

Prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) en una población de niños obesos en Valencia, Venezuela

Milagros Pontiles de Sánchez, Alba Morón de Salim, Henny Rodríguez de Perdomo, Germán Perdomo Oramas

Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT)/Departamento de Salud Pública.
Escuela de Medicina. Dpto. de Bioquímica Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas.
Universidad de Carabobo. Centro Clínico Guerra Méndez. Valencia. Venezuela

RESUMEN. El hígado graso no alcohólico (HGNA), se caracteriza por la acumulación anormal de grasa en los hepatocitos, sin consumo de alcohol, donde sobrepeso y obesidad son factores condicionantes. Se evaluó, por ecosonografía, la prevalencia de hígado graso en pacientes pediátricos obesos y su relación con la evaluación nutricional. Muestra conformada por 85 niños, (51 hembras, 34 varones), edad 3-17 años. Se realizó ecosonografía abdominal, IMC, circunferencia de cintura; Test Godard para actividad física, se interrogó antecedentes de diabetes, dislipidemia, obesidad y enfermedad cardiovascular. Se determinó perfil lipídico, glucosay resistencia a la insulina. Datos analizados a partir de tablas descriptivas y comparativas. Se obtuvo: edad promedio hembras $9,8 \pm 2,7$ y varones $9,6 \pm 2,7$ años. La ecosonografía indicó 50% hígado graso y 50% hígado-páncreas graso en niños de 3-6 años; 7-11 años hígado-páncreas graso 39,7%; 12-17 años 31,6% hígado-páncreas graso ($p > 0,05$); $IMC > 26 \text{ kg/m}^2$ hígado-páncreas graso 42,9%; 21-25 kg/m^2 44,7% hígado graso; 15-20 kg/m^2 60% hígado-páncreas graso; ($p > 0,05$). CC alta 97,6%. Un 68,2% con actividad física insuficiente; alta frecuencia de antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles. Se concluye que en la población en estudio hubo predominio de hígado graso con reemplazo graso de páncreas (HG-RGP) en los grupos con mayor IMC, circunferencia de cintura y sexo masculino, sin relación entre resistencia a la insulina, alteraciones del perfil lipídico y diagnóstico de HG. Se infiere que es la evaluación antropométrica de circunferencia de cintura y la ecosonografía abdominal las que indican la presencia de obesidad visceral, que predispone a la condición de esteatosis hepática, pancreática y/o hepática-pancreática. **Palabras clave:** Hígado graso, obesidad pediátrica, circunferencia de cintura.

SUMMARY. Prevalence of No Alcohol Fatty Liver Disease (NAFLD) in a population of obese children in Valencia, Venezuela. No Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is characterized by an abnormal accumulation of fat in hepatocytes, without alcohol, where overweight and obesity are determinants. Ecosonography evaluated the prevalence of fatty liver in obese pediatric patients and its relation to nutritional assessment. The sample consisted of 85 children (51 females, 34 males), age 3-17. The abdominal ecosonography, BMI, waist circumference were performed; Godard Test for physical activity, history of diabetes, dyslipidemia, obesity and cardiovascular disease were questioned. Lipid profile, glucose and insulin resistance were determined. Data analyzed from descriptive and comparative tables. We obtained: mean age 9.8 ± 2.7 females and males 9.6 ± 2.7 years. The ecosonography indicated 50% and 50% fatty liver-pancreas fatty liver in children aged 3-6 years; 7-11 years 39.7% fatty liver-pancreas; 12-17 yrs 31.6% fatty liver-pancreas ($p > 0.05$); $BMI > 26 \text{ kg/m}^2$ 42.9% fatty liver-pancreas; 21 to 25 kg/m^2 44.7% fatty liver; 15 to 20 kg/m^2 60% fatty liver-pancreas ($p > 0.05$). 97.6% with high CC; 68.2% with inadequate physical activity; high frequency of history of chronic non-communicable diseases. We concluded that this population had predominantly fatty liver fatty replacement of the pancreas (HG-RGP) in the groups with higher BMI, CC and high male unrelated insulin resistance, altered lipid profile and diagnosis HG. We inferred that the anthropometric assessment of waist circumference and abdominal ecosonography indicate the presence of visceral obesity, a condition that predisposes to hepatic steatosis, pancreas and / or liver-pancreas. **Key words:** Fatty liver, pediatric obesity, waist circumference

INTRODUCCIÓN

Cada niño tiene un patrón de crecimiento que es el resultado de la interacción de las características heredadas de sus padres y el medio ambiente en el que él se desarrolla; de este modo se puede señalar, que los factores que influyen en el proceso de crecimiento se

clasifican en dos tipos: factores genéticos y factores ambientales. En la interacción, de estos factores los genéticos, tendrán la mayor posibilidad de expresarse a medida que las condiciones del medio les sean más favorables; en caso contrario, ante condiciones adversas, los factores hereditarios verán limitada la manifestación de su potencialidad, dado que los genes

influyen en todos los aspectos de la fisiología humana, donde la obesidad y la diabetes tipo II, son el resultado entre la nutrición y el acervo genético (1,2).

Por otro lado, el estado nutricional es una condición corporal que resulta de la ingestión, biodisponibilidad, utilización, reserva de nutrientes, que se manifiestan en la composición y función corporal y es el resultado de interacciones biológicas, psicológicas y sociales. En la infancia el estado nutricional, constituye un indicador de salud y bienestar ya que se asocia al crecimiento y desarrollo, nivel de actividad física, respuesta inmunitaria así como también a enfermedades crónicas degenerativas de la vida adulta. Durante la infancia, la obesidad constituye una de las principales enfermedades más difíciles de tratar; su presencia en edades tempranas determina alteraciones metabólicas, que provocan adelanto de la maduración ósea y sexual, ocasionando alteraciones del crecimiento y desarrollo, y predisponiendo de esta manera la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles (3).

La Organización Mundial de la Salud señala que el sobrepeso y la obesidad son el sexto factor principal de riesgo de defunción en el mundo. Cada año fallecen alrededor 3,4 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además, el 44% de la carga de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. Por otro lado indica que el 2012, más de 40 millones de niños menores de cinco años de edad tenían sobrepeso. Si bien el sobrepeso y la obesidad tiempo atrás eran considerados un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial en países de ingresos bajos y medianos) la prevalencia del sobrepeso y la obesidad infantil en niños preescolares es superior al 30%. En los países en desarrollo viven más de 30 millones de niños con sobrepeso y en los países desarrollados 10 millones (4).

En cuanto a Venezuela, éste no escapa al aumento de la obesidad, y es así como el Instituto Nacional de Nutrición (INN) con la finalidad de generar respuestas ante el aumento de los índices de sobrepeso y obesidad en la población venezolana, retomó durante el 2008 la investigación de los problemas relacionados con la nu-

trición y la alimentación en el país y se propuso realizar para el periodo 2008-2009 el primer Estudio Nacional de Prevalencia de Sobrepeso y Obesidad y Factores Exógenos Condicionantes en la población de 7 a 40 años de edad, en vista de que Venezuela está ubicada entre países más obesos, de acuerdo al más reciente ranking de obesidad realizado por la OMS, donde ocupa el vigésimo cuarto país “más gordo del planeta”, al ubicar en 65,2% a la población mayor de quince años con sobrepeso. Este “mal” es atribuible a factores sociales, culturales y económicos, tales como el sedentarismo cada vez más elevado, los cambios en los medios de transporte y en general la urbanización que cada vez aleja más a la población de actividades físicas, eso sumado a la modificación de la dieta diaria, con una tendencia al aumento de alimentos ricos en carbohidratos, grasas y azúcares y que se ha podido observar en los hogares venezolanos, debido al alto incremento de la canasta alimentaria (5).

En el grupo de lactantes para el año 1995 el INNSISVAN reportó un sobrepeso de 20,4% y 26,9% para el 2005; en el mismo periodo de diez años se observa una tendencia ascendente del sobrepeso de 9,4% a 11,0 %, en niños de 2 a 6 años, esta condición también es observada en los escolares de 7 a 14 años, donde asciende del 12,5% en 1995 a 15,8% en el 2005 (6); se ha sugerido que en la edad preescolar los niños tienden a presentar una disminución fisiológica del apetito y los padres les permiten una alta ingesta de alimentos ricos en azúcares y grasa (7).

Adicionalmente, para el año 2007, el exceso de peso representó para los menores de dos años un 19%, por combinación de indicadores; en niños de 2 a 14 años 14,8%, alcanzando 18,6% en el grupo de 7 a 14 años (6) para este mismo año, el Ministerio para el Poder Popular para la Salud (8), reportó las 15 primeras causas de muerte en Venezuela, encontrándose en el décimo lugar las enfermedades del hígado: cirrosis y fibrosis hepática, enfermedad alcohólica del hígado y otras enfermedades de éste; conforme se observa, el incremento de la obesidad en niños, la incidencia de la enfermedad hepática del hígado graso pudiera verse aumentada en las próximas décadas.

Para el estado Carabobo, el Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional de Venezuela (SISVAN) reportó para el año 2007, que los menores de 15 años tenían exceso nutricional por el indicador peso para la talla de 11,8%, mientras que en los niños entre 7 y 14

años, este valor se situó en 20,3% (6) Adicionalmente el INN para los años 2008-2010, reportó una prevalencia de obesidad para el grupo de 7 a 17 años de 14,52% de sobrepeso y 9,56 de obesidad, en diferentes entidades, donde el estado Carabobo ocupó el noveno lugar. Razón por la cual existe una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad (9).

Algunos estudios señalan, que más del 55% de los niños obesos podrían presentar esteatosis hepática, representada por la enfermedad de hígado graso no alcohólico con un amplio espectro de anomalías histológicas y clínicas con daño hepático, que va desde la esteatosis simple y la esteatohepatitis, hasta la fibrosis avanzada y la cirrosis. La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) representa sólo una parte en Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólica (EHGNA) y su prevalencia es del 2-3 % en la población general.

A pesar de que la esteatohepatitis simple NASH tiene un curso benigno, ésta puede progresar a cirrosis en un 25 % de los pacientes y llevar a la muerte a un 10% por enfermedad hepática grave; la esteatohepatitis no alcohólica posee un sustrato anatomopatológico caracterizado por lesiones hepáticas similares a las producidas por el alcohol, pero aparecen en sujetos que no consumen cantidades tóxicas de éste, pudiendo presentarse en obesos con síndrome metabólico, síndrome de Reye, infección por HIV, entre otros.

Por todo lo antes expuesto, y dada la importancia del tema, se realizó el presente trabajo de investigación, donde se evaluó la prevalencia de hígado graso no alcohólico en una población de niños obesos de la ciudad de Valencia, estado Carabobo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Investigación descriptiva, transversal y de campo, cuya población estuvo constituida por niños obesos que asistieron a la consulta de Nutrición Pediátrica de una institución privada Centro Médico “Dr. Rafael Guerra Méndez”, Valencia, Estado Carabobo. El trabajo estuvo aprobado por el Comité Ético de la Institución. La muestra fue de tipo no probabilística deliberada, constituida por 85 niños obesos, de ambos sexos, que asistieron a la consulta de nutrición por presentar como motivo sobrepeso y/o obesidad, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: niños aparentemente sanos que venían a consulta sólo por

tener problemas de alimentación, con sobrepeso u obesidad, sin patologías asociadas; edad comprendida entre 3-17 años, de los cuales se obtuvieron todos los datos necesarios tales como: valoración de actividad física por aplicación del Test Godard, evaluación nutricional antropométrica, evaluación bioquímica y ecografía abdominal.

Se excluyeron aquellos niños con: enfermedad hepática (viral, metabólica, genética y/o autoinmune); antecedentes de toxicidad por drogas; los que estuvieran recibiendo medicamentos tipo valproato, metotrexato, amiodarona y prednisolona; otra causa de hígado graso que no fuera obesidad, como leucemia, hipotiroidismo o síndrome nefrótico.

Las técnicas e instrumentos para la recopilación de la información, estuvieron dadas por: valoración nutricional subjetiva, la cual se realizó siguiendo la metodología aplicada por Sanjay y col (10). Valoración de actividad física, se evaluó a partir del test clínico subjetivo aplicado por Godard y col (11), se consideró actividad física insuficiente valor de 0-3 puntos, regular 4-6, excelente de 7-10; valoración nutricional objetiva, determinada por evaluación antropométrica, para ello se determinó el índice de masa corporal (IMC), se utilizaron las gráficas del “Centro para el Control y Prevención de Enfermedades” CDC (12), considerándose como puntos de corte: percentil ≥ 95 sobrepeso-obesidad y percentil entre 85 y 95 riesgo de sobrepeso.

Para área grasa y área muscular, se consideraron los valores de referencia de FUNDACREDESA 1991 (13). La circunferencia de cintura (CC), fue medida para determinar la obesidad central o distribución visceral de la grasa. La medición se realizó colocando una cinta métrica no extensible, en la parte media entre el reborde costal y la cresta iliaca al final de una expiración normal, con el paciente de pie y registrada en centímetros y milímetros. Fueron tomados en consideración los valores de referencia de McCarthy y col (14).

En cuanto a la evaluación bioquímica. Los procesos metabólicos que son alterados por la malnutrición por exceso, fueron evaluados mediante la determinación del perfil lipídico, glicemia e insulina. Perfil lipídico: se realizó a partir de la determinación de: colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos, siguiendo las instrucciones y procedimientos descritos para el kit producido por Wiener

Laboratorio para instrumentos automatizados en el laboratorio privado del Centro Médico Rafael Guerra Méndez Valencia. Para su interpretación se consideraron como patrón de referencia las guías de la American Heart Association 1998 AHA y Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents NCEP, que establecen: nivel aceptable, en el límite y alto para colesterol y LDL-colesterol en niños y adolescentes entre 2 y 19 años. Aceptable para colesterol total menor de 170 mg/dL y para LDL-colesterol menor de 110 mg/dL; niveles límites: 170 a 199 mg/dL y 110 a 129 mg/dL y niveles altos ≥ 200 y 130 mg/dL respectivamente. Para triglicéridos ≥ 150 mg/dL se consideró elevado. Para el HDL-colesterol ≥ 40 mg/dL (15).

En la determinación de glucosa en sangre se utilizó el método de la hexocinasa-glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (16). Se consideró como valor normal de glicemia en ayunas 100 mg/dL y alto mayor de 100 mg/dL. En la actualidad se considera que un nivel de glucosa de 126 mg/dL en ayunas, en dos determinaciones, es una cifra que diagnóstica diabetes. Las cifras entre 100-126 mg/dL son consideradas como "glucosa basal alterada" y el límite de normalidad se considera por debajo de 100 mg/dL (17).

La determinación de Insulina se realizó por el método IMMULITE 2000, en suero o en plasma heparinizado. Los valores de insulina en ayunas junto con el valor de glicemia fueron usados para calcular resistencia a la insulina por el Índice HOMA-IR (Homeostatic model assessment), método para valorar función de las células β del páncreas desde la concentración de glicemia en ayunas o el péptido-C, el cual es definido como insulina en ayunas ($\mu\text{U/ml}$), glucosa en ayunas mmol/L dividido entre 22,5. Tomando como punto de corte el valor de 3 (18).

Para la Ecosonografía abdominal se usó un equipo marca SIEMENS, modelo Prima, con transductor sectorial, convexo de 3,5 MHz y otro ATL, 5000; con transductor convexo, banda ancha 2-5 MHz. Los pacientes fueron citados con indicaciones de 4 horas de ayunas, para permitir una mayor transmisión del sonido y poder visualizar páncreas y vías biliares. Para visualizar el hígado no se requiere ayuno. Se usaron los siguientes criterios ecográficos: contraste hepatorenal, brillantez del hígado, atenuación sónica posterior, escasa visualización de vasos. Se consideró como contraste la diferencia ecogénica entre la brillantez del

parénquima renal derecho y del parénquima hepático, en la línea medio axilar derecha.

Para clasificar la infiltración grasa del hígado se usó: Grado I (discreta o leve), discreto aumento difuso de la ecogenicidad, visualización normal de estructuras vasculares y diafragmas. Grado II (moderado): moderado aumento difuso de la ecogenicidad, dificultad para ver el diafragma y estructuras vasculares. Grado III (severa): marcado o importante aumento de la ecogenicidad, escasa o ausente visualización de las paredes de los vasos intrahepáticos, diafragma y porción posterior del lóbulo derecho (19).

Análisis de los datos, estos fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS versión 17.0; cuantitativamente se comparó la edad, el IMC, el perfil lipídico según el hallazgo ecográfico a través del análisis de varianzas (ANOVA); de igual manera se asociaron los grupos de edad, los intervalos de IMC, el sexo, los valores de referencia del perfil lipídico (normal y alterados), la presencia de resistencia a la insulina, obesidad abdominal y actividad física según el hallazgo ecosonográfico a través del análisis no paramétrico de Chi cuadrado (X^2). Se adoptó como criterio de significación estadística p valores inferiores a 0,05.

RESULTADOS

La muestra estuvo distribuida en 51 hembras (60,0%) y 34 varones (40,0%); edad promedio para las hembras de $9,8 \pm 2,7$ años, para varones $9,6 \pm 2,7$ años, sin diferencia significativa entre ambos sexos. Los resultados de ecosonografía, Tabla 1, indicaron que 38,8% de los niños presentaron hígado y páncreas grasos; 27,1% hígado graso; 7,1% presencia de páncreas graso y 27,1% sin alteraciones ecosonográficas del hígado.

En relación a la edad, se observó que de los niños entre 3-6 años, un 50% tenía hígado graso y 50,0% hígado y páncreas graso. En los 7-11 años predominó la combinación de hígado y páncreas graso (39,7%); y de 12-17 años se observó igual porcentaje (31,6%) para hígado graso e hígado y páncreas graso. No hubo diferencia significativa entre los hallazgos ecosonográficos y la edad ($p = 0,4978 > 0,05$).

Se pudo observar que el grupo con IMC (kg/m^2) de 26 o más, representó la mayoría de los casos (49,4% = 42 casos), predominando entre ellos el hallazgo ecográfico de hígado graso con reemplazo graso del pán-

Tabla 1 Diagnóstico de hígado graso no alcohólico según edad, IMC y sexo en pacientes pediátricos obesos, atendidos en la consulta de nutrición Centro Médico “Dr. Rafael Guerra Méndez”

| Edad (años) | Resultado Ecosonográficos | | | | Total (%) |
|--|---------------------------|--------------|--------------------------|----------------|------------|
| | Normal | Hígado graso | Hígado y páncreas grasos | Páncreas graso | |
| 3 - 6 (pre escolar) | 0 (0,0) | 4 (50,0) | 4 (50,0) | 0 (0,0) | 8 (9,4) |
| 7 - 11 (escolar) | 18 (31,0) | 13 (22,4) | 23 (39,7) | 4 (6,9) | 58 (68,2) |
| 12 -17 (adolescente) | 5 (26,3) | 6 (31,6) | 6 (31,6) | 2 (10,5) | 19 (22,4) |
| x ± s (edad en años): | 10,0 ± 2,6 | 9,6 ± 2,9 | 9,9 ± 2,4 | 9,6 ± 2,8 | 9,7 ± 2,7 |
| Anova: $F_{3,81} = 0,163$ p = 0,92 | | | | | |
| Índice de Masa Corporal (kg/m ²) | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | Total (%) |
| 15 – 20 | 2 (40,0) | 0 (0,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) | 5 (5,9) |
| 21 – 25 | 10 (26,3) | 13 (34,2) | 12 (31,6) | 3 (7,9) | 38 (44,7) |
| 26 o más | 11 (26,2) | 10 (23,8) | 18 (42,9) | 3 (7,1) | 42 (49,4) |
| x ± s (IMC en kg/m ²): | 26,0 ± 4,2 | 26,3 ± 3,4 | 26,4 ± 3,5 | 25,9 ± 2,7 | 26,2 ± 3,6 |
| Anova: $F_{3,81} = 0,075$ p = 0,97 | | | | | |
| Sexo | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | Total (%) |
| Femenino | 16 (31,4) | 15 (29,4) | 17 (33,3) | 3 (5,9) | 51 (60,0) |
| Masculino | 7 (20,6) | 8 (23,5) | 16 (47,1) | 3 (8,8) | 34 (44,7) |
| Total | 23 (27,1) | 23 (27,1) | 33 (38,8) | 6 (7,1) | 85 (100) |

χ^2_{PRA} (resultados ecosonográficos) = 2,38 gl= 3 p=0,49 > 0,05

*porcentajes calculados sobre los sub totales horizontales

creas (18 casos). El intervalo de IMC entre 21 y 25 kg/m² representó 44,7% (38 casos), de éstos 13 casos 34,25% presentaron hígado graso, seguido de 31,6% con hígado y páncreas graso. En el grupo con IMC de 15 a 20 kg/m² (5,9%= 5 casos), predominó el hígado y páncreas graso (3 casos). Los valores promedios del IMC, no arrojaron diferencias significativas con los hallazgos ecográficos (p= 0,97 > 0,05). En las hembras hubo un porcentaje menor de presencia de hígado graso (33 casos= 65%) con respecto a los varones (24 casos= 71%), sin asociación significativa entre los resultados ecosonográficos respecto al sexo (p<0,49).

En los análisis bioquímicos, Tabla 2, se encontró que al analizar el perfil lipídico de los niños 50,6% tenían niveles de colesterol por debajo de 170 mg/dl; 28,2% valores entre 170 y 199 mg/dl y 16,7% por encima de 200 mg/dl; de los niños que presentaron colesterol menor de 170 mg/dl predominaron aquellos que tenían hígado y páncreas graso (39,5%); entre aquellos que tenían niveles entre 170 a 199 mg/dl predomina-

ron aquéllos sin alteraciones ecosonográficas (37,5%); mientras que entre los que presentaron 200 mg/dl o más de colesterol, predominó hígado y páncreas graso (55,6%). Encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de colesterol según la presencia de HGNA (p= 0,003 < 0,05). Los valores medios de colesterol más altos se registraron en niños con páncreas graso, sin diferencias estadísticamente significativas (p>0,05).

Fueron más frecuentes aquellos pacientes con valores de triglicéridos iguales o menores a 150 mg/dl, (78,8%). Entre los pacientes con los niveles de triglicéridos normales predominó la presencia de hígado con páncreas graso (38,8%), al igual que en aquellos con valores altos. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de triglicéridos y los hallazgos ecográficos (p= 0,9>0,05). El mayor promedio de triglicéridos fue registrado con los de diagnóstico de hígado graso (111,3 mg/dl), sin diferencias estadísticamente significativas (p= 0,85 > 0,05).

Tabla 2. Perfil lipídico según diagnóstico de hígado graso no alcohólico en pacientes pediátricos obesos atendidos en la consulta de nutrición del Centro Médico "Dr. Rafael Guerra Méndez"

| Colesterol (mg/ml) | Resultados ecosonográficos | | | | Total (%) |
|---|----------------------------|--------------|--------------------------|----------------|--------------|
| | Normal | Hígado graso | Hígado y páncreas grasos | Páncreas graso | |
| | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | |
| < 170 | 11 (25,6) | 14 (32,6) | 17 (39,5) | 1 (2,3) | 43 (50,6) |
| 170 - 199 | 9 (37,5) | 7 (29,2) | 6 (25,0) | 2 (8,3) | 24 (28,2) |
| ≥ 200 | 3 (16,7) | 2 (11,2) | 10 (55,6) | 3 (16,7) | 18 (16,7) |
| x ± s (mg/dl) | 167,9 ± 32,7 | 165,5 ± 30,0 | 168,4 ± 34,7 | 203,6 ± 35,5 | 170,0 ± 33,7 |
| Anova: $F_{3,81} = 2,270$ p= 0,09 > 0,05 | | | | | |
| Chi ² _{PBA} (Colesterol) = 11,91 gl= 2 p = 0,003 | | | | | |
| Triglicéridos (mg/dl) | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | Total (%) |
| ≤ 150 | 18 (26,8) | 18 (26,9) | 26 (38,8) | 5 (7,5) | 67 (78,8) |
| > 150 | 5 (27,8) | 5 (27,8) | 7 (38,8) | 1 (5,6) | 18 (21,2) |
| x ± s (mg/dl) | 110,2 ± 47,4 | 111,3 ± 41,0 | 108,9 ± 62,0 | 90,6 ± 35,9 | 108,6 ± 50,9 |
| Anova: $F_{3,81} = 0,270$ P valor= 0,85 | | | | | |
| Chi ² _{PBA} (Triglicéridos) = 0,08 3 gl P valor= 0,9939 | | | | | |
| HDL (mg/dl) | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | Total (%) |
| ≥ 40 | 17 (29,3) | 15 (25,9) | 22 (37,9) | 4 (6,9) | 58 (68,2) |
| < 40 | 6 (22,2) | 8 (29,6) | 11 (40,7) | 2 (7,4) | 27 (31,8) |
| x ± s (mg/dl) | 47,5 ± 11,2 | 43,6 ± 9,2 | 44,3 ± 8,1 | 46,8 ± 14,6 | 45,2 ± 9,7 |
| Anova: $F_{3,81} = 0,779$ P valor= 0,51 | | | | | |
| Chi ² _{PBA} (HDL) = 11,31 gl= 1 P valor= 0,0011 | | | | | |
| LDL (mg/dl) | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | Total (%) |
| < 110 | 16 (29,6) | 16 (29,6) | 20 (37,0) | 2 (3,7) | 54 (63,5) |
| 110 - 129 | 4 (30,8) | 3 (23,1) | 5 (38,5) | 1 (7,7) | 13 (15,3) |
| ≥ 130 | 3 (16,7) | 4 (22,2) | 8 (44,4) | 3 (16,7) | 18 (21,2) |
| Total | 23 (27,1) | 23 (27,1) | 33 (38,8) | 6 (7,1) | 85 (100,0) |
| x ± s (mg/dl) | 93,3 ± 35,2 | 100,6 ± 31,2 | 103,6 ± 30,3 | 128,8 ± 30,3 | 101,8 ± 32,5 |
| Anova: $F_{3,81} = 2,014$ p = 0,12 | | | | | |
| Chi ² _{PBA} (LDL) = 4,15 3 gl P valor= 0,2461 | | | | | |

* Porcentajes en base a sub totales horizontales

En cuanto al HDL predominaron aquellos niños con valores iguales o por encima de 40 mg/dl (68,2%), siendo el diagnóstico de hígado graso asociado a páncreas graso el más frecuente, tanto para los que tenían 40 mg/dl o más en HDL (37,9%), como en el grupo con HDL menor a 40 mg/dl (40,7%). La mayor media de HDL se registró en el grupo con ecografía normal (47,5 mg/dl), no encontrándose diferencias significativas entre las medias (p= 0,51 > 0,05).

En lo que respecta a los valores de LDL fueron más frecuentes aquellos por debajo de 110 mg/dl (63,5%).

En los tres niveles de LDL, fue mayoritaria la presencia de hígado con reemplazo graso de páncreas. No hubo asociación estadísticamente significativa (p>0,05). En cuanto a los valores promedios, la mayor media la registraron los niños con diagnóstico de páncreas graso (128,8 mg/dl); no se registró una diferencia significativa (p= 0,2461>0,05).

En la tabla 3 se evidencia que la resistencia a la insulina (RI), fue más frecuente en aquellos niños con predominio de hígado graso y reemplazo graso de páncreas (41,9%) No hubo asociación estadísticamente

Tabla 3 Resistencia periférica a la insulina, obesidad abdominal y actividad física según diagnóstico ecosonográfico de HGNA en pacientes pediátricos obesos atendidos en la consulta de nutrición del Centro Médico “Dr. Rafael Guerra Méndez”

| Resistencia a la Insulina | Resultados Ecosonográficos | | | | Total (%) |
|--|----------------------------|--------------|--------------------------|----------------|------------|
| | Normal | Hígado graso | Hígado y páncreas grasos | Páncreas graso | |
| (Insulina en ayuno (mμ/ml) *Glucosa en ayuno (mmol/l) / 22.5 | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | |
| NO | 12 (22,2) | 16 (29,6) | 20 (37,0) | 6 (11,1) | 54 (63,5) |
| SI | 11 (35,5) | 7 (22,5) | 13 (41,9) | 0 (0,0) | 31 (36,5) |
| Chi ² (HOMA) =5,21 3 gl P valor= 0,1572 > 0,05 | | | | | |
| Obesidad abdominal | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | Total (%) |
| Alta | 23 (27,7) | 23 (27,7) | 31 (37,3) | 6 (7,2) | 83 (97,6) |
| Normal | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 1 (1,2) |
| Riesgo | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 1 (1,2) |
| Actividad física (Godard) | f (%)* | f (%)* | f (%)* | f (%)* | Total (%) |
| Insuficiente | 16 (27,6) | 14 (24,1) | 26 (44,8) | 2 (3,4) | 58 (68,2) |
| Regular | 7 (25,9) | 9 (33,3) | 7 (25,9) | 4 (14,8) | 27 (31,8) |
| Total | 23 (27,1) | 23 (27,1) | 33 (38,8) | 6 (7,1) | 85 (100,0) |
| Chi ² _{PBA} (actividad física) =6.53 3 gl p= 0,0884 > 0,05 | | | | | |

* Porcentajes en base a sub totales horizontales

significativa entre la presencia de RI y los hallazgos ecográficos ($p= 0,1572 > 0,05$). En los niños con una alta obesidad abdominal (31 casos= 37,3%) obtenida por medio de circunferencia de cintura, se apreció el hígado graso junto con páncreas graso con mayor frecuencia.

Un 68,2%, de los niños presento actividad física insuficiente, el hallazgo ecográfico frecuente fue hígado y páncreas graso 44,85% de los casos. En aquellos niños con actividad física regular predominó el hígado graso en 33,3%; sin embargo, al relacionar la actividad física según el test de Godard y el diagnóstico ecosonográfico, no se encontró asociación significativa entre estas dos variables ($p>0,05$).

DISCUSIÓN

En pediatría, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) o esteatosis hepática es un pro-

blema emergente, y por su asociación con la obesidad infantil representa un problema de salud pública para países desarrollados y en vías de desarrollo; sobre todo en América Latina, que ha tenido un reciente crecimiento económico, disminuyendo la desnutrición, las enfermedades infecciosas y por consiguiente la mortalidad infantil, aunque con un incremento en las cifras de sobrepeso y obesidad en preescolares y escolares (20).

En el presente estudio se encontró que en preescolares y escolares obesos predominó la infiltración grasa del hígado (HG), así como hígado graso con reemplazo graso del páncreas (RGP), relacionándose con el diagnóstico nutricional antropométrico por IMC; este hecho es de importancia ya que la edad preescolar es clave para la adquisición de conductas adecuadas respecto a la alimentación y la actividad física, dado que las alteraciones en el estado nutricional, en edades tempranas, con dietas ricas con grasa y azuca-

res se asocian con cambios en los patrones de metilación del ADN, que afectan a la región promotora de distintos genes implicados en la homeostasis energética del hígado (3); esto pudiera conllevar a modificaciones del crecimiento y desarrollo, con persistencia del tejido adiposo, y alteraciones del rebote adiposo entre los 4 y 8 años y en la adolescencia.

Se ha demostrado que el factor de riesgo más importante para el HGNA/EHNA, es el sobrepeso y la obesidad lo cual es común en adolescentes, con una incidencia del 8-80%, (21). En la presente trabajo se encontró una frecuencia de 27,06% para HG y 38,82% para HG con reemplazo graso del páncreas (RGP), es decir que 65,88% de la población en estudio tenía alteraciones hepáticas demostradas por ecosonograma abdominal, lo cual coincide, con lo reportado por otros investigadores (22), que indican que hay una tendencia a un aumento de la esteatosis hepática a medida que aumenta la edad y la obesidad infantil.

Bajo este contexto, el hallazgo del diagnóstico ecosonográfico de reemplazo graso de páncreas junto con hígado graso y sólo reemplazo graso de páncreas, pudiera ser debido a la presencia de la grasa ectópica visceral presente en estos niños, relacionándose estos hallazgos con quienes encontraron una relación entre IMC y síndrome metabólico. Por otro lado, el diagnóstico de reemplazo graso del páncreas aparece como un hallazgo accidental en pacientes que asisten por síntomas abdominales no específicos. Los niños con presencia de esteatosis pancreática, o RGP tenían valores mayores de IMC, aunque esta asociación no fue significativa.

Este hecho es de gran importancia, sobre todo en niños, debido a la correlación existente entre lipomatosis pancreática o reemplazo graso con obesidad y diabetes mellitus, además que es una condición cada día más común en la población general y capaz de inducir una respuesta inflamatoria y por ende un reemplazo de tejido pancreático por tejido fibrótico, llevando a la glándula a una pancreatitis crónica (23).

Los valores de colesterol y LDL anormales fueron encontrados en aquellos niños que presentaron ecosonograma con páncreas graso. Sin embargo, se encontró que más de la mitad del total de los niños obesos, tenían valores iguales o menores a 170 mg/dL, de colesterol, con ecosonograma normal; mientras que aquéllos con valores en riesgo (170-199 mg/dL) presentaron un ecosonograma alterado con compromiso

de hígado y páncreas graso, estadísticamente significativo ($p < 0,005$); es de hacer notar, que los que presentaron páncreas graso eran los que tenían los valores promedio de colesterol más elevados ($203,6 \pm 35,5$ mg/dL); las medias de HDL se situaron entre $43,6 \pm 9,2$ mg/dL en el hígado graso y $47,5 \pm 11,2$ mg/dL para hígado normal.

Los resultados de HDL coinciden con los apuntados por Hanaa (22) pero difieren de los reportados por Browning y col (24), al no evidenciarse la dislipidemia característica del niño obeso. Muchos trastornos endocrinos están asociados con EHGNA, a través de cambios en la homeostasis energética y glico-lipídica, y/o cambios en la distribución de la grasa central, los cuales pueden ser primariamente responsables del desarrollo de EHGNA, por los cambios antropométricos y/o alteraciones en la homeostasis de la energía y el metabolismo de la glucosa y los lípidos. La resistencia a la insulina aunque no fue lo más frecuente se encontró en cierta proporción en aquellos pacientes con HGNA. Un alto porcentaje de los pacientes presento obesidad abdominal alta, siendo la más frecuente entre aquellos con HGNA al igual que la actividad física insuficiente.

En niños con circunferencia de cintura (CC) por encima del percentil 90 para edad y sexo, existen posibilidades de tener más factores de riesgo que los que están por debajo del percentil 90. En el presente estudio se relacionó la CC, con los hallazgos ecosonográficos y se encontró que 98% de los niños en estudio tenían CC por encima del percentil 90 (alta), predominando en éstos el HG-RGP y HG, sin asociación significativa. Se ha encontrado que la circunferencia de cintura (CC), tiene una buena concordancia entre indicadores antropométricos de obesidad general y de distribución de grasa corporal (25).

Todo lo antes expuesto resulta interesante ya que la maduración y evolución de las diferentes partes del cuerpo humano no se realiza siempre de una forma armónica y la CC mide la distribución de grasa abdominal en edad pediátrica, lo cual se demostró por el porcentaje de obesidad abdominal encontrado en los preescolares.

Por otro lado, el hecho de haberse encontrado una prevalencia de sobrepeso u obesidad tanto en varones como en hembras es indicativo de un aumento de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, endocrina y morbilidad hepática. Este hecho es importante

por lo difícil que es el despistaje y manejo de obesidad en poblaciones jóvenes, puesto que ellos, no toman en cuenta sus problemas de peso, y no siguen los controles adecuados para evitar complicaciones futuras.

Aunado a lo antes expuesto se ha demostrado que los estilos sedentarios de vida son uno de los principales factores de riesgo para desarrollar obesidad, en niños, por las migraciones de áreas rurales hacia las ciudades, lo que concuerda con lo encontrado en este estudio donde los niños con actividad física insuficiente, presentaron mayor prevalencia de HG-RGP y para los de actividad regular el HG, con significación estadística para la actividad insuficiente.

A raíz de la realización de este estudio se evidenció la predominancia de hígado y páncreas graso en un porcentaje mayoritario de la muestra en estudio (62 casos) siendo más frecuentes aquellos pacientes entre 7 y 11 años de edad, con IMC igual o mayor a 26 y sin diferencias porcentuales entre ambos sexos. Aunque predominaron los niveles normales en perfil lipídico se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de colesterol y el hallazgo ecográfico, observándose los mayores promedios en aquellos pacientes con páncreas graso.

REFERENCIAS

1. Guerra-Cabrera CE, Cabrera-Romero AC, Santana-Carballosa I, González AE, Almaguer SP, Urra-Coba T. Manejo práctico del sobrepeso y la obesidad en la infancia. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos Medisur* 2009; 7(1):61-9.
2. Fermin M, Martínez A. Epigenética en obesidad y diabetes tipo 2: papel de la nutrición y futuras aplicaciones. *Rev Chil. Endocrinol. Diabetes*. 2013;6(3):108-14.
3. Henríquez-Pérez G, Dini-Golding E (ed). Evaluación del estado nutricional. *Nutrición en Pediatría*. Centro de Atención Infantil Antímamo. Caracas 2009. pp. 3-74.
4. Organización Mundial de la Salud. OMS. La obesidad y sobrepeso Nota descriptiva N°311. Mayo de 2014 Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
5. Instituto Nacional de Nutrición INN. Pionero en investigaciones sobre obesidad en Venezuela Disponible en: <http://www.inn.gob.ve/modules.php?name=News&file=article&sid=434>
6. Anuario del Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN) 2007 Caracas. Instituto Nacional de Nutrición; 2008. Pp. 33
7. López de Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria y nutricional: Un reto en el siglo XXI. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 2005. Vol 18 n. 1.
8. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2007 Caracas. Disponible en: www.ov-salud.org/.../129-ministerio-para-el-poder-popular-de-la-salud.
9. Instituto Nacional de Nutrición. Sobrepeso y obesidad en Venezuela. Prevalencia y factores condicionantes. Disponible en: <http://www.inn.gob.ve/modules.php?name=News&file=article&sid=434>
10. Sanjay K, Arun G, Bhati K, Navneet A. Management of dyslipidemia in children. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. 2009, 1:26.
11. Godard C, Rodriguez M, Díaz N, Lera L, Salazar G, Burrows R. valor de un test clínico para evaluar actividad física en niños. *Revista Médica Chilena* 2008; 1155- 62
12. Centro Nacional de Estadísticas de Salud. Centro Nacional de enfermedades crónicas y Promoción de Salud (2000). Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>
13. López M, Landaeta M. Evaluación Nutricional Antropométrica. Manual de Crecimiento y Desarrollo. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Capítulo de Crecimiento, Desarrollo y Adolescencia. FUNDACREDESA. 1991.
14. McCarthy HD, KV Jarrett, HF Crawley. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16,9 y. *European J of Clin Nut*. 2001; (55): 902-907
15. Kavey W, Daniels S, Lauer R, Atkins D, Hayman L, Taubert K. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in childhood. March 2003. Disponible en <http://www.circ.ahajournals.org>
16. Henry RJ. *Clinical Chemistry Principles and Technics*, Harper and Row. New York, NY 1974, pp 1283
17. Tirosh A, Shai I, Tekes-Manova D, et al; Israeli Diabetes Research Group. Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. *N Engl J Med*. 2005; 353(14):1454-62.
18. 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: 381-88.
19. Iannacconne R, Alba E, Murakami T, Hori M, Passariello R, Vilgrain V. Fat in the liver: diagnosis and characterization. *Eur Radiol* 2006; 16:2292-2308.
20. McDonald Ch, Baylin A, Arsenault JE, Mora-Plazas M, Villamor E. Overweight Is More Prevalent Than

- Stunting and Is Associated with Socioeconomic Status, Maternal Obesity, and a Snacking Dietary Pattern in School Children from Bogota, Colombia. *J Nutr* 2009; 139: 370-76.
21. Nobili V, Alisi A, Raponi M. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Preventive and therapeutic value of lifestyle intervention. *World J Gastroenterol* 2009; 15(48): 6017-22.
 22. Hanaa M, El-Karakasy N, El Koofy G, Anwar, Fatma M, El-Mougy, Ahmed El-Hennawy, Mona E. Fahmy. Predicts of Non-alcoholic fatty liver disease in obese and overweight Egyptian children: Single Center Study. *The Saudi J Gastroenterol* 2011; 17(1): 40-1.
 23. Sosa-Valencia L, Galvis Elymir, WewerWallia, Delgado Francis, Bethelmy Alejandro. La esteatosis pancreática detectada por ecoendoscopia y su relación con el síndrome metabólico *GEN* 2007; 61 (1): 21-25.
 24. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 2010; (7):1-7.
 25. Rafeey M, Mortazavi F, Mogaddasi N, Robabeh G, Ghaffari S, Hasani A. Fatty Liver children. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2009; 371-74

Recibido: 27-03-2014

Aceptado: 06-07-2014