

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN-MANAGUA**

**Facultad de Ciencias Médicas  
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera**



**TESIS PARA OPTAR A TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**“CARACTERIZACION CLINICA DE PACIENTES OBESOS DE 2 A 15 AÑOS CON  
ESTEATOSIS HEPATICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE  
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS  
RIVERA, MANAGUA, NICARAGUA EN EL PERÍODO DE OCTUBRE DEL 2017 A  
OCTUBRE DEL 2018”**

**AUTORA:**

DRA. VALESKA LORENA TENORIO URBINA

**TUTOR:**

DR. FEDERICO ENGEL NARVÁEZ QUINTERO

ENDOCRINÓLOGO PEDIATRA

MANAGUA, 2020

## GLOSARIO

- ❖ ALT: Alanino Aminotransferasa
- ❖ AST: Aspartato Aminotransferasa
- ❖ AVENA: Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes
- ❖ DC: Células Dendíticas
- ❖ DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
- ❖ EHGNA: Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico
- ❖ EHNA: Esteatohepatitis No Alcohólica
- ❖ GSSG: Glutathion Oxidado
- ❖ GWAS: Genome Wide Association Studies
- ❖ HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad
- ❖ HOMA: Índice de Evaluación del Modelo Homeostático
- ❖ IMC: Índice de Masa Corporal
- ❖ KC: Células de Kupffer
- ❖ LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad
- ❖ OMS: Organización Mundial de la Salud
- ❖ PAD: Presión Arterial Diastólica
- ❖ PAS: Presión Arterial Sistólica
- ❖ PUFA: Ácidos Grasos Poliinsaturados
- ❖ RI: Resistencia a la Insulina
- ❖ SM: Síndrome Metabólico
- ❖ SNP: Polimorfismo de Nucleótido

## Contenido

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| GLOSARIO.....                                        | 2  |
| OPINIÓN DEL TUTOR .....                              | 6  |
| RESUMEN.....                                         | 7  |
| INTRODUCCIÓN.....                                    | 8  |
| ANTECEDENTES.....                                    | 9  |
| JUSTIFICACIÓN.....                                   | 12 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....                     | 13 |
| OBJETIVOS .....                                      | 14 |
| Objetivo General: .....                              | 14 |
| Objetivos Específicos: .....                         | 14 |
| Marco Teórico.....                                   | 15 |
| Obesidad.....                                        | 15 |
| Índice de masa corporal.....                         | 16 |
| Prevalencia de obesidad .....                        | 16 |
| Etiología de la Obesidad .....                       | 17 |
| Obesidad exogena .....                               | 18 |
| Obesidad Monogénica .....                            | 18 |
| Obesidad asociada a síndromes polimalformativos..... | 19 |
| Otras causas.....                                    | 19 |
| Enfermedad del Hígado Graso No alcohólica.....       | 20 |

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| Carga genética en la enfermedad de hígado graso no alcoholica ..... | 21 |
| Otros factores etiológicos en el desarrollo de EHGNA.....           | 21 |
| Lípidos y lipotoxicidad.....                                        | 21 |
| Clínica de EHGNA en niños .....                                     | 26 |
| Diagnóstico .....                                                   | 26 |
| Examen clínico: .....                                               | 26 |
| Pruebas de laboratorio: .....                                       | 27 |
| Técnicas de imagen: .....                                           | 27 |
| Ecografía en modo B .....                                           | 27 |
| DISEÑO METODOLÓGICO.....                                            | 29 |
| Tipo de estudio.....                                                | 29 |
| Lugar y período .....                                               | 29 |
| Universo y muestra .....                                            | 29 |
| Muestreo .....                                                      | 29 |
| Criterios de Inclusión .....                                        | 30 |
| Criterios de Exclusión .....                                        | 30 |
| Variables .....                                                     | 30 |
| Técnica y procedimiento .....                                       | 31 |
| Fuente de información.....                                          | 31 |
| Operacionalizacion de Variables.....                                | 32 |
| RESULTADOS .....                                                    | 34 |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS..... | 36 |
| CONCLUSIONES .....              | 38 |
| RECOMENDACIONES.....            | 39 |
| BIBLIOGRAFÍA.....               | 40 |
| ANEXOS.....                     | 42 |
| Tablas.....                     | 43 |

## OPINIÓN DEL TUTOR

El estudio descriptivo sobre caracterización clínica de pacientes obesos de 2 a 15 años, con esteatosis hepática atendidos en el servicio de endocrinología pediátrica efectuado en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota en el período de octubre del 2017 a octubre del 2018, realizado por Dra Valeska Lorena Tenorio Urbina ; constituye una importante contribución de la autora para la identificación de factores asociados a esteatosis hepática en niñas y niños con obesidad, la cuál es una enfermedad crónica multifactorial considerándose uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI.

Los costos económicos generados por la obesidad son los derivados de los tratamientos de las enfermedades asociadas y de su adaptación social, siendo la enfermedad de hígado graso no alcohólico un problema clínico entre la población obesa.

En esta investigación se estudiaron 136 pacientes pediátricos en total, todos con diagnóstico de esteatosis hepática, donde se indagan y se describen características propias del paciente como la de sus antecedentes familiares inmediatos (padres de familia), obteniéndose como resultado los factores más comunes determinados mediante medidas de frecuencia simple.

Reconozco que la autora cumplió con las orientaciones brindadas para dicho estudio.

Dr. Federico Engel Narváez Quintero  
Endocrinólogo Pediatra

## RESUMEN

La presente investigación se planteó con el objetivo de describir las características clínicas de los pacientes obesos con esteatosis hepática en niños de 2 a 15 años de edad atendidos por el servicio de endocrinología pediátrica efectuado en el Hospital pediátrico Manuel de Jesus Rivera La Mascota; se estudiaron 136 pacientes pediátricos en total, todos con diagnóstico de esteatosis hepática en sus diferentes grados, donde se indagan características propias del paciente como la de sus antecedentes familiares inmediatos (padres de familia)

Se trata de una investigación de tipo descriptiva, donde predominan las variables de frecuencia simple, tomando como factores asociados a las mas frecuentes según porcentajes encontrados en el estudio.

Se obtiene como resultado que los factores más comunes determinados mediante medidas de frecuencia simple, que el Sexo masculino predomina en relación al femenino siendo la diferencia en un 5.8%, el grupo de edad con mayor casos de esteatosis hepática comprendido entre 8 y 15 años. Así mismo siendo de gran importancia la relación de esteatosis hepática en los niños con la presencia de antecedentes maternos y paternos de obesidad; cabe mencionar la presencia de comorbilidades y síntomas relacionados a resistencia a la insulina como acantosis Nigricans y ovarios poliquísticos en menor medida, siendo así también una comorbilidad mas la esteatosis hepática que podría evolucionar a estatohepatitis o incluso a fibrosis hepática; en esto radica la importancia del diagnóstico oportuno así como la intervención y prevención de las alteraciones metabólicas relacionadas.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial, fruto de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente.

La obesidad infantil predispone a alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (resistencia a la insulina y diabetes tipo 2), hipertensión, hiperlipidemia, enfermedad hepática y renal y disfunción reproductiva. Esta condición incrementa el riesgo de obesidad en la vida adulta y de enfermedad cardiovascular.

La obesidad infantil es un trastorno complejo, su prevalencia ha aumentado de manera tan significativa en los últimos años, que muchos lo consideran uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) indica que la prevalencia de la obesidad está aumentando en todos los grupos de edad pediátrica, en ambos sexos, y en diversos grupos étnicos y raciales. Muchos factores, incluyendo la genética, el medio ambiente, el metabolismo, estilo de vida y hábitos alimenticios, se cree que desempeñan un papel en el desarrollo de la obesidad. Sin embargo, más del 90% de los casos son idiopáticos, menos del 10% se asocian a causas hormonales o genéticas.

Los costos económicos generados por la obesidad son los derivados de los tratamientos de las enfermedades asociadas y de su adaptación social. Es difícil evaluarlos de un modo objetivo, aunque existen datos referentes al costo sanitario de la obesidad. Las cifras que se citan en países industrializados oscilan entre un 2 y un 8% del gasto sanitario.

En la edad pediátrica la enfermedad por hígado graso no alcohólico se asocia con síndrome metabólico, obesidad abdominal y dislipidemia; el objetivo del presente estudio es describir los principales factores asociados a esteatosis hepática en los pacientes obesos que acuden a la consulta externa de endocrinología y de esta manera contribuir en su diagnóstico, prevenir un curso rápido de la enfermedad hacia formas más severas como fibrosis hepática y la consecuente reducción de los costos hospitalarios.

## ANTECEDENTES

### A Nivel Mundial

En todo el mundo el número de lactantes y niños pequeños (de 0 a 5 años) que padecen sobrepeso u obesidad aumentó de 32 millones en 1990 a 41 millones en 2016. Sólo en la región de África de la OMS, el número de niños con sobrepeso u obesidad aumento de 4<sup>a</sup> 9 millones en el mismo periodo.

En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial como países de ingresos bajos y medianos) la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil entre los niños en edad preescolar supera el 30%. Si se mantiene las tendencias actuales, el número de lactantes y niños pequeños con sobrepeso aumentará a 70 millones para 2025.

El número de niños y adolescentes de edades comprendidas entre los 5 y los 19 años que presentan obesidad se ha multiplicado por 10 en el mundo en los cuatro últimos decenios pasando de los 11 millones de 1975 a los 124 millones de 2016. Además, 213 millones presentaban sobrepeso en 2016, si bien no llegaban al umbral de la obesidad. Las conclusiones de un nuevo estudio dirigido por el Imperial College de Londres y la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que, si se mantienen las tendencias actuales, en 2022 habrá más población infantil y adolescente con obesidad que con insuficiencia ponderal moderada o grave.

Las regiones del mundo donde más aumentó la población infantil y adolescente obesa fueron Asia oriental, los países anglófonos de ingresos altos, Oriente medio y el norte de África.

### A Nivel Latinoamericano

La última actualización de la base de datos que publica la OMS y que reúne información de 160 países (Onis & Blössner, 2000), tiene como universo el 94,1% de la población menor de cinco

años del continente. Así mismo, se complementó con informaciones específicas de muestras o censos nacionales de Chile (Kainet al., 2002), de Brasil (Monteiro et al., 2000) y de México (Rivera-Dommarco et al., 2001).

El consolidado de estos trabajos indica que de los 12 países de América Latina que tenían información completa de sobrepeso y obesidad algo más de un tercio supera el 20% en ambas situaciones, destacándose la alta frecuencia encontrada en niños bolivianos, peruanos y chilenos, observando que los que presentan los menores niveles son los países Centroamericanos. Con respecto a la obesidad 17 países presentaban esta información, los valores promedios indican que es ligeramente superior al 4,5% siendo que en cuatro de ellos se informan prevalencias sobre el 6% siendo los niños chilenos los que presentan las mayores tasas con 7,8%.

#### En Centroamérica y República Dominicana

En niños menores de cinco años, se obtiene una fuente de datos de sobrepeso y obesidad combinada, a partir de las encuestas de demografía y salud. Según estas encuestas, Belice muestra que la prevalencia de sobrepeso y obesidad disminuyó de 10.3% a 7.9%. Países como Guatemala y Honduras han mantenido una prevalencia de sobrepeso y obesidad entre el 4 y el 6%; por otra parte, Costa Rica duplicó la prevalencia de sobrepeso y obesidad, pasando de 3,4% a 8%. Otros países como Nicaragua y República Dominicana también han experimentado aumentos de alrededor de 1-2% desde los años ochenta y noventa hasta la fecha. El país con la mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad es Panamá, con una prevalencia del 10% y el de menor prevalencia Guatemala con 4.7%. La prevalencia ha mostrado un patrón en todos los países, mayor magnitud en áreas urbanas que en áreas rurales.

## A Nivel Nacional

Con base a las estadísticas del Censo Nutricional del Ministerio de Salud, realizado a nivel nacional entre febrero y abril de 2018, el 5.3% de los niños menores de dos años padece de obesidad y al menos el 10.5% de este mismo segmento, que es el más afectado por estos problemas, sufre de sobrepeso. Mientras que, de los niños menores de 5 años, el 8.5% tiene sobrepeso y el 4.2% ya tiene obesidad. Así mismo, el 3.6% de los niños entre 5 y 6 años de edad son obesos y el 7% de este grupo poblacional tiene sobrepeso.

La mayoría de casos de sobrepeso y obesidad infantil fueron detectados en la ciudad de Managua, Rivas; Carazo, Chontales, Granada y otras regiones.

## JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un problema clínico emergente entre la población obesa. Esta entidad incluye un amplio espectro de lesiones hepáticas que van desde la simple esteatosis hepática sin inflamación, a la EHNA con la posible evolución a cirrosis hepática.

Aunque este síndrome tiene una etiología multifactorial, la obesidad es el factor que se asocia de forma más consistente. Muchos detalles referentes a la EHGNA en niños son desconocidos, incluyendo los mecanismos implicados en su desarrollo, habiendo asumido los mismos mecanismos que en el adulto. La mayoría de las publicaciones incluyen pacientes de rango de edad muy amplio y analizan los resultados sin diferenciar a niños y adolescentes.

Por ello nos planteamos realizar este estudio que identifique las características clínicas: familiares, somatométricas y metabólicas relacionadas a esteatosis hepática y de esta manera contribuir a que el diagnóstico sea temprano, evitando que se presente un curso rápido de la enfermedad hacia formas más severas y como consecuencia disminuir la tasa de progresión, reducir costos sanitarios y prevención de alteraciones del metabolismo (resistencia a la insulina, diabetes mellitus).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínica de pacientes obesos de 2 a 15 años con esteatosis hepática atendidos en el servicio de consulta externa de Endocrinología pediátrica en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, Managua, Nicaragua en el período de octubre del 2017 a octubre del 2018?

## OBJETIVOS

### Objetivo General:

Describir las características clínicas de los pacientes obesos de 2 a 15 años con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, La mascota en el período de octubre 2017 a octubre del 2018

### Objetivos Específicos:

- Conocer las características sociodemográficas de pacientes pediátricos con el diagnóstico de hígado graso atendidos en el servicio de endocrinología.
- Determinar el estado nutricional de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de hígado graso atendidos en el servicio de endocrinología
- Detallar factores familiares influyentes en la aparición hígado graso en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de endocrinología
- Identificar factores metabólicos en pacientes pediátricos con el diagnóstico de hígado graso atendidos en el servicio de endocrinología.

## Marco Teórico

### Obesidad

El concepto intuitivo de obesidad es la acumulación excesiva de tejido adiposo que conduce a un incremento en el riesgo presente y futuro de padecer patologías asociadas, así como de mortalidad. Debido a que las complicaciones médicas graves de la obesidad, son menos comunes en niños y adolescentes que en adultos, y debido también a que los datos longitudinales sobre la relación entre el peso de la infancia y la morbilidad y mortalidad de adultos son más difíciles de interpretar, no existe una definición única y universal de la obesidad en la infancia y la adolescencia.

La cuantificación del contenido graso corporal del niño, necesaria para la definición de obesidad, puede ser realizada de forma directa y precisa mediante técnicas específicas (bioimpedanciometría, densitometría de absorción dual de rayos X (DEXA) o hidrodensitometría). Sin embargo, su limitada disponibilidad, duración y coste económico han hecho que, desde la perspectiva clínica, se universalice la estimación directa del contenido graso corporal mediante el empleo del índice de masa corporal (IMC) o índice Queletet.

Los valores normales de IMC varían con la edad, sexo y estado puberal. En Estados Unidos definen la obesidad a partir del percentil 95 para el IMC en la infancia y la adolescencia de las gráficas de Must (obtenidas del estudio NHANES I “1er Estudio de Nutrición y Salud Nacional” y recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS)) o de las del centro para la prevención de enfermedades (CDC), basadas en los 5 estudios NHANES I a V realizados en Estados Unidos. Estas tablas se han generado utilizando datos de la NHANES 1988-1994[5]. Mediante consenso de comités de expertos han recomendado que los niños y los adolescentes se consideran con sobrepeso u obesidad si el IMC supera el percentil 85 o 95, en las curvas generadas a partir de la 1963- 1965 y 1966-1970 NHANES, o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> a cualquier edad.

En Europa este umbral definitorio de obesidad sería el percentil 97 de las gráficas francesas de Rolland-Cachera (recomendadas por el Grupo Europeo de Obesidad Infantil)[4].

## Índice de masa corporal

El IMC, aunque es una medida imperfecta, refleja de forma continua la grasa corporal. Calculado como el peso (kg) dividido por la altura ( $m^2$ ), es indicativa, de forma fiable, del tamaño del cuerpo y puede ser fácilmente cuantificado en la clínica diaria. Muestra buena correlación con el contenido graso tanto en adultos como en niños, si bien, su interpretación en términos de contenido graso corporal experimenta variaciones de acuerdo con el sexo, la edad, el grado de maduración en niños y adolescentes, siendo sus mayores limitaciones su incapacidad para discernir el grado de desarrollo de masa muscular y para informar respecto a la distribución del contenido graso entre los distintos depósitos corporales. Pese a estas limitaciones, el empleo del IMC como estimación indirecta del contenido graso corporal es universal y, consecuentemente, la definición de obesidad, tanto en el adulto como en el niño, se ha formulado en relación a este índice. El IMC no ha sido utilizado constantemente o validado en niños menores de 2 años. Dado que el peso varía de forma continua en lugar de un modo gradual, la utilización de estos criterios arbitrarios es problemática y puede ser engañosa.

## Prevalencia de obesidad

Es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia y la adolescencia en los países occidentales. Constituye la epidemia del siglo XXI, como bien señala la OMS, debido a la intensidad con la que la incidencia y prevalencia del sobrepeso/obesidad se está incrementando en todos los rangos de edad, incluida la edad infantil. La OMS afirmó que en 2013 había 42 millones de niños con sobrepeso u obesidad en todo el mundo.

En Estados Unidos, país que lidera las cifras de prevalencia, el coste hospitalario anual por obesidad entre 6 y 17 años ha alcanzado los 127 millones de dólares.

El *National Health and Nutrition Examination Surveys* declaraba en 2012 (publicado en septiembre de 2014) una incidencia muy preocupante de obesidad en niños y adolescentes norteamericanos, estable desde 2009, existiendo una prevalencia de obesidad del 16.9% y de sobrepeso de 14.9%, existiendo diferencias por sexos (17,2 en niñas frente a 16,7 en niños en la prevalencia de obesidad), existiendo preferencia en determinadas razas, advirtiéndose una cifra mayor de obesidad entre los negros mejicanos americanos, hispanos y raza negra no hispana.

En Europa se constata el mismo fenómeno, ya en 2005, el IOTF señalaba de forma clara a España e Inglaterra como los dos países desarrollados en donde más ha crecido y más crecerá la obesidad infantojuvenil en los próximos años. En España, siguiendo los criterios del IOTF, se encuentra una de las prevalencias más altas de Europa, entre el 6 y el 15% según las regiones estudiadas. Según el estudio “*enKid*”, que recoge niños de todas las comunidades españolas, la obesidad es más prevalente en el sexo masculino, entre 6 y 13 años de edad, en familias de menor nivel socioeconómico y educacional, hábitat urbano y sur de España (Andalucía y Canarias). Así lo han corroborado en un estudio realizado en Andalucía Oriental, en el que observan un 10% de niños por encima del percentil 97 del estudio enKid. Asimismo, el estudio AVENA (Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes), desarrollado en el periodo 2000-2002 sobre una muestra de 2.320 adolescentes con edades comprendidas entre los 13 y los 18 años, demostró una prevalencia de sobrepeso mas obesidad del 25,7% y 19,1% en varones y mujeres, respectivamente.

## **Etiología de la Obesidad**

Una de las dificultades más importantes para el adecuado entendimiento de la obesidad infantil es que, bajo el denominador común de una acumulación excesiva de grasa corporal, subyacen etiologías y, por

lo tanto, entidades patológicas radicalmente diferentes. El gran incremento de prevalencia de la obesidad infantil es debido al desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético propio del estilo de vida occidental. Sin embargo, existe un porcentaje de casos derivados de la existencia de alteraciones genéticas, endocrinológicas o sindrómicas subyacentes que, si bien es cuantitativamente limitado, crece de forma continuada al tiempo que lo hacen nuestros conocimientos fisiopatológicos de la obesidad infantil.

## Obesidad exogena

La más frecuente de las entidades englobadas en la obesidad infantil. En ella, la coexistencia de una nutrición hipercalórica, con desequilibrios energéticos positivos durante periodos de tiempo (se estima que el desequilibrio debe rondar las 100/200 kcal/día en los niños) e inadecuadamente estructurada (relación proteína-energía alterada, alimentación suplementada con aditivos tales como carbohidratos o grasas sin aumentar la proporción de proteínas) y de unos niveles reducidos de actividad física, propios del estilo de vida occidental actual, influidos a su vez por el poder adquisitivo de las familias, son determinantes. No obstante, existen estudios recientes que afirman que la vida sedentaria en la población infantil puede ser consecuencia de la obesidad y no causa (debido a la existencia de asociación mediante estudios transversales que no implican causalidad), hallazgos que se derivan del poco impacto en la reducción de la obesidad con el cambio de actividad física incluso se cuestionan el papel de la actividad física como estrategia de prevención en la población infantil.

## Obesidad Monogénica

Es consecuencia de la alteración de un único gen, ya sea por deficiencia, delección o mutación. Constituyen una minoría dentro de la población obesa infantil, siendo muy intensa y de inicio precoz. Se pueden sistematizar en tres grandes categorías:

Patología en genes del sistema adipocito–hipotalámico (eje leptina- melanocortina).

Receptor gamma para sustancias proliferadoras de peroxisomas- subunidad número 3, músculo-específica, de la fosfatasa 1.

Patología en los genes asociados con el desarrollo del hipotálamo.

## Obesidad asociada a síndromes polimalformativos

Aunque existen múltiples síndromes polimalformativos asociados a la obesidad, los que con mayor frecuencia la presentan son los siguientes:

- Síndrome de Prader-Willi
- Pseudo hipoparatiroidismo
- Síndrome de Laurence-Moon-Biedl (Bardet-Biedl)
- Síndrome de Cohen
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner

## Otras causas

Existen múltiples situaciones clínicas que condicionan obesidad, así como ciertos tratamientos con capacidad obesogénica.

- Trastornos hormonales:
- Déficit de hormona de crecimiento
- Resistencia a hormona de crecimiento
- Hipotiroidismo
- Deficiencia de leptina o resistencia
- Exceso de glucocorticoides (Síndrome de Cushing)
- Pubertad precoz
- Síndrome de ovario poliquístico
- Tumores secretores de prolactina Tratamientos
- Cortisol y glucocorticoids
- Sulfonil-ureas
- Antidepresivos tricíclicos
- Anticonceptivos orales
- Insulina
- Risperidona

## Enfermedad del Hígado Graso No alcohólica

La Enfermedad del Hígado Graso No alcohólica (EHGNA) es una entidad clínica que se caracteriza por la presencia de un acumulo de grasa en los hepatocitos, que puede asociarse con fenómenos necroinflamatorios con o sin fibrosis, sin que medie en su desarrollo el estímulo del alcohol u otra causa hepática conocida. Fue descrita por primera vez en 1980 por Ludwig y cols tras encontrar esteatosis hepática en un grupo de pacientes no consumidores de alcohol. Es un problema clínico emergente entre la población obesa y es probablemente la causa más frecuente de enfermedad hepática en la edad pediátrica.

Esta entidad incluye un amplio espectro de lesiones hepáticas que van desde la simple esteatosis hepática sin inflamación, en donde existe acumulo de grasa en los hepatocitos por encima de los existentes fisiológicamente (<5%), a la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), que puede presentar distintos grados de inflamación y fibrosis, y la resultante cirrosis hepática.

Aunque este síndrome tiene una etiología multifactorial, la obesidad es el factor que se asocia de forma más consistente.

La EHGNA es a día de hoy la causa más común de enfermedad hepática crónica, tanto en niños como en adultos en los países occidentales, convirtiéndose en una epidemia, en particular existe un alarmante aumento de niños afectados por EHGNA con datos de prevalencia que oscilan desde 7,6% en la población pediátrica general hasta el 34,2% en jóvenes obesos o con sobrepeso.

En la edad pediátrica se asocia con SM, obesidad abdominal (central), dislipemia (hipertrigliceridemia y/o hipercolesterolemia) y RI, por lo que la EHGNA se considera la manifestación hepática del SM, incluso, no existe un acuerdo sobre si la EHGNA contribuye al SM o viceversa.

## Carga genética en la enfermedad de hígado graso no alcohólica

La variabilidad que existe en la gravedad de la enfermedad y la tasa de progresión sugieren que exista un componente genético. La esteatosis hepática se considera una enfermedad poligenética con afectación de múltiples loci, existen estudios que han demostrado que el indio asiático tiene una predisposición genética a la acumulación de grasa hepática a pesar de tener un IMC normal debido a la tendencia de presentar mayor grasa visceral.

El locus principal 22q13 que alberga al gen PLPLA3, la existencia de un polimorfismo de nucleótidos (SNP) rs738409 mostró una asociación con EHGNA a través de GWAS, esta expresión es significativamente mayor en diversas etnias. Este SNP se encuentra situado en el tercer exón del gen y es expresado principalmente por el hígado y el tejido adiposo, está involucrado en la hidrólisis de TG introduciendo una sustitución de aa Isoleucina a Metionina (I148M) que suprime la función. El polimorfismo PNPLA-I148M se ha demostrado que asocia aumento de necroinflamación, esteatosis severa y fibrosis. Otros polimorfismos rs738409 está presente en pacientes con EHGNA y mayor cifra de insulina en ayunas, resistencia a la insulina y elevación de transaminasas.

## Otros factores etiológicos en el desarrollo de EHGNA

### Lípidos y lipotoxicidad

La composición en la dieta de lípidos juega un importante papel en EHGNA, no todos los lípidos actúan de similar manera, de forma que existen dos tipos de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs): n-6 PUFA como ácido linoléico y araquidónico y n-3 PUFA como el ácido alfa linoléico, ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Los n-6 presentan capacidad de producir eicosanoides proinflamatorios, sin embargo, los n-3 presentan actividad anti inflamatoria condicionando disminución de la lipogénesis y disminución de la esteatosis. Existen estudios que demuestran que una alta proporción entre n6:n3 en los hepatocitos y en la circulación están asociados con la severidad de EHGNA.

## Resistencia a la insulina y síndrome metabólico en niños y adolescentes

### Conceptos

La obesidad y el SM son factores de riesgo tanto para EHGNA como para la EHNA.

Como consecuencia del exceso de tejido adiposo es posible objetivar toda una serie de alteraciones en los diferentes órganos y sistemas.

La complicación metabólica más importante es el síndrome de resistencia a la insulina (RI) definido como la incapacidad de la insulina plasmática para que en concentraciones habituales, promueva la captación periférica de glucosa, suprimir la gluconeogénesis hepática e inhibir la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que ocasiona un aumento de la producción de insulina, necesaria para mantener la homeostasis de la glucosa, que puede derivar en una intolerancia a los hidratos de carbono e incluso, en una Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) cuando esta capacidad compensadora fracasa.

La sensibilidad a la insulina varía entre una y diez veces en los sujetos sanos. Un 50% aproximadamente de esta variabilidad puede atribuirse a hábitos de vida (alimentación y actividad física) y el otro 50% a características genéticas. Las diferencias étnicas son también importantes, siendo la población de origen europeo la más sensible a la insulina. El sobrepeso y la obesidad (sobre todo la central) se asocian con resistencia a la insulina, aunque puede darse también en sujetos con peso normal.

La RI se considera la base fisiopatológica de «una serie de variables relacionadas que tienden a coexistir en el mismo individuo y que pueden ser de enorme importancia en la génesis de la enfermedad coronaria, incluyen alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, de los lípidos e hipertensión arterial», conformando lo que definió Gerald Reaven en el año 1988 como el síndrome X. Posteriormente, se han propuesto diferentes nombres para su denominación, de los cuales, el que se estableció con más firmeza fue el de síndrome metabólico (SM), conocido como la agrupación de resistencia a la insulina, hipertensión, dislipemia y obesidad, cuya importancia radica en que ayuda a identificar individuos con riesgo de desarrollar DM2 y enfermedad cardiovascular. Las interrelaciones de sus elementos y el papel de la resistencia a la insulina no están del todo perfiladas, pero parece ser la responsable primera del SM.

El SM en la pubertad fue definido por el *Panel de expertos del Programa de Educación Nacional de Colesterol de EEUU, adult treatment panel, III* y debe de cumplir al menos tres de estos cinco criterios: obesidad central con perímetro de cintura mayor del percentil 90 para la edad y sexo, triglicéridos por encima de 110 mg/dl, HDL-colesterol por debajo de 40 mg/dl, tensión arterial superior al percentil 90 para su edad y sexo y alteraciones del metabolismo hidrocarbonato (glucemia basal alterada o intolerancia hidrocarbonada).

Posteriormente, en el año 2007, la federación internacional de diabetes (IDF) postuló una modificación sobre los criterios de la ATP – III en donde existe un criterio sine quam non (circunferencia de cintura superior a las referencias proporcionadas para cada grupo étnico), como medida de obesidad central, junto con otras dos, por lo que según la IDF, los criterios formulados para el diagnóstico de SM en niños y adolescentes, junto con la presencia de obesidad abdominal como requisito fundamental, son:

-Edad de 6 a 10 años: el SM no puede ser diagnosticado, debiendo prestar atención individualizada a las comorbilidades presentes y a la historia familiar, recomendando la reducción ponderal cuando el perímetro de cintura alcanza o supera el percentil 90 de las referencias por grupo étnico.

-Edad 10 a 16 años: cintura > p90 por grupo étnico junto con 2 o más de: triglicéridos (TG) > de 150 mg/dl, HDL > 40 mg/dl, presión arterial sistólica (PAS) > 130 mmHg, presión arterial diastólica (PAD) > 85 mmHg, glucemia en ayunas > 100 mg/dl o DM diagnosticada.

-Edad igual o superior a 16 años: cintura > 94 cm para varones caucásicos y > 80 cm para mujeres caucásicas junto con 2 o más de: TG > de 150 mg/dl o en tratamiento específico, HDL > 40 mg/dl (varones) o > 50 mg/dl (mujeres), PAS > 130 mmHg, PAD > 85 mmHg o en tratamiento específico, glucemia en ayunas > 100 mg/dl o DM diagnosticada.

### Cuantificación de la resistencia a la insulina

Existen muchas formas de cuantificar la resistencia a la insulina, pero de ninguna se han definido los valores normales en las edades pediátricas. La característica que mejor la define es la existencia de glucemia normal con tasas de insulina elevadas. Parámetros analíticos basales como la insulinemia y el **índice de evaluación del modelo homeostático (HOMA)** (insulina en ayunas en  $\mu\text{U/mL}$  por glucosa en ayunas en  $\text{mmol/L}$  dividido por 22,5) proporcionan una aproximación válida a la magnitud del problema. En un estudio español con adultos no diabéticos se calculó el percentil 90 de HOMA en 3,8 y este punto de corte se ha extrapolado a niños y adolescentes en muchas publicaciones. En otro estudio en nuestro país con niños de 7 a 16 años se establece el punto de corte en estas edades más bajo que en adultos, en 3,0. La prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes varía entre 3 y 14%, según edad y definición que se utilice. Llega al 28% en los adolescentes con obesidad.

### Comorbilidades asociadas a la resistencia a la insulina

Aumento de dislipemia aterogénica, debido a que produce hipertrigliceridemia con aumento de colesterol-VLDL, descenso de colesterol-HDL, y partículas de LDL-colesterol más pequeñas, densas y aterogénicas, aumento de las apoB y apoCIII. Igualmente se observan niveles elevados de homocisteína, considerados factores de riesgo cardiovascular, pudiendo ser, en parte, los responsables.

Por tanto, aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (coronaria, cerebrovascular y periférica), primera causa de morbilidad en el mundo desarrollado.

Otras complicaciones tales como tendencia a la trombosis, estado proinflamatorio, enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), hiperuricemia, hiperandrogenismo, talla alta, pseudoacromegalia y aumento de la incidencia de cáncer se relacionan a largo plazo con la resistencia a la insulina y síndrome metabólico.

| <b>COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD Y SÍNTOMAS MÁS CARACTERÍSTICOS.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>COMORBILIDADES HORMONALES:</b><br><br>Eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal:<br>Aumento producción cortisol<br>Aclaramiento urinario<br>ACTH con incremento de testosterona y DHEA-S (adrenarquia prematura y maduración esquelética avanzada)<br>Eje somatotropo:<br>Crecimiento aumentado para su edad cronológica (adecuado para la edad ósea)<br>Eje hipofiso-gonadal:<br>-Disminución de SHBG (mayor biodisponibilidad de testosterona y estradiol)<br>-Incremento de la aromatización de andrógenos a estrógenos (adelanto puberal en niñas, retrasopuberal y ginecomastia en niños)<br>-SOP en niñas adolescentes (acné, hirsutismo, irregularidad menstrual, resistencia a insulina |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>COMORBILIDADES VASCULARES:</b><br><br>Disminución de la frecuencia y gasto cardíaco<br>Arritmias<br>HTA<br>Arteriosclerosis<br>Patología coronaria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>COMORBILIDADES RESPIRATORIAS:</b><br><br>Tendencia a hipoventilación (hipoxemia e hipercapnia)<br>Infecciones respiratorias<br>Disnea de esfuerzo<br>Asma<br>SAOS                                                                                                                    |
| <b>COMORBILIDADES GASTROINTESTINALES:</b><br><br>Esteatohepatitis no alcohólica<br>Litiasis biliares<br>Déficit de oligoelementos (hierro)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>COMORBILIDADES ORTOPÉDICAS:</b><br><br>Compensadoras del exceso de peso (incurvación femoral, genu valgo)<br>Artropatías agudas y crónicas<br>Alteraciones de alineamiento y curvatura de columna vertebral<br>Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes<br>Enfermedad de Blount (tibia vara) |

| COMORBILIDADES EMOCIONALES:                                                                                                                                                                                       | OTRAS COMORBILIDADES:                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rechazo de la imagen corporal y alteraciones de la socialización<br>Ansiedad, estrés, depresión<br>Ingesta compulsiva: binge eating                                                                               | Pseudotumor cerebri<br>Colecistitis<br>Pancreatitis<br>Intertrigo (infecciones locales)<br>Estríación cutánea<br>Proteinuria por glomerulopatía (glomerulomegalia) |
| ACTH: hormona corticotropa; DHEA-S: sulfato de dehidroepiandrosterona; SHBG: proteína transportadora de esteroides sexuales; SOP: síndrome de ovario poliquístico; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño. |                                                                                                                                                                    |

## Clínica de EHGNA en niños

Esta enfermedad suele ser poco expresiva porque los pacientes suelen estar asintomáticos o presentar manifestaciones inespecíficas, como astenia o molestias en hipocondrio derecho.

En la exploración física, pueden presentar hepatomegalia (33-55%) y acantosis nigricans (36-49%), siendo éste último un hallazgo descrito solamente en niños.

La acantosis nigricans, consiste en un engrosamiento e hiperpigmentación de la piel, de localización intertriginosa, que ha sido considerada como un marcador de hiperinsulinemia y de resistencia a la insulina.

Otros signos, como son la esplenomegalia, la presencia de borde duro en el hígado, eritema palmar y teleangiectasias, sugieren la presencia de una enfermedad hepática avanzada con evolución cirrótica.

## Diagnóstico

### Examen clínico:

Hay una correlación significativa entre el grado de esteatosis hepática y el índice cintura/cadera, señalando la importancia de la grasa intraabdominal o visceral como predictor del hígado graso que es un precursor del EHNA.

## Pruebas de laboratorio:

Los estudios de laboratorio en el EHNA muestran una elevación moderada (2-4 veces por encima de lo normal) de los niveles séricos de transaminasas en el 70-100% de los casos, con una razón AST/ALT < 1 en la mayoría de los casos, cuando este índice se invierte sugiere la presencia de patología avanzada. Los niveles de albúmina, bilirrubina y el tiempo de protrombina son normales a menos que exista cirrosis. Es frecuente la hipertrigliceridemia, y los niveles de ferritina están elevados en el 53-62% de los casos. En adultos pueden existir anticuerpos antinucleares a títulos bajos.

## Técnicas de imagen:

La ecografía es la técnica más asequible y económica para detectar depósitos grasos en el hígado, además de ser la primera técnica de elección a utilizar, a pesar de que su sensibilidad decrece para discernir gravedad entre los distintos grados de EHNA.

A pesar de que la biopsia hepática es el único método eficaz para el diagnóstico de esta entidad, en la práctica clínica es todavía motivo de controversia cuando está indicada su realización. Esto se debe a que, en general los pacientes se encuentran asintomáticos, el pronóstico en la mayoría de los casos es bueno, no existe un tratamiento bien establecido, y que la biopsia es una técnica con un coste económico y no se encuentra exenta de complicaciones. Muchos hepatólogos sólo recomiendan la biopsia en pacientes con enzimas hepáticas persistentemente anormales una vez eliminados otros factores de riesgo.

## Ecografía en modo B

La ecografía es la técnica más asequible y económica para detectar depósitos grasos en el hígado, además de ser la primera técnica de elección a utilizar, a pesar de que su sensibilidad decrece para discernir gravedad entre los distintos grados de EHNA.

Valora la presencia de grasa de forma subjetiva, dividiendo los grados de esteatosis en cuatro de forma cualitativa:

- Grado 0, normal: ecogenicidad homogénea y similar a la corteza renal o a bazo.
- Grado 1, leve: aumento de ecogenicidad leve, ligeramente superior a corteza renal o a bazo.
- Grado 2, moderado: aumento difuso de la ecogenicidad con mala visualización del diafragma o ramas portales.
- Grado 3, severa: aumento de ecogenicidad que impide la visualización de diafragma ni de ramas portales.

El principal problema es que es explorador dependiente y no distingue entre esteatosis y fibrosis.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de estudio**

La presente investigación se define según el tiempo de ocurrencia de los hechos como Retrospectiva, según el período y la secuencia del estudio es de tipo Transversal y según el análisis y alcance de los resultados es de tipo descriptivo.

### **Lugar y período**

Hospital Manuel de Jesús Rivera, La Mascota, hospital pediátrico ubicado en Managua, el cual consta con las subespecialidades pediátricas como Endocrinología, las cuales en su servicio de consulta externa se atienden en promedio de 250 pacientes pediátricos al mes.

La presente investigación se realizó en el servicio de consulta externa recolectando datos de paciente con diagnóstico de esteatosis hepática por ultrasonido, atendidos en el periodo de octubre 2017 a octubre 2018.

### **Universo y muestra**

Niñas y niños obesos de 2 a 15 años que padecen de obesidad y sobrepeso que acuden a consulta médica en el servicio de Endocrinología en el período de estudio octubre 2017 a octubre 2018 que equivale a un total de 193 pacientes.

La muestra en el presente estudio equivale a 136 pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática por ultrasonido, ya que se obtuvieron datos del 100% de los pacientes atendidos en este periodo de tiempo.

### **Muestreo**

El muestreo es de tipo no probabilístico, por conveniencia

## Criterios de Inclusión

- Paciente pediátrico con diagnóstico de Hígado graso por ultrasonido de 2 a 15 años
- Paciente con edad de 2 a 15 años de edad
- Expediente clínico completo
- Pacientes ambulatorios del servicio de Endocrinología Pediátrica

## Criterios de Exclusión

- Pacientes con esteatosis hepática inducida por fármacos.
- Pacientes obesos con otras patologías.

## Variables

Conocer las características sociodemográficas de pacientes pediátricos con el diagnóstico de hígado graso atendidos en el servicio de endocrinología.

- Edad
- Sexo
- Procedencia

Determinar el estado nutricional de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de hígado graso atendidos en el servicio de endocrinología

- Estado Nutricional

Detallar factores familiares influyentes de la aparición hígado graso en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de endocrinología

- Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus
- Antecedente familiares de obesidad

Identificar factores metabólicos en pacientes pediátricos con el diagnóstico de hígado graso atendidos en el servicio de endocrinología

- Nivel de transaminasas
- Trastorno lipídico
- Acantosis nigricans
- Ovarios poliquísticos

## **Técnica y procedimiento**

Se realizó una base de datos mediante el paquete estadística de Epi info 7, para realizar medidas de frecuencia simple de los datos.

## **Fuente de información**

La fuente de información es secundaria ya que se analizan base de datos obtenidos del expediente clínico de los pacientes atendidos por el servicio de consulta externa de endocrinología

## Operacionalizacion de Variables

| Objetivo                                                                                              | Variable                                     | Definición operacional                                                                                                 | Tipo de Variable | Valor                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------|
| <b>Conocer las características sociodemográficas</b>                                                  | Edad                                         | Tiempo en años desde el nacimiento hasta el día de la toma de la muestra.                                              | Cuantitativa     | 1.4-7 años<br>2.8-14 años                      |
|                                                                                                       | Sexo                                         | Características fenotípicas externas del usuario                                                                       | Cualitativo      | 1.Masculino<br>2.Femenino                      |
|                                                                                                       | Procedencia                                  | Zona geográfica donde habita el usuario                                                                                | Cualitativo      | 1.Urbano<br>2.Rural                            |
| <b>Determinar el estado nutricional de los pacientes pediátricos</b>                                  | Estado nutricional                           | Cantidad de masa que esta presente en un cuerpo.                                                                       | Cuantitativo     | 1 Sobrepeso<br>2 Obesidad                      |
| <b>Detallar factores familiares influyentes de la aparición hígado graso en pacientes pediátricos</b> | Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus | Registro de la relación entre los miembros de una familia de un antecedente médico, en este caso de Diabetes mellitus. | Cualitativa      | 1 Si<br>2 No                                   |
|                                                                                                       | Obesidad de los padres                       | IMC mayor de 30 de los padres del paciente pediátrico con esteatosis hepática                                          | Cualitativa      | 1 Obesidad de la madre<br>2 Obesidad del padre |
| <b>Identificar factores metabólicos en pacientes pediátricos</b>                                      | Ovarios poliquísticos                        | Aumento en el número de pequeños quistes en el ovario.                                                                 | Cualitativa      | 1 Si<br>2 No                                   |
|                                                                                                       | Acantosis nigricans                          | Trastorno cutáneo, caracterizado por hiperqueratosis e hiperpigmentación                                               | Cualitativa      | 1 Si<br>2 No                                   |

|  |                        |                                                                              |             |                          |
|--|------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------|
|  |                        | en los pliegues cutáneos.                                                    |             |                          |
|  | Nivel de transaminasas | Elevación de enzimas hepáticas mayor del referencia brindado por laboratorio | Cualitativa | 1 Normales<br>2 Elevadas |
|  | Trastorno lipídico     | Trigliceridos por encima de 200mg/dL                                         | Cualitativa | 1 Si<br>2 No             |

## RESULTADOS

Según los datos recolectados en la presente investigación se obtuvo los siguientes resultados:

De acuerdo a la procedencia de los pacientes diagnóstico de hígado graso atendidos en el servicio de Endocrinología, se observa que la mayoría de los pacientes proviene de Managua ,67,6% (n=92). Seguido de Carazo con el 9.6% (n=13) y Rivas con 5.1% (n=7). **Ver tabla 1**

La distribución por sexo en el presente estudio es de predominio Masculino con un 52.9% (n=72) y el sexo Femenino 47.1% (n=64). **Ver tabla 1**

La distribución por edad de los pacientes en la presente investigación se conglera en el grupo de 8 a 15 años de edad con un 85.3% (n=116), seguido del grupo de 2 a 7 con un 20% (n=14.7), disminuyendo en frecuencia los grupos de menor edad. **Ver tabla 1**

El estado nutricional de los pacientes de la presente investigación se encuentra que, los pacientes que se clasifican según su estado nutricional como obesos representan un 93.4% (n=127), los pacientes que se clasifican según estado nutricional como sobrepeso representan el 6.6% (n=9). **Ver Tabla 2**

Se valoraron los antecedentes familiares de primer grado, por lo cual a nivel de los Padres se midieron algunas variables, donde se encontró los pacientes del servicio de endocrinología tenían Paternos de Diabetes representan un 25%(n=34) **ver tabla 3**, en cuanto al antecedente paterno de dislipidemia representa 85.3% (n=116) **ver tabla 3**, y al antecedente de obesidad paterna representa el 50.7%(n=69). **Ver tabla 3**

Así mismo se valoraron los antecedentes de la Madre como lo fueron el antecedente materno de diabetes que representa un 28.4% (n=25), **ver tabla 4**, se valora también el antecedente materno de Obesidad, revelando un 55.1% (n=75). **Ver tabla 4**

Entre las características que se encontraron en los pacientes con diagnóstico de hígado graso atendidos por el servicio de endocrinología, Se midieron las variables como la presencia de acantosis nigricans encontrando que el 90.4% (n=123) de los niños presentaban Acantosis Nigricans, **ver tabla 5**

En los pacientes femeninos se mide la variable del antecedente de ovarios poliquísticos revelando un 10.9% (n= 7) de las pacientes lo presentaban, de las cuales se determina que se encuentran en el grupo de edad de 10 a 14 años contemplados en el estudio. **Ver Tabla 6**

Los pacientes con niveles de triglicéridos en sangre alterados se encontró que un 52.1% (n= 37) lo presentaron y se determino que el grupo de edad contempla de los 8 a 15 años. **Ver Tabla 7.**

La presencia de trastornos del colesterol y los niveles de transaminasas se encontro que el 58.7% (n=77) presentaron alteraciones prevaleciendo en el sexo masculino y en la edad de 8 a 15 años, **ver tabla 8**. Y un 54.8% (n=51) presentaban elevación de las transaminasas y afectando mayoritariamente al sexo masculino. **Ver tabla 9**

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La presente investigación, según los resultados obtenidos se observa una distribución poblacional la mayoría de los sujetos de investigación provenientes de Managua, esto en parte es explicado porque Managua tiene mayor densidad poblacional y la localización geográfica del hospital es en Managua. **Ver tabla 1**

En cuanto a la distribución por sexo se demuestra que la mayoría de la población pediátrica atendida, con hígado graso son del sexo masculino, a pesar que a nivel poblacional, en Nicaragua hay mayor prevalencia del sexo femenino, podríamos determinar como un factor asociado a presentar hígado graso el simple hecho de ser del sexo masculino. Esto comparado con estudios en otros países como España y centroamérica orientan a predominio en el sexo masculino de esteatosis hepática oscilando en un 75 a 85 %. **Ver tabla 1**

Los valores de edad observados en el estudio, se observa predominancia de edad mayor de 8 años, donde podría determinarse la mayor autonomía del paciente pediátrico para alimentarse de maneras no adecuadas, secundado por los malos hábitos en la alimentación dados en el hogar. **Ver tabla 1**

El estado nutricional de los pacientes pediátricos que presentaban hígado graso, casi en su totalidad son obesos y solo una minoría de pacientes en sobrepeso lo presentan, lo cual explicaría que mientras incrementa el peso del paciente mayor serán las alteraciones metabólicas hidrocarbonadas como resistencia a la insulina y diabetes mellitus, así como también las alteraciones metabólicas que desencadenan como esteatosis hepática, dislipidemia, hipertensión y alteraciones cardiovasculares en futuro. **Ver tabla 2**

En cuanto a la condición genética o antecedentes de los padres para la aparición de Hígado graso en sus hijos, la mayoría de estas no fueron significativas a excepción de la obesidad materna y paterna, ya que esta podría explicar la causa de un niño obeso en casa sea la mala alimentación de sus padres

también confiere una mala alimentación y estado nutricional a sus hijos. Si bien es cierto los factores ambientales son fundamentales para la esteatosis hepática también interviene el genotipo. Se ha visto la presencia de polimorfismos de nucleótidos que intervienen en la con EHGA. **Ver tabla 3 y tabla 4**

Acantosis nigricans es un signo muy predominante en los niños que padecen hígado graso con un 90.4% de aparición en esta condición clínica, por lo cual es un signo de alta sospecha para esta condición, siendo de mucha importancia dado a que es una de las manifestaciones clínicas principales de resistencia a la insulina y nos ayudaría a la intervención precoz para disminuir consecuencias como Diabetes Mellitus.

**Ver tabla 5**

Según la presencia de ovarios poliquísticos se determinó que tiene poca significancia según este estudio debido a la falta de reportes por ultrasonido según base de datos brindada por el servicio de estadística, lo que orientaría a una de las debilidades del estudio; sin embargo los hallazgos ultrasonográficos no son relevantes para el diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos ya que en estos casos son las manifestaciones clínicas como alteraciones menstruales, acné e hirsutismo que lo indicarían. **Ver tabla 6**

En cuanto a los valores metabólicos obtenidos mediante determinación de perfil lipídico y transaminasas, no son significativos para la aparición de hígado graso. Esto no quiere decir que no sean importantes ya que estos valores nos dan pauta a actuar precozmente y al diagnóstico de formas severas de esteatosis acompañadas ya de esteatohepatitis. **Ver tablas 7,8 y 9.**

## CONCLUSIONES

Correspondiendo al análisis y descripción de los resultados, se logra cumplir con el objetivo de Describir las características clínicas de los pacientes obesos de 2 a 15 años con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología en el Hospital Manuel de Jesus Rivera, La mascota en el período de octubre 2017 a octubre del 2018; llegando a la conclusión que las características clínicas más comunes son las siguientes:

- Sexo masculino
- Estado nutricional, Obesidad
- Grupo de edad entre 8 y 15 años
- Obesidad de los padres
- La presencia de Acantosis Nigricans
- Alteraciones metabólicas: Aumento de triglicéridos, colesterol y transaminasas.

También se nota con menor significancia estadística que los pacientes provenientes de ciudades más grandes, son más propensos a presentar esta condición clínica pero afirmarlo como factor asociado puede ser sesgo por la localización geográfica de la unidad de atención.

## RECOMENDACIONES

Basado en las conclusiones del presente estudio se orientan recomendaciones esenciales a los grupos poblacionales pertinentes.

A la unidad de Salud:

- Hacer campañas de conciencia sobre la adecuada alimentación según los grupos de edad de los pacientes pediátricos
- Fomentar actividades físicas en la población implicada
- Brindar adecuadas recomendaciones para cada uno de los pacientes según grupo de edad y desarrollo psicomotor.
- Realizar ecografía pelica en pacientes femeninos con manifestaciones de resistencia a la insulina.
- Realizar estudios prospectivos, con un periodo de seguimiento más amplio para la obtención de una muestra más grande, con la finalidad de confirmar las tendencias encontradas en este estudio.

A los padres de familia

- Aumentar los conocimientos sobre la alimentación saludable de los niños
- Crear hábitos saludables en los niños.
- Fomentar en familia los hábitos saludables tanto físicos, alimenticios como psíquicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Froberg A: **"Couch-potatoeism" and childhood obesity: The inverse causality hypothesis.** *Preventive medicine* 2015, **73**:53-54.
2. Angela Salmeron Ruiz: **Factores asociados a esteatosis hepática diagnosticado por ecografía en niños y adolescentes obesos.** Granada 17 diciembre; 2015.
3. Bojórquez-Ramos MC. Enfermedad por hígado graso en pediatría, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;**52**(Supl 1):S110-S114.
4. CLuis Eduardo Lorenzana oreo: Validación de las pruebas bioquímicas como factor predictivo de esteatosis hepática, Guatemala Abril 2018.
5. Pare G: **Genome-wide association studies--data generation, storage, interpretation, and bioinformatics.** *Journal of cardiovascular translational research* 2010, **3**(3):183-188.
6. Rao KR, Lal N, Giridharan NV: **Genetic & epigenetic approach to human obesity.** *The Indian journal of medical research* 2014, **140**(5):589-603.
7. Nobili V, Svegliati-Baroni G, Alisi A, Miele L, Valenti L, Vajro P: **A 360-degree overview of paediatric NAFLD: recent insights.** *Journal of hepatology* 2013, **58**(6):1218-1229.
8. 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, **10**(10):e0140908.
9. Musso G, Bo S, Cassader M, De Michieli F, Gambino R: **Impact of sterol regulatory element-binding factor-1c polymorphism on incidence of nonalcoholic fatty liver disease and on the severity of liver disease and of glucose and lipid dysmetabolism.** *The American journal of clinical nutrition* 2013, **98**(4):895-906.
10. Barbieri M, Esposito A, Angellotti E, Rizzo MR, Marfella R, Paolisso G: **Association of genetic variation in adaptor protein APPL1/APPL2 loci with non-alcoholic fatty liver disease.** *PloS one* 2013, **8**(8):e71391.
11. Sazci A, Ozel MD, Ergul E, Aygun C: **Association of nicotinamide-N-methyltransferase gene rs694539 variant with patients with nonalcoholic steatohepatitis.** *Genetic testing and molecular biomarkers* 2013, **17**(11):849-853.
12. Leung C, Herath CB, Jia Z, Goodwin M, Mak KY, Watt MJ, Forbes JM, Angus PW: **Dietary glycotoxins exacerbate progression of experimental fatty liver disease.** *Journal of hepatology* 2014, **60**(4):832-838.
13. Rana D, Duseja A, Dhiman RK, Chawla Y, Arora SK: **Maturation defective myeloid dendritic cells in nonalcoholic fatty liver disease patients release inflammatory cytokines in response to endotoxin.** *Hepatology international* 2013, **7**(2):562-569.
14. Tang T, Sui Y, Lian M, Li Z, Hua J: **Pro-inflammatory activated Kupffer cells by lipids induce hepatic NKT cells deficiency through activation-induced cell death.** *PloS one* 2013, **8**(12):e81949.
15. Kumar A, Sharma A, Duseja A, Das A, Dhiman RK, Chawla YK, Kohli KK, Bhansali A: **Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) have Higher Oxidative Stress in Comparison to Chronic Viral Hepatitis.** *Journal of clinical and experimental hepatology* 2013, **3**(1):12-18.

16. Koplay M, Sivri M, Erdogan H, Nayman A: **Importance of imaging and recent developments in diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease.** *World journal of hepatology* 2015, 7(5):769-776.
17. Ozcan HN, Oguz B, Haliloglu M, Orhan D, Karcaaltincaba M: **Imaging patterns of fatty liver in pediatric patients.** *Diagn Interv Radiol* 2015, 21(4):355-360.
18. Goldschmidt I, Streckenbach C, Dingemann C, Pfister ED, di Nanni A, Zapf A, Baumann U: **Application and limitations of transient liver elastography in children.** *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2013, 57(1):109- 113.
19. Mansoor S, Collyer E, Alkhouri N: **A comprehensive review of noninvasive liver fibrosis tests in pediatric nonalcoholic Fatty liver disease.** *Current gastroenterology reports* 2015, 17(6):23.

## **ANEXOS**

## Tablas

**Tabla 1**

*Datos sociodemográficos de los pacientes pediátricos con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.*

|                |              | N          | %          |
|----------------|--------------|------------|------------|
| Grupos de edad | 2 a 7 años   | 20         | 14.7       |
|                | 8 a 15 años  | 116        | 85.3       |
|                | <b>Total</b> | <b>136</b> | <b>100</b> |
| Sexo           | Femenino     | 64         | 47.1       |
|                | Masculino    | 72         | 52.9       |
|                | <b>Total</b> | <b>136</b> | <b>100</b> |
| Departamento   | Carazo       | 13         | 9.6        |
|                | Chinandega   | 3          | 2.2        |
|                | Chontales    | 2          | 1.5        |
|                | Granada      | 6          | 4.4        |
|                | León         | 2          | 1.5        |
|                | Madriz       | 1          | 0.7        |
|                | Managua      | 92         | 67.6       |
|                | Masaya       | 6          | 4.4        |
|                | Matagalpa    | 3          | 2.2        |
|                | Rio San Juan | 1          | 0.7        |
|                | Rivas        | 7          | 5.1        |
|                | <b>Total</b> | <b>136</b> | <b>100</b> |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.

**Tabla 2**

*Estado nutricional de los pacientes pediátricos con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.*

|                    |              | N          | %          |
|--------------------|--------------|------------|------------|
| Estado Nutricional | Obesidad     | 127        | 93.4       |
|                    | Sobrepeso    | 9          | 6.6        |
|                    | <b>Total</b> | <b>136</b> | <b>100</b> |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.

**Tabla 3**

*Antecedentes paternos de los pacientes pediátricos con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.*

|                                     |       | N   | %    |
|-------------------------------------|-------|-----|------|
| Antecedente paterno de diabetes     | Si    | 34  | 25.0 |
|                                     | No    | 102 | 75.0 |
|                                     | Total | 136 | 100  |
| Antecedente paterno de dislipidemia | Si    | 20  | 14.7 |
|                                     | No    | 116 | 85.3 |
|                                     | Total | 136 | 100  |
| Antecedente paterno de obesidad     | Si    | 69  | 50.7 |
|                                     | No    | 67  | 49.3 |
|                                     | Total | 136 | 100  |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.

**Tabla 4**

*Antecedentes maternos de los pacientes pediátricos con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.*

|                                     |       | N   | %    |
|-------------------------------------|-------|-----|------|
| Antecedente materno de diabetes     | Si    | 25  | 18.4 |
|                                     | No    | 111 | 81.6 |
|                                     | Total | 136 | 100  |
| Antecedente materno de dislipidemia | Si    | 19  | 14.0 |
|                                     | No    | 117 | 86.0 |
|                                     | Total | 136 | 100  |
| Antecedente materno de obesidad     | Si    | 75  | 55.1 |
|                                     | No    | 61  | 44.9 |
|                                     | Total | 136 | 100  |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.

**Tabla 5**

*Acantosis nigricans en pacientes pediátricos con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.*

|                     |       | N   | %    |
|---------------------|-------|-----|------|
| Acantosis Nigricans | Si    | 123 | 90.4 |
|                     | No    | 13  | 9.6  |
|                     | Total | 136 | 100  |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.

**Tabla 6**

*Ovarios poliquísticos en mujeres pediátricas con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.*

|                     |                    | N  | %    |
|---------------------|--------------------|----|------|
| Ovario poliquístico | Si                 | 7  | 10.9 |
|                     | No                 | 12 | 18.8 |
|                     | Sin reporte de USG | 45 | 70.3 |
|                     | Total              | 64 | 100  |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.

**Tabla 7**

*Valores de triglicerido en sangre en relación al sexo y edad de los pacientes pediátricos con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.*

|                |             | Triglicéridos                 |      |                              |      |
|----------------|-------------|-------------------------------|------|------------------------------|------|
|                |             | Normal<br>( $\leq 150$ mg/dL) |      | Alterado<br>( $> 150$ mg/dL) |      |
|                |             | N                             | %    | N                            | %    |
| Sexo           | Femenino    | 27                            | 41.5 | 37                           | 52.1 |
|                | Masculino   | 38                            | 58.5 | 34                           | 47.9 |
|                | Total       | 65                            | 100  | 71                           | 100  |
| Grupos de edad | 2 a 7 años  | 13                            | 20.0 | 7                            | 9.9  |
|                | 8 a 15 años | 52                            | 80.0 | 64                           | 90.1 |
|                | Total       | 65                            | 100  | 71                           | 100  |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.

**Tabla 8**

Valores de colesterol en sangre en relación al sexo y edad de los pacientes pediátricos con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.

|                |             | Colesterol   |      |              |      |
|----------------|-------------|--------------|------|--------------|------|
|                |             | Normal       |      | Alterado     |      |
|                |             | (≤150 mg/dL) |      | (>150 mg/dL) |      |
|                |             | N            | %    | N            | %    |
| Sexo           | Femenino    | 45           | 50.0 | 19           | 41.3 |
|                | Masculino   | 45           | 50.0 | 27           | 58.7 |
|                | Total       | 90           | 100  | 46           | 100  |
| Grupos de edad | 2 a 7 años  | 14           | 15.6 | 6            | 13.0 |
|                | 8 a 15 años | 76           | 84.4 | 40           | 87.0 |
|                | Total       | 90           | 100  | 46           | 100  |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.

**Tabla 9**

Valores de transaminasas en relación al sexo y edad de los pacientes pediátricos con esteatosis hepática que acuden al servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología del HIMJR, La mascota. Período Octubre, 2017 – Octubre, 2018.

|                |             | TGO        |      |            |      | TGP        |      |            |      |
|----------------|-------------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|
|                |             | Normal     |      | Alterado   |      | Normal     |      | Alterado   |      |
|                |             | (≤34 UI/L) |      | (>34 UI/L) |      | (≤34 UI/L) |      | (>34 UI/L) |      |
|                |             | N          | %    | N          | %    | N          | %    | N          | %    |
| Sexo           | Femenino    | 29         | 50.0 | 35         | 44.9 | 22         | 51.2 | 42         | 45.2 |
|                | Masculino   | 29         | 50.0 | 43         | 55.1 | 21         | 48.8 | 51         | 54.8 |
|                | Total       | 58         | 100  | 78         | 100  | 43         | 100  | 93         | 100  |
| Grupos de edad | 2 a 7 años  | 11         | 19.0 | 9          | 11.5 | 9          | 20.9 | 11         | 11.8 |
|                | 8 a 15 años | 47         | 81.0 | 69         | 88.5 | 34         | 79.1 | 82         | 88.2 |
|                | Total       | 58         | 100  | 78         | 100  | 43         | 100  | 93         | 100  |

**Fuente:** Base de datos Obtenida de expediente clínico.