



## Artículo original

# Esteatosis hepática en niños obesos: Prevalencia y correlación con medidas antropométricas y parámetros bioquímicos

Brian González-Pérez,\* Ricardo Salas-Flores\*\*

\* Médico residente 3° año Medicina Familiar adscrito a sede Unidad Medicina Familiar No. 77 IMSS Cd. Madero, Tamaulipas.

\*\* Especialista Endocrinólogo Pediatra adscrito al Hospital General Regional No. 6 del IMSS Cd. Madero Tamaulipas.

## Correspondencia:

Dr. Brian González-Pérez  
Calle 16 de Septiembre  
Núm. 1307 Poniente,  
entre República de Cuba y Sonora  
Col. Francisco I. Madero. 89480  
Cd. Madero, Tamaulipas  
Tel. 01 8332160300  
Fax: 01 8332107652  
Celular 044 833 2 55 54 61  
y 044 833 1 40 36 07  
E-mail: Koga\_23@hotmail.com

Fecha de recepción: 11-Marzo-2008

Fecha de aceptación: 19-Junio-2008

## Resumen

**Objetivos:** El propósito de este estudio fue evaluar la correlación de la presencia de esteatosis hepática determinada mediante ultrasonografía con medidas antropométricas, pruebas de funcionamiento hepático, glucosa e insulina en ayuno, resistencia/sensibilidad a la insulina, perfil lipídico, además de evaluar su frecuencia de acuerdo al estadio puberal. **Material y métodos:** Diseño del estudio: transversal analítico. Se incluyeron 46 niños y adolescentes de ambos sexos, de edades entre los 2 y 18 años con obesidad. Se formaron dos grupos de pacientes con obesidad, de acuerdo a la presencia o no de esteatosis hepática identificada mediante ultrasonografía. A todos se les realizaron mediciones de perímetro de cintura, peso, estatura, presión arterial, longitud y circunferencia del pene, índice de volumen peneario (IVP), se evaluó la presencia de acantosis nigricans y el estadio puberal. Se midieron niveles séricos de glucosa en ayuno y a los 120 minutos posterior a una carga de 75 gramos de glucosa, insulina en ayuno, alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), gamma glutamil transferasa (GGT), fosfatasa alcalina (ALP). Para determinar la resistencia a la insulina/sensibilidad se utilizaron las fórmulas de homeostasis de la glucosa (HOMA) y el método cuantitativo del índice de sensibilidad a la insulina (QUICKI) respectivamente. Se realizó ultrasonido de vías biliares. **Resultados:** La prevalencia de esteatosis hepática fue del 28.3%. Los promedios de los niveles de ALT, GGT e insulina en ayuno y HOMA fueron significativamente más altos en los pacientes con esteatosis ( $p = 0.000$ ,  $p = 0.001$ ,  $p = 0.000$  y  $p = 0.000$ , respectivamente) comparados con los obesos sin esteatosis. La esteatosis hepática fue más frecuente en los sujetos prepúberes (estadio 1 de Tanner). **Conclusiones:** La realización del ultrasonido hepático permitió identificar en población pediátrica la presencia de esteatosis. Hubo una correlación muy alta con las alteraciones en las enzimas hepáticas, lo que confirma esta alteración. Los portadores de esteatosis tuvieron un mayor grado de obesidad, con IMC significativamente mayor. El ultrasonido de vías biliares debería formar parte de la evaluación en niños con obesidad severa.

**Palabras clave:** Esteatohepatitis no alcohólica, esteatosis, enfermedad de hígado graso no alcohólico, estrés oxidativo, resistencia a la insulina, obesidad.  
Revista de Endocrinología y Nutrición 2008; 16(2): 59-65

## Abstract

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the correlation of ultrasonography liver steatosis with anthropometric measurements, liver enzymes, fasting insulin and glucose, insulin resistance/sensitivity, lipid profile, and to evaluate the role of pubertal stage. **Material and methods:** The study was observational, analytic cross-sectional, and opened, in obese children and adolescent, aged 2 to 18 years. There were included 46 obese patients that were divided by presence of liver steatosis in two groups. The waist-hip ratio, body mass index (BMI), blood pressure, and penis index volume (PIV) was assessed and physical examination was performed to evaluate pubertal stage and the presence of acanthosis nigricans. Serum levels of fasting glucose, insulin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP)

and lipid profile were performed as well as glucose and insulin 2 hours after an oral glucose load. To determine the insulin resistance/sensitivity was used the homeostasis model assessment (HOMA) and quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI), respectively. **Results:** The prevalence of ultrasonography liver steatosis was found in 28.3% of patients and was more frequent in pubertal stage I. The levels of BMI, waist circumference, fasting insulin, glucose of 2 hours, TC, LDL-C, ALT, AST and GGT of group 1 (with steatosis) were significantly higher than of group 2 (without steatosis). The mean value of HOMA was significantly higher in group 1 compared with group 2. **Conclusions:** Liver ultrasonogram should be a part of the early evaluation of obese children. Although children with liver steatosis had more severe obesity.

**Key words:** Nonalcoholic steatohepatitis, nonalcoholic fatty liver disease, oxidative stress, insulin resistance, obesity.

*Revista de Endocrinología y Nutrición 2008; 16(2): 59-65*

## INTRODUCCIÓN

Aunque originalmente fue descrita en un principio en adultos, la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD por sus siglas en inglés Nonalcoholic Fatty Liver Disease) es una condición clinicopatológica cuya frecuencia se incrementa de manera simultánea con la de obesidad a nivel mundial en niños. NAFLD es la causa más común de pruebas de funcionamiento hepático anormales en la población pediátrica y engloba un amplio espectro de condiciones hepáticas, desde una simple esteatosis a esteatohepatitis, fibrosis avanzada hasta cirrosis.<sup>1</sup>

Su prevalencia y gravedad están en relación con variables como el aumento en el índice de masa corporal (IMC), distribución central de la grasa, hiperlipidemia, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y aumento de la presión arterial. Los niños obesos tienen mayor riesgo de padecer hígado graso que los niños de peso normal.<sup>2,3</sup>

La NAFLD es una enfermedad hepática que se reconoce con mayor frecuencia y ha sido reportada su prevalencia en Norteamérica, Europa, Australia y Asia, afectando del 10 a 24% de la población general en varios países. Sin embargo, la NAFLD es más frecuente en personas obesas, con una prevalencia de 57.5 a 75%. Hay pocos estudios que indiquen la prevalencia de NAFLD en niños. En Estados Unidos, según la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III) que incluyó 2,450 niños de edades de 12 a 18 años, se encontró elevación de alanino aminotransferasa (ALT) en 75 adolescentes (3%). En un estudio realizado con ultrasonido en 810 niños japoneses obesos (edades entre 4 y 12 años) se reportó una prevalencia de hígado graso en el 2.6%. Se estima que la prevalencia de NAFLD en Estados Unidos y Asia es de 3%. La historia natural de la enfermedad aún es desconocida y algunos estudios reportan la edad promedio de presentación de NAFLD entre los 11.6 y 13.5 años de edad,

aunque el diagnóstico se ha realizado en niños de hasta 2 años de edad.<sup>2,4-6</sup>

La esteatosis hepática puede no ser reconocida fácilmente en niños obesos debido a que usualmente no produce síntomas, sólo hepatomegalia. En la mayoría de los casos se diagnostica de manera accidental al encontrar pruebas de funcionamiento hepático anormales en niños y adultos. El estándar de oro para el diagnóstico definitivo es la biopsia hepática que es un efectivo indicador pronóstico de la enfermedad, aunque no es fácil su realización en población pediátrica por ser un método invasivo y de alto costo. Una alternativa son los estudios de imagenología como el ultrasonido y la resonancia magnética que ayudan a evaluar NAFLD; por otro lado, la tomografía computada no es una herramienta de diagnóstico apropiada en niños debido a su radiación.<sup>5,7</sup>

El rol de las hormonas sexuales y la resistencia a la insulina en la pubertad puede ser determinante para el inicio del desarrollo de NAFLD. Los estadios puberales han sido evaluados solamente en un estudio realizado en Italia donde se encontró que el hígado graso fue más frecuente en los sujetos con estadio Tanner IV (47%), con frecuencia similar en aquéllos con estadios II y III (36%) y prepúberes, estadio I (33%).<sup>8</sup>

En varios estudios se ha encontrado que NAFLD es más frecuentemente diagnosticada en niños que en niñas. El predominio del sexo masculino fue demostrado en un estudio de autopsias en San Diego, evaluando las biopsias de hígado, encontrando un 10.5% de niños afectados contra un 7.4% de niñas.<sup>8,9</sup>

El propósito de este estudio fue evaluar la correlación de la presencia de esteatosis hepática determinada mediante ultrasonografía con medidas antropométricas, pruebas de funcionamiento hepático, glucosa e insulina en ayuno, resistencia/sensibilidad a la insulina, perfil lipídico, además de evaluar su frecuencia de acuerdo al estadio puberal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico, en niños y adolescentes obesos (IMC  $\geq$  percentila 85, ajustada por edad y sexo) de ambos sexos, de edades entre 2 y 18 años que acudieron a la consulta externa de endocrinología del Hospital General Regional Número 6 (HGR No. 6) Dr. Ignacio García Téllez, de segundo nivel de atención médica en Cd. Madero, Tamaulipas, en el período comprendido entre marzo 2006 y abril 2007. El tamaño de la muestra se calculó considerando la prevalencia de esteatosis hepática en niños obesos en la población de Estados Unidos y Asia, que es de aproximadamente el 3%, con un nivel de confianza del 95% y un nivel de precisión del 5%, requiriendo 44 pacientes para el estudio. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética del HGR No. 6 y los padres de familia firmaron el consentimiento informado y los pacientes una carta de asentimiento. A todos se les aplicó un cuestionario para recabar datos clínicos epidemiológicos, como ficha de identificación y antecedentes familiares y personales patológicos. Estos datos fueron recolectados en forma ambidireccional. Se excluyeron a los pacientes que no tuvieran todos sus estudios (cuestionario, examen clínico, laboratorio y US de vías biliares) y a los portadores de hepatitis y diabetes mellitus tipo 1 ó 2.

### PERFIL CLÍNICO

Somatometría. La medición del peso se realizó con el paciente al centro de la plataforma de la báscula, distribuyendo el peso por igual entre ambas piernas, en posición erguida, con los brazos colgando lateralmente, sin que el cuerpo esté encontrado con ningún objeto a su alrededor, sin moverse, sin zapatos ni adornos personales. La medición de la estatura se realizó con el paciente de pie y de espaldas al estadímetro de la misma báscula, sin zapatos, completamente estirado, colocando los pies paralelos y con los talones unidos (apoyados en el borde posterior) y las puntas ligeramente separadas formando un ángulo aproximadamente de 60 grados, los glúteos, hombros y cabeza en contacto con su plano vertical. La cabeza se colocó cómodamente erguida con el borde orbitario inferior en el mismo plano horizontal que el conducto auditivo externo (Plano de Frankfurt), los brazos colgaron a lo largo del cuerpo de una manera natural con las palmas de las manos frente a los muslos, se deslizó lentamente la plataforma horizontal del estadímetro hasta contactar con la cabeza del paciente, ejerciendo una suave presión para minimizar el efecto del pelo. El índice de masa corporal (IMC) se calculó con la fórmula de Quetelet (peso en kilogramos dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado). Para determinar el sobrepeso y la obesidad

de acuerdo al IMC de cada paciente se utilizaron las tablas recomendadas por el National Center for Health Statistics (NCSH) creadas en el año 2000 actualizadas, que incluyen registros centilares de IMC para la edad y específicos para cada sexo, disponibles a través de Internet en la página del Center for Disease Control (CDC) de Estados Unidos. Pacientes con IMC superior a la percentila 85 para la edad ingresaron al protocolo.<sup>10,11</sup> El perímetro de la cintura se midió de pie y con los dos brazos levantados en posición horizontal con respecto al cuerpo, tomando en cuenta el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca; en la mitad de esta distancia se colocó la cinta métrica, al final de una espiración no forzada. Se valoró la presencia de acantosis nigricans en cuello, axilas, rodillas, nudillos y en la cara interna de ambos muslos. Para establecer el estadio puberal en ambos géneros se utilizó la clasificación propuesta por Tanner y Marshall.<sup>12</sup> En los varones, el índice de volumen peneano (IVP) se obtuvo con la fórmula:  $\text{Circunferencia}^2 \times \text{longitud}/4\pi$ . El volumen testicular se midió con una planchilla elíptica. Se compararon los resultados con las tablas de somatometría genital en niños mexicanos del Instituto Nacional de Pediatría, se consideró hipoplasia testicular aquellos niños que presentaran dos desviaciones estándar por debajo de la media.<sup>13</sup> La medición de la tensión arterial (TA) se realizó en el brazo derecho con un esfigmomanómetro de mercurio y el estetoscopio se colocó sobre el pulso de la arteria braquial, proximal y medial a la fosa cubital. El paciente permaneció en reposo 5 minutos, sentado, con ambos pies apoyados en el piso y al momento de hacer la medición, el brazo derecho estuvo al mismo nivel del corazón. Las cifras tomadas se clasificaron de acuerdo a las tablas de presión arterial para niños y niñas por edad y percentila de peso. Se consideró normotensión cuando las cifras de tensión arterial estuvieron por debajo del percentil 90; presión normal alta, entre los percentiles 90 y 95; e hipertensión cuando excedían el percentil 95.<sup>14</sup> Todos los participantes acudieron con ayuno de 12 horas. Se les extrajo una muestra sanguínea para la determinación de glucosa, insulina y pruebas de función hepáticas. A las dos horas a una carga oral de 75 gramos de anhídrido de glucosa disuelta en agua, se extrajo otra muestra de sangre para la medición de glucosa e insulina.

### PERFIL BIOQUÍMICO

Los exámenes de laboratorio se realizaron en un aparato sistematizado SYNCHRON CX. La glucosa se determinó mediante la reacción glucosa oxidasa o UV- Hexokinasa, la insulina por radioinmunoensayo, el colesterol mediante reacción enzimática colesterol oxidasa/peroxidasa, los triglicéridos por método de colorimetría enzimática, las transaminasas AST y ALT con la técnica de Henry, GGT me-

dante la técnica de Szasz, la fosfatasa alcalina con técnica de AACC, TSH, T4 libre por reacción enzimática.

La glucosa en ayuno se consideró dentro de los valores normales cuando se reportó entre 70 y 100 mg/dL y menor de 140 mg/dL a los 120 minutos en la curva de tolerancia a la glucosa, se tomó como intolerancia a la glucosa cifras > 100 pero < de 126 mg/dL y > 140 pero < de 200 mg/dL a los 120 minutos. Se determinaron cifras normales de colesterol total cuando la prueba bioquímica mostró cifras < 140 mg/dL, colesterol HDL > de 40 mg/dL, LDL < 100 mg/dL, triglicéridos < 150 mg/dL, insulina < 14 micro U/mL, ALT < 35 UI/L, AST < 35 UI/L, ALP < 20-315 UI/L, GGT de 1-10 años: < 32 U/L; de 10 años en adelante < 24 U/L.<sup>15,16</sup> Se consideró hiperinsulinemia en ayuno cuando los valores de insulina fueron mayores de 14  $\mu$ UI/mL; para valorar la resistencia a la insulina se calculó HOMA (modelo matemático para la evaluación de la homeostasis de glucosa) mediante la siguiente fórmula: (Insulina de ayuno ( $\mu$ U/mL) x glucosa de ayuno (mmol/L))/22.5. Resistencia a la insulina fue definida cuando HOMA > 3.5; un valor de HOMA < 2.7 fue considerado normal.<sup>15</sup> La sensibilidad a la insulina se calculó mediante QUICKI (Quantitative Insulin Check Index) con la fórmula:  $1/(\log(\text{Insulina de ayuno}) + \log(\text{Glucosa de ayuno}))$ . Valores de QUICKI < 0.331 fueron considerados anormales.

El ultrasonido hepático, se realizó con equipo marca TOSHIBA, con un transductor de 3.5-5.0 MegaHertz y el programa operacional para hígado. Los criterios ultrasonográficos para el diagnóstico de NAFLD fueron la presencia de incremento de la ecogenicidad (sugestivo del incremento de la grasa hepática) y hepatomegalia.<sup>17,8</sup>

Las variables cuantitativas se expresan como medias  $\pm$  desviación estándar y las nominales como frecuencias. La información fue capturada en el programa estadístico SPSS 12.0 Data Editor®. Se utilizó la correlación de Pearson para investigar la relación entre las enzimas hepáticas, glucosa e insulina en ayuno y las medidas antropométricas. Las variables cuantitativas de los sujetos con y sin esteatosis fueron comparadas con la prueba t de Student para muestras independientes. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como significativo.

## RESULTADOS

Se incluyeron 52 pacientes, de los cuales fueron excluidos cinco, por no haber completado los exámenes solicitados, y uno por no reunir criterio de obesidad. De los restantes 46 pacientes, el 56.5% (n = 26) fueron del sexo femenino. La edad promedio del grupo total fue de  $10.3 \pm 3.3$  años (rango: 2-16 años); mientras que para las niñas fue de 10.6 años y para los varones de 9.9 años ( $p = \text{NS}$ ). De la población estudiada, el 91.3% (n = 42) tuvo antecedentes familiares de diabetes y 89.1% (n = 41) tenían

acantosis nigricans. El 95.7% (n = 44) de los pacientes tuvieron IMC superior a la percentila 95 y el 4.3% (n = 2) entre las percentilas 90 y 95. Los varones tuvieron un IVP  $21.92 \pm 27.75$  mL (rango 2.86-125.18 mL); el 15% (n = 3) presentaron hipoplasia testicular. El promedio de tensión arterial sistólica fue de  $105.7 \pm 16.17$  mmHg y  $67.76 \pm 11.96$  mmHg de diastólica. El 15.2% (n = 7) reunió criterios de hipertensión arterial, 8.7% (n = 4) de prehipertensión y 76.1% (n = 35) tuvieron valores normales de presión arterial.

La prevalencia de esteatosis hepática diagnosticada por ultrasonido fue de 28.3% (n = 13). Al comparar los grupos, de acuerdo a la presencia de esteatosis, aquellos con NAFLD tuvieron valores significativamente mayores de IMC ( $34.54 \pm 4.52$  vs  $29.36 \pm 4.93$ ,  $p = 0.002$ ), perímetro de cintura ( $106 \pm 11.43$  vs  $93.45 \pm 11.13$ ,  $p = 0.001$ ), insulina de ayuno ( $51.5 \pm 31.0$  vs  $17.3 \pm 9.3$ ,  $p = 0.000$ ), ALT ( $65.4 \pm 32.5$  vs  $21.5 \pm 8.5$ ,  $p = 0.000$ ), AST ( $41.1 \pm 26.1$  vs  $27.2 \pm 8.1$ ,  $p = 0.008$ ), GGT ( $39.2 \pm 26.3$  vs  $18.2 \pm 12.1$ ,  $p = 0.025$ ), CT ( $196.7 \pm 59.7$  vs  $167.0 \pm 26.4$ ,  $p = 0.025$ ) y HOMA ( $12.0 \pm 7.3$  vs  $4.0 \pm 2.1$ ,  $p = 0.025$ ), comparados con los obesos sin NAFLD (Cuadro I).

El 100% de los pacientes con NAFLD presentaron niveles anormales de ALT (> 35 U/L); el 70% (n = 9) tuvieron niveles elevados de AST; y el 69.2% de los pacientes presentaron niveles de GGT por arriba de lo normal según la edad (1-10 años: < 32 U/L; de 10 años en adelante < 24 U/L).

Se estimó la frecuencia de esteatosis hepática de acuerdo al sexo y desarrollo puberal según los estadios propuestos por Tanner y Marshal, encontrando que, aunque más niños (n = 7) que niñas (n = 6) tenían NAFLD, proporcionalmente, el 35% de los niños obesos estudiados presentaron NAFLD mientras que, el 23% de las niñas obesas fueron portadoras de NAFLD. La esteatosis estuvo presente en 6 casos de prepúberes (estadio 1 de Tanner), en 4 casos que tenían Tanner II-III y 3 casos con Tanner V. Cinco de los 6 sujetos prepúberes con esteatosis eran varones.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio la prevalencia reportada de esteatosis hepática por ultrasonido fue de 28.3%, discretamente mayor a la reportada por Tominaga y col.<sup>18</sup> (22.5%) en una población de escolares con un IMC > 20 (6 de 71 niños) pero menor a lo encontrado por Franzese y col.<sup>19</sup> en una población de Italia, con niños entre 4.5 y 15 años de edad, quienes encontraron que el 52% reunieron criterios de NAFLD y el 25% tuvieron niveles elevados de aminotransferasas, cifra menor que la encontrada en nuestros pacientes. En ambos estudios,<sup>18,19</sup> no se encontró predominio de algún sexo en la prevalencia de NAFLD y

**Cuadro I.** Características clínicas, antropométricas y bioquímicas de los niños y la presencia de NAFLD.

Variables	Todos n = 46	Con NAFLD n = 13	Sin NAFLD n = 33	p
Edad (años)	10.3 ± 3.3	10.6 ± 2.4	10.2 ± 3.6	0.694
Sexo (F/M)*	26/20	6/7	20/13	0.385
Cintura (cm)	97 ± 12.4	106 ± 11.4	93.4 ± 11.1	0.001
IMC kg/m <sup>2</sup>	30.83 ± 5.31	34.5 ± 4.5	29.4 ± 4.9	0.002
Acantosis (n)	41	12	29	0.672
TAS (mmHg)	105.7 ± 16.17	109.2 ± 13.7	104.4 ± 17.1	0.364
TAD (mmHg)	67.76 ± 11.96	70.3 ± 15.6	66.8 ± 10.3	0.371
IVP (mL)	21.9 ± 27.7	18.3 ± 17.2	23.8 ± 32.5	0.683
Glucosa ayuno (mg/dL)	93.6 ± 7.7	93.76 ± 7.1	93.6 ± 8.1	0.95
Glucosa 120' (mg/dL)	114.8 ± 22.1	124.5 ± 15.5	111.0 ± 23.3	0.06
Insulina ayuno (μU/mL)	26.9 ± 23.6	51.5 ± 31.0	17.3 ± 9.3	0.000
ALT (U/L)	31.1 ± 16.3	65.4 ± 32.5	21.5 ± 8.5	0.000
AST (U/L)	33.9 ± 27.1	41.1 ± 26.1	27.2 ± 8.1	0.008
ALP (U/L)	197.0 ± 79.0	210.1 ± 92.5	191.9 ± 74.0	0.488
GGT (U/L)	24.1 ± 19.6	39.2 ± 26.3	18.2 ± 12.1	0.001
CT (mg/dL)	175.3 ± 40.2	196.7 ± 59.7	167.0 ± 26.4	0.025
C-HDL (mg/dL)	43.6 ± 11.4	39.8 ± 11.8	45.1 ± 11	0.161
C-LDL (mg/dL)	96.4 ± 22.4	106 ± 27.62	92.6 ± 19.1	0.067
TG (mg/dL)	178.3 ± 95.7	205.5 ± 75.0	167.6 ± 101.8	0.231
HOMA	6.3 ± 5.5	12.0 ± 7.3	4.0 ± 2.14	0.000
QUICKI	2.80 ± 0.40	2.58 ± .082	2.89 ± 0.44	0.16

IMC = índice de masa corporal, TAS = tensión arterial sistólica, IVP = índice de volumen peneano, ALT = alanina aminotransferasa, AST = aspartato aminotransferasa, ALP = fosfatasa alcalina, GGT = gamma glutamil transferasa, C-HDL = colesterol de lipoproteínas de alta densidad, C-LDL = colesterol de lipoproteínas de baja densidad, TG = triglicéridos, HOMA = modelo matemático para la evaluación de la homeostasis de glucosa, QUICKI = método cuantitativo del índice de sensibilidad a la insulina. La p se calculó con t de Student para muestras independientes, \*excepto las diferencias en sexo que fueron calculadas con Chi<sup>2</sup>.

aquellos sujetos con esteatosis tuvieron una obesidad más severa, al igual que lo encontrado en nuestra población (IMC: 34.54 ± 4.52 vs 29.36 ± 4.93 kg/m<sup>2</sup>). Si bien el IMC, cuando está incrementado, no determina si predomina la masa magra o la masa grasa, el indicador antropométrico indirecto en adultos y adolescentes que identifica la adiposidad visceral, es el perímetro de cintura. Marceau y col.<sup>20</sup> reportaron que el perímetro de cintura, indicativo de la grasa abdominal, fue la única variable antropométrica predictiva de NAFLD. En niños, la correlación entre el IMC y la circunferencia de cintura ha sido establecida en población mexicana.<sup>21,22</sup> El perímetro de cintura encontrado en los portadores de esteatosis fue significativamente mayor y la correlación entre éste y la presencia de NAFLD fue muy significativa (r = 0.458, p < 0.001).

La mayoría de los pacientes obesos con NAFLD fueron diagnosticados después de presentar anomalías de las aminotransferasas séricas en los exámenes de laboratorio, debido a que, con el incremento de peso, progresa el daño hepático hasta llegar a necrosis celular, lo que refleja una elevación de las transaminasas séricas. Aún no está claro por qué la hipertransaminemia es representada por la ALT más que por la AST. En el estudio publica-

do por Fishben y col.,<sup>23,24</sup> la elevación sérica de ALT se relacionó con el incremento de grasa hepática y grasa visceral y fue el mejor marcador enzimático con una gran sensibilidad y especificidad de esteatosis severa. En nuestro estudio, los valores de ALT en los pacientes con esteatosis fueron significativamente mayores y, además, el 100% de ellos presentaron cifras por arriba de lo normal. Nuevamente, la correlación entre la elevación de ALT y la presencia de NAFLD fue muy alta (r = 0.738, p < 0.000).

Aunque la GGT es un marcador menos específico de la funcionalidad hepática, los niveles elevados de GGT han sido asociados con hiperinsulinemia. En un estudio prospectivo realizado en población adulta no diabética, se reportó que los niveles de GGT fueron un factor independiente, predictor en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2.<sup>25</sup> En nuestro estudio, la correlación encontrada entre los valores de GGT con insulina en ayuno (r = 0.703, p < 0.000) y HOMA (r = 0.695, p < 0.000), fueron muy significativos. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia son factores determinantes en la patogénesis de NAFLD. Kawasaki y col.,<sup>26</sup> compararon los niveles séricos de ALT, insulina en ayuno y medidas antropométricas en 228 niños japoneses con obesidad, encontrando la mejor

correlación existente entre los niveles de ALT e insulina en ayuno ( $r = 0.492$ ,  $p < 0.001$ ).

Schiwimmer y col.<sup>27</sup> reportaron en un estudio en 43 niños con diagnóstico por biopsia de NAFLD que el 75% tenían hiperinsulinemia y el 95% reunieron criterios de resistencia a la insulina y demostraron que ésta fue un predictor de esteatosis, inflamación y fibrosis. El 100% de los pacientes con la presencia de NAFLD diagnosticado por US en nuestro estudio, presentó hiperinsulinemia (media de  $51.46 \pm 30.96$  micro U/mL), y resistencia a la insulina valorada por HOMA. Más aún, los pacientes con NAFLD tuvieron una correlación muy significativa de los niveles de ALT con la insulina en ayuno ( $r = 0.734$ ,  $p < 0.000$ ), HOMA ( $r = 0.727$ ,  $p < 0.000$ ) y QUICKI ( $r = 0.357$ ,  $p < 0.015$ ).

Frecuentemente se ha visto que los pacientes obesos con NAFLD presentan concentraciones elevadas de triglicéridos y colesterol LDL.<sup>28</sup> Debido a que NAFLD es considerada la manifestación hepática del síndrome metabólico en adultos, en nuestro estudio encontramos que el 84.6% ( $n = 11$ ) de los pacientes con esteatosis presentaron niveles elevados de triglicéridos, 76.9% ( $n = 10$ ) de LDL, 92.3% ( $n = 12$ ) de colesterol total y el 53.8% ( $n = 7$ ) presentaron valores bajos de colesterol HDL.

En este estudio no fueron medidas las concentraciones de apo B por lo que no es posible identificar si la elevación de LDL se acompaña de LDL pequeñas y densas que son características de la resistencia a la insulina, o bien si son LDL X, que son frecuentes en alteraciones hepáticas secundarias a colestasis. Como componentes del síndrome metabólico, la hipertrigliceridemia y los niveles bajos de HDL, se asocian con resistencia a la insulina que es una alteración que predominó en los obesos con esteatosis hepática.

## CONCLUSIONES

Es importante la identificación temprana de la enfermedad para evitar el avance hacia las complicaciones, al valorar íntegramente a los niños con obesidad, debido a que la presencia de NAFLD en los pacientes puede cursar sin mostrar síntoma alguno. Por lo que el ultrasonido hepático como método diagnóstico temprano no invasivo, debe formar parte de las herramientas utilizadas para la identificación temprana de esta patología en niños obesos. Es importante informar a los padres de familia y pacientes acerca del curso que conlleva la enfermedad y la importancia del beneficio en la reducción de peso.<sup>29</sup>

Este estudio documenta que en población obesa de nuestro estado, existe una prevalencia alta de esteatosis hepática. Es necesaria la implementación de programas de detección temprana de NAFLD en las unidades de medicina familiar, ya que es el área de primer contacto con el

paciente, sobre todo en pacientes con obesidad severa, con datos clínicos de resistencia a la insulina (acantosis nigricans, alteraciones menstruales) y portadores de dislipidemia. Los cambios en el estilo de vida de los individuos obesos con y sin esteatosis hepática deben establecerse y estos sujetos requieren manejo multidisciplinario con la participación de medicina preventiva, nutrición, trabajo social y el médico. Es importante recordar que la reducción de peso es indispensable. Deben establecerse metas reales a corto y largo plazo. La educación a los pacientes, padres y maestros es fundamental para el éxito del tratamiento. Los resultados de este estudio han permitido identificar a sujetos con esteatosis y se tiene la oportunidad de generar hipótesis para el manejo y seguimiento de estos pacientes a través de ensayos clínicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Burgert TS, Taksali SE, Dziura J, Goodman TR, Yeckel CW, Papademetris X, Constable RT, Weiss R, Tamborlane WV, Savoye M, Sejal AA, Caprio S. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin and visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4287-94.
2. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346: 1221-31.
3. Nannipieri M, González C, Baldi S, Posadas R, Williams K, Haffner SM, Ferrannini E. Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1757-62.
4. Sventla T, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2526-39.
5. Patton HM, Sirlin C, Beheling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 413-27.
6. Martínez-López E, Domínguez-Rosales JA, Hernández-Nazara ZH, Pandero-Cerda A. Esteatohepatitis no alcohólica. *Investigación en Salud* 2005; VII: 40-7.
7. Arslan N, Buyukgebiz B, Ozturk Y et al. Fatty liver in obese children: prevalence and correlation with anthropometric measurements and hyperlipidemia. *Turk J Pediatr* 2005; 47: 23-7.
8. Guzzaloni G, Grugni G, Minocci A et al. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glycaemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 772-76.
9. Kahen T, Schwimmer J, Lavine J et al. Population prevalence of pediatric fatty liver disease. *Gastroenterology* 2004; 126: A753-4.
10. Calzada-León R. *Obesidad en niños y adolescentes*. México, Distrito Federal: Editores de Textos Mexicanos; 2003.
11. [www.Howkidsgrow.com/serono\\_G/clinicians/growth\\_charts.html](http://www.Howkidsgrow.com/serono_G/clinicians/growth_charts.html)

12. Salas AM. Pubertad: desarrollo sexual normal en el adolescente y su patología. En: Salas AM, Peñalosa MJL, editores. *Pediatría, bases fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas: Síndromes pediátricos*. Distrito Federal, México: Masson Doyma; 2002: 374-6.
13. Robles-Valdés C, Altamirano-Bustamante N. Pubertad precoz y pubertad retrasada. Cuándo y cómo tratarlas. *Acta Pediatr Méx* 2003; 24: 130-44.
14. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-76.
15. Calzada-León R, Dorantes-Álvarez L, Barrientos-Pérez M. Recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica, A.C. para el tratamiento de obesidad en niños y adolescentes. *Acta Pediátrica de México* 2006; 27; 5: 279-86.
16. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 3-16.
17. Fishbein MH, Mogren J, Mogren C, Cox S, Jennings R. Undetected hepatomegaly in obese children by primary care physicians: A pitfall in the diagnosis of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Pediatr* 2005; 44: 135-41.
18. Tominaga K, Murata JH, Chen YK et al. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Sci* 2002; 40: 9.
19. Franzese A, Vajro P, Argenziano A, Puzziello AL, Lannucci MP, Saviano, MC, Brunetti F, Rubino A. Liver involvement in obese children: Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1428-32.
20. Marceau P, Biron S, Hould FS et al. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1513-17.
21. Brambilia P, Manzoni P, Sironi P et al. Peripheral and abdominal adiposity in childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18: 795-800.
22. Gómez-Díaz RA, Martínez-Hernández AJ, Aguilar-Salinas CA, Violante R, Alarcón ML, Villarruel MJ, Rodarte NW, Solórzano-Santos F. Percentile distribution of the waist circumference among Mexican pre-adolescents of a primary school in Mexico City. *Diabetes, Obesity & Metabolism* 2005; 7(6): 716-21.
23. Fishben MH, Miner M, Mogren Ch, Chalekson J. The spectrum of fatty liver in obese children and the relationship of serum aminotransferase to sensitivity of steatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 54-61.
24. Fishbein MH, Mogren Ch, Gleason T, Stevens WR. Relationship of hepatic steatosis to adipose tissue distribution in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 83-8.
25. Perry IJ, Wannamethee SG, Sharper AG. Prospective study of serum gamma glutamyl transferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 732-37.
26. Kawasaki T, Hashimoto N, Kikuchi T, Takahashi H, Uchiyama M. The relationship between fatty liver and hyperinsulinemia in obese Japanese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 317-21.
27. Schwimmer JB, Deutsh R, Rauch JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathologic correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Pediatrics* 2003; 143: 500-5.
28. Sharabi Y, Eldad A. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with hiperlipidemia and obesity. *Am J Med* 2000; 109: 171.
29. Vajro P, Fontanella A, Perna C, Orso G, Tedesco M, De Vincenzo A. Persistent hyperaminotransferasemia resolving after weight reduction in obese children. *J Pediatr* 1994; 125: 239-41.