



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

Asociación de Enfermedad por hígado graso con Síndrome metabólico en
población infantil

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA MARISA SÁNCHEZ MARTÍNEZ

DR. ALFREDO YAUDIEL MARTÍNEZ VÁZQUEZ
ASESOR EXPERTO

DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ
ASESOR METODOLÓGICO

PUEBLA, PUEBLA. FEBRERO 2025.



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

Asociación de Enfermedad por hígado graso con Síndrome metabólico en
población infantil

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA MARISA SÁNCHEZ MARTÍNEZ

DR. ALFREDO YAUDIEL MARTÍNEZ VÁZQUEZ
ASESOR EXPERTO

DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ
ASESOR METODOLÓGICO

PUEBLA, PUEBLA. FEBRERO 2025.

**FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS**

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital Para el Niño Poblano., para informar que autorizo la impresión de Tesis del Protocolo denominado: Asociación de Enfermedad por hígado graso con Síndrome metabólico en población infantil.

Con número de registro: HNP-046-2024

Del Dr. Alejandra Marisa Sánchez Martínez

Para la obtención del Diploma de la Especialidad de Pediatría.

Fecha: Febrero 2025

Asesor Experto:

Dr. Alfredo Yaudiel Martínez Vázquez

Nombre

Firma

Asesor Metodológico

Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González

Nombre

Firma

Se autoriza impresión de Tesis

FECHA: Febrero, 2025.

DRA. YANETH MARTÍNEZ TOVILLA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Agradecimientos

Esta tesis es dedicada a mi familia, pues a pesar de la distancia, lo logramos juntos. Gracias por el apoyo que me permitió lograr esta meta profesional. Gracias por escuchar las quejas y alentarme a seguir adelante. Gracias por darme las herramientas para lograr ser la persona que soy hoy. Gracias por enseñarme a ser perseverante en todos los aspectos de mi vida. Gracias por terminar conmigo estos diez años. Gracias Alejandro y Marisa, por ser los mejores padres que la vida me pudo dar, que entendieran que, para lograr grandes cosas, se tienen que hacer grandes sacrificios. Gracias Andy hacerme reír en mis momentos más vulnerables, llenos de tristeza y añoranza. Los amo.

Gracias a mis maestros, por ayudarme y enseñarme durante estos tres años.

Gracias Dios por guiarme al lugar donde necesitaba estar para convertirme en mejor persona y profesionalista.

INDICE

I.	Resumen	8
II.	Abstract	10
III.	Introducción	12
IV.	Antecedentes	
	a. Generales	13
	b. Específicos	20
V.	Justificación	24
VI.	Planteamiento del problema	25
VII.	Objetivos	
	a. Generales y específicos	26
VIII.	Material y métodos.....	27
IX.	Resultados	28
X.	Discusión	33
XI.	Conclusiones	35
XII.	Bibliografía	37

I. Resumen:

Introducción: Enfermedad por hígado graso, actualmente con importancia sanitaria y económica para la sociedad. Suele ser subdiagnosticada en población infantil, por riesgo al realizar diagnóstico certero y pobre cribado en primer nivel de atención. Con actualización de parámetros para diagnóstico, no se podrá diagnosticar hasta los 10 años, siempre y cuando se cumpla criterios de síndrome metabólico según Federación Internacional de Diabetes.

Materiales y métodos: Base datos Hospital para el Niño Poblano. Estudio observacional, analítico, transversal, retrolectivo y retrospectivo. 64 pacientes con diagnósticos Síndrome metabólico y Obesidad, con ultrasonido positivo para hígado graso.

Resultados: 56% (n=36) de pacientes fueron masculinos y 44% (n=28) femeninos; edad media 12.1 años $\pm$ 1.6. Ultrasonidos, 56% (n=36) con esteatosis hepática, 35% (n= 22) sin alteraciones y 9% (n=6) sin reporte. Pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico y obesidad asociado a diagnosticados con o sin esteatosis hepática, con resultado estadístico no significativo. Relación de laboratoriales de pacientes con o sin esteatosis hepática, con diferencia estadísticamente significativa entre grupos con C-HDL bajo ($p=0.017$) versus C-HDL normal, así como ALT normal versus ALT elevada ($p=0.015$).

Discusión: Obesidad y sobrepeso, factores de riesgo para síndrome metabólico y precursores de esteatosis hepática. En nuestra población no hay asociación entre síndrome metabólico y enfermedad por hígado graso, pues no se cuenta con estudios ideales para diagnóstico y pobre abordaje preventivo. Se demostró que, tamizar pacientes con sobrepeso y obesidad, con pruebas de función hepática,

química sanguínea y mediciones antropométricas, se puede hacer prevención y detección oportuna de síndrome metabólico.

Palabras clave: Hígado graso, Síndrome metabólico, Obesidad, Sobrepeso.

II. **Abstract:**

Introduction: Fatty liver disease, currently of health and economic importance for society. It is usually underdiagnosed in children, due to the risk of making an accurate diagnosis and poor screening at the first level of care. With the updating of diagnostic parameters, it cannot be diagnosed until 10 years of age, as long as it meets the criteria for metabolic syndrome according to the International Diabetes Federation.

Materials and methods: Hospital para el Niño Poblano database. Observational, analytical, cross-sectional, retrospective and retrospective study. 64 patients with diagnoses of metabolic syndrome and obesity, with positive ultrasound for fatty liver.

Results: 56% (n=36) of patients were male and 44% (n=28) female; mean age 12.1 years $\pm$ 1.6. Ultrasounds, 56% (n=36) with hepatic steatosis, 35% (n=22) without alterations and 9% (n=6) without report. Patients with diagnosis of metabolic syndrome and obesity associated with diagnosed with or without hepatic steatosis, with no significant statistical result. Laboratorial ratio of patients with or without hepatic steatosis, with statistically significant difference between groups with low C-HDL ($p=0.017$) versus normal C-HDL, as well as normal versus elevated ALT ($p=0.015$).

Discussion: Obesity and overweight, risk factors for metabolic syndrome and precursors of hepatic steatosis. In our population there is no association between metabolic syndrome and fatty liver disease, because there are no ideal studies for diagnosis and poor preventive approach. It was demonstrated that screening patients with overweight and obesity, with liver function tests, blood chemistry and

anthropometric measurements, can be used for prevention and timely detection of metabolic syndrome.

Key words: Fatty liver, Metabolic syndrome, Obesity, Overweight.

III. Introducción:

La enfermedad por hígado graso, actualmente llamada enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MAFLD), cuenta con gran importancia sanitaria y económica para la sociedad. En la actualidad, el hígado graso es subdiagnosticado en población infantil, por el riesgo que conlleva realizar un diagnóstico certero, así como pobre cribado en consulta de primer nivel. Con la actualización de parámetros para diagnóstico de MAFLD en población pediátrica, quien no cuente con enfermedades genéticas o metabolopatías que la condicionen, no podrá ser diagnosticado hasta los 10 años siempre y cuando cumpla criterios de síndrome metabólico, según los criterios de la Federación Internacional de Diabetes.

México cuenta con datos de la ENSANUT 2020-2022 que observa un aumento en prevalencia de obesidad en niños y adolescentes, lo que nos debería llevar a realizar conductas preventivas en esta población.

IV. Antecedentes:

ANTECEDENTES GENERALES

La enfermedad por hígado graso no alcohólica (EHGNA), actualmente llamada enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MAFLD), afecta aproximadamente a una cuarta parte de la población adulta y cuenta con gran importancia sanitaria y económica para la sociedad¹, siendo así una de las principales complicaciones asociadas a obesidad de predominio central y enfermedades metabólicas como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y otras como enfermedades cardiovasculares y apnea obstructiva del sueño. Es una patología en la cual se debe descartar como etiología el abuso de alcohol, infecciones virales, causas autoinmunes, la asociación a ingesta de fármacos o etiología genética.²

En las últimas décadas se tenía pobre conocimiento sobre la MAFLD y se consideraba que presentaba características histológicas, similares a la hepatopatía provocada por alcohol, sin embargo, actualmente es una de las causas más prominentes de enfermedad hepática crónica a nivel mundial.³

Actualmente se sabe que la obesidad es un predictor independiente de la enfermedad, sin embargo, estudios recientes han mostrado una asociación importante con síndrome metabólico, así como ser este, un factor de riesgo para progresión a esteatosis hepática.^{2,3}

A su vez, se ha encontrado, en población pediátrica, asociación importante con resistencia a insulina, triglicéridos elevados y bajo nivel de colesterol de alta densidad lipoproteica (HDL).³

A. Definición:

La Sociedad Norte Americana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (NASPGHAN) define la EHGNA como: esteatosis hepática crónica en niños (18 años o menores), que no es secundaria a genética,

desordenes metabólicos, infecciones, uso de medicamentos esteatogénicos, consumo de alcohol o malnutrición.⁶

Desde el año 2020, en población adulta, se cuenta con nueva terminología para Enfermedad por hígado graso no alcohólico, ampliamente aceptada, ahora llamado enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MAFLD), sin embargo, aún se considera un tema controvertido en la población pediátrica, aunque cada vez toma mayor fuerza, pues esta nueva terminología, sugiere etiología multifactorial, con involucro de ejes hormonales, nutrición, genética y factores ambientales.¹⁶

La enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica, continúa basándose en misma definición de enfermedad por hígado graso no alcohólico, sin embargo, se propone un cambio, en el que se consideran diversos factores y a criterios diagnósticos positivos basados en marcadores histológicos, imagenológicos o bioquímicos que evidencien la presencia de esteatosis hepática, esto asociado sobrepeso/obesidad, diabetes mellitus tipo 2 o evidencia de disfunción metabólica.¹

B. Clasificación:

La clasificación según la NASPGHAN es la siguiente:

1. Enfermedad por hígado graso no alcohólico: término inclusivo del espectro completo de la enfermedad.
 - a. Se define como presencia de más del 5% de grasa en el hígado, por estudio de imagen, cuantificación directa o estimación histológica.⁶
2. Hígado graso no alcohólico: esteatosis sin cambios específicos que sugieran esteatohepatitis, con o sin fibrosis.⁶
3. Esteatosis hepática no alcohólica: esteatosis hepática con inflamación, con o sin balonización en hepatocitos y fibrosis.⁶

4. Hígado graso no alcohólico con fibrosis: cualquiera de las dos anteriores con presencia de puentes de fibrosis con localización peri portal, portal o sinusoide.⁶
5. Hígado graso no alcohólico con cirrosis: cirrosis en el marco de EHGNA.⁶

Actualmente, se propone el término enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MAFLD) como único para describir esta patología, siendo diferenciado por características histopatológicas, sin embargo, se espera que, en un futuro, se pueda realizar una clasificación que englobe desde histopatología hasta factores genéticos.^{1, 16}

C. Epidemiología:

La prevalencia de la enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica ha ido en aumento a nivel mundial en paralelo con el aumento en la prevalencia de obesidad y enfermedades metabólicas. Se ha convertido en la causa más común de enfermedad hepática crónica en niños y adolescentes y todos aquellos pacientes con MAFLD de inicio durante la infancia, tienen mayor riesgo de progresión de la enfermedad.^{2,16}

La prevalencia en adultos se estima entre 25%-30% en la población general y varía según características clínicas individuales, raza/etnia y región geográfica, pero en general es subdiagnosticada.⁴ La prevalencia en Norte América, en la población general, se estima de aproximadamente 24%, sin embargo, varía según la prevalencia de obesidad en los diversos países.³

La incidencia en la población general, se reporta menos que la prevalencia, sin embargo, estudios reportan una tasa de EHGNA de aproximadamente 29 por cada 100,000 personas al año.⁵

La prevalencia de EHGNA en niños es estimada, pues se cuenta con los mismos métodos diagnósticos que en adultos, siendo el método diagnóstico

ideal, la biopsia hepática, así como diversos marcadores sugestivos de esteatosis hepática y factores de riesgo como obesidad, síndrome metabólico y enfermedades endocrinológicas.^{5,6}

Diversos estudios revelan un riesgo mayor, hasta cuatro veces, de esteatosis hepática en niños hispanos, comparado con aquellos no hispanos^{3,5,6}

La prevalencia estimada en un artículo experimental en el cual se realizó biopsia hepática a niños con factores de riesgo, mostró que 75% de los niños estudiados con biopsia era portador de EHGNA, mientras que solo 55% de los que eran estudiados con pruebas de laboratorio e imagen presentaron resultado positivo.⁸

Globalmente la prevalencia de MAFLD en niños y adolescentes ha presentado un aumento que va de 19.34 millones en el año de 1990 a 29.49 millones en 2017, lo que representa un incremento anual de 1.35% independientemente de sexo, edad o región.¹⁴

En niños y adolescentes latinoamericanos la prevalencia de obesidad va de 9.5% a 20%, de los cuales 45-66.7% tienen diagnóstico de MAFLD, mientras que en México se estima una prevalencia de MAFLD de 12.6% en niños obesos o con sobrepeso de 5.5 a 12 años de edad.¹⁸

D. Fisiopatología:

En cuanto a la fisiopatología de la EHGNA en paciente pediátrico, se tiene poco conocimiento, pues se cree es multifactorial, debido a interacciones a nivel hormonal, nutricional, genético y factores medioambientales.⁶

La EHGNA comprende el aumento en la acumulación de lípidos, por el aumento en el flujo de ácidos grasos desde los depósitos de grasa endógenos, consumo excesivo de grasas en la dieta y lipogénesis hepática de novo. Todo esto asociado a resistencia a la insulina.⁶

Actualmente, la hipótesis más aceptada en cuenta a la patogenia de la enfermedad, nos habla de “múltiples golpes”, donde múltiples insultos actúan juntos para inducir el desarrollo de EHGNA, así como progresión de la enfermedad en pacientes con predisposición genética.¹²

En la obesidad, las citocinas proinflamatorias liberadas por el tejido adiposo hipertrófico, contribuyen a la resistencia sistémica a la insulina. La disfunción del tejido adiposo, a su vez, altera el balance de adipocinas secretadas, principalmente de leptina y adiponectina, las cuales se sospecha cuentan con acción proinflamatoria y antiinflamatoria, respectivamente. Por lo que, con la lipólisis desinhibida, asociado a mala dieta y disbiosis intestinal, se llevará a un aumento en niveles de ácidos grasos libres dentro de circulación sanguínea. Resultando en afluencia hepática de ácidos grasos libres. A su vez, se agregarán ácidos grasos libres secundarios a lipogénesis, los cuales se oxidarán y se almacenarán en forma de triglicéridos o serán excretados como lipoproteínas de muy baja densidad. Toda esta cascada de eventos producirá lipotoxicidad cuando la capacidad metabólica hepatocelular se exceda.¹²

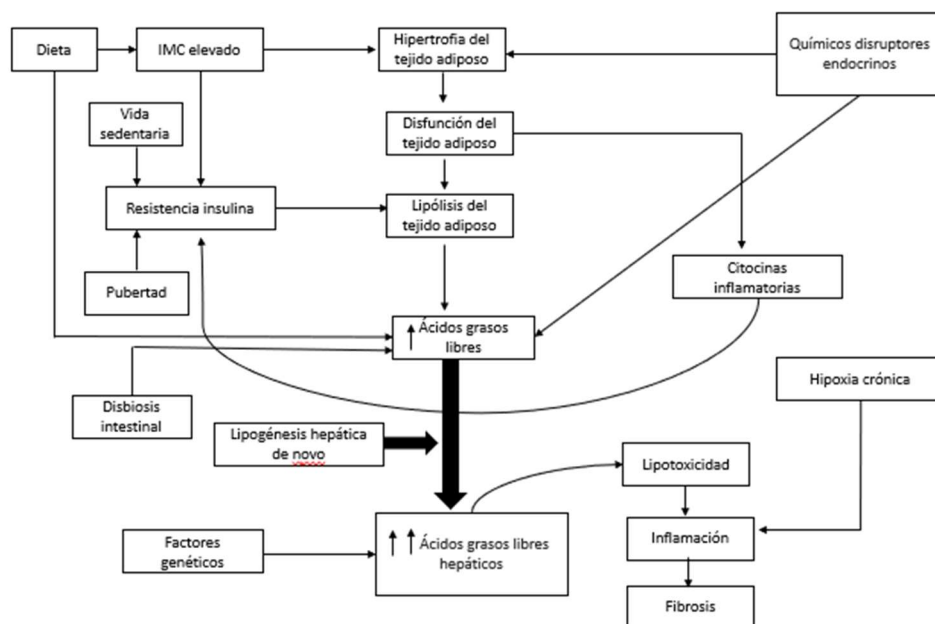


Fig. 1: Patogenia de EHGNA "múltiples golpes" (Tomado y traducido de: Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Archives of Disease in Childhood*, 2021.)

E. Diagnóstico

En cuanto al diagnóstico de esta patología, podemos clasificar a los diversos estudios en: no invasivo e invasivos, así como biomarcadores. Sin embargo, el estándar de oro para diagnóstico certero y estadificación de la enfermedad, sigue siendo la biopsia hepática.^{6,8}

Los estudios de pesquisa más recomendados son pruebas séricas de fácil y económico acceso como ALT, la cual se ha visto en estudios, que al asociarla a estudio ultrasonográfico puede auxiliar al diagnóstico, sin embargo, de no ser el caso, no se puede descartar.^{6,8}

A su vez, se deben realizar estudios de pesquisa en todos aquellos pacientes con sobrepeso (IMC entre percentil 85-95) u obesidad (IMC mayor a percentil 95) o con obesidad abdominal (circunferencia cintura mayor o igual a percentil 90 para edad y sexo), así como todo aquel paciente con glucosa sérica en ayuno mayor a 100 mg/dL o con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. En caso de tratarse de pacientes delgados, se debe considerar estudios de pesquisa en quienes presenten triglicéridos elevados (mayor o igual a 150 mg/dL), aumento de cifras tensionales, datos clínicos de resistencia a insulina y alteración en colesterol.¹⁶

Dentro de los estudios no invasivos se encuentran estudios de imagen como el ultrasonido en modo B, sin embargo, carece de suficiente sensibilidad en grados leves de esteatosis, sobre todo en aquellos que solo presentan como factor de riesgo obesidad.¹⁶

Otro estudio recomendado es la resonancia magnética para calcular la fracción de grasa de densidad de protones (biomarcador que cuantifica grasa hepática), sin embargo, se trata de estudio con alto costo, pobre disponibilidad y falta de cortes de validez para determinar EHGNA. Otro podría ser la elastografía, sin embargo, se tiene información limitada sobre el mismo.^{4,5,6,7}

En cuanto a procedimientos diagnósticos invasivos, como la biopsia hepática, la cual está indicada en aquellos en el que el beneficio sea mayor que riesgo de obtenerla, así como el impacto en el manejo de la enfermedad.^{5,8} Este método diagnóstico también cuenta con limitaciones pues EHGNA no cuenta con un patrón uniforme de depósito de grasa, así como la obtención de poca muestra al momento de la biopsia, por lo que se recomienda muestra con un largo igual o mayor a 2 cm.⁶

ANTECEDENTES ESPECIFICOS:

En la actualidad, el hígado graso es una patología subdiagnosticada en la población infantil, por el costo y riesgo que puede conllevar el realizar un diagnóstico certero, así como el pobre cribado que existe en la consulta de primer nivel, en todo niño obeso o en el que se sospecha de síndrome metabólico.¹³

A su vez, en nuevas actualizaciones, se comenta que, con el cambio en terminología del hígado graso, asociado a causas metabólicas, en población pediátrica que no cuente con enfermedades genéticas o metabolopatías que condicionen hígado graso, no se podrá diagnosticar enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica hasta los 10 años, si se cumplen criterios de síndrome metabólico, según los criterios de la Federación Internacional de diabetes.¹⁶

Nuestro país, cuenta con datos fidedignos de la Ensanut Continua del 2020-2022 donde se observa un aumento considerable en la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes, lo que nos debería llevar a realizar conductas preventivas en esta población.²⁰

Existen países desarrollados, los cuales prestan mayor atención a este problema, debido a que en las últimas décadas se ha reportado un aumento en sobrepeso y obesidad infantil de forma global, según datos de la Organización Mundial de la Salud, lo cual se ha visto, va de la mano con enfermedad por hígado graso.²¹

A. Asociación de hígado graso con síndrome metabólico y obesidad.

La presencia y severidad de obesidad está asociada con EHGNA y progresión de la misma. La distribución corporal de grasa es un determinante importante en el rol que juega la obesidad en la EHGNA. La distribución

androide o central, se caracteriza por aumento de grasa visceral y grasa subcutánea en tronco, lo que confiere mayor riesgo de resistencia a la insulina y fibrosis hepática, sin importar el índice de masa corporal.³

Se ha reportado en diversos artículos de niños, adolescentes y adultos la asociación que existe de EHGNA en pacientes con IMC correspondientes a sobrepeso y obesidad, así como niveles alterados de enzimas hepáticas. La revisión de Radu F, et al, realizada en 2023 en el servicio de Gastroenterología de un hospital en Rumania, en el que se estudió la prevalencia de EHGNA de forma comparativa con pacientes con sobrepeso y obesidad, utilizando ultrasonido y valores de ALT, reporta un OR para EHGNA en sobrepeso y obesidad (según su IMC), comparado con participantes de peso normal de 13.36 y un OR en comparación de participantes obesos con participantes de peso normal, fue de 13.74.²³

A su vez, en un estudio realizado en 2013 por Boyraz M, et al, en Turquía, en el cual se incluyó a niños con diagnóstico de EHGNA, se encontró que 25% cumplían criterios para diagnóstico de síndrome metabólico, observando, así mismo, un aumento en número de criterios de síndrome metabólico en paralelo a severidad de esteatosis.²³

Otro estudio, realizado en la unidad de medicina familiar del hospital universitario de Taipei por Kuen Y, et al, en la que se incluyeron solo adultos los cuales contaban con ingesta mínima de alcohol y cumplían criterios para síndrome metabólico según los criterios del programa nacional de educación y tratamiento de colesterol en adultos III (NCEP-ATP III), demostró, por medio de estudios de imagen no invasivos (ultrasonido) la presencia de esteatosis hepática en 53.7% de la muestra, demostrando que existe asociación entre ambas patologías.²⁵

B. Cuadro Clínico.

En cuanto a síndrome metabólico, no existe un cuadro clínico como tal, se cuenta con criterios diagnósticos para integrar dicho síndrome, el cual debe realizarse en todos los pacientes con factores de riesgo como son sobrepeso, obesidad, datos de resistencia a la insulina (acantosis).²²

Existe gran variedad de criterios para el diagnóstico de este síndrome, sin embargo, el más utilizado en pediatría es el avalado por la Federación Internacional de Diabetes, requiriendo de obesidad central (circunferencia de cintura mayor al percentil 90 ajustado por edad y sexo), más 2 de los siguientes criterios: ²⁴

- TAS > 130 mmHg o > percentil 90 (ajustado a edad y sexo).
- TAD > 85 mmHg o > percentil 90 (ajustado a edad y sexo).
- Tratamiento con medicamentos antihipertensivos.
- Triglicéridos > 150 mg/dL.
- Colesterol HDL < 40 mg/dL.
- Glucosa sérica en ayuno >100 mg/dL.
- Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

C. Biopsia como estudio diagnóstico para EHGNA en niños.

Según un estudio experimental abalado por la Universidad de California, realizado en 2013 por Schwimmer, J, et al, donde se tamizó en unidades de primer nivel a niños de 10 años de edad en adelante, que contaban con obesidad y alteración en cifras de ALT, fueron enviados con gastroenterólogos pediatras, quienes, continuaron estudios con pruebas de función hepática, así como serología de los diversos virus de hepatitis. Durante este estudio, se incluyó a 255 niños, los cuales presentaban alteración en pruebas de función hepática y serología viral negativa, así como síndrome metabólico y/o obesidad. A todos los pacientes se les realizó biopsia guiada por ultrasonido, sin presentar eventualidades durante el procedimiento y con cuatro horas de vigilancia posterior a biopsia. 3% del total de niños estudiados presentó dolor o náusea, el cual remitió previo a

su egreso, mientras que otro 3% refirió mínimo dolor en su hogar, el cual remitió sin requerir de tratamiento intrahospitalario. Por medio de la biopsia, se demostró que 75% de los pacientes estudiados, contaban con diagnóstico de esteatosis hepática.⁸

Otro estudio realizado en el Cairo, en una clínica de obesidad pediátrica, donde se incluyeron 32 pacientes con diagnóstico de obesidad y enfermedad por hígado graso con diagnóstico por ultrasonido, se les realizó biopsia, demostrando que solo el 47% (15 pacientes), contaba realmente con esteatosis hepática.¹⁰

V. Justificación

La enfermedad por hígado graso es una de las principales complicaciones a corto plazo al padecer sobrepeso, obesidad o síndrome metabólico, la cual, suele cursar asintomática, motivo por el cual es necesario realizar intervenciones oportunas, no invasivas, tanto bioquímicas como estudios de imagen, en todos aquellos pacientes con riesgo para dicha enfermedad.

Actualmente, según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua (2020-2022), la prevalencia de sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente a presentado un aumento importante, principalmente en obesidad, con aumento del 24% en comparación con datos del 2006, y ya que esta patología, es un frecuente precursor de síndrome metabólico, es importante conocer su asociación con la enfermedad por hígado graso, pues con esto, se podrá confirmar que los estudios de imagen y estudios bioquímicos son suficientes para diagnosticar dicha patología, así como iniciar medidas preventivas, a nivel social y durante la práctica clínica, en todo aquel paciente con factores de riesgo.

VI. Planteamiento del problema

La obesidad por si sola y asociada a síndrome metabólico, son dos de las patologías con gran prevalencia en la población infantil, con datos epidemiológicos que lo sustentan en la literatura nacional y mundial. Se sabe que los pacientes que cuentan con estos diagnósticos, presentan un importante factor de riesgo para padecer enfermedad por hígado graso no alcohólica y en un futuro, progresar a enfermedad crónica e irreversible, la cual es causa de gran morbi-mortalidad.

En la actualidad, se sabe que tanto la obesidad como el síndrome metabólico, son estados proinflamatorios que predisponen la presencia de enfermedad por hígado graso, sin embargo, al no realizarse el estudio estándar de oro para su diagnóstico (biopsia hepática), de forma rutinaria, por el riesgo que supone, es de relevante importancia conocer factores que predisponen a dicha enfermedad, así como realizar estudios no invasivos que auxilien al diagnóstico y es a raíz de esto que surge la siguiente interrogante:

Pregunta de Investigación:

¿Existe asociación de enfermedad por hígado graso en pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome metabólico?

VII. Objetivos:

1) Objetivo General:

- Determinar la asociación de enfermedad por hígado graso en población infantil con diagnóstico de síndrome metabólico.

2) Objetivos Específicos:

- Determinar la asociación de sobrepeso con enfermedad por hígado graso.
- Determinar la asociación de obesidad con enfermedad por hígado graso.
- Conocer las características demográficas de los pacientes con sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico y enfermedad por hígado graso.

VIII. Material y Métodos:

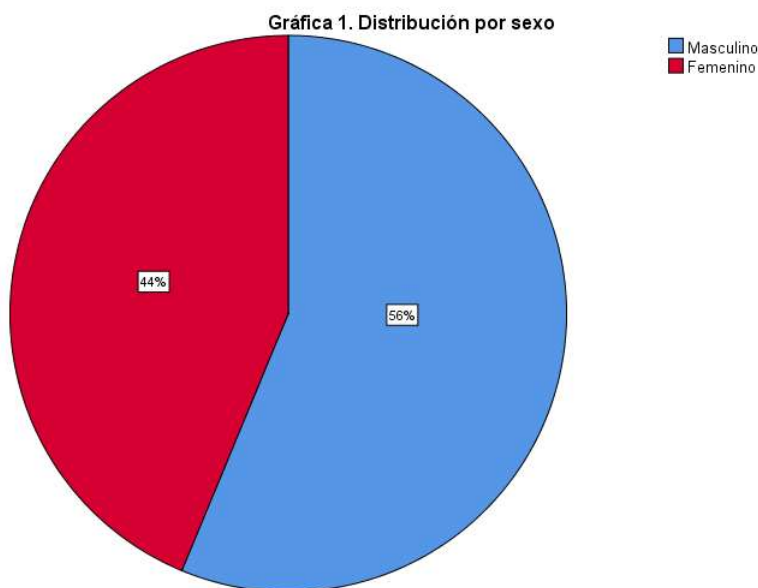
La presente investigación se realizó en pacientes del Hospital para el Niño Poblano con diagnóstico de obesidad, sobrepeso y síndrome metabólico, que contaban con abordaje de enfermedad por hígado graso. Se tomó el número de expediente de los pacientes que contaran con dichos diagnósticos, en rango de edad de los 10 a 16 años, durante el período de enero del 2013 a octubre del 2023.

Se realizó un estudio cualitativo, observacional, analítico, transversal, retrolectivo, retrospectivo, exploratorio y de asociación. Se buscó la información de 355 pacientes atendidos en consulta externa de Endocrinología, Gastroenterología y/o Nutrición, de los cuales 64 cumplieron con criterios de inclusión. Aquellos pacientes con patología hepática secundaria a procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes, enfermedades por depósito lisosomal, hipotiroidismo, metabolopatías o que se encontraron en tratamiento con medicamentos esteatogénicos o glucocorticoides, fueron excluidos del estudio. Expedientes electrónicos que contaron con menos del 80% de la información necesaria para el análisis de las variables, así como pacientes con última valoración médica mayor a un año, fueron eliminados.

En este estudio se utilizó el programa SPSS para el análisis estadístico, así como análisis con ANOVA, chi cuadrado y OR, donde se consideró $p < 0.05$.

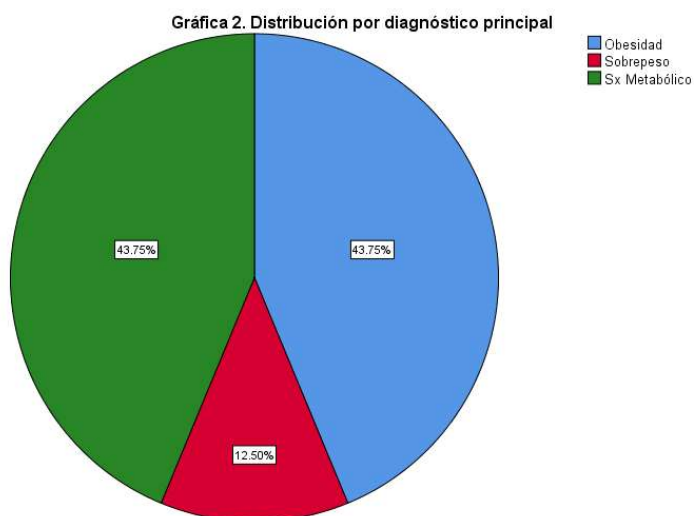
IX. Resultados.

Al realizar el análisis de la base de datos, se encontraron un total de 64 pacientes, de los cuales 56% (n=36) correspondió al sexo masculino y el 44% (n=28) al sexo femenino (Gráfica 1). La edad media de la muestra fue de 12.1 años $\pm$ 1.6



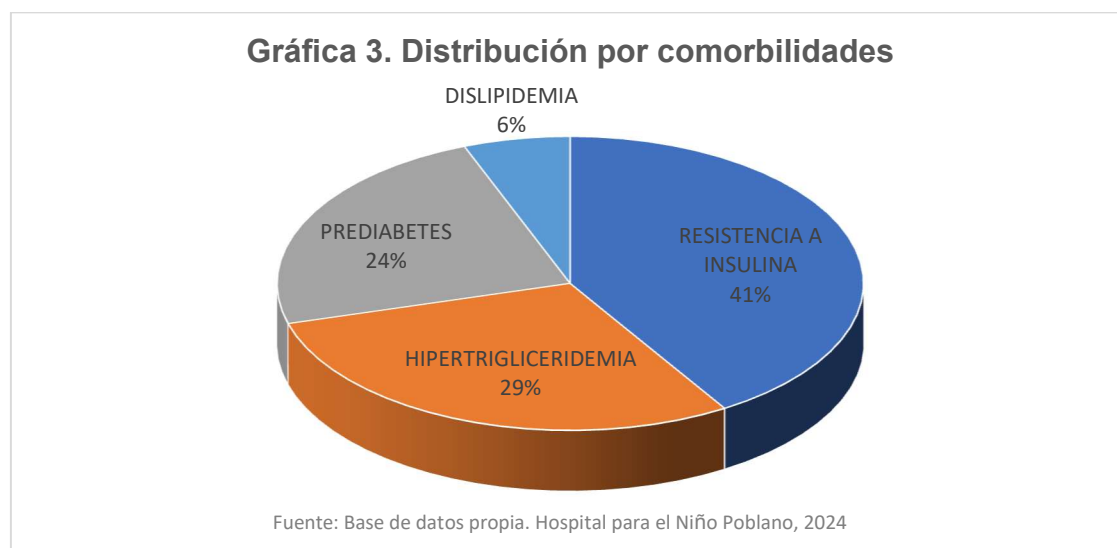
Fuente: Base de datos propia. Hospital para el Niño Poblano, 2024

Los diagnósticos más frecuentes en la muestra fue obesidad y síndrome metabólico, con un 43.75% (n=28) respectivamente, seguido de sobrepeso en 12.5% (n=8) (Gráfica 2).



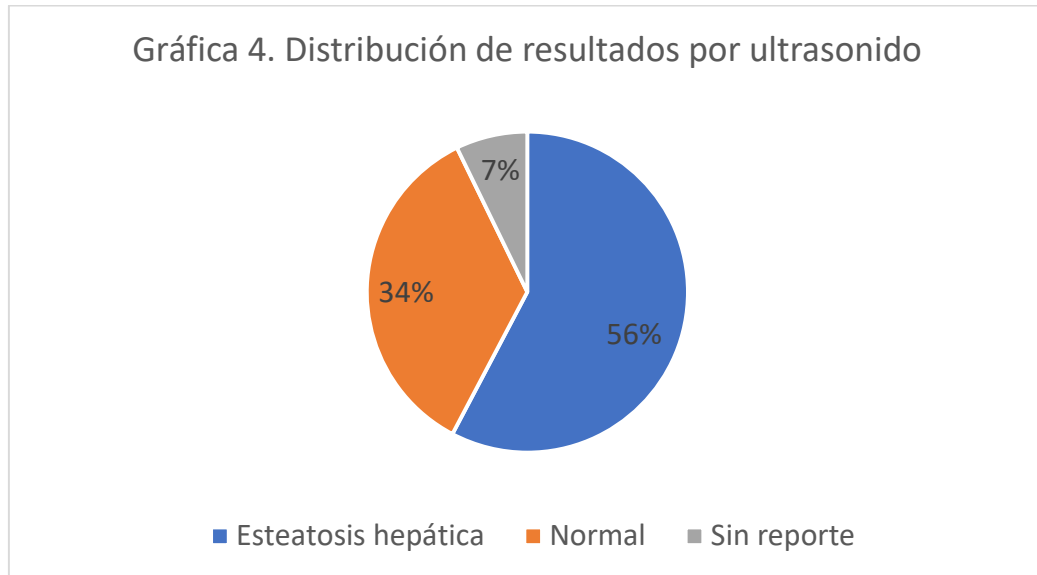
Fuente: Base de datos propia. Hospital para el Niño Poblano, 2024

Del total de la muestra, 14 pacientes padecían además otra comorbilidad, la principal fue la resistencia a la insulina en un 41% (n=6), en segundo lugar, la hipertrigliceridemia en un 29% (n=4), seguido de la prediabetes en 24% (n=3,) y la dislipidemia con 6% (n=1) (Gráfica 3).



De los 64 pacientes que se incluyeron, 56% (n=36) fueron reportados con esteatosis hepática por estudio de imagen (ultrasonido), el 34% (n= 22) sin

alteraciones y el 7% (n=6) no contaban con reporte en expediente clínico (Gráfico-4).



Los resultados de las pruebas de laboratorio se agruparon en la tabla 1.

Tabla 1. Descripción de los valores laborales

Variable	Media	Std. Dev.	Min	Max
AST	30.62	23.16	14	170
ALT	39.63	49.42	13	354
GGT	1.74	14.47	63	146
Bilirrubida directa	0.19	0.82	0	9
Glucosa	94.83	21.14	68	238
Triglicéridos	152.71	131.23	52	1281
C-HDL	37.31	13.61	22	70

Fuente: Base de datos propia. Hospital para el Niño Poblano, 2024

De los 64 pacientes, se les realizaron pruebas de AST a 61, de ALT a 61 y de C-HDL a 63. El 85.2% (n=52) tuvieron un resultado normal de AST y el 14.7% (n=9) uno elevado. En cuanto a la ALT, el 72% (n=44) tuvieron un resultado normal y el 28% (n=17) uno anormal. De los pacientes con C-HDL,

17 (27%) pacientes tuvieron un resultado >40 U/l y 46 (73%) un resultado por debajo de estas cifras.

Tabla 2. Comparación de los grupos con síndrome metabólico y obesidad y los pacientes con o sin esteatosis hepática				
		Esteatosis hepática		p
Enfermedad		Si (n, %)	No (n, %)	
Síndrome metabólico				0.19
	Si	14 (68)	9 (32)	
	No	17 (57)	16 (43)	
Obesidad				0.21
	Si	17 (57)	16 (43)	
	No	14 (68)	9 (32)	

Fuente: Base de datos propia. Hospital para el Niño Poblano, 2024

A su vez, se compararon los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico y obesidad con los diagnosticados con o sin esteatosis hepática por ultrasonido, dando como resultado estadístico que no se encontraba asociación significativa entre dichas patologías. (Tabla 2).

Finalmente, se comparó los laboratoriales de pacientes con o sin esteatosis hepática, encontrando diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de los pacientes con C-HDL bajo versus normal ($p=0.017$) y en los de ALT normal versus elevada ($p=0.015$) (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de los laboratoriales y los pacientes con o sin esteatosis hepática				
		Esteatosis hepática		<i>p</i>
Laboratorio		Si (n, %)	No (n, %)	
C-HDL	Bajo	24 (37)	40 (63)	0.017
	Normal	10 (18)	46 (82)	
AST	Normal	28 (27)	76 (73)	0.382
	Elevada	6 (38)	10 (62)	

ALT				0.015
	Normal	21 (23)	71 (77)	
	Elevada	13 (46)	15 (54)	

Fuente: Base de datos propia. Hospital para el Niño Poblano, 2024

X. Discusión

Es bien sabido, que la obesidad y el sobrepeso, son predictores de enfermedad por hígado graso y se ha mostrado una asociación lineal con síndrome metabólico, siendo este resultado y consecuencia de la esteatosis hepática, como menciona Lonardo, A, et al, en su estudio del 2020.^{2,3}

En este estudio, se buscó identificar a niños con riesgo de esteatosis hepática (sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico), para valorar si existe asociación estadísticamente significativa entre estas.

Se encontró que 68% de los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico cuenta con diagnóstico por ultrasonido de Esteatosis hepática, sin embargo, según la revisión sistemática, realizada por Awai, H, et al, en California en el año 2014, donde se compararon diversos estudios de imagen no invasivos, asociados posteriormente a biopsias hepáticas en todo aquel paciente con diagnóstico de hígado graso posterior al estudio de imagen, demostrándose que, el estudio que contaba con mayor sensibilidad era la resonancia magnética, pues permitía discernir si el paciente contaba o no con esteatosis hepática, así como el estadio en el que este encontraba.¹⁰

En cuanto a la población con diagnóstico de obesidad, el 57% contaba con diagnóstico por ultrasonido de Esteatosis hepática, corroborando que no se encontró una asociación estadísticamente significativa con enfermedad por hígado graso, tal y como se menciona en el estudio realizado por Yu, E, et al, en el 2018, en el departamento de pediatría, de la Universidad de California en San Diego, donde se estudió a 408 niños obesos, por medio de niveles de ALT y resonancia magnética con determinación de la fracción de grasa por densidad protónica y en donde se obtuvo como resultado una prevalencia de enfermedad por hígado graso en 26% de los pacientes, con lo que concluyeron que la enfermedad por hígado grado es común en los niños obesos, sin embargo no son patologías concomitantes.¹⁴

A su vez, se estudió si existía asociación entre los niveles bajos de colesterol de alta densidad lipoproteica (HDL-c) y niveles altos de alanino aminotransferasa (ALT)

con la enfermedad por hígado graso. Se demostró asociación entre HDL-C bajo y esteatosis hepática en 37% de los pacientes, así como ALT elevada y esteatosis hepática en 46%, tal y como se menciona en la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad por Hígado Graso en niños de la NASPGHAN (Sociedad Norte Americana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica). Sin embargo, también se comenta, que la asociación de niveles elevados de ALT con niveles elevados de GGT (gamma glutamiltransferasa) se suelen asociar con esteatosis hepática en estadios más avanzados, histológicamente hablando.^{6,8} Sin embargo, al no contar con este estudio en la mayoría de nuestros pacientes, no se logró corroborar si existía o no asociación.

XI. Conclusión

La obesidad y el sobrepeso, son factores de riesgo para desarrollar síndrome metabólico, patología que suele ser precursora de esteatosis hepática.

Se demostró, que en nuestra población no existe una asociación entre el síndrome metabólico y la enfermedad por hígado graso, pues no se cuenta con los estudios no invasivos ideales para su diagnóstico, así como un pobre abordaje preventivo. Es por esto que, este estudio es de vital importancia para nuestro hospital y para el sector salud en general. Se encontró que, al tamizar a los pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad, por medio de pruebas de función hepática y química sanguínea, así como mediciones antropométricas, se puede ofrecer orientación y por consiguiente, prevenir la presentación de la enfermedad o la detección oportuna de la misma, con prevención de la progresión.

Actualmente, a pesar de que se sabe que el estándar de oro para el diagnóstico de esteatosis hepática es la biopsia hepática guiada por ultrasonido, se decide no realizarla por los riesgos que esto conlleva, sin embargo, también se ha demostrado que la resonancia magnética con determinación de la fracción de grasa por densidad protónica es un estudio no invasivo y más sensible comparado con el ultrasonido abdominal, sin embargo, se sigue utilizando el ultrasonido como estudio de elección para estos pacientes.

A su vez, se ha demostrado que, la gamma glutamiltransferasa (GGT), asociada a la alanino aminotransferasa (ALT), son de utilidad para sospechar esteatosis hepática, siendo esto parte de las recomendaciones de la NASPGHN en el diagnóstico de enfermedad por hígado graso, sin embargo, la GGT es un estudio que no se solicita en los pacientes con sospecha y/o riesgo de esteatosis hepática.

La alta incidencia de sobrepeso y obesidad en la población pediátrica, es considerada una pandemia, motivo por el cual, a pesar de que se conocen los riesgos que estas patologías conllevan, el sector salud, decide ignorar las medidas preventivas que se pueden tomar con estos pacientes. Es por esto que, lo que proponemos con este estudio, es que, a todos estos pacientes se les otorgue manejo multidisciplinario (pediatría, endocrinología, gastroenterología, nutrición,

salud mental y terapia física) en donde se dé asesorías tanto a pacientes como a sus familias, con la finalidad de prevenir la evolución a enfermedades crónicas en jóvenes o adultos, que los llevarán a una pobre calidad de vida.

XII. Bibliográfia:

1. Eslam, M., Newsome, P. N., Sarin, S. K., Anstee, Q. M., Targher, G., Romero-Gomez, M., Zelber-Sagi, S., Wai-Sun Wong, V., Dufour, J. F., Schattenberg, J. M., Kawaguchi, T., Arrese, M., Valenti, L., Shiha, G., Tiribelli, C., Yki-Järvinen, H., Fan, J. G., Grønbaek, H., Yilmaz, Y., ... George, J. (2020). A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. In *Journal of Hepatology* (Vol. 73, Issue 1, pp. 202–209). Elsevier B.V.
2. Lonardo, Amedeo; Leoni, Simona; Alswat, Khalid A.; Fouad, Yasser (2020). History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5888
3. Younossi, Z.; Tacke, F.; Arrese, M.; Sharma, B.; Mostafa, I.; Bugianesi, E.; Wong, V.; Yilmaz, Y.; George, J.; Fan, J.; Vos, M. (2018). Global Perspectives on Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*,
4. Rinella, M. E., Neuschwander-Tetri, B. A., Siddiqui, M. S., Abdelmalek, M. F., Caldwell, S., Barb, D., Kleiner, D. E., & Loomba, R. (2023). AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* (Baltimore, Md.).
5. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., Harrison, S. A., Brunt, E. M., & Sanyal, A. J. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases: *Hepatology*, Vol. XX, No. X, 2017. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 67(1), 328–357
6. Vos, M. B., Abrams, S. H., Barlow, S. E., Caprio, S., Daniels, S. R., Kohli, R., Mouzaki, M., Sathya, P., Schwimmer, J. B., Sundaram, S. S., & Xanthakos, S. A. (2017). NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: Recommendations from the expert committee on NAFLD (ECON) and the north American society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition

- (NASPGHAN). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(2), 319–334.
7. Mandala, A., Janssen, R. C., Palle, S., Short, K. R., & Friedman, J. E. (2020). Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Nutritional origins and potential molecular mechanisms. *Nutrients*, 12(10)
 8. Schwimmer, J. B., Newton, K. P., Awai, H. I., Choi, L. J., Garcia, M. A., Ellis, L. L., Vanderwall, K., & Fontanesi, J. (2013). Paediatric gastroenterology evaluation of overweight and obese children referred from primary care for suspected non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 38(10), 1267–1277.
 9. Clemente, M. G., Mandato, C., Poeta, M., & Vajro, P. (2016). Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 22(36), 8078–8093.
 10. Awai, H. I., Newton, K. P., Sirlin, C. B., Behling, C., & Schwimmer, J. B. (2014). Evidence and recommendations for imaging liver fat in children, based on systemic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 12(5), 765–773.
 11. Stefan, N., Häring, H.-U., & Cusi, K. (2019). Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 7(4), 313–324.
 12. Shaunak, M., Byrne, C. D., Davis, N., Afolabi, P., Faust, S. N., & Davies, J. H. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Archives of Disease in Childhood*, 106(1), 3–8
 13. Riley, M. R., Bass, N. M., Rosenthal, P., & Merriman, R. B. (2005). Underdiagnosis of pediatric obesity and underscreening for fatty liver disease and metabolic syndrome by pediatricians and pediatric subspecialists. *The Journal of Pediatrics*, 147(6), 839–842.
 14. Yu, E. L., Golshan, S., Harlow, K. E., Angeles, J. E., Durelle, J., Goyal, N. P., Newton, K. P., Sawh, M. C., Hooker, J., Sy, E. Z., Middleton, M. S., Sirlin, C. B., & Schwimmer, J. B. (2019). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in children with obesity. *The Journal of Pediatrics*, 207, 64–70.

15. Berardis, S., & Sokal, E. (2014). Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: an increasing public health issue. *European Journal of Pediatrics*, 173(2), 131–139.
16. Méndez-Sánchez, N., & Díaz-Orozco, L. E. (2021). Editorial: International consensus recommendations to replace the terminology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD). In *Medical Science Monitor* (Vol. 27). International Scientific Information, Inc.
17. Brecej, J., & Orel, R. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease in children. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 57, Issue 7). MDPI AG.
18. Ramírez-Mejía, M. M., Díaz-Orozco, L. E., Barranco-Fragoso, B., & Méndez-Sánchez, N. (2021). A review of the increasing prevalence of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) in children and adolescents worldwide and in Mexico and the implications for public health. In *Medical Science Monitor* (Vol. 27). International Scientific Information, Inc.
19. Anderson, E. L., Howe, L. D., Jones, H. E., Higgins, J. P. T., Lawlor, D. A., & Fraser, A. (2015). The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 10(10).
20. Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Cuevas-Nasu L, Morales-Ruan C, Valenzuela-Bravo DG, Méndez-Gómez Humarán I, Ávila-Arcos MA. *Prevalencias de sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente de México. Ensanut Continua 2020-2022. Salud Publica Mex. 2023;65(supl 1):S218-S224.*
21. Organización Mundial de la Salud. Obesidad. Ginebra: OMS, 2022.
22. Liu, J., Mu, C., Li, K., Luo, H., Liu, Y., & Li, Z. (2021). Estimating Global Prevalence of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in Overweight or Obese Children and Adolescents: Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Public Health*, 66.
23. Boyraz, M., Hatipoğlu, N., Sari, E., Akçay, A., Taşkin, N., Ulucan, K., & Akçay, T. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease in obese children and the

relationship between metabolic syndrome criteria. *Obesity Research and Clinical Practice*, 8(4).

24. Weihe, P., & Weihrauch-Blüher, S. (2019). Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Diagnostic Criteria, Therapeutic Options and Perspectives. In *Current obesity reports* (Vol. 8, Issue 4, pp. 472–479). NLM (Medline).
25. Yang, K. C., Hung, H.-F., Lu, C.-W., Chang, H.-H., Lee, L.-T., & Huang, K.-C. (2016). Association of non-alcoholic fatty liver disease with metabolic syndrome independently of central obesity and insulin resistance. *Scientific Reports*, 6(1).