



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Prevalencia de esteatosis hepática en niños y adolescentes con obesidad usuarios del Hospital Universitario de Puebla valorados por ultrasonografía y correlación tomográfica

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:

Radiología e Imagen

Presenta:

Dr. Jovanny Zempoalteca Mendoza

Director:

Dr. Efren Flores Sánchez

Asesor:

Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos

H. Puebla de Z. noviembre 2018





BUAP

Facultad de Medicina

Unidad Receptora de
Residentes

Prevalencia de esteatosis hepática en niños y adolescentes con obesidad usuarios del
Hospital Universitario de Puebla valorados por ultrasonografía y correlación
tomográfica

Tesis para obtener el Diploma de Especialidades en:

Radiología e Imagen

Presenta:

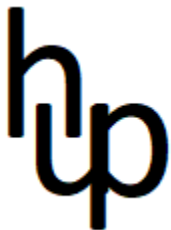
Dr. Jovanny Zempoalteca Mendoza

Director

Dr. Efren Flores Sánchez

Asesor

Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos



H. Puebla de Z. noviembre 2018



BUAP

Facultad de Medicina

Unidad Receptora de
Residentes

Prevalencia de esteatosis hepática en niños y adolescentes con obesidad usuarios del
Hospital Universitario de Puebla valorados por ultrasonografía y correlación
tomográfica

Tesis para obtener el Diploma de Especialidades en:

Radiología e Imagen

Presenta:

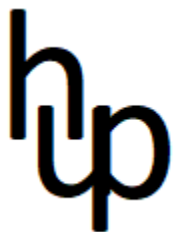
Dr. Jovanny Zempoalteca Mendoza

Director

Dr. Efren Flores Sánchez

Asesor

Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos



H. Puebla de Z. noviembre 2018



BUAP.

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno **JOVANNY ZEMPOALTECA MENDOZA**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: **"PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES USUARIOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO EVALUADOS POR ULTRASONIDO Y CORRELACIÓN TOMOGRÁFICA"** desarrollada bajo la dirección del **DR. EFREN FLORES SÁNCHEZ**, y el asesor **MC. CHERYL ZILAHY DIAZ BARRIENTOS**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **IMAGENOLÓGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA.**

Emite su voto aprobatorio:

Atentamente

"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Tlaxi, a 14 de noviembre del 2014

Dra. Viviana Josephine Maille Sánchez
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud



C.P. Aviles
02020000

Hospital
Universitario
de Puebla

25 Peñón 2005, Col. Volcanes,
Puebla, Pao. C.P. 72410
01 (222) 229 55 00 Ext. 6209 y 6302

Dedico este trabajo a:

A mis padres que han creído en mi y que tanto me han dado.

*A Manuel mi compañero de vida, que me ha visto crecer como médico y en mi
formación como radiólogo.*

A mis hermanos Raúl y Sergio por permitirme aprender a su lado.

Índice

Abreviaturas	1
Introducción	2
Antecedentes generales	2
Etiología	3
Diagnóstico	5
Antecedentes específicos	6
Justificación	8
Planteamiento del problema	9
Hipótesis	11
Objetivos	12
General	12
Específicos	12
Material y métodos	13
Diseño del estudio	13
Ubicación espaciotemporal	13
Estrategia de trabajo	13
Muestreo	14
Criterios de selección	14
Diseño y tipo de muestreo	15
Tamaño de la muestra	15

Definición de variables y escalas de medición	15
Método de recolección de datos	18
Técnica y procedimientos	18
Diseño estadístico	19
Logística	19
Recursos humanos	19
Recursos materiales	20
Bioética	21
Resultados	24
Discusión	27
Conclusiones	29
Bibliografía	30
Anexos	34

Abreviaturas

NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease (enfermedad de hígado graso no alcohólico).

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

EHNA: esteatohepatitis no alcohólica.

VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

IMC: índice de masa corporal.

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.

AST: aspartatoaminotransferasa.

ALT: alaninaaminotransferasa.

TC: tomografía computada.

UH: Unidades Hounsfield.

Introducción

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD siglas en inglés) se ha convertido en los últimos años en la forma más común de enfermedad hepática crónica en niños y adultos, considerándose como una entidad potencialmente grave¹. Esta enfermedad muestra un amplio espectro de anormalidades histológicas y clínicas, con daño hepático que va desde la esteatosis simple y la esteatohepatitis hasta la fibrosis avanzada^{2,3}.

El hígado graso no alcohólico se define como la acumulación macrovesicular de grasa en más del 5% de los hepatocitos, sin consumo de cantidades excesivas de alcohol. Es la alteración metabólica más frecuente a nivel hepático, la cual resulta de un desequilibrio entre la síntesis y la secreción hepática de triglicéridos^{2,4,5}.

Se denomina esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), cuando además de la acumulación grasa existe inflamación hepática y grados variables de fibrosis, la cual puede progresar a cirrosis y potencialmente a carcinoma hepatocelular⁴.

El sobrepeso y la obesidad han sido constantemente identificados en numerosos estudios de Norteamérica, Europa y Asia, como un factor de riesgo importante para el desarrollo de NAFLD, de igual forma la diabetes tipo 2, la dislipidemia y algunos fármacos^{2, 4, 6}.

Antecedentes generales

La tendencia global hacia el aumento de la prevalencia de hígado graso debido al estilo de vida moderno, la falta de actividad física, las dietas ricas en grasas y pobre

en fibras es un conflicto permanente en la adherencia a las recomendaciones nutricionales y de la salud general.

Según la OMS, el incremento del sobrepeso y la obesidad en los niños en países en vías de desarrollo ha sido un 30% superior al de los países desarrollados. Sin embargo, es frecuente encontrar desnutrición y obesidad de manera simultánea en un mismo país, en una misma población y hasta en un mismo hogar⁷.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años fue de 33.2 %, con mayor predilección por el sexo masculino, mientras que para la población adolescente fue de 36.3% con mayor presentación en el sexo femenino⁸.

Estos datos son claramente alarmantes ya que, si bien persisten los problemas de las enfermedades infecciosas y desnutrición, se ha notado un incremento muy marcado en los factores de riesgo de contraer enfermedades no transmisibles como la obesidad y el sobrepeso (y sus complicaciones), en particular en los medios urbanos⁹.

Etiología

El hígado graso no alcohólico (NAFLD) es un trastorno reversible del metabolismo debido a una acumulación de triglicéridos dentro de los hepatocitos, que habitualmente cursa asintomático. Es el tipo más común de esteatosis hepática, y está fuertemente relacionada con enfermedades metabólicas, incluyendo la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad aterosclerótica cardiovascular^{6, 10, 11}.

La obesidad esta muy relacionada con este padecimiento siendo quizá la causa más frecuente, teniendo en cuenta un IMC (índice de masa corporal) igual o por arriba del percentil 95 para la edad. Otras causas de infiltración grasa son la hiperlipidemia mal controlada, la diabetes, el exceso de corticoides exógenos o endógenos, entre otros^{2,6, 10, 12}.

La esteatosis se caracteriza por el acúmulo excesivo de grasa en las células hepáticas, existen diferentes mecanismos responsables de la acumulación de triglicéridos en el hígado; el principal se da cuando existe un desequilibrio en el metabolismo de los ácidos grasos provenientes del intestino (dieta) o del tejido adiposo⁶. Los ácidos grasos de la dieta o del tejido adiposo son transportados como quilomicrones y una pequeña parte como ácidos grasos libres, estos últimos se internalizan en la célula hepática y se esterifican formando triglicéridos, posteriormente los ácidos grasos son removidos por el hígado a través de la secreción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), es decir, los triglicéridos intracelulares deben formar complejos con las apolipoproteínas específicas para formar las VLDL y así transportarse hacia el torrente sanguíneo⁶.

La teoría más aceptada se enfoca en el síndrome de insulinoresistencia, en el que la acumulación hepatocelular de ácidos grasos y triglicéridos se produciría por un trastorno en la homeostasis del metabolismo de las grasas ocasionado por una alteración en la respuesta a la insulina, tanto del adipocito como del hepatocito. El exceso de radicales libres de oxígeno generado por la situación de estrés oxidativo crónico activaría la peroxidación lipídica de las membranas celulares, lo que estimularía la producción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) por los

hepatocitos y las células de Kupffer. Esto explicaría la aparición de fenómenos necroinflamatorios en el hígado y la consiguiente fibrosis^{2, 6}.

Diagnóstico

El diagnóstico puede ser incidental o sospecharse clínicamente con presencia de obesidad, acantosis nigricans, hepatomegalia o combinación de estos¹².

Gran parte de los pacientes pueden no presentar síntomas o presentar niveles séricos de transaminasas elevados de leve a moderados. La relación AST (aspartatoaminotransferasa)/ALT (alaninaaminotransferasa) habitualmente es menor de 1, pero esta relación aumenta a medida que avanza la fibrosis hepática^{2,12,13}.

En lo que respecta al uso de imágenes para fines diagnósticos, la ecografía hepática ha demostrado ser una técnica altamente sensible para la detección de NAFLD en adultos, con una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de esteatosis moderada a grave del 79,7% y del 86,2%, respectivamente, llegando hasta el 89 % de sensibilidad y 93% de especificidad; proporcionando una buena estimación del grado de esteatosis presente, la cual puede ser leve, moderada o severa en función de una serie de características, a decir^{1,2,14,15}:

Leve: aumento difuso mínimo de la ecogenicidad hepática, visualización normal del diafragma y del borde de los vasos intrahepáticos.

Moderada: aumento difuso moderado de la ecogenicidad hepática; ligera pérdida de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma.

Grave: aumento de la ecogenicidad hepática; mala penetración del segmento posterior del lóbulo derecho del hígado y mala o nula visualización de los vasos hepáticos y del diafragma¹⁰.

La afectación grasa focal puede simular una neoplasia. Hay regiones de mayor ecogenicidad dentro de un fondo de parénquima hepático normal¹⁰.

En la Tomografía computada (TC) se ha encontrado que tiene una alta sensibilidad (88-95%) y especificidad (90-100%) en el diagnóstico de esteatosis hepática, sin embargo, su utilidad en el diagnóstico se ve limitada por la exposición a radiación^{12,16,17}.

La atenuación normal del hígado es de 50-65 UH, con un intervalo de 8-10 UH mayor que en el bazo. En la esteatosis hepática existe disminución de la atenuación del hígado en relación con el bazo, es decir el índice de atenuación es inversamente proporcional al grado esteatosis, además un valor absoluto menor de 40 UH, se considera como diagnóstico de esteatosis.

La biopsia hepática se considera el estándar de oro para el diagnóstico, ya que nos proporciona mayor sensibilidad, especificidad y nos provee una información importante acerca del pronóstico de la enfermedad, sin embargo, no es viable en la población pediátrica por ser un método invasivo y su alto costo^{1,6}.

Antecedentes específicos

La prevalencia en algunos estudios de pacientes adultos con NAFLD varía entre el 30 y 75 %, en los que la obesidad central pareciera ser un factor de riesgo de mayor importancia^{2,6}. Con respecto a la población pediátrica se han detectado algunos

casos, sin embargo, hay pocos estudios que indiquen la prevalencia en este grupo etario, tal es el caso de Italia, en el que Loguercio C, et al realizaron un estudio en 2004 con el fin de definir las características de los pacientes italianos con NAFLD, la mayoría de los pacientes fueron varones jóvenes, con sobrepeso u obesidad, con dislipidemia, diabéticos y con hiperinsulinemia. El 80 % de los casos presentó histológicamente esteatosis con algún grado de inflamación y fibrosis^{2, 18}.

En algunos estudios se ha encontrado que NAFLD es más frecuente en niños que en niñas, hecho demostrado en un estudio retrospectivo en San Diego por Jeffrey B. Schwimmer et al, donde se evaluaron a 100 niños con diagnóstico histopatológico de NAFLD entre 1997 y 2003, de los cuales la mayoría eran obesos (92 %), con una predilección por el sexo masculino (10.5% de niños contra un 7.4% de niñas)^{19,20}.

En América latina es poca la información con que se cuenta sobre la prevalencia de NASH en niños, donde la dieta es altamente rica en hidratos de carbono y grasas saturadas. En México Flores y cols., encontraron una prevalencia del 12.6 % de NAFLD en un estudio realizado en 833 niños estudiantes de una escuela primaria²¹.

Otro estudio reciente realizado Monterrey, Nuevo León en 2012 por Erika L. Zamora-Alvizo et al, en donde se evaluó a 71 pacientes con y sin síndrome metabólico, se encontró que el 80 % de pacientes con síndrome metabólico y 50 % del grupo que no presentaba dicho síndrome eran obesos, de ellos el 86 % del primer grupo y 100% de los pacientes del segundo grupo mostraban algún grado de esteatosis en valoraciones ecográficas del abdomen superior. De la totalidad de pacientes con diagnóstico de NAFLD solo a 24 se dio seguimiento confirmando el diagnóstico mediante otros métodos en 20 de ellos²².

Justificación

El aumento en la incidencia de la obesidad en niños y adolescentes ha sido muy evidente en los últimos años, por ende, la aparición de comorbilidades a edades muy tempranas, incluida la EHNA, padecimiento cada vez más frecuente en la población pediátrica tanto de medios rurales como urbanos. Ésta es hasta hoy la principal causa de enfermedad hepática en niños y adolescentes en Estados Unidos de América.

En México se han reportado cifras similares a las reportadas en la bibliografía, con una prevalencia de hasta el 12 % en algunos estudios, con repercusiones tanto sociales como económicas. Sin embargo, sigue siendo poca la literatura con la que contamos, que contemple las características de nuestra población.

Las posibilidades diagnósticas para este padecimiento, aunque variadas, siguen siendo poco específicas, dejando el diagnóstico definitivo al estudio histopatológico, que por su dificultad y complicaciones es pocas veces realizado.

Es por ello, que me resulta interesante realizar una investigación, para conocer la incidencia de esteatosis hepática en nuestro medio, enfocado a los estudios de imagen como el ultrasonido y la tomografía, así como su utilidad en el diagnóstico oportuno, a fin de proporcionar alternativas confiables, con información propia en donde se incluyan las características de nuestra población y compararla con los resultados de otras investigaciones relacionadas.

Planteamiento del problema

En los últimos años hemos visto como incrementan las cifras de mexicanos con obesidad y sobrepeso, problema que no afecta únicamente a la población adulta. Mientras que hace algunas décadas persistían en nuestro país problemas relacionados con la desnutrición infantil, hoy día es más fácil encontrar a niños con sobrepeso, y la aparición de enfermedades crónico-degenerativas a edades cada vez más tempranas, padecimientos que hasta hace algunos años eran propios de adultos, generando un mayor uso de los sistemas de salud por complicaciones. Tan solo en la región centro del país se observó una prevalencia de obesidad del 33 % en población pediátrica, cifra nada alentadora y que pone de manifiesto la urgencia de medidas enfocadas a la prevención no solo del sobrepeso y la obesidad, sino también a la aparición de enfermedades concomitantes.

En el nuestro hospital, son pocos los métodos con los que se cuentan para el diagnóstico de esteatosis hepática, siendo el único específico el diagnóstico histopatológico, quedando relegado a casos graves o inespecíficos, debido a la dificultad y complicaciones que pudieran presentarse. Por tal motivo se propone a los métodos de imagen como parte de la evaluación para el diagnóstico y manejo oportuno y seguimiento de dichos pacientes.

Con base a lo anterior nuestra pregunta de investigación se plantea de la siguiente manera:

¿Cuál es la prevalencia de esteatosis hepática en niños y adolescentes con obesidad usuarios del Hospital Universitario de Puebla valorados por ultrasonografía y correlación tomográfica?

Hipótesis

La prevalencia de esteatosis hepática en niños y adolescentes con obesidad usuarios del Hospital Universitario de Puebla valorados por ultrasonografía y tomografía es igual a la reportada a nivel nacional.

Objetivos

General

Determinar cuál es la prevalencia de esteatosis hepática en niños y adolescentes con obesidad usuarios del Hospital Universitario de Puebla valorados por ultrasonografía y correlación tomográfica.

Específicos.

1. Identificar las características demográficas de la población.
2. Estadificar los grados de esteatosis en niños y adolescentes obesos.

Material y métodos

Diseño del estudio

El presente trabajo es un estudio observacional, descriptivo, transversal, prospectivo y unicéntrico.

Ubicación espaciotemporal

El estudio se realizará en el Hospital Universitario de Puebla de noviembre del 2016 a junio del 2018.

Estrategia de trabajo

1. Los pacientes fueron referidos de la consulta externa de pediatría por presentar obesidad y acudieron al área de Radiología e imagen.
2. Se realizó ecografía del abdomen superior por los residentes de segundo y tercer año en turno supervisados por el médico adscrito mediante la técnica descrita en un apartado posterior.
3. Se clasificó los pacientes con esteatosis hepática en leve, moderada o grave de acuerdo con los hallazgos ultrasonográficos.
4. Tras la evaluación ultrasonográfica se efectuó estudio por tomografía a los niños que resultaron con hallazgos positivos.
5. Se realizó un análisis minucioso de los hallazgos encontrados para poder emitir un diagnóstico el cual fue tomado en cuenta para incluir los resultados en este estudio.

6. El estudio realizado se interpretó y posteriormente fue verificado y validado por el médico de base en turno, pudiendo hacer modificaciones al diagnóstico con base en su criterio.

Muestreo

Los Pacientes con obesidad usuarios del Hospital Universitario de Puebla que fueron referidos de la consulta externa de pediatría u otras especialidades al servicio de Radiología e Imagen para realizar ultrasonido de hígado y su relación con el riñón derecho y bazo.

Criterios de selección de las unidades de muestreo

Criterios de inclusión

- Niños y adolescentes de ambos sexos usuarios del Hospital Universitario de Puebla, que sean diagnosticados con obesidad
- Que sean enviados del servicio de pediatría u otros servicios del Hospital Universitario de Puebla.
- Aquellos quienes pacientes que acepten participar en el estudio previa firma del consentimiento informado por parte de los padres y asentamiento por los niños.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico imagenológico previo de esteatosis hepática que hayan recibido tratamiento previo.
- Adolescentes que consuman bebidas alcohólicas.
- Con tratamiento farmacológico que pueda condicionar esteatosis hepática.

Diseño y tipo de muestreo

El presente trabajo es un estudio no probabilístico ya que la población incluida será enviada al servicio de Imagenología de acuerdo con el criterio médico de cada uno de los servicios del hospital, sin tener un número mínimo o máximo de estudios realizados por día.

Tamaño de la muestra

fueron incluidas todas las personas que reunieron los criterios de inclusión antes mencionados en el periodo de noviembre del 2016 a junio del 2018.

Definición de las variables y escalas de medición

Definición conceptual	Definición operacional	forma de medición	
		Ecografía	TC
Acumulación excesiva de grasa en el hígado en forma de triglicéridos denominada esteatosis (histológicamente infiltración >5% de los hepatocitos) y comprende el Hígado Graso No Alcohólico	Leve	<ul style="list-style-type: none">• Aumento difuso mínimo de la ecogenicidad.• Visualización normal del diafragma y del borde de los vasos intrahepáticos.	<ul style="list-style-type: none">• Atenuación del hígado 10 UH menor al bazo.• Atenuación hepática menor a 40 UH.
	Moderada	<ul style="list-style-type: none">• Aumento difuso moderado de la	

<p>(HGNA)y la</p> <p>Esteatohepatitis No</p> <p>Alcohólica.</p> <p>El diagnóstico de</p> <p>Hígado Graso No</p> <p>Alcohólico, por</p>		<p>ecogenicidad</p> <p>hepática.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ligera pérdida de la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma. 	
<p>definición, requiere de evidencia de esteatosis hepática, ya sea por imagen o por histología, además de la exclusión de causas secundarias de acumulación de grasa hepática como el consumo significativo de alcohol, fármacos, pérdida acelerada de peso y otras enfermedades hepáticas específicas.</p>	<p>Grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento acentuado de la ecogenicidad • Mala penetración del segmento posterior del lóbulo derecho del hígado. • Mala visualización o ninguna de los vasos hepáticos o del diafragma. 	

Sobrepeso/obesidad			
El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Sobrepeso (> p85)	<ul style="list-style-type: none"> • Peso en kilogramos • Talla en metros 	IMC
El sobrepeso es el IMC para la edad con más de una desviación típica por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS, y La obesidad es mayor que dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de	Obesidad (> 95)		

crecimiento infantil de la OMS.			
Genero			
Identidad sexual.	Masculino		
	Femenino		

Método de recolección de datos

Se realizo ultrasonido de hígado y vías biliares a 30 niños y adolescentes de los cuales 10 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de selección antes mencionados, los estudios fueron interpretados por los residentes de segundo y tercer año de la especialidad de Imagenología diagnóstica y terapéutica del hospital Universitario de Puebla, verificados y validados por el médico de base en turno tomando las características ecográficas e impresión diagnostica como fuente para el presente trabajo, de resultar hallazgos positivos se pasara al paciente a la sala de tomografía para correlación del diagnóstico.

Técnica y procedimientos

El hígado se evalúa mejor con una ecografía en directo, lo ideal tras 6 horas de ayuno para que haya poco gas intestinal. Deben evaluarse las proyecciones en supino y oblicua anterior derecha si el paciente puede moverse o se le puede mover o se le puede mover.

La interrupción de la respiración en inspiración permite explorar la cúpula del hígado, que con frecuencia es un punto ciego para la ecografía. Para un estudio completo deben obtenerse las proyecciones longitudinal, transversa y oblicua subcostal.

La evaluación por tomografía se realizó con protocolo pediátrico y protección gonadal, únicamente del abdomen superior.

Diseño estadístico.

El presente trabajo es un estudio no probabilístico ya que la población incluida será enviada al servicio de Imagenología de acuerdo con el criterio médico de cada uno de los servicios del hospital, sin tener un número mínimo o máximo de estudios realizados por día.

Logística

Recursos humanos

- Médicos del Hospital Universitario de Puebla adscritos al servicio.
- Médicos residentes en formación de segundo y tercer año de la especialidad de Imagenología diagnóstica y terapéutica.

Recursos materiales

- Sala de ultrasonido
- Ultrasonido Logiq F series GE con transductor convexo.
- Hojas membretadas tamaño carta.
- Impresora HP LaserJet Professional P1102w.
- Se tomarán los propios recursos materiales y de infraestructura con que cuenta el Hospital Universitario de Puebla
- Cartas de consentimiento informado
- Cronograma de actividades
- Grafica de Gantt.

Bioética

Dentro de las consideraciones éticas, nuestro estudio se apega a las declaraciones internacional de investigación (Helsinki) así como la Ley General de Salud en los Estados Unidos Mexicanos en cuenta el artículo 7 bis fr22 VIII, Capitulo IX artículo 77 Bis Fracción I, II, III, IV, IX, X. artículo 77 Bis38, Fracción V, VI, ARTICULO 100, 101 Y 102, buscando ante todo el beneficio de los pacientes.

Artículo 77 Bis38.- Los beneficiarios del sistema de protección social en salud tendrán las siguientes obligaciones:

V.- Cumplir las recomendaciones, prescripciones, tratamientos o procedimientos generales al que haya aceptado someterse.

VII.- Informarse acerca de los riesgos y alternativas de los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen, así como de los procedimientos de consultas y quejas.

Artículo 100. La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases.

I.- Debe adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.

II.- Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo.

III.- Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad que no expone a riesgo ni daños innecesarios al sujeto en experimentación

IV.- Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud.

V.- Solo podrá realizarse por profesionales de la salud, en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

VI.- El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación

VII.- las demás que establezca la correspondiente reglamentación

Artículo 101. Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes. La secretaria de salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente:

I.- Solicitud por escrito

II.-Información básica farmacológica y preclínica del producto

III.- Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere

IV.- Protocolo de investigación

V.- Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de esta.

Carta de consentimiento Informado, al documento escrito y signado por el paciente, su representante legal o el familiar más cercano en vínculo, mediante el cual se acepta un procedimiento médico o quirúrgico con fines diagnósticos, terapéuticos, rehabilitatorios, paliativos o de investigación, una vez que se ha recibido información de los riesgos más frecuentes y de los beneficios esperados para el paciente.

Resultados

La edad media encontrada fue de 11.9 años como se observa en la tabla 1, con una edad máxima de 18 años y una edad mínima de 11 años.

Variables	Media	Mínimo	Máximo	DE
Edad	11.95	8	18	2.911
Peso (Kg)	63.970	8.5	116.7	25.4618
Talla (m)	1.5485	1.29	1.74	.13682
IMC	27.6740	21.62	39.90	5.06691

Se observa una mayor frecuencia de obesidad en el género masculino con respecto al femenino, Tabla 2.

Género	Niños	Adolescentes	Frecuencia total	% total
Femenino	0	5	5	25%
Masculino	5	10	15	75%
Total	5	15	20	100%

De acuerdo con las características ecográficas se observaron mayores casos de esteatosis leve, tabla 3.

Tabla 3. Frecuencia por geografía	
Variables	Frecuencia (%)
Normal	10 (50%)
Leve	6 (30%)
Moderada	2 (10%)
Severa	2 (10%)
Total	20 (100%)

De acuerdo con la densidad del hígado se identificaron 6 casos de esteatosis por tomografía como se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Frecuencia por Tomografía	
Variable	Frecuencia (%)
Normal	14 (70%)
Esteatosis	6 (30%)
Total	20 (100%)

Como se puede observar en la tabla 5, hay mayor prevalencia de esteatosis hepática en el género masculino con respecto al femenino.

Tabla 5. frecuencia de la enfermedad por género		
Género	Ultrasonido	Tomografía
Masculino	70% (7)	84% (5)
Femenino	30% (3)	16% (1)
Total	100 % (10)	100% (6)

Se realizó prueba estadística chi cuadrada para comparar relación de Ultrasonido con Tomografía y el resultado es de .003, con un valor estadísticamente significativo, tabla 6.

Tabla 6. Pruebas de Chi-cuadrada			
	Valor	gl	Sig. Asintótica (2 caras)
Chi-cuadrada de Pearson	13.651	3	.003
Razón de verosimilitud	16.796	3	.001

Se observo una prevalencia de esteatosis hepática del 30 %.

Prevalencia: $(6/20) \times 100$: 30%.

Discusión

En nuestro estudio se encontró una media de edad para de 11.95 años con una desviación estándar de +/- 2.9, observándose mayor proporción de obesidad en el género masculino tanto en niños como en adolescentes, diferente a lo encontrado en la ENSANUT 2016 en el que se observó mayor proporción (24.6%) en el género femenino para el grupo de adolescentes, sin embargo, la N en este estudio fue menor.

Con base a nuestros resultados en la valoración por ecografía se observó que hasta el 50 % presentaban esteatosis hepática, con una mayor proporción para los casos leves, siendo esta del 30 %, cabe mencionar que en nuestra población se trataba de niños y adolescentes ya con diagnóstico de obesidad, lo que conlleva a concluir, que probablemente no toda la población con estadio nutricional de obesidad se asocia con esteatosis hepática. Sin embargo, Jeffrey B. Schwimmer et al, encontró una prevalencia del 92% en niños con obesidad y diagnóstico de hígado graso mediante biopsia hepática.

En relación con los hallazgos por tomografía se observó que el 30% de nuestra población.

Tanto en la evaluación ecográfica como por tomografía en nuestro estudio se observaron proporciones mayores a las observadas en el estudio realizado por Flores et al, en el que la proporción fue de 12.6% para este grupo de edad, hallazgos probablemente diferentes por nuestra N menor.

Se realizó un análisis estadístico para comparar a los pacientes con esteatosis hepática evaluados por ultrasonido y tomografía, observando una diferencia de $p=0.003$, valor estadísticamente significativo, lo que demuestra que existe una diferencia al realizar el diagnóstico mediante ultrasonido y tomografía. Es importante mencionar que el uso de tomografía no es de primera línea para el diagnóstico de esteatosis hepática y principalmente en población pediátrica, ya que el uso de radiación está limitado como se especifica en este estudio.

Conclusiones

La esteatosis hepática no alcohólica se ha convertido en un problema de salud pública que afecta con mas frecuencia a la población pediátrica asociada a obesidad como se sugiere en varias investigaciones.

Haciendo reseña a dichos resultados y como se puede observar en el presente estudio se demuestra una prevalencia de esteatosis hepática del 50 % en la evaluación mediante ecografía, esta técnica nos permitió estadificar a los pacientes, según sus características imagenológicas, sin embargo, el valor de la ecografía depende de la experiencia del operador que realiza el estudio, lo que representa una limitante al momento de hacer el diagnóstico.

La TC fue certera en el diagnóstico de los casos moderados a graves registrados por ultrasonido ofreciendo una estimación más objetiva de la enfermedad al asignar un valor a la densidad de las estructuras valoradas, por otro lado, no es necesario un operador capacitado en demostrar las estructuras anatómicas a evaluar. No obstante, la necesidad de radiación restringe el uso de este método.

Se debe hacer mención de que la prevalencia de esta patología en pacientes pediátricos incrementa las posibilidades de la evolución hacia la fibrosis y finalmente cirrosis hepática a edades cada vez mas tempranas afectando tanto al sector productivo como a los servicios de salud que destinan mas recursos a la resolución de padecimientos crónicos potencialmente prevenibles.

La importancia de este estudio es poner de manifiesto un padecimiento que puede ser prevenible con medidas enfocadas a la detección oportuna de esteatosis y la aplicación de medidas que ayuden a revertir dicho padecimiento.

Bibliografía:

1. Angela Shannon, Naim Alkhouri, Christine Carter-Kent, Lidia Monti, Rita Devito, Rocio Lopez, Ariel E. Feldstein and Valerio Nobili. Ultrasonographic Quantitative Estimation of Hepatic Steatosis in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011 August.
2. María Gabriela Barisio D'Angelo, Andrea Mariel Actis, Delia Outomuro. Hígado Graso no Alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. Rev. Gastroenterol. Perú; 2009; 29-1: 44-50.
3. Jimenez-Rivera et al. Prevalence and risk factors for nonalcoholic fatty liver in children and youth with obesity. BMC Pediatrics (2017).
4. Nolis Camacho, Mayela Guillén, Giobely Gil, Mariela Paoli, Zarela Molina, Rosanna Cicchetti, Yudisay Molina, Isabel Parra. ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS: ASOCIACIÓN CON ADIPOSIDAD, LÍPIDOS, INSULINA Y ENZIMAS HEPÁTICAS. Rev Venez Endocrinol Metab 2010; 8(1): 19-29
5. A. Etxeberria del Campo, M. Esnaola Albizu, A. Agote Jemein, A. Astiazaran Rodríguez. Detección y caracterización de las lesiones focales en hígado graso. SERAM 2014/S-1225.
6. Brian González-Pérez, Ricardo Salas-Flores. Esteatosis hepática en niños obesos. Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 16, No. 2, Abril-Junio 2008.
7. Obesidad y sobrepeso: organización mundial de la salud.

8. Mauricio Hernández Ávila Juan Rivera Dommarco Teresa Shamah Levy Lucia Cuevas Nasu Luz María Gómez Acosta y cols. Nutrición: niños, adolescentes. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016. Resultados nacionales, 2: 147-171.
9. Nutrición y salud: obesidad infantil. UNICEF MEXICO, <http://www.unicef.org/mexico/spanish/17047.htm>
10. Rumak: diagnóstico por ecografía.
11. Hepatic Steatosis: Assessment with acoustic structure quantification of US imaging.
12. FREDERICK J. SUCHY, M.D, RONALD J. SOKOL, M.D, WILLIAM F. BALISTRERI, M.D. LIVER DISEASE IN CHILDREN Third Edition. NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE.
13. Roya Kelishadi et al. Association of the components of the metabolic syndrome with non- alcoholic fatty liver disease among normal-weight, overweight and obese children and adolescents. Diabetology & Metabolic Syndrome, December 2009.
14. Michael P. Federle, MD, Siva P. Raman, MD. DIAGNOSTIC IMAGING: GASTROINTESTINAL, THIRD EDITION, ISBN: 978-0-323-37755-3. Liver, Steatosis and Steatohepatitis.
15. Drs. Paula Csendes G, Paola Paolinelli G, David Busel M, Verónica Venturelli A, Sr. Jorge Rodríguez. HÍGADO GRASO: ULTRASONIDO Y CORRELACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA. Hospital Clínico Universidad de Chile. Rev Chil Radiol 2004; 10: 50-52.

16. María del Carmen Bojórquez-Ramosa. Enfermedad por hígado graso no alcohólico en pediatría. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(Supl 1):S110-S114.
17. Macrovesicular Hepatic Steatosis in Living Liver Donors: Use of CT for Quantitative and Qualitative Assessment. Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, et al. Radiology. 2006;239(1):105-12.
18. LOGUERCIO C, DE SIMONE T, DAURIA M V et al. Italian AISF Clinical Group. Non alcoholic fatty liver disease: a multicentre clinical study by the Italian Association for the Study of the liver. Dig Liver Dis 2004; 36:398-405.
19. Jeffrey B. Schwimmer, Cynthia Behling, Robert Newbury, Reena Deutsch, Caroline Nievergelt, Nicholas J. Schork, Joel E. Lavine. Histopatología de la enfermedad hepática grasa no alcohólica pediátrica. Publicado 22 de agosto de 2005
20. Deise Rosa Félix et al. Non-alcoholic fatty liver disease (Nafld) in obese children- effect of refined carbohydrates in diet. BMC Pediatrics (2016)
21. Flores, J et al. P0223 PREVALENCE OF NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (NASH) IN MEXICAN CHILDREN OF AN ELEMENTARY SCHOOL. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition: June 2004 - Volume 39 - Issue - p S143
22. Erika L. Zamora-Alvizo, Celina Gómez-Gómez, Linda E. Muñoz-Espinosa, Félix Martínez-Lazcano, José M. Ramírez-Aranda, Claudia Y. Rodríguez-Garza. Prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica en pacientes con síndrome metabólico.

Anexo 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del paciente: _____ Edad _____ años

Domicilio: _____ Fecha: _____

DECLARO:

Que el Dr.: _____ residente de Imagenología diagnóstica y terapéutica me ha invitado a participar en el proyecto de investigación científica llamado Hallazgos ecográficos en hígado graso.

Me ha explicado de manera amplia y reiterativa que mi participación es absolutamente voluntaria. Podré participar en dicho estudio hasta completarlo y que podré abandonarlo en el momento en que lo decida sin que ello implique cambios en la atención médica, acceso a medicamentos, tratamientos y procedimientos por parte del personal del hospital.

Designo a: _____ quien es mi _____ con domicilio en _____ para que sea mi representante y pueda recibir información acerca del tratamiento, diagnóstico y pronóstico.

Nuevamente reitero que me reservo mi derecho a revocar este consentimiento cuando así lo decida, explicando, si quiero, las razones de ello y que el ejercicio de este derecho no cambiara consiento en participar.

Nombre y firma del padre o tutor

Nombre y firma del médico responsable

Anexo 2

Carta de asentimiento del menor.

Mi nombre es **Jovanny Zempoalteca Mendoza**, soy médico y mi trabajo consiste en tomar imágenes (fotos) del cuerpo humano, para ayudar a diagnosticar enfermedades. En este caso la acumulación de grasa en el hígado.

Quiero saber si esta enfermedad puede afectar a los niños y si las imágenes son confiables para detectar el problema.

Estoy evaluando a niños que padecen sobrepeso, y deseo saber si es más probable que presenten acumulación de grasa en el Hígado.

Voy a brindarte información e invitarte a tomar parte de este estudio de investigación. Puedes elegir si participar o no. Hemos discutido esta investigación con tus padres (o tutor) y ellos saben que te estamos preguntando a ti también para tu aceptación. Si vas a participar en la investigación, tus padres (tutor) también tienen que aceptarlo. Pero si no deseas tomar parte en la investigación no tienes por qué hacerlo, aun cuando tus padres lo hayan aceptado.

Debes saber que este procedimiento no es doloroso y únicamente tomaremos algunas fotos de tu hígado y otros órganos a través de tu abdomen. Durante el estudio estarás acompañado de tus padres en todo momento, y al finalizar el estudio recibirás un resultado diagnóstico.

Asentimiento.

Entiendo que la investigación consiste en tomar fotos de mi hígado y que el procedimiento no es doloroso ni sufriré algún daño.

Sé que puedo elegir participar en la investigación o no hacerlo. Sé que puedo retirarme cuando quiera. He leído esta información (o se me ha leído la información) y la entiendo. Me han respondido las preguntas y sé que puedo hacer preguntas más tarde si las tengo. Entiendo que cualquier cambio se discutirá conmigo.

Solo si el niño/a asiente:

Nombre del niño/a _____

Firma del niño/a: _____

Fecha: _____

