia hepática, sin embargo este tipo de estudio no se realiza con frecuencia en la población pediátrica. Varios estudios han demostrado que el ultrasonido, a pesar de no ser sensible para valorar la presencia de inflamación y fibrosis hepática, tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93% para detectar esteatosis hepática<sup>10,11,12</sup>. Lo cual muestra que el ultrasonido puede proveer una predicción no invasiva, de la histología hepática, que va de esteatosis leve a severa. En este tipo de estudio una hiperecogenicidad (brillo) del hígado, indica esteatosis. Se han desarrollado diversos sistemas que se utilizan para determinar el grado de esteatosis presente en el hígado, siendo la más completa la desarrollada por Tominaga et al<sup>7</sup>, en base a la ecotextura del hígado, diferenciación en la amplitud de

los ecos entre el hígado y el diafragma, la penetración hepática de los ecos y la claridad de los vasos sanguíneos hepáticos.

La ecografía de la infiltración grasa puede variar dependiendo de la cantidad de grasa y de si los depósitos son difusos o focales<sup>29</sup>. La esteatosis difusa puede ser:

**Leve.** Mínimo aumento difuso de la ecogenicidad hepática; visualización normal del diafragma y de los bordes de los vasos intrahepáticos.

**Moderada.** Moderado aumento difuso de la ecogenicidad hepática; ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma.

**Severa.** Marcado aumento de la ecogenicidad; pobre penetración del segmento posterior del lóbulo hepático derecho y pobre o nula visualización de los vasos hepáticos y del diafragma.

La infiltración grasa focal y la grasa focal limitada pueden simular una afectación neoplásica. En la infiltración grasa focal, existen regiones de ecogenicidad aumentada sobre el fondo de un parénquima hepático normal. Recíprocamente, pueden aparecer islas de parénquima hepático normal como masas hipoecogénicas dentro de una infiltración hepática grasa densa.<sup>29</sup>

El tratamiento de la obesidad, la diabetes mellitas no insulina dependiente y la hiperlipidemia parecería ser el primer paso lógico en vista de su cercana asociación con el desarrollo de NASH. Existen estudios que muestran que la esteatosis y la esteatohepatitis pueden resolverse con la pérdida de peso. Sin embargo, pacientes con una pérdida de peso rápida y drástica puede llevar al desarrollo ligero de más inflamación portal y de fibrosis. Por lo que se recomienda una pérdida de peso de no más de 500 gr/ semana.

Existen agentes farmacológicos que han mostrado ser prometedores en el tratamiento de NASH, sin embargo muchos de estos no se han estudiado adecuadamente en estudios controlados.

Un manejo inicial en los niños obesos con persistencia de elevación de aminotransferasas y NAFLD, debería ser una pérdida gradual de peso usando una combinación de dieta con ejercicio. Se debe evaluar y manejar adecuadamente la glucosa en sangre y los lípidos séricos. Si persiste la anomalía de tipo enzimático hepática, especialmente si ya se ha logrado la pérdida de peso del 10%, debe considerarse la biopsia hepática.

En pacientes con esteatosis simple, no debe darse tratamiento adicional en adición a la reducción de peso, también se recomienda llevar un control metabólico de diabetes mellitas no insulina dependiente y la hiperlipidemia. Sin embargo, pacientes con esteatohepatitis, particularmente aquellos que presenten fibrosis en la biopsia hepática, presentan un mal pronóstico. Estos deben ser monitorizados muy de cerca, con un gran control metabólico. Para pacientes con NASH en estado de cirrosis y enfermedad hepática descompensada, el trasplante hepático es una alternativa potencial para salvar la vida, sin embargo es posible la recurrencia posterior al trasplante.<sup>8</sup>

La prevalencia de hígado graso en niños obesos ha sido estudiada previamente. En el año de 1995 Tominaga et al.<sup>11</sup>, encontró una prevalencia del hígado graso del 22.5% en niños con  $IMC \geq 20$ . Franzese et al.<sup>30</sup>, identificó a 38 de 75 niños obesos con hígado graso, lo cual corresponde a una prevalencia del 52.8%, esto en el año de 1997. Recientemente, en el año 2004, DFY Chan et al.<sup>13</sup>, desarrolló un estudio en niños obesos chinos, obteniendo resultado positivo en 65 niños de 84 estudiados, es decir, una prevalencia del 77%. En el año 2006 un

estudio cubano presentó una prevalencia del 48% (21 pacientes) de un total de 44 niños obesos los cuales presentaban un sobrepeso mayor del 120% del peso ideal. En un estudio presentado en el 2007, Sagi et al.<sup>14</sup>, estudió 58 niños obesos, de los cuales 35 presentaron hígado graso (60.3%).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante un estudio observacional, transversal y descriptivo se realizaron y analizaron 34 estudios de ultrasonido hepático en el servicio de radiología e imagen de la UMAE 189, IMSS Veracruz, Veracruz, de noviembre del 2007 a enero del 2008. Todos los estudios fueron realizados con un equipo LOGIC 5 EXPERT, GENERAL ELECTRIC con un transductor de 3.5 MHz de potencia y en tiempo real. Los pacientes se presentaron al estudio con 8 horas de ayuno, el abordaje de estudio fue subcostal e intercostal derecho, se exploró la glándula hepática en su totalidad, tanto en proyecciones axiales como longitudinales.

Estos estudios fueron realizados a niños que acuden a la clínica de obesidad de la UMAE 189, siempre y cuando cumplieran con los siguientes criterios de selección: niños obesos de 6 a 16 años de edad que no presentaran alguna enfermedad hepática crónica, que no tuvieran antecedentes de hepatitis viral aguda o crónica, uso de drogas antiepilépticas o de consumo de alcohol.

Se consideró con obesidad a los niños con un IMC mayor de 95 según edad y sexo<sup>17</sup>, según el centro para la prevención y control de enfermedades (CDC) en U.S Growth Chart 2000.

Se obtuvo consentimiento informado de los padres o tutores de los pacientes, previa explicación del estudio a realizar.

Para determinar la presencia y el grado de esteatosis hepática, se utilizó el sistema desarrollada por Tominaga et al<sup>7</sup>, en base a la ecotextura del hígado, diferenciación en la amplitud de los ecos entre el hígado y el diafragma, la penetración hepática de los ecos y la claridad de los vasos sanguíneos hepáticos.

Los niños fueron considerados con esteatosis leve, moderada o severa en base a la puntuación de 1-3, 4-6 y 7-9 respectivamente (Tabla 1)<sup>13</sup>

Tabla 1. ESCALA ULTRASONOGRÁFICA PARA CATEGORIZAR LOS GRADOS DE ESTEATOSIS

CARACTERÍSTICAS US	DEFINICIÓN	PUNTUACIÓN
Ecotextura hepática	Ecogenicidad homogénea e isoecogénico al parénquima renal	0 Normal
	Ligero incremento de la ecogenicidad hepática	1 Leve
	Cambios intermedios entre la puntuación 1 y 3.	2 Moderada
	Gran diferencia entre la ecogenicidad del hígado y el riñón	3 Severa
Penetración de los ecos y visualización del diafragma	La estructura hepática es claramente definida desde la superficie del diafragma. La línea diafragmática es claramente definida	0 Normal
	Suave atenuación del sonido emitido a través del hígado	1 Leve
	Cambios intermedios entre la puntuación 1 y 3.	2 Moderada
	Marcada atenuación del sonido emitido a través del hígado. La línea del diafragma no es visualizada.	3 Severa
Claridad de las estructuras vasculares hepáticas	Pared y lumen vascular claramente visualizados	0 Normal
	Suave disminución en la definición de las paredes de las vénulas portales	1 Leve
	Cambios intermedios entre el 1 y el 3.	2 Moderada
	Solo la pared de la porta principal puede ser visualizada con ausencia de visualización de las paredes de las vénulas portales.	3 Severa



La figura 1 muestra un ejemplo de esteatosis severa en un adulto, observándose un hígado brillante.

Para el análisis estadístico usamos estadística descriptiva y t de student para grupos independientes para buscar diferencias en la edad, peso, talla e IMC entre niños con y sin esteatosis.

**FIGURA 1.** Esteatosis severa. No se visualiza el diafragma ni la pared de los vasos portales.



## RESULTADOS

De los 34 pacientes estudiados 52.9% (n=18) fueron mujeres y 47.1% (n=16) hombres. La edad de los pacientes fue de  $9.71 \pm 2.9$  años (media y desviación estándar). El peso observado fue de  $59.90 \pm 20.18$  kg y el IMC de  $28.25 \pm 4.08$  kg/m<sup>2</sup>. (Tabla 1)

La prevalencia total de esteatosis hepática fue de 35.3% (12 niños) con un ligero predominio del sexo masculino con un 58.3% (7 niños).

Los grados de esteatosis observados fueron únicamente leve y moderado. Del 35.3% (n=12) positivos para esteatosis, 29.4% (n=10) correspondieron al grado leve y el 5.9% (n=2) al grado moderado (Tabla 2).

En relación al sexo, tenemos que del total de hombres con esteatosis el 85.72% (n=6) presentaron grado leve y el 14.28% (n=1) grado moderado. De las mujeres con esteatosis, el 80% (n=4) presentó grado leve y el 20% (n=1) grado moderado (datos no mostrados).

En cuanto al sexo, peso, talla e IMC, no se observó relación estadísticamente significativa en el grupo de niños con y sin esteatosis hepática, existiendo una ligera tendencia en el grupo de niños con esteatosis en lo que concierne al peso, la talla y el IMC. (Tabla 3)

En relación a el antecedente de familiares con obesidad, llama la atención que en el grupo de niños sin esteatosis hepática existe una mayor incidencia de pacientes con este antecedente.

En el tiempo de evolución de la obesidad, encontramos que 7 (63.4%) de los 12 pacientes con esteatosis tenían un tiempo de evolución de más de 3 años (datos no mostrados).

Las figuras 2, 3 y 4 son un ejemplo de los hallazgos en nuestro de un niño sin esteatosis y 2 con esteatosis leve y moderada .

**Tabla 2. Datos generales de 34 niños obesos.**

VARIABLES	MEDIA	DE*
Edad	9.71	2.918
Sexo†		
F	18	52.9
M	16	47.1
Familiares obesos†		
Si	29	85.3
No	5	14.7
Peso	59.9	20.18
Talla	1.43	0.1722
IMC‡	28.25	4.08
Edad inicio obesidad	5.82	3.225
Evolución de obesidad	3.96	2.48
Grado esteatosis†		
Leve	10	29.4
Moderada	2	5.9
Esteatosis total†	12	35.3

\* DE. Desviación estándar

† Expresado en frecuencias y porcentaje

‡ IMC. Índice de masa corporal

Tabla 3. Comparación de pacientes con y sin esteatosis hepática.

VARIABLES	ESTEATOSIS		SIN ESTEATOSIS		P
	Media	DE*	Media	DE*	
Edad	9.42	2.999	9.86	2.933	.676
Sexo†					
F	5	27.8%	13	72.2	
M	7	43.7%	9	56.7	
Familiares					0.042
Obesos†					
Si	8	66.7	21	95.5	
No	4	33.3	1	4.5	
Peso	62.667	21.1845	58.395	19.9643	.564
Talla	1.4433	.15370	1.4155	.18428	.659
IMC‡	29.1700	4.54401	27.7541	3.82741	.342

\* DE. Desviación estándar.

† Expresado en frecuencias y porcentaje

‡ IMC. Índice de masa corporal

**FIGURA 2.. Sin esteatosis hepática.** Parénquima hepático es isoecogénico al la corteza renal, identificamos claramente las estructuras vasculares y la línea ecogénica del diafragma.



**FIGURA 3. Esteatosis leve.** Ligero incremento de la ecogenicidad hepática en relación a la corteza renal, leve disminución en la definición de las paredes de las vénulas portales.

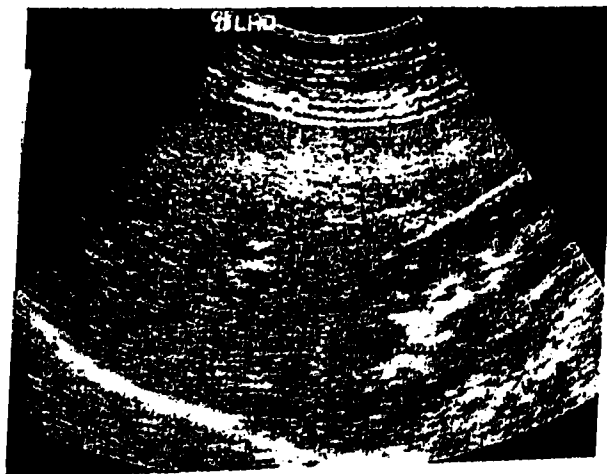
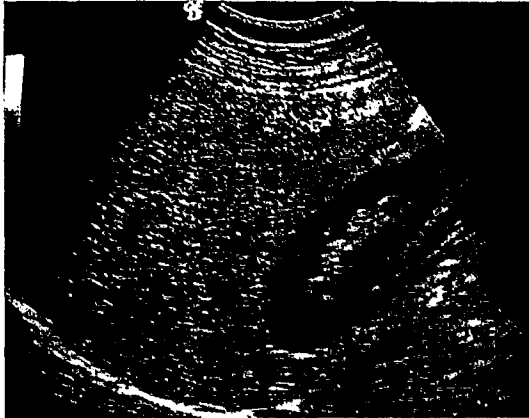


FIGURA 4. *Esteatosis moderada*. Incremento mayor de parénquima hepático en relación al riñón, aún se logran ver las estructuras vasculares periféricas aunque no claramente, la línea diafragmática aún visible.



## DISCUSIÓN

Del total de pacientes estudiados, obtuvimos una prevalencia de esteatosis hepática del 35.3%, con predominio del grado de esteatosis leve, ya que únicamente el 6.67% presentó grado moderado y no se presentó algún paciente con grado severo. La incidencia obtenida en este estudio se encuentra en relación con los hallazgos encontrados en otros estudios, ya que se ha señalado que del 30 al 50% de los niños obesos presentan ultrasonidos con signos de esteatosis hepática<sup>31</sup>. En 1995 fueron estudiados 810 niños japoneses normales con edad de 4-12 años, presentando una incidencia de esteatosis del 2.6% para niños sin obesidad y del 23% en niños con obesidad<sup>11</sup>. En el año 2006 un estudio cubano presentó una prevalencia del 48% en niños obesos<sup>32</sup>. Otros estudios realizados muestran una incidencia más alta de esteatosis, en 1997, Franzese, et al, estudio a niños obesos italianos obteniendo una incidencia del 53%<sup>30</sup>. Una alta prevalencia de esteatosis hepática (77%), se reportó en el año 2004, en un estudio de DFY Chan et al. en niños chinos obesos<sup>13</sup>. Un estudio más reciente fue presentado en el 2007 por Sagi et al., reportando una incidencia del 60.3%<sup>14</sup>.

No encontramos relación entre la edad y sexo de los pacientes y la presencia de esteatosis hepática, hallazgos similares a los señalados por otros autores. Solo existió una ligera tendencia a mayor peso, talla e IMC en los pacientes con esteatosis, sin embargo a diferencia de otros estudios, en el nuestro no fue estadísticamente significativo.<sup>31</sup>

Tomando en cuenta el tiempo de evolución de la obesidad observado en nuestro estudio que el 64.3% de los pacientes tenían un tiempo de evolución mayor de 3 años (época donde ya se establecen las alteraciones metabólicas crónicas de la

obesidad). Similares hallazgos con relación al valor predictivo del tiempo de evolución de la obesidad en la esteatosis hepática han sido señalados por otros investigadores.<sup>31,32,33</sup>

La enfermedad grasa del hígado no relacionada al alcohol (NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease), es un espectro de alteraciones que van desde la esteatosis simple del hígado hasta la esteatohepatitis (NASH, non-alcoholic steatohepatitis). Estas alteraciones ocurren muy comúnmente en adultos con obesidad, hiperlipidemia y diabetes mellitus, son también observadas en asociación con el embarazo y tratamiento crónico con algunas drogas, principalmente corticoesteroides. Diversos estudios han demostrado que esta gama de alteraciones no se limitan únicamente a los adultos, también se han encontrado en niños, por lo que hay que sospechar cuando se presenten niños obesos con elevación de aminotransferasas séricas<sup>34</sup>, sin embargo, estas alteraciones también se han encontrado en niños no obesos<sup>11</sup>. La esteatohepatitis puede encontrarse en otras alteraciones que afectan el hígado, como enfermedad de Wilsons, hepatitis viral crónica y el uso de algunos medicamentos, por lo que debe considerarse realizar el diagnóstico diferencial. Estas alteraciones pueden progresar a cirrosis durante la infancia, sin embargo no ha sido posible determinar la causa precisa, pero se cree que algunos niños presentan un desorden del metabolismo hepatocelular que conduce a esta progresión.<sup>34</sup>

Estudios han identificado factores de riesgo independientes para el progreso hacia la fibrosis hepática en pacientes con NAFLD como son la edad, la obesidad y la diabetes mellitus no insulino dependiente.<sup>35</sup>

El estándar de oro para diagnosticar estas entidades es la biopsia hepática, sin embargo este tipo de estudio no se realiza con frecuencia en la población pediátrica.



Varios estudios han demostrado que el ultrasonido, a pesar de no ser sensible para valorar la presencia de inflamación y fibrosis hepática, tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93% para detectar esteatosis hepática<sup>10,11,12</sup>. Lo cual muestra que el ultrasonido puede proveer una predicción no invasiva, de la histología hepática, que va de esteatosis leve a severa.

Debido a que nuestra muestra no fue muy grande, sugerimos la continuación de este estudio con una cohorte mayor y realizando correlación de los hallazgos ultrasonográficos con pruebas de funcionamiento hepático.

## CONCLUSIÓN

- La incidencia de esteatosis hepática obtenida en este estudio tuvo relación con la reportada en otros estudios.
- No encontramos relación entre la edad y sexo de los pacientes y la presencia de esteatosis hepática. Solo existió una ligera tendencia a mayor peso, talla e IMC, en el grupo de esteatosis, sin embargo no fue estadísticamente significativo.
- El ultrasonido es una modalidad de imagen segura, no invasiva y fácil para valorar esteatosis hepática.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Segura M.E. Manejo práctico del niño obeso y con sobrepeso en pediatría de atención primaria. Rev. Foro Pediátrico, 2005; vol 11, sup 1: 61-69.
2. Azcona San Julián C., Romero Montero A., Bastero Miñón P., Santamaría Martínez E. Obesidad Infantil. Rev. Esp. Obes., 2005; 3(1):26-39.
3. Del Río-Navarro BE, Velásquez-Monroy O, Sánchez-Castillo CP, Laura-Esqueda A, Berber A, Fanghanel G et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. Obes Res 2004;12:215-223.
4. Ogden CI, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CI. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents 1999-2000. JAMA 2002, 288:1728-1732.
5. Strauss RS, Pollack HA. Epidemic increase childhood overweight, 1986-1998. JAMA 2001; 286:2845-2848.
6. Calzada León. Obesidad en niños y adolescents. Editores de Textos Mexicanos, México, 2003. pp:81-83, 112.
7. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2008. México, D.F., pp:94-97.
8. A W Marion, A J Baker, A Dhawan. Fatty liver disease in children. Arch Dis Child 2004;89:648-652.
9. Rashid M, Roberts EA. Nonalcoholic steatohepatitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;30:48-53.
10. A.E.A Joseph, S.H: Saverymuttu, S. Al-Sam, M.G. Cook and J.D. Maxwell. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. Clinical Radiology, Volumen 43, Issue 1, January 1991:26-31.

11. Tominaga K, Murata JH, Chen YK, Fujimoto E, Miyagawa S, Abe I, Kusano Y. Prevalence fatty liver in Japanese Children and relationship to obesity: an epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci* 1995; 40:2002-2009.
12. Joseph AE, Saverymuttu SH, Al-Sam S, Cook MG, Maxwell JD. Comparison of liver histology whit ultrasonography in assessing diffuse parentchymal liver disease. *Clin Radiol* 1991; 43: 26-31.
13. DFY Chan, AM Li, WCW Chu, MHM Chan, EMC Wong, EKH Liu, IHS Chan, J Yin, CWK Lam, TF Fok and ESA Nelson. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *International Journal of Obesity* 2004; 28: 1257-1263.
14. Sagi, R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in overweight children and adolescents. *Acta paediatrica* 96 (8): 1209-1213, august. 2007.
15. Shonfeld-Warden N., Craig H. Obesidad en niños. Consideraciones sobre sus causas y tratamiento. *Clin Ped N Am.* 1997; 2: 361-84.
16. Seidell JC. Obesity. A growing problem. *Acta paediatrica.* 1999;428: 46-50.
17. Kuczmarski RJ, Orden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United Status: methods and development. *Vital Health Stat* 11. 2002, 248: 1-190.
18. Cole TJ, Bellizi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a Standard definition for child overweight and obesity: internacional survey. *BMJ* 2000, 320: 1240-1243.
19. Speiser et al. Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* March 2005, 90(3):1871-1887.
20. De Onis M, Blassner M. 2000 Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries. *Am J Clin Nutr* 72:1032-1039.
21. Bray GA. 2003 Risks of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32:787-804,
22. Angulo P, Lindor K. Non alcoholic steatohepatitis. *World gastroenterology news.* 2001; 6 (3):39-40.

23. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, et al. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118:1117-23.
24. Day Cp, James OFW. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998; 1114:842-5.
25. Pessayre D, Berson A, Frowenty B, et al. Mitochondria in steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 2001;21:57-69.
26. Day CP. Pathogenesis of steatohepatitis. Best practice and research. *Clin Gastroenterol* 2002;16:663-78.
27. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. Non alcoholic fatty liver disease. A feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001;50:1844-50.
28. Bray GA. 2003 Risks of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32:787-804.
29. Rumack C, Wilson S, Charboneau W. Diagnóstico por ecografía. Marbán; 2004; 2ª edición. pp 110-111.
30. Franzese A, Vajro P, Argenziano A, Puziello A, Iannucci MP, Saviano MC, Brunetti F, Rubino A. Liver involvement in obese children: ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up on an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1428-1432.
31. Angulo P, Lindor K. Non alcoholic steatohepatitis. *World gastroenterology news* 2001;6(3)39-40.
32. Pacheco Larisa, Piñeiro Regino, Frago Trini, et al. Hígado graso no alcohólico en niños obesos. *Rev. Cubana Pediatr* 2006; 78(1)1-7.
33. Kumar KS, Malet PF. Non alcoholic steatohepatitis. *Mayo Clin Proc*, 2000;75(7):733-7.
34. Rashid, Mohsin, Roberts, Eve A. Nonalcoholic steatohepatitis in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. January 2000;30(1):48-53.

35. Angulo P, Keach JC, Butts KP, et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-62.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS OBESOS.

INVESTIGADOR: Dra. González Villalba Jan Analee

ENCUESTADO

NOMBRE: \_\_\_\_\_ AFILIACIÓN: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: H( ) M( )

LUGAR DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_

DOMICILIO ACTUAL: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

EDAD DE DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_

MANEJO CLÍNICO: SI( ) NO( )

CUAL: \_\_\_\_\_

MANEJO DIETETICO: SI( ) NO( )

SINTOMATOLOGÍA ACTUAL: \_\_\_\_\_

FAMILIARES CON OBESIDAD: SI( ) NO( )

PARENTESCO: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

#### ESCALA ULTRASONOGRÁFICA PARA CATEGORIZAR LOS GRADOS DE ESTEATOSIS

CARACTERÍSTICAS US	DEFINICIÓN	PUNTUACIÓN	HALLAZGOS
Ecotextura hepática	Ecogenicidad homogénea e isoecogénica al parénquima renal	0 Normal	
	Ligero incremento de la ecogenicidad hepática	1 Leve	
	Cambios intermedios entre la puntuación 1 y 3.	2 Moderada	
	Gran diferencia entre la ecogenicidad del hígado y el riñón	3 Severa	
Penetración de los ecos y visualización del diafragma	La estructura hepática es claramente definida desde la superficie del diafragma. La línea diafragmática es claramente definida	0 Normal	
	Suave atenuación del sonido emitido a través del hígado	1 Leve	
	Cambios intermedios entre la puntuación 1 y 3.	2 Moderada	
	Marcada atenuación del sonido emitido a través del hígado. La línea del diafragma no es visualizada	3 Severa	
Claridad de las estructuras vasculares hepáticas	Pared y lumen vascular claramente visualizados	0 Normal	
	Suave disminución en la definición de las paredes de las vénulas portales	1 Leve	
	Cambios intermedios entre el 1 y el 3	2 Moderada	
	Solo la pared de la porta principal puede ser visualizada con ausencia de visualización de las paredes de las vénulas portales	3 Severa	

DATOS EN RELACIÓN A ESTEATOSIS HEPÁTICA

SI

NO

GRADO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA

LEVE ( )

MODERADA ( )

SEVERA ( )



ANEXO 3



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN  
EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN (NIÑOS Y PERSONAS CON  
DISCAPACIDAD MENTAL)**

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente autorizo que mi \_\_\_\_\_

participe en el proyecto de investigación titulado \_\_\_\_\_

Registrado ante el Comité Local de investigación en Salud con el número \_\_\_\_\_

El objetivo del estudio es \_\_\_\_\_

Se me ha explicado que mi participación consistirá en \_\_\_\_\_

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: \_\_\_\_\_

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento (en caso de que el proyecto modifique o interfiera con el tratamiento habitual del paciente el investigador se compromete a dar información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento)

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia de mi representado (a) en el mismo.

---

Nombre y firma de ambos padres o tutores o del representante legal.

---

Nombre, firma, matrícula del investigador principal.

Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio

---

Testigos.

---

Clave.:2810-008-014

## AGRADECIMIENTOS

POR SU VALIOSO APOYO EN LA REALIZACIÓN DE ESTE ESTUDIO

DR. FELIPE GONZÁLEZ VELAZQUEZ

DRA. BEATRIZ VAZQUEZ FLORES

LIC. EN NUTR. MARÍA MERCEDES CIGARROA BARRADAS

LIC. EN NUTR. MARÍA RITA MENDEZ VIVEROS