

## Esteatosis Hepática en escolares obesos.

Hepatic Steatosis in obese school children.

Nerkis Angulo<sup>1</sup>  Sobeida Barbella de Szarvas<sup>2</sup>  Maira Azuaje<sup>3</sup>  Ana Hernández<sup>4</sup>  Dora González<sup>5</sup>   
Anairis Escobar<sup>6</sup>  Harold Guevara<sup>7</sup> 

### RESUMEN

**Introducción:** La esteatosis hepática, es la forma más simple de evolución de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica (EHGNA). El propósito del estudio fue conocer la frecuencia de esteatosis hepática, en escolares obesos y su relación con la dieta, parámetros antropométricos y bioquímicos. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, en 63 escolares, que acudieron al Ambulatorio El Consejo de la Universidad de Carabobo y al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Enrique Tejera", de Valencia-Venezuela, en el año 2015. Se evaluaron: tiempo de evolución de la obesidad, condición socioeconómica, diagnóstico nutricional por índice de masa corporal (IMC), área grasa del brazo (AG), circunferencia de cintura (CC), análisis bioquímico (glicemia e insulinemia basal, colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) y de alta densidad (HDL-c), triglicéridos (TG), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), ganmaglutamil transpeptidasa (GGTP), albumina, proteína c reactiva (PCR-U) y fibrinógeno. El diagnóstico de EHGNA se basó en la evidencia ecográfica de un hígado graso. **Resultados:** La esteatosis hepática se presentó en 28,6% (n=18) de escolares obesos, 50% (n=9) grado I y 50% (n=9), grado II. Se encontraron, promedios significativamente mayores ( $p<0,05$ ) de AG y TGP,

así como promedios significativamente menores ( $p<0,05$ ) de albumina. No hubo correlación entre dieta, perfil glucídico, lipídico y marcadores inflamatorios con la presencia de esteatosis hepática.

**Conclusiones:** Se recomienda la ecografía hepática de rutina en escolares obesos, debido a que la esteatosis hepática es una enfermedad asintomática, donde los parámetros bioquímicos en la etapa inicial pueden no estar alterados.

**Palabras clave:** Obesidad, escolares, esteatosis hepática.

### ABSTRACT

**Introduction:** Hepatic steatosis is the simplest form of progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). The purpose of this study was to determine the frequency of hepatic steatosis in obese schoolchildren and its relationship to diet, anthropometric and biochemical parameters. **Materials and methods:** A descriptive study was carried out in 63 prepuberent schoolchildren, who attended the University of Carabobo outpatient clinic "El Consejo" and at a Gastroenterology and Pediatric Nutrition Department of the Hospital City "Enrique Tejera", Valencia-Venezuela, between February and November 2015. The evaluation included time of evolution of obesity, socioeconomic condition, nutritional diagnosis by body mass index (BMI), fat area of the arm (AG) and waist circumference (CC), biochemical analysis (glycemia and basal insulinemia, total cholesterol (CT), low-density lipoproteins (LDL-c), high-density lipoproteins (HDL-c), triglycerides (TG), oxalacetic glutamic transaminase (TGO), pyruvic glutamic transaminase (TGP), ganmaglutamyl transpeptidase (GGTP), albumin, c-reactive protein (U-CRP) and fibrinogen. NAFLD diagnosis was based on ultrasound evidence of a fatty liver. **Results:** Hepatic steatosis was present in 28.6% (n=18) of obese schoolchildren, 50% (n=9) was grade I and 50% (n=9), grade II. Significant higher averages ( $p<0.05$ ) AG and TGP were found, as well as significant lower averages ( $p<0.05$ ) of albumin. There was no correlation between diet, glucidic and lipid profiles and inflammatory markers with the presence of hepatic steatosis. **Conclusions:** Liver ultrasound is recommended in the routine clinical examination of obese schoolchildren, because hepatic steatosis is an asymptomatic disease, in which biochemical parameters of NAFLD may not be altered in the initial stage.

**Keywords:** Obesity, schoolchildren, hepatic steatosis.

### INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática, es la forma más simple y frecuente de evolución de la Enfermedad Hepática grasa no alcohólica (EHGNA), se asocia a la obesidad y a la resistencia a la insulina, esta última es una condición frecuente en pacientes obesos y tiene un papel clave en la fisiopatología de la

<sup>1</sup>Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Dpto. Ciencias Morfológicas Macroscópicas. Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Universidad de Carabobo

<sup>2</sup>Escuela de Medicina. Dpto. Clínico Integral del Sur, Cátedra de Pediatría. Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica Universidad de Carabobo

<sup>3</sup>Escuela de Medicina, Dpto. Clínico Integral del Sur, Cátedra de Pediatría Universidad de Carabobo

<sup>4</sup>Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Dpto. Ciencias Morfológicas Microscópicas (UC).

<sup>5</sup>Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Dpto. Ciencias Morfológicas Microscópicas (UC).

<sup>6</sup>Escuela de Bioanálisis. Dpto. Investigación y Desarrollo Social Universidad de Carabobo

<sup>7</sup>Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social (UC).

**Autor de correspondencia:** Nerkis Angulo 

**E-mail:** nerkis.ang@gmail.com

**Recibido:** 04-05-2021

**Aprobado:** 30-01-2022

EHGNA. De manera similar la alta ingesta de alimentos común en la obesidad, altera el metabolismo de los lípidos causando hígado graso. Los hallazgos de laboratorio en individuos obesos mostraron niveles elevados de marcadores inflamatorios, proteínas de inflamación de fase aguda, hormonas, radicales libres y otros factores de activación endotelial. Este hecho demuestra la existencia de una afección inflamatoria subyacente que determina la aparición de EHGNA (1). Se estima que la EHGNA afecta al 10% de la población pediátrica y al 38-80% de los niños obesos (2). La EHGNA, es la manifestación hepática del síndrome metabólico y se considera la forma más común de enfermedad hepática crónica pediátrica, en los países industrializados, ocasionando frecuentemente la indicación de trasplante hepático (3). La prevalencia de esta enfermedad se incrementa con la edad y aumenta en paralelo a la epidemia de obesidad, el aumento más pronunciado coincide con la pubertad temprana (3-6). Se define desde el punto de vista anatomopatológico como una excesiva acumulación de glóbulos grasos en el citoplasma, en ausencia de consumo de alcohol los cuales interfieren en la función metabólica normal del hígado. Se caracteriza por la elevación crónica de aminotransferasas e incremento de la ecogenicidad por ultrasonografía (7). La biopsia hepática, continúa siendo el estándar de referencia para el diagnóstico de EHGNA, pero su naturaleza invasiva y su alto costo hacen que se desaconseje su uso como procedimiento de detección (3).

Cuando los elementos que favorecen la esteatosis se mantienen por largos períodos de tiempo, se produce inflamación y fibrosis hepática, es decir la esteatosis evoluciona hacia esteatohepatitis, luego a esteatonecrosis y finalmente a cirrosis hepática (1). En vista del porcentaje de afectación de esteatosis hepática en la población pediátrica y de la gravedad de su evolución, el propósito de la investigación fue conocer su frecuencia en escolares obesos y su relación con la dieta, indicadores antropométricos y parámetros bioquímicos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, con un diseño no experimental transversal en 63 escolares obesos entre 7 y 11 años, que acudieron al Ambulatorio El Concejo de la Universidad de Carabobo y al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Enrique Tejera" de Valencia – Venezuela entre febrero y noviembre del año 2015. En la investigación se cumplieron todos los acuerdos de Helsinki (8), los objetivos y protocolo del estudio se explicaron claramente a los padres y representantes, en presencia de los escolares, solicitándoles su autorización por escrito a través de un formulario de consentimiento informado debidamente firmado por ellos y el asentimiento del menor. El instrumento de recolección de la información fue la historia clínica la cual fue llenada por el pediatra investigador.

Criterios del trabajo:

1. Inclusión: Obesidad exógena, Índice de masa corporal (IMC) >p97 (9) y maduración sexual Tanner I (10).
2. Exclusión: Enfermedades crónicas e ingestión de medicamentos hepatotóxicos.

Se evaluó el tiempo de evolución de la obesidad, condición socioeconómica por el método de Graffar Méndez-Castellano (11), tipo de lactancia durante el primer año de vida, diagnóstico nutricional, dieta, análisis bioquímico y ecografía abdominal.

-Años de obesidad: Transcurso de tiempo que los padres o representante lo perciben con aumento de peso. Medido en años.

-Tipo de lactancia: lactancia materna exclusiva, mixta o artificial.

-Diagnostico nutricional: Se evaluó:

1. IMC: (peso/talla<sup>2</sup>), siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2007. Punto de corte para Obesidad: > p97 (9).

2. Circunferencia media braquial (CMB): Se midió en el brazo izquierdo o no dominante (punto medio, entre el acromion y el olécranon). Se registró en cm.

3. Pliegue tricípital (PTr): Se tomó un pliegue vertical entre el pulgar y el índice de la mano izquierda, en forma de pinza se midió en el brazo izquierdo (punto medio de cara posterior, entre el acromion y olécranon). La medición se registró en mm.

4. Área Grasa (AG) del brazo: Se utilizó como punto de referencia las tablas de Proyecto Venezuela, 1994(12):

- Reserva calórica normal: > p10 a ≤ p90.

- Reserva calórica alta (sospecha de obesidad): > p90 a ≤ a p97.

- Reserva calórica muy alta (obesidad): > p97

5. Circunferencia de la Cintura para la edad (CC): Borde inferior de la última costilla y borde superior de la cresta iliaca, se tomó la mitad de la distancia. Se consideró como punto de corte >p90, criterio más relacionado con múltiples factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (13).

- Dieta: El análisis de la dieta, fue realizado por una Licenciada en Nutrición entrenada y con experiencia en su valoración, a través del recordatorio de 24 horas, el cual se realizó en tres oportunidades, dos que correspondieron a la comida, en día de semana y uno de fin de semana. La

metodología utilizada para cálculo de consumo de nutrientes fue: Después de realizar las encuestas de recordatorio 24 horas, efectuadas a los niños en estudio, se procedió a determinar de cada uno el consumo de energía (kcal), proteínas, grasas y carbohidratos, este procedimiento se realizó utilizando la tabla de composición de alimentos para uso práctico, del Instituto Nacional de Nutrición (14). De acuerdo a los alimentos consumidos y los datos arrojados por la tabla se procedió al cálculo específico de cada alimento y totalizar la kcal, proteínas, grasas y carbohidratos de cada uno de los niños. Al tener todos los datos se elaboró una tabla que englobó todos los resultados del estudio.

-Análisis de laboratorio: Después de 12 horas de ayuno, se extrajeron 10 ml de sangre por punción de vena antecubital. Se realizó glicemia basal analizada por el método enzimático AA y el resultado se interpretó de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes, 2006 (15).

1. La Insulina se midió por electroquimioluminiscencia. Se definió hiperinsulinismo cuando los niveles basales de insulina son mayores a 15  $\mu$ U/mL. La resistencia a la insulina, se calculó a través del índice: La Homeostasis Model Assesment (HOMA-IR), considerándose patológico > 2,8 (16).

2. La valoración del perfil lipídico y hepático se realizó por método enzimático (Equipo BT3000 plus), utilizando el método calorimétrico AA para la determinación de colesterol total y triglicéridos (TG) y sin precipitación para HDL-c y LDL-c. La interpretación de los niveles de colesterol y TG se hizo según los criterios del Programa Nacional de Educación del Colesterol del Panel de expertos para niños y adolescentes (17), los de HDL-C según, The Johns Hopkins Complete Guide for Avoiding Heart Disease (18). Los valores de referencia para la glutámico oxalacética (TGO) fueron hasta 38 U/L (19) y glutámico piruvica (TGP) hasta 42 U/L (20), Gammaglutamiltranspeptidasa (GGTP): 10-50 U/L (21) y Albúmina: 3,5-4,8 g/dl (22).

3. Evaluación de marcadores inflamatorios:

-Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCR-U), por turbidimetría. Valores normales: 0-5 mg/L, según valor de referencia del laboratorio analítico, adecuado al kit (23).

-Fibrinógeno por turbidimetría; valores normales entre 2-6 g/L (24).

-Ecografía Abdominal: Realizada por pediatra con especialidad en imagenología, utilizando un transductor convex 3.5 megahertz y alta resolución. Criterios diagnósticos de esteatosis hepática: Incremento de la ecogenicidad y hepatomegalia. Se calificó como leve, moderada o severa, siguiendo el sistema de graduación ultrasonográfico para el diagnóstico de hígado graso, que toma en cuenta la ecotextura hepática, penetración de eco y visibilidad del diafragma y la claridad de la estructura de los vasos hepáticos (25).

-Análisis estadístico: Se realizaron cuadros de distribución de frecuencias con valores absolutos y porcentajes. Se estableció la tendencia central (media o mediana) y la dispersión de dichos valores, usando para ello la desviación estándar (DE) o rango. Se comprobó la normalidad o no de la distribución de la muestra, usando la prueba de Kolmoronov Smirnov. Las diferencias entre las medidas se establecieron mediante las comparaciones de medias por grupos a través de la "t de Student" y para comparar valores de las variables que no se adaptaron a la distribución normal se usó la prueba de Mann-Whitney. Las asociaciones a través de la correlación de Spearman. La significancia estadística se estableció con un nivel del 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Se estudiaron 63 niños obesos, con un promedio de años de obesidad de 5,86 y una DE 2,95. El 54% ( $n=34$ ) correspondieron al sexo masculino y 46% ( $n=29$ ) al femenino. En relación a la condición socioeconómica el 11,1% ( $n= 7$ ) eran de clase media alta, el 46% ( $n=29$ ) clase media baja y el 42,9% ( $n=27$ ) pertenecieron a la clase de pobreza relativa. Todos presentaron una CC >p90 y una AG del brazo >p97. Durante el primer año de vida el 14,28% ( $n=9$ ), consumieron lactancia materna exclusiva, mientras el 85,71% ( $n=54$ ) lactancia mixta o artificial.

**Tabla 1.** Estadísticos descriptivos de las variables en estudio

Variables	Media $\pm$	DE
Edad (años)	9,60	1,24
Años de obesidad	5,86	2,95
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,28	3,24
AG (cm <sup>2</sup> )	31,35	8,49
CC (cm)	81,74	8,55
Glicemia basal (mg/dL)	86,82	7,01
CT(mg/dL)	158,92	32,81
LDL-c(mg/dL)	99,49	29,52
HDL-c(mg/dL)	38,77	7,90
TG < 10 AÑOS (mg/dL)	97,85	48,56
TG > 10 AÑOS (mg/dL)	107,57	51,12
TGO (U/L)	28,69	8,38
GGTP (U/L)	17,92	5,14
Albúmina(g/dL)	4,08	,26
Fibrinógeno (g/L)	3,87	1,42
Calorías (kcal)	1707,09	359,33
Grasas (g)	72,71	36,97
Carbohidratos (g)	227,29	64,10
Proteínas (g)	59,03	16,81
Variables	Mediana	Rango
Insulina basal ( $\mu$ U/mL)	15,100	118,40
HOMA-IR	3,34	20,97
TGP (U/L)	23,00	70,00
PCR-U (mg/L)	2,86	43,84

En la tabla 1, se describen los promedios y desviaciones estándar de las variables que se adaptaron a la distribución normal y las medianas y rangos de las variables que no se adaptaron a la distribución normal.

De los 63 pacientes estudiados 28,60% (n=18), mostraron esteatosis hepática y 71,40% (n=45) no manifestaron esta condición. De los 18 que presentaron esteatosis hepática, 50% (n=9) fue grado I y 50% (n=9) grado II. Se encontró mayor frecuencia de esteatosis hepática en el sexo masculino 66,66% (n=12) que en el femenino 33,33% (n=6) sin significancia estadística  $p>0,05$ . Un 5,55% (n=1) de los escolares con esteatosis pertenecían a la clase media alta, el 55,55% (n=10), a la clase media baja y el 38,88% (n=7) a la pobreza relativa.

**Tabla 2.** Comparación de indicadores aritméticos de las variables en estudio en escolares obesos con o sin esteatosis hepática.

Variables	Esteatosis				p
	SI		NO		
	Media	DE	Media	DE	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,33	4,03	24,86	2,82	0,10
CC (cm)	84,13	8,89	80,78	8,32	0,16
AG (cm <sup>2</sup> )	36,00	11,71	29,49	6,02	0,00*
Glicemia basal (mg/dL)	85,27	5,13	87,44	7,59	0,27
CT (mg/dL)	155,55	39,48	160,26	30,13	0,61
LDL-c (mg/dL)	95,70	35,83	100,88	26,92	0,53
HDL-c (mg/dL)	38,44	7,35	38,91	8,18	0,83
TG<10 años (mg/dL)	105,87	80,59	95,48	36,18	0,60
TG>10 años (mg/dL)	99,50	42,30	112,05	56,07	0,54
TGO (U/L)	30,33	9,79	28,04	7,78	0,33
GGTP (U/L)	19,56	5,62	17,26	4,85	0,11
Albúmina (g/dL)	3,97	0,28	4,12	0,24	0,03*
Fibrinógeno (g/L)	4,01	1,27	3,81	1,49	0,60
Calorías (kcal)	1696,71	338,73	1711,24	370,88	0,88
Grasas (g)	78,21	43,66	70,52	34,24	0,46
Carbohidratos (g)	221,56	62,83	229,58	65,16	0,65
Proteínas (g)	60,17	19,48	58,57	15,83	0,73

Variables	Esteatosis				p
	SI		NO		
	Mediana	Rango	Mediana	Rango	
Insulina basal (μU/mL)	15,00	28,36	15,2	33,46	0,31
HOMA-IR	3,19	28,33	3,47	33,47	0,31
TGP (U/L)	27,00	40,31	21,00	28,68	
PCR-U (mg/L)	2,74	30,97	2,88	31,72	0,88

\* $p<0,05$  (Prueba t de Student)

\*\* $p<0,05$  (prueba de Mann-Whitney)

Al comparar las medias de variables antropométricas, bioquímicas y dietéticas entre escolares obesos con o sin esteatosis hepática, se encontraron promedios significativamente mayores ( $p<0,05$ ) de AG del brazo y significativamente menores ( $p<0,05$ ) de albumina en los pacientes con esteatosis hepática. Al comparar las medianas, se encontraron valores significativamente mayores de TGP en los pacientes con esteatosis hepática (Tabla 2).

**Tabla 3.** Correlaciones significativas entre Esteatosis Hepática en escolares obesos y variables en estudio.

Variable	Esteatosis Hepática	
	Correlación	p
AG (cm <sup>2</sup> )	0,35*	0,01
Albumina (g/dL)	0,26*	0,03
TGP (U/L)	2,27**	0,02

\*Correlación de Pearson

\*Prueba de Mann Whitney

Al correlacionar la presencia o ausencia de esteatosis hepática, con las variables en estudio, solamente se encontró correlación de la esteatosis hepática con el AG, la albumina y TGP (tabla 3).

**Tabla 4.** Comparación de variables bioquímicas elevadas en escolares obesos con esteatosis hepática (n=18).

Variable	Elevada		Normal		p*
	n	%	n	%	
TGP (U/L)	5	27,77	13	72,22	<0,05
Insulina basal(μU/mL)	9	50,00	9	50,00	>0,05
HOMA-IR	6	33,33	12	66,66	>0,05
PCR-U(mg/L)	6	33,33	12	66,66	>0,05

\*Prueba de Chi<sup>2</sup>

Los escolares con esteatosis hepática en su mayoría, presentaron significativamente valores normales de TGP (tabla 4).

De los cinco (5) escolares obesos con esteatosis hepática y TGP por encima de los valores normales: el 80% (n=4) correspondió al grado 2 de esteatosis y el 20% (n=1), al grado 1, con una diferencia estadísticamente significativa  $p<0,05$ ; así mismo estos cinco (5) escolares, presentaron resistencia a la insulina, determinada a través del índice HOMA-IR.

## DISCUSIÓN

Es preocupante que la EHGNA en la infancia, si persiste hasta la edad adulta probablemente contribuya a importantes morbilidades hepáticas y extrahepáticas. Se requiere la detección temprana de la enfermedad, aunque el momento, la frecuencia y el modo óptimos de detección siguen sin determinarse (26).

En este estudio, la frecuencia de esteatosis hepática por ultrasonido en los escolares obesos fue del 28,6%, cifra semejante a la reportada por la literatura (27, 28) y menor a otros estudios (63,6%) en niños con obesidad (29, 30). A pesar de que no hubo correlación con el tiempo de obesidad, el 50% de los escolares presentaron esteatosis hepática grado II, esto sugiere que es una obesidad de evolución prolongada, con un compromiso del tejido hepático. Se conoce la función de este órgano en el metabolismo glucídico y su importancia con la resistencia a la insulina, como factor generador de enfermedades crónicas tipo diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (4).

La esteatosis hepática, no se asoció con el tipo de lactancia ingerida en el primer año de vida, se sabe del efecto protector de la lactancia materna en relación a la obesidad (31). Tampoco se correlacionó con un mayor consumo de calorías, grasas, proteínas y carbohidratos, una dieta saludable que logre la disminución de peso, es la intervención más eficaz en el manejo de estos pacientes. Sin embargo, hay autores que consideran que la dieta mediterránea logra mayor reducción en esteatosis que una dieta isocalórica baja en grasas y rica en hidratos de carbono independientemente del peso corporal, mientras que el ejercicio muestra superioridad en mejorar la sensibilidad a la insulina (32,33).

No se encontró diferencias en cuanto al sexo y al estrato socio-económico, al igual que lo reportado por Pérez (27), tampoco en relación con el grado de severidad de la esteatosis, al contrario del estudio de Castro quien consiguió 83,2% grado leve y 16,7% grado moderado (34). Existe controversia en cuanto al grado de severidad y la etapa puberal donde se presenta más frecuentemente la EHGNA, Schwimmer y col sugieren la participación de las hormonas sexuales en su desarrollo, ya que las niñas con EHGNA grado II eran prepuberes, en contraste con las niñas en grado I, en etapa de pubertad con niveles elevados de estrógenos, por lo que señalan un efecto protector a los estrógenos (35). Todo lo contrario, a un artículo italiano, donde la prevalencia de hígado graso fue más alta en la etapa de pubertad y más bajo en prepúberes, debido a que las concentraciones de las hormonas sexuales y la resistencia a la insulina "fisiológica" que acompañan a la pubertad podrían ser factores determinantes en el inicio del desarrollo de EHGNA (36). En este estudio con pacientes prepúberes se encontró un elevado porcentaje de esteatosis hepática con un grado II de severidad (50%), por lo que se estaría más en concordancia con el estudio de Schwimmer y col (35).

La literatura refiere que la prevalencia y gravedad de la esteatosis hepática, está asociada con el IMC y la circunferencia de cintura, considerándolas marcadores predictivos de EHGNA (37-41), en esta investigación se encontró correlación con el área grasa, el cual fue un buen indicador antropométrico de la presencia de esteatosis hepática en escolares obesos.

El diagnóstico de EHGNA es difícil, ya que gran parte de los pacientes son asintomáticos. Muchos de ellos son descubiertos cuando se detectan niveles aumentados de transaminasas en un análisis de rutina, o durante una evaluación por otra patología como obesidad, diabetes, hiperlipemia o hipertensión (28,42). En este análisis, el porcentaje de escolares con esteatosis hepática y TGP elevada fue bajo (27,77%) en comparación (64%) con el estudio de Pérez (27), y mayor (11,1%) a lo reportado por Serdaroğlu (43), sin embargo se encontraron promedios mayores de TGP ( $p < 0,05$ ) y de GGTP ( $p > 0,05$ ) en los obesos con esteatosis hepática. La prevalencia de EHGNA determinada por elevación de TGP en niños obesos ha sido reportada de 9,5 a 25,5% (44), mientras que los niveles séricos elevados de GGTP pueden presentarse en algunos pacientes, lo que estaría en concordancia con los resultados de este estudio. La GGTP es un marcador menos específico de la funcionalidad hepática, sus niveles elevados han sido asociados con hiperinsulinemia y como un factor predictor independiente en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2, además de un factor de riesgo para fibrosis avanzada (3). Entre otros valores bioquímicos, se encontró hipoalbuminemia significativa en los escolares con esteatosis, esta disminución se ha asociado a la pérdida progresiva de la funcionalidad hepática, quizás en esta investigación, está más relacionada a la condición socioeconómica de los pacientes, el 88,9% tenían un riesgo socioeconómico moderado. La elevación de las enzimas hepáticas no valora con exactitud el daño hepático de los pacientes, pero suponen un test no invasivo para el screening de la EHGNA en niños y un marcador de su evolución. Las transaminasas hepáticas deben ser determinadas de rutina en el diagnóstico de la EHGNA en niños (44).

La esteatosis hepática se asocia a dislipidemia en niños obesos, la existencia de un perfil lipídico aterogénico se correlaciona con la gravedad de la lesión hepática (3, 37, 38); en este estudio no se observaron alteraciones en el perfil lipídico, se encontró, aunque no significativamente, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en los escolares obesos con esteatosis hepática, al igual que lo referido por Castro (34). La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, están fuertemente asociadas a la esteatosis hepática y a la elevación sérica de TGP (38,45). La resistencia a la insulina es considerada como predictora de esteatosis, inflamación y fibrosis (40).

La patogénesis de la EHGNA no está completamente aclarada, es compleja y multifactorial, aunque la obesidad central y la resistencia a la insulina parecen representar el núcleo de la fisiopatología en esta enfermedad, la susceptibilidad genética y los desencadenantes ambientales están surgiendo como componentes cruciales que promueven el desarrollo de EHGNA en los niños (46). En esta investigación, el área grasa fue significativamente mayor en los escolares con esteatosis, se ha sugerido que el tejido adiposo subcutáneo, aunque menos metabólicamente activo que el tejido adiposo visceral, puede desempeñar un

papel más importante en la EHGNA pediátrica (47). Esta infiltración grasa sensibilizaría al hígado haciéndolo más susceptible al estrés oxidativo por diferentes mecanismos, como por ejemplo el aumento de la peroxidación lipídica o la acción de diferentes citoquinas proinflamatorias, las cuales podrían desempeñar un papel activo fundamental en la EHGNA (1), pero en este estudio no se encontró correlación significativa entre la presencia de esteatosis hepática con marcadores inflamatorios (PCR-U y fibrinógeno).

La ecografía determina con mayor sensibilidad el hígado graso que las transaminasas, pero no puede cuantificar el contenido de grasa, a pesar de ello es un método eficaz, económico, rápido y seguro, para detectar precozmente la esteatosis hepática (48).

**Conclusión:** Se encontró un porcentaje de esteatosis hepática en escolares obesos, semejante a lo reportado por la literatura y estos pacientes presentaron promedios mayores de AG y TGP y menores de albumina. La realización de la ecografía hepática, permitió identificar en la población pediátrica la presencia de esteatosis. Se recomienda incluir una ecografía hepática en el examen clínico de rutina en escolares obesos, debido a que la esteatosis hepática es una enfermedad asintomática, donde los valores de las enzimas hepáticas en la etapa inicial de EHGNA, generalmente no están elevados, por lo que la determinación aislada de aminotransferasas no es indicador suficiente de esteatosis hepática.

Financiado por el Centro de Desarrollo Científico y Humanístico de la UC (CDCH), N°0392-10 y El Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (Fonacit), N° 2012000810.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz T, Delgado T, Macías C, Zambrano E. Hígado graso no alcohólico en niños obesos. RECIAMUC 2021;5(1):90-100. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/596>.
2. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015; 29: 10.
3. Hidalgo I, Molina M. Enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Pediatr Integral* 2020; XXIV (1): 38–46.
4. Canal de Molano N, Macías-Tomei C. Hígado graso no alcohólico en niños. *Arch Venez Puer Ped* 2015;78(1):31-37.
5. Chackeleivicus CM, Gambaro SE, Tiribelli C, Rosso N. Th17 involvement in nonalcoholic fatty liver disease progression to non-alcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2016; 22(41):9096-9103.
6. Petrović G, Bjelaković G, Benedeto-Stojanov D, Nagorni A, Brzački V, Marković-Živković B. Obesity and metabolic syndrome as risk factors for the development of non-alcoholic fatty liver disease as diagnosed by ultrasound. *Vojnosanit Pregl* 2016; 73(10):910-920.
7. Nobili V, Soth P. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: Current thinking. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(2):188-92.
8. Asociación Médica Mundial (AMM), 2017. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.
9. World Health Organization. Growth reference 5-19 years, 2007. Disponible en: <https://www.who.int/growthref/en/>. (Acceso 23 de abril del 2020).
10. Izaguirre de Espinoza I, López de Blanco M. Evaluación del crecimiento y la maduración física. En: *Nutrición Pediátrica*. Caracas: Editorial Médica Panamericana; 2009. p.10.
11. Méndez Castellano H, Méndez MC. Sociedad y Estratificación Social. Método Graffar Méndez Castellano. *Fundacredesa* 1994; p.20.
12. Landaeta Jiménez M. Área Grasa. *Fundacredesa*. Proyecto Venezuela, 1994. *Arch Venez Puer Ped* 1998; 61(1):33-39.
13. Mc Carthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5 to 16.9. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55:902-907.
14. Instituto Nacional de Nutrición (INN). Tabla de composición de alimentos. Serie Cuadernos Azules. Caracas 1999; N° 52.
15. American Diabetes Association (ADA). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(1): 13-27.
16. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem* 2005; 61:381-388.
17. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescent; National Heart, Lung and Blood Institute. Integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescent: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 (Suppl 5):S213-S256.
18. Kwiterovich P. Clinical and laboratory assessment of cardiovascular risk in children: Guidelines for screening, evaluation, and treatment. *J Clin Lipidol* 2008; 2(4): 248-266.
19. Wiener lab. Método UV optimizado (IFCC) para la determinación de aspartato aminotransferasa (GOT/AST) en suero o plasma. Disponible en: [https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/got\\_uv\\_aa\\_sp.pdf](https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/got_uv_aa_sp.pdf).
20. Wiener lab. Método UV optimizado (IFCC) para la determinación de alanina aminotransferasa (GPT/ALT) en suero o plasma. Disponible en: [https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/gpt\\_uv\\_aa\\_liquida\\_sp.pdf](https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/gpt_uv_aa_liquida_sp.pdf).
21. Wiener lab. Método (Szasz modificado) para la determinación de  $\gamma$ -glutamil transferasa en suero o plasma. Disponible en: <https://studylib.es/doc/4807845/%CE%B3-g-test---wiener-lab>. (Acceso 2 de septiembre del 2021).
22. Wiener lab. Método colorimétrico para la determinación de albúmina en suero. Disponible en: [https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/albumina\\_aa\\_sp.pdf](https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/albumina_aa_sp.pdf).
23. Wiener laboratorio. PCR Ultrasensible. Disponible en: [https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/crp\\_hs\\_turbitest\\_aa\\_sp.pdf](https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/crp_hs_turbitest_aa_sp.pdf).
24. Wiener lab. Fibrinógeno. Disponible en: <http://www.wiener-lab.com.ar/wiener/catalogo/archivos/6417/>.

25. Sahuquillo Martínez A, Ramírez Manent JI, Torres Moreno MP, Solera Albero J, Tárraga López PJ. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. *JONNPR* 2020;5(4):392-427.
26. Shaunak M, Byrne CD, Davis N, Afolabi P, Faust SN, Davies JH. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Arch Dis Child*. 2021 Jan;106(1):3-8
27. Pérez L. Prevalencia de hígado graso no alcohólico en niños obesos de un hospital infantil colombiano. [Tesis de Postgrado de Pediatría]. Universidad de Cartagena- Colombia; 2017. Disponible en: <https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/5443/Prevalencia%20de%20Higado%20Graso%20no%20alcoholico%20en%20ni%C3%B1os%20obesos%20de%20un%20Hospital%20infantil%20Colombiano.pdf?>
28. Yu E, Golshan S, Harlow K, Angeles J, Durelle J, Nidhi P. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in children with obesity. *J Pediatr* 2019; 207:64-70.
29. Mohamed RZ, Jalaludin MY, Anuar Zaini A. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) among children with obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2020; 25;33(2):247-253.
30. Gómez A. Obesidad asociada a esteatosis hepática en niños y adolescentes hospital Jorge Reategui Delgado Piura. [Tesis profesional de médico cirujano]. Universidad privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2018. Disponible en: [https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/60871/1/rep\\_mehu\\_andres.gomez\\_obesidad.asociada.esteatosis.hepatica.ni%C3%91os.adolescentes.hospital.jorge.reategui.delgado.piura.2018.pdf](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/60871/1/rep_mehu_andres.gomez_obesidad.asociada.esteatosis.hepatica.ni%C3%91os.adolescentes.hospital.jorge.reategui.delgado.piura.2018.pdf).
31. Basain J, Valdés M, Álvarez M, Miyar E, Tase T. Exceso de peso y obesidad central y su relación con la duración de la lactancia materna exclusiva. *Revista Cubana de Pediatría* 2018;90(4). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/345/241>.
32. Moctezuma C. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista Gastroenterología Mexicana* 2018; (83)2: 125-133. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-tratamiento-actual-enfermedad-por-higado-articulo-S0375090618300405>.
33. Zou T, Zhang Ch, Zhou Y, Han Y, Xiong J, Wu X, Chen Y, Zheng M. Lifestyle interventions for patients with nonalcoholic fatty liver disease: A network meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30(7):747-755.
34. Castro A, Arriaga H, Palacios G. Esteatosis hepática (EH) como factor asociado a la presencia de riesgo metabólico en escolares y adolescentes obesos. *Gaceta Médica de México* 2014;150 Suppl 1:95-100.
35. Schwimmer JB, Behling C, Newbury R. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005; 42:641-49.
36. Guzzaloni G, Grugni G, Minacci A. Liver steatosis in obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glicemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24:772-776.
37. Hua M, Su H, Yao T, Kuo M, Lai M, Tsai M, Huang J. Alternation of plasma fatty acids composition and desaturase activities in children with liver steatosis. *PLoS One* 2017;12(7): e0182277. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5536264/>.
38. Wasilewska N, Bobrus A, Harasim E, Tarasów E, Wojtkowska M, Chabowski A, Lebensztejn D. Aumento de la concentración sérica de ceramidas en niños obesos con enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Lípidos salud dis* 2018;17 (1):216. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0855-9/>.
39. Kim A, Yang HR, Cho JM, Chang JY, Moon JS, Ko JS. A Nomogram for predicting non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2020;23(3):276-285.
40. Prokopowicz Z, Malecka-Tendera E, Matusik P. Predictive value of adiposity level, metabolic syndrome, and insulin resistance for the risk of nonalcoholic fatty liver disease diagnosis in obese children. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2018; 26;2018:9465784. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5944281/citedby/>.
41. Singh A, Parida S, Narayan J, Nath P, Padhi PK, Pati GK, Parida PK, Meher C, Agrawal O, Singh SP. Simple anthropometric indices are useful for predicting non-alcoholic fatty liver disease [NAFLD] in asian indians. *J Clin Exp Hepatol* 2017;7(4):310-315.
42. Draijer L, Feddoui S, Bohte A, Baan Sloopweg O, Pels T, Benninga M. Comparison of diagnostic accuracy of screening tests ALT and ultrasound for pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Pediatr* 2019; 178(6): 863-870.
43. Serdaroğlu F, Koca T, Dereci S, Akçam M. The etiology of hypertransaminasemia in turkish children. *Bosn J Basic Med Sci* 2016 19;16(2):151-156.
44. Rodríguez G, Gallego S, Breidenassel C, Moreno L. A, Gottrand F. Is liver transaminases assessment an appropriate tool for the screening of non-alcoholic fatty liver disease in at risk obese children and adolescents?. *Nutr. Hosp* 2010; 25 (5): 712-717. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112010000500005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000500005&lng=es). (Acceso 3 de septiembre 2021).
45. Guijarro de Armas M, Monereo S, Aguilera C, Merino M, Vega M. Hígado graso no alcohólico en niños y adolescentes con exceso de peso y obesidad. *Med Clin (Barc)* 2015; 144 (2): 55-58.
46. D'Adamo E, Castorani V, Nobili V. The liver in children with metabolic syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;2;10:514.
47. Dhaliwal J, Chavhan GB, Lurz E, Shalabi A, Yuen N, Williams B, Martincevic I, Amirabadi A, Wales PW, Lee W, Ling SC, Mouzaki M. Hepatic steatosis is highly prevalent across the paediatric age spectrum, including in pre-school age children. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48(5):556-563.
48. Vallejo A, Peñafiel M, Acuña M. Utilidad de la ecografía en la detección de esteatosis hepática. *Dom. Cienc* 2017;3(3):684-701.