UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

TESIS DE GRADUACIÓN:

EPIDEMIOLOGIA DEL HIGADO GRASO EN NIÑOS CON OBESIDAD Y SU RELACION CON NIVELES DE TRANSAMINASAS, EN NIÑOS DE LA CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM, PERIODO DE OCTUBRE 2009 -OCTUBRE 2014

Presentado por:

Dra. Laura Franchesca Rivera Zelada

Para optar al título de:

Especialista en Medicina Pediátrica

Asesor de tesis:

Dra. Tania Arévalo Saade.

SAN SALVADOR, FEBRERO 2018

Contenido

RESUMEN 1
INTRODUCCION 2
OBJETIVOS 4
FUNDAMENTO TEORICO 5
Síndrome metabólico y esteatosis 8
Métodos diagnósticos 13
Biopsia hepática 14
Puntaje de Actividad de Hígado Graso no alcohólico 16
Métodos de imagen 16
Métodos serológicos 19
PREGUNTA DE INVESTIGACION 22
APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS 22
DISEÑO Y MÉTODOS 23
CONSIDERACIONES ETICAS: 27
DISCUSION 55
CONCLUSIONES 58
RECOMENDACIONES 59
BIBLIOGRAFIA 60
ANEXOS 61

RESUMEN

Introducción: El hígado graso no alcohólico es una entidad prevalente que se encuentra frecuentemente asociada al síndrome metabólico en pacientes obesos y está relacionado con alteración de marcadores séricos principalmente transaminasas.

Objetivo: Determinar la epidemiologia de hígado graso en niños con obesidad en asociación con niveles de transaminasas.

Diseño: se realizó un estudio descriptivo de corte retrospectivo donde se analizó la base de pacientes con diagnóstico de obesidad de la consulta externa de Endocrinología del Hospital de Niños Benjamín Bloom en el período de octubre de 2009 a octubre de 2014 que constaba de 1040, seleccionando una muestra aleatoria de 281 registros para un intervalo de confianza del 95%.

Resultado: El 53.02%(149) de los pacientes fueron de sexo masculino, el 85.05%(239) se encontraban en los grupos etarios de escolares y adolescentes, que procedían el 70.46% (198) de los departamentos de San Salvador y la Libertad, se determinó estado hepático de hígado Graso en un 54.48%(152/281) basado en hallazgos ultrasonográficos con descripción de hígado graso 30.60%(86/281) o valores elevados de transaminasas altas 41.58% (116/279), de la población con hígado graso se encontró una prevalencia de valores séricos por encima de los rangos normales en triglicéridos 46.36%(70/151, seguido de insulina 20.73%(17/82), colesterol 12.50%(19/152) y glucosa 1.97% (3/152), a diferencia de los que no presentaron hígado graso que evidenciaron valores inferiores.

Conclusión: La presencia de hígado graso tomando en cuenta hallazgos ultrasonográficos y valores de transaminasas en los pacientes con obesidad alcanza hasta la mitad de la población en estudio elevando la prevalencia alteraciones en marcadores serológicos siendo los más afectados triglicéridos e insulina.

INTRODUCCION

Las descripciones originales del hígado graso no alcohólico datan de 1958, cuando la enfermedad fue descrita por Westwater y Fainer en un grupo de pacientes obesos. En 1975 Peters y colaboradores consiguieron mayores entendimientos y, subsecuentemente, en 1979, Adler y Schaffner hicieron lo propio. (11)

En los años 1980 por Ludwig y Col. reportaron sus hallazgos en 20 pacientes diabéticos obesos no alcohólicos cuyas biopsias mostraron sorprendentes cambios grasos, como hepatitis lobular, necrosis focal con infiltrados inflamatorios mixtos y cuerpos de Mallory, estos últimos en todos los casos, también se observó fibrosis en la mayor parte de los especímenes y se diagnosticó cirrosis en tres de estos pacientes, el estudio histopatológico reporto hallazgos similares a los de enfermedad por alcohol en pacientes sin antecedentes de ingestión del mismo, con lo que se introdujo el término de "hepatitis no alcohólica" A partir de esta fecha se observan muchos avances en el conocimiento y fisiopatología del hígado graso no alcohólico (HGNA). Este conjunto heterogéneo de alteraciones morfológicas del parénquima hepático implican por definición la exclusión fehaciente del consumo de alcohol. (11)

En los últimos 20 años ha existido un interés creciente por determinar las características clínicas, epidemiológicas y fisiopatológicas de este síndrome, en especial ante la adición del síndrome de resistencia a la insulina el cual parece formar parte de esta entidad patológica y de las enfermedades que lo rodean, su prevalencia y gravedad están en relación con variables como el índice de masa corporal, cintura, hiperinsulinemia, e hipertrigliceridemia. En las últimas dos décadas ha ido quedando cada vez más claro que la enfermedad del hígado graso no alcohólico es actualmente la causa más frecuente de enfermedad hepática.

En la población pediátrica se ha descrito un 2,6 a 9,6% de prevalencia, con cifras de 12 a 80% en niños obesos(1). Debido a la diversidad de definiciones y de modalidades diagnosticas su prevalencia varia ampliamente, se estima que alrededor del 90% de los aumentos inexplicables de aminotransferasas asintomáticas son causados por esta

entidad. Además, un porcentaje significativo de pacientes puede evolucionar a una hepatopatía crónica e inclusive a un hepatocarcinoma y requerimiento de trasplante hepático.

El presente trabajo muestra la epidemiologia de hígado graso en la población pediátrica con obesidad y su relación con niveles de transaminasas de la consulta externa de endocrinología del Hospital de Niños Benjamín Bloom incluyendo hallazgos ultrasonográficos para completar el diagnóstico. Estudios recientes revelan que el hígado graso no alcohólico se torna un problema hepático cada vez más común, tanto en los países ricos como en los pobres, aumentando la carga mundial de las hepatopatías y afectando la salud pública y los costos de la atención sanitaria a nivel mundial. La causa exacta de esta patología sigue sin aclararse, y se puede afirmar casi con certeza que no es igual en todos los pacientes. Si bien está íntimamente vinculado a la resistencia a la insulina, obesidad y síndrome metabólico, no todos los pacientes que padecen estas afecciones tendrán hígado graso no alcohólico, y a la inversa, no todos los pacientes con hígado graso no alcohólico sufren de estas condiciones. Sin embargo, como es una condición potencialmente fatal. (12) (13) por lo que es de capital importancia investigar esta enfermedad con el propósito de conocer su epidemiologia y generar evidencia que permita prevenir complicaciones potenciales.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la epidemiologia de hígado graso en niños con obesidad en asociación con niveles de transaminasas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la prevalencia de hígado graso en los pacientes con diagnóstico de obesidad.
- Conocer características epidemiológicas de los pacientes con hígado graso.
- Conocer las alteraciones en los niveles de transaminasas, lípidos, glucosa e insulina en los pacientes con hígado graso.

FUNDAMENTO TEORICO

Desde su descripción inicial en 1980 la enfermedad de hígado graso no alcohólico ha llegado a ser la forma más común de enfermedad del hígado en niños y adolescentes. El aumento dramático de la obesidad observado en las últimas décadas se ha acompañado con el incremento en la prevalencia de las complicaciones de la obesidad, e incluye un amplio espectro de daño al hígado, desde una simple esteatosis, esteatohepatitis, varios grados de fibrosis e incluso cirrosis. En la práctica clínica, el diagnóstico se puede sospechar después de encontrar elevación crónica de aminotransferasas séricas y la presencia de imágenes ultrasonográficas de grasa en hígado (incremento de la ecogenicidad). La biopsia hepática es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de y es efectiva como indicador pronóstico, pero es un método invasivo y además costoso. El desarrollo de un marcador sustituto no invasivo y el avance progresivo en la tecnología de imagen ayudará en la detección de la población con alto riesgo de padecer hígado graso no alcohólico. (12)

La esteatohepatitis se define como la complicación necroinflamatoria de una infiltración grasa persistente, constituyendo así la principal vía por la cual la esteatosis hepática puede progresar a cirrosis. Aunque en un principio se creyó que la esteatohepatitis era expresión exclusiva del abuso crónico de alcohol, en 1980 Ludwig y col describieron una serie de pacientes que no tomaban alcohol y presentaban enfermedad hepática caracterizada por la presencia de esteatosis indistinguible, de la que se veía en pacientes alcohólicos. Un hecho interesante fue que un número significativo de estos casos presentaba signos histológicos de inflamación caracterizados por la infiltración, tanto a nivel lobulillar como portal, de neutrófilos y linfocitos, lo que motivó que estos autores acuñaran el término esteatohepatitis no alcohólica (NASH de sus siglas en inglés Non-Alcoholic Steato-Hepatitis) para los casos de esteatosis hepática con signos inflamatorios en pacientes no alcohólicos. Tres años después se describió por primera vez en niños. (12)

Así, en pacientes hospitalarios se han encontrado signos de hígado graso por eco o tomografía en el 9-20%, y en individuos sometidos a biopsia hepática por elevación asintomática y persistente de aminotransferasas se han hallado datos histológicos de hígado graso no alcohólico en el 15-39% y de esteatohepatitis no alcohólica en el 1-5%. En pacientes con obesidad mórbida antes de ser sometidos a cirugía bariátrica, se ha objetivado esteatosis en el 65-96% y esteatohepatitis no alcohólica en el 24-37%. En un estudio sobre 351 necropsias de individuos no alcohólicos fallecidos en el hospital, se observó esteatosis en el 70% de los obesos y en el 35% de los individuos con peso normal, y esteatohepatitis en el 18,5 y el 2,7%, respectivamente(2). Hay pocos estudios que indiquen la prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica en niños.

En algunos estudios se ha encontrado que es más frecuente en niños que en niñas. El predominio del sexo masculino fue demostrado en un estudio de autopsias en San Diego, donde se reportaron alteraciones hepáticas en 10.5% de niños contra un 7.4% de niñas. (12)

La prevalencia de la esteatosis hepática entre la población juvenil no es bien conocida en la actualidad, en tanto que su diagnóstico viene determinado por la realización de ciertas pruebas que no son de realización rutinaria. El patrón de oro para el diagnóstico es la histología hepática (biopsia) sin embargo, por la ausencia invasividad, bajo costo, inocuidad, y alta disponibilidad, la ecografía es el método por imágenes más usado; además, la ecografía ha demostrado una sensibilidad del 70% y especificidad del 100% con respecto a la biopsia hepática, y en niños, mostró una excelente correlación con el grado histológico de esteatosis hepática. Desde un punto de vista geográfico, su prevalencia es mayor en Estados Unidos, así como en todos aquellos sujetos de origen hispánico. Estudios recientes han evidenciado una asociación estrecha entre esteatosis hepática y la obesidad en la infancia. Ahora bien, la mayor o menor prevalencia de esteatosis hepática juvenil dependerá de la población estudiada, estimándose en cifras inferiores al 10% para la población general, frente al 70-75% estimado aproximadamente entre la población juvenil con obesidad. Estudios como el

desarrollado en Japón a partir de 819 alumnos en edad escolar mostró una prevalencia del 2,6% de esteatosis hepática detectada mediante ecografía, encontrándose una asociación clara con mayores valores del índice de masa corporal (IMC). (13)

Otros estudios han encontrado una prevalencia que varía del 10 al 77%. Considerando la variable sexo, cabe destacar como su frecuencia de aparición y desarrollo resulta mayor entre sujetos varones que entre mujeres, siendo la edad media de diagnóstico la comprendida entre los 11 y los 13 años de edad. La existencia de una mayor prevalencia en ese intervalo de edad parece tener su explicación en la coincidencia con un período de mayor resistencia a la insulina motivado por el período y desarrollo puberal. (13)

Su elevada prevalencia entre la población preadolescente y adolescente de países desarrollados ha determinado que sea considerada como la principal sino la primera causa de hepatopatía crónica siempre de la mano de la obesidad. (13)

Si bien, a pesar de ello hay que decir, que la esteatosis hepática no alcohólica no constituye una patología asociada exclusivamente a la obesidad, sino que también aparece en pacientes diagnosticados de desnutrición crónica, lipodistrofia, infección por virus de la inmunodeficiencia humana. (13)

La enfermedad del hígado graso no alcohólico incluye un espectro de alteraciones que van desde la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos o esteatosis (cuando la grasa hepática excede el 5-10% del peso del hígado) hasta la esteatosis hepática con inflamación (esteatohepatitis, EHNA o NASH). Mientras que la esteatosis es una lesión estable que sólo evoluciona hacia estadios más graves en el 3% de los casos, el hígado graso no alcohólico evoluciona a cirrosis en el 15 al 25% de los casos e incluso a hepatocarcinoma celular. Se calcula que el riesgo a 10 años de desarrollo de hepatocarcinoma en una cirrosis debida a hígado graso no alcohólico es de alrededor del 10%(3).

Síndrome metabólico y esteatosis

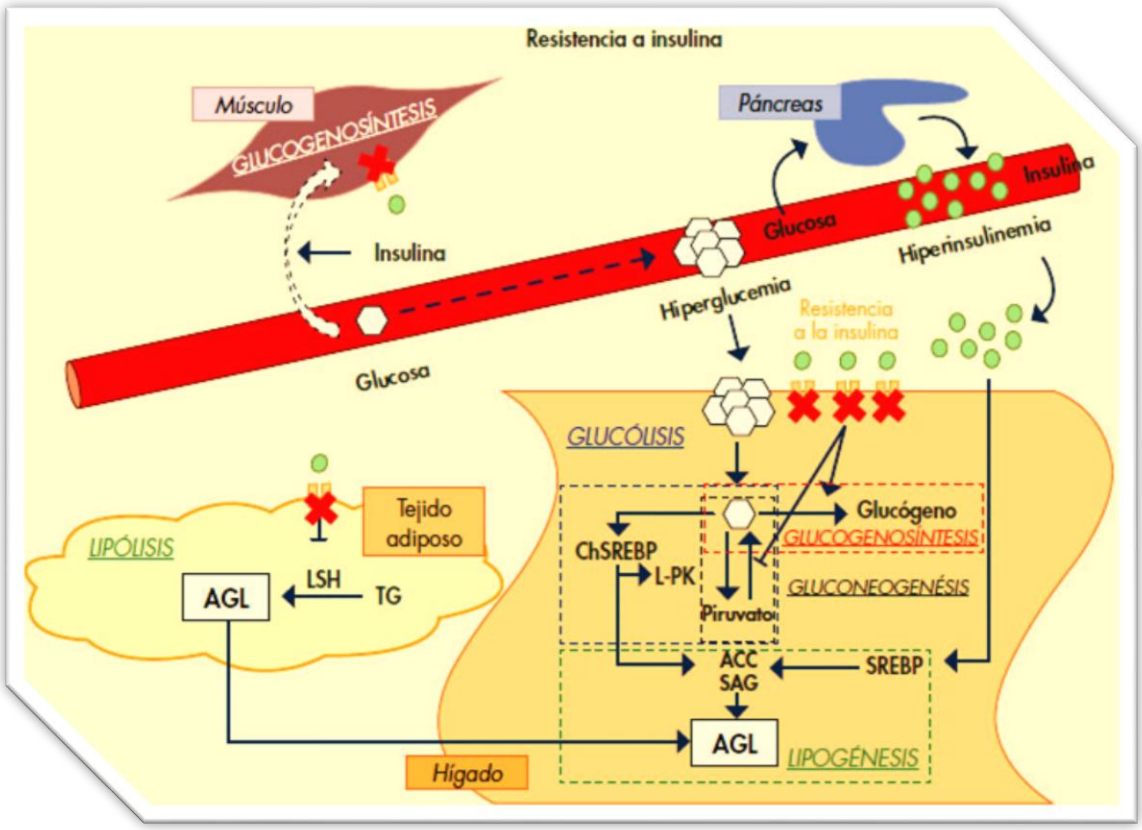
Hoy en día, existen muchos estudios dirigidos a entender los mecanismos implicados en el desarrollo y su progresión. El hígado graso no alcohólico se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico. (3)

El síndrome metabólico incluye a un conjunto de características clínicas relacionadas entre sí, como la obesidad, la resistencia a insulina (RI), la dislipemia y la hipertensión. De hecho, el 90% de los pacientes con hígado graso no alcohólico tiene al menos una característica del síndrome metabólico y alrededor del 33% posee el diagnóstico completo (3).

La RI es la alteración metabólica más común asociada con la patogénesis de la esteatosis hepática. La insulina induce la fosforilación en el residuo de tirosina de su receptor y de las proteínas IRS-1 y -2 (insulin receptor substrate), controlando el metabolismo de glúcidos y lípidos en tejidos como el músculo esquelético, el tejido adiposo y el hígado. La RI se define como una disminución en la capacidad celular de responder a la acción de la insulina y se debe principalmente a: a) deficiencias en la fosforilación en tirosina de las proteínas IRS; b) su desfosforilación acelerada, o c) una fosforilación inhibitoria en sus residuos de serina. (3)

En el tejido adiposo, la RI produce un aumento de la actividad de la lipasa sensible a hormonas (LSH), aumentando la lipólisis y la liberación de ácidos grasos libres (AGL) a la sangre. En el músculo esquelético, la RI, genera una disminución en la absorción de glucosa. (3)

Por otro lado, la RI hepática reduce tanto el efecto inhibitorio de la insulina en la producción de glucosa hepática (gluconeogénesis), como el efecto activador de la insulina sobre la síntesis de glucógeno (glucogenosíntesis). (3)



Fuente: Varela Rey, Marta. Avances en la fisiopatología de la NASH. Gastroenterología – Hepatología Continuada. 2010.

Figura 1. Resistencia a la insulina (RI) como mediador del desarrollo de la esteatosis hepática. La RI contribuye a la esteatosis hepática induciendo un aumento en la llegada de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, una disminución en la absorción de glucosa en el musculo esquelético y un aumento en la síntesis de lípidos en el hígado.(3)

En concreto, los valores altos de glucosa activan el factor de transcripción ChREBP (carbohydrate response element-binding protein), que activa la transcripción de la enzima limitante en la glucólisis L-piruvato quinasa (L-PK). La insulina aumenta la actividad del factor de transcripción SREBP(sterol regulatory element-binding protein) que, junto con ChREBP , aumenta la transcripción las enzimas implicadas en la lipogénesis ACC (acetil-CoA carboxilasa) y SAG (sintasa de ácidos grasos). (3)

En condiciones normales, los AGL que llegan al hígado se metabolizan mediante dos rutas, una de oxidación, generalmente mitocondrial que genera ATP, y otra de esterificación, para producir triglicéridos que serán incorporados en partículas de VLDL para ser exportados o almacenados en los hepatocitos. Aunque alteraciones en esta exportación podrían dar lugar a esteatosis hepática, sólo un estudio en humanos describe que el tráfico de VLDL se ve afectado en la NASH. (3)

En la actualidad, se considera que tanto los AGL como la inflamación crónica asociada a la obesidad visceral desempeñan un papel clave en la inducción de la RI hepática. Estudios recientes sugieren que la proteína MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) aumenta, en el tejido adiposo, la infiltración de macrófagos que secretan moléculas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) e interleucina 6 (IL-6). De hecho, se ha observado una sobreexpresión de ambas moléculas en este tejido de individuos obesos. El TNF-α sintetizado estimula en el propio tejido adiposo la LSH, aumentando de este modo la lipólisis y la liberación de AGL. Por otro lado, el TNF-α secretado reduce la sensibilidad a insulina en el tejido hepático, induciendo la actividad de las cinasas JNK, IKK y PKC, que activan la fosforilación inhibitoria en los residuos de serina de las proteínas IRS14. También se ha observado que tanto el TNF-α como la IL-6 inducen RI por vía SOCS-1 y 3 (suppresors of cytokine signalling). Las proteínas SOCS compiten con las proteínas IRS por su unión al receptor, aumentan la degradación vía proteosoma de la proteína IRS-1 y disminuyen la expresión del ARN mensajero (ARNm) de IRS-2 por vía SREBP -1c. Por último, la actividad de las fosfatasas PTP1B y PTEN también se ha asociado a la RI hepática mediante la desfosforilación acelerada de las proteínas IRS. (3)

Además de las moléculas inflamatorias TNF-α e IL-6, los adipocitos secretan péptidos bioactivos llamados adipocinas (leptina, adiponectina y resistina). Aunque existen muchos datos en la literatura científica que apuntan a un papel clave tanto de la leptina como de la resistina en el desarrollo de esteatosis hepática en modelos animales, su biología en humanos no está bien definida. Sin embargo, se han observado

disminuciones en los valores plasmáticos de adiponectina en individuos obesos y se ha sugerido que la inflamación del tejido adiposo contribuye a reducir la secreción de adiponectina. La adiponectina es una hormona antilipogénica que ejerce sus funciones en el hígado a través de la activación de la AMP K y que mejora la señalización de la insulina inhibiendo la proteína fosfatasa PTP1B. Además, la adiponectina posee propiedades antiinflamatorias porque bloquea la secreción de TNF-α e IL-6, y estimula la síntesis de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10, por lo que la disminución de sus concentraciones plasmáticas en situaciones de obesidad contribuiría al desarrollo de la esteatosis hepática. (3)

En 1998, se propuso que la patogénesis podía explicarse con el modelo denominado "dos estímulos". Este modelo sugiere que la condición "benigna" de esteatosis hepática (primer estímulo) aumenta la sensibilidad del hígado ante la llegada del segundo estímulo que induciría inflamación, muerte celular y fibrosis, principalmente mediada por un aumento del estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, la lipoperoxidación y la síntesis de citocinas. (3)

La mitocondria desempeña un papel fundamental en el desarrollo de NASH, ya que lleva a cabo la mayor parte de la oxidación del exceso de AGL y de la síntesis de ATP y de especies reactivas de oxígeno (ROS). Los AGL de cadena larga necesitan de la carnitina palmitoiltransferasa I (CPT-I) para entrar en la mitocondria, mientras que los AGL de cadena corta y media entran de manera libre. La expresión de la CPT-I se activa por el factor de transcripción nuclear proliferador de peroxisoma activado por receptores a (PPARα, peroxisome proliferator-activated receptor a). Cuando la cantidad de ácidos grasos excede la capacidad oxidativa de la mitocondria, el PPARα activa enzimas implicadas en rutas alternativas de oxidación (la β-oxidación y la w-oxidación) en los peroxisomas y microsomas, respectivamente, que a su vez generan más ROS. De hecho, el tratamiento con fibratos (agonistas de PPARα) disminuye los valores séricos de triglicéridos, pero no han mostrado efectos en la esteatosis hepática o esteatohepatitis. (3)

Este aumento de ROS disminuye las defensas antioxidantes de la célula, reduciendo el contenido de glutatión (GSH) e induce la peroxidación lipídica. A su vez, la peroxidación de los lípidos de las membranas mitocondriales y del ADN mitocondrial contribuye al daño mitocondrial y a perpetuar la generación de ROS. De hecho, pacientes con NASH muestran alteraciones ultraestructurales mitocondriales y un aumento en la producción de ROS. (3)

Por otro lado, se ha sugerido que el aumento de PRARα también contribuye al aumento en los valores de expresión de la proteína mitocondrial UCP-2. UCP-2 reduce los valores de AGL, pero desacopla la oxidación de sustratos de la síntesis de ATP, comprometiendo la capacidad de respuesta hepática a demandas de energía adicionales. De hecho, se ha observado que pacientes con esteatohepatitis no alcohólica tienen unos altos valores de expresión de UCP-2 y presentan una depleción de ATP tras la infusión de fructosa. (3)

Otra enzima clave en la regulación de los valores de ATP y de la β-oxidación de AGL es la quinasa dependiente de AMP (AMP K), principal sensor energético de la célula. La enzima AMP K, que se expresa en hígado, músculo, cerebro y tejido adiposo, se activa cuando aumentan los valores de AMP, lo que indica un descenso en las reservas energéticas de la célula. La actividad de AMP K induce rutas catabólicas como la β-oxidación e inhibe procesos consumidores de ATP, como la lipogénesis y gluconeogénesis. Se ha explorado la efectividad de la activación farmacológica de AMP K en el tratamiento de pacientes de NASH mediante agonistas de PPARα (tiazolidinadionas) que aumentan la adiponectina y de activadores de AMP K, como la metformina; sin embargo, su uso en humanos es aún controvertido. (3)

Progresión de la enfermedad: de esteatohepatitis a fibrosis

La lipoperoxidación y los ROS inducen inflamación, necrosis y apoptosis del hepatocito. La fagocitosis de estos cuerpos apoptóticos por las células estrelladas hepáticas (CEH) ha demostrado tener un papel en su activación y en el desarrollo de la fibrogénesis, tanto

in vitro como in vivo. A su vez, este aumento de ROS produce, en las células inflamatorias, la activación del factor de transcripción nuclear kappa B (NFkB), que conduce a la generación de citocinas inflamatorias (TNFα) y la quimiotaxis de neutrófilos. Además, los ROS y los productos de la peroxidación lipídica pueden activar directamente las CEH y conducir al desarrollo de fibrosis. (3)

En resumen, la identificación de los mecanismos moleculares involucrados en el desarrollo de NASH permite el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, además de las que ya se emplean actualmente dirigidas a corregir los factores de riesgo. (3)

Métodos diagnósticos

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (HGNA) abarca un espectro que va desde la condición benigna de esteatosis (acumulación de triglicéridos) hasta la esteatohepatitis o NASH (grasa acompañada de infiltrado inflamatorio neutrofílico con más o menos fibrosis), que puede acabar en aproximadamente un 25% de pacientes en una cirrosis hepática. (5)

Aunque el diagnóstico de HGNA se puede realizar con un conjunto de datos clínicos, de laboratorio o radiológicos, hasta ahora definir en qué parte del espectro (esteatosis simple o NASH) se halla un paciente sólo se puede realizar con una biopsia hepática. Habitualmente, sólo se practica biopsia hepática a pacientes con HGNA que presenten cifras elevadas de transaminasas (alrededor de un 20%). Sin embargo, se conoce que las cifras de alanin aminotransferasa (ALT) tienen un valor discriminante muy pobre para conocer la presencia o no de NASH; por tanto, muchos pacientes con NASH no son diagnosticados. Tampoco es práctico realizar una biopsia a todos los pacientes con HGNA dada la alta prevalencia de la enfermedad. (5)

Un pediatra o médico general debe comenzar a sospechar NAFLD como una consideración de diagnóstico en cualquier niño con peso para la edad por encima del percentil 99. El nivel de sospecha debería aumentar aún más si el niño tiene un índice de masa corporal (IMC) por encima del 95 % para su edad(4).

Por todo ello, se están realizando esfuerzos para hallar métodos diagnósticos no invasivos.

Biopsia hepática

La biopsia hepática continúa siendo el método estándar de diagnóstico; sólo con una muestra de tejido hepático podemos conocer si existe esteatohepatitis o fibrosis. La utilidad de este conocimiento es controvertida dado que, hasta ahora, hay pocas opciones terapéuticas. De todas formas, la presencia de esteatohepatitis puede tener implicaciones pronosticas, y si se demuestra fibrosis avanzada o cirrosis se puede considerar el cribado ecográfico para detectar hepatocarcinoma y el cribado endoscópico para descartar varices. El diagnóstico histológico clásico de esteatohepatitis se basaba en datos algo imprecisos; muchas veces la impresión global del patólogo era la que hacía el diagnóstico de esteatohepatitis. Recientemente, Clinical Research Network (CRN) ha desarrollado un nuevo sistema de estadificación del HGNA. Los criterios CRN incluyen: esteatosis, inflamación lobulillar, balonización hepatocitaria, cuerpos de Mallory y fibrosis. El inconveniente de la biopsia es que puede haber problemas de muestreo, variabilidad en la interpretación y posibilidad de complicaciones relacionadas con el procedimiento(5).

NASH tiene una clara histopatología en niños. Mientras que los adultos tienen fibrosis predominantemente perisinusoidal (Tipo I), los niños tienen una mayor inflamación y fibrosis en los espacios porta, una mayor cantidad de esteatosis, con resultados mucho menos frecuentes de cuerpos hialinos de Mallory o hepatocitos balonizados (Tipo II). Características tanto de Tipo I y II NAFLD se encuentran en el 32 al 83% de niños (6).

Cuadro 1. Puntaje de actividad del Hígado Graso no alcohólico (NAS)(5)

Esteatosis (examen con aumento bajo o medio)

- < 5% = 0
- 5 – 33% = 1
- 33 – 66% =2
- > 66% = 3

Inflamación lobulillar

- Ningún foco = 0
- < 2 focos por campo (x200) = 1
- 2 – 4 focos por campo (x200) = 2
- > 4 focos por campo (x 200) = 3

Balonización Hepática

- No = 0
- Pocas células balonizadas = 1
- Muchas células balonizadas = 2

Puntaje de Actividad de Hígado Graso no alcohólico

Fuente: Vargas, Victor. Nuevos métodos diagnosticos de NASH. Gastroenterologia-Hepatologia Continuada 2010: 9 (5):217-221

Métodos de imagen

Ecografía abdominal

La ultrasonografía es el método de cribado inicial para el diagnóstico no invasivo de esteatosis hepática. Es un método simple y barato que en la esteatosis muestra un hígado con ecoestructura aumentada (hígado brillante). La mayoría de los estudios sólo clasifican la cantidad de grasa en leve, moderada o importante. Es poco fiable para detectar esteatosis inferior al 30% y es dependiente del operador. No distingue entre fibrosis y esteatosis, aunque si existe una fibrosis avanzada puede haber un incremento en ecos heterogéneos sin sombra acústica posterior. (7)

Un estudio japonés observó que la captación del contraste era menor en los pacientes afectados de esteatohepatitis que en la esteatosis simple, con una sensibilidad del 100% para detectar esteatohepatitis. Es un estudio preliminar que precisa confirmarse. (5)

Tomografía computarizada

En la tomografía computarizada (TC), la esteatosis se ve mejor con imágenes sin contraste. En ellas hay unos valores de atenuación del parénquima descendidos, por la

relación inversa entre el contenido de grasa y la atenuación. Valores de atenuación < 40 UH o 10 UH menos que los valores del bazo son sugestivos de esteatosis hepática(5). Con esteatosis, el hígado aparece más oscuro que el bazo, e incluso más que los vasos sanguíneos. Existe el inconveniente de que enfermedades difusas hepáticas subyacentes pueden alterar la atenuación y que los valores de atenuación pueden variar dependiendo del modelo de escáner. Por tanto, la TC no es el mejor método para diagnosticar esteatosis hepática. Tampoco es capaz de diferenciar esteatosis de NASH. (5)

Resonancia magnética

La base física para la determinación del contenido de grasa en un tejido por métodos de imagen por resonancia magnética (IRM) se denomina desplazamiento químico. Las IRM basadas en desplazamiento químico usan la diferencia en la frecuencia de resonancia del agua y los lípidos para diferenciar tejidos que sólo contienen agua, grasa o una mezcla de ambos. La principal ventaja de la IRM frente a la ultrasonografía y la TC reside en que la IRM puede cuantificar el grado de esteatosis y detecta grados más bajos de esteatosis (hasta del 3%). Desafortunadamente, esta técnica es incapaz de diferenciar esteatosis de esteatohepatitis.(5)

La IRM puede mejorarse con el uso de agentes de contraste con óxido de hierro superparamagnético, que son captados por el sistema reticuloendotelial. En las áreas donde los macrófagos están presentes y activos, la captación de estos agentes de contraste lleva a la pérdida de señal en las imágenes potenciadas en T2. Un grupo japonés ha intentado optimizar las secuencias de pulso usadas en conjunción con estos agentes de contraste para valorar la existencia de lesión hepática. Hallaron una correlación negativa entre la intensidad de señal y la gravedad del HGNA. La sensibilidad de la técnica en diferenciar una NASH definitiva de las que no lo eran fue del 88 al 100%. Estos datos, de confirmarse, sugieren que la IRM con agentes de contraste podría ser un método no invasivo para identificar a pacientes. (5)

La espectroscopia por RM de protones (ERM) permite estudios no invasivos de la composición de tejidos in vivo. El espectro H1 del tejido hepático muestra dos señales

dominantes: la señal agua y la señal de los protones metileno de los ácidos grasos. Un aumento en la intensidad de señal metil y metileno se observa en los pacientes con esteatosis; dicho aumento es proporcional al contenido de grasa hepático. Esta técnica no invasiva y segura puede ser una alternativa a la biopsia hepática en la cuantificación de grasa hepática. No está disponible en todos los equipos de RM clínicos, pero la mayoría tiene capacidad para realizarla si se instala el software adecuado. (5)

De forma experimental, se ha evaluado la utilidad de la espectroscopia de fósforo en la valoración de la lesión hepática y la fibrosis. Cortez Pinto et al16 examinaron con esta técnica la capacidad de pacientes con esteatohepatitis de regenerar la depleción de trifosfato de adenosina (ATP) inducida por fructosa; mientras que los pacientes control recuperaban los valores de ATP en 60 min, los pacientes con NASH no lo hacían. Estos estudios no se han reproducido y tampoco se conoce si pacientes con hígado graso no alcohólico sin NASH presentan un comportamiento similar. (5)

Aunque las técnicas de resonancia detectan la presencia de grasa con más exactitud y sensibilidad que la TC o la ultrasonografía, son más caras y menos accesibles que las anteriores. (5)

Elastografía de transición (FibroScan®)

La elastografía usa la detección por ultrasonidos de la rigidez hepática para predecir fibrosis hepática. Este método se ha validado en pacientes con hepatitis crónica C, pero en el HGNA existen pocos estudios que estudien su valor. Wong et al18 han evaluado su utilidad en 246 pacientes con HGNA. La medición elastográfica no se afectó por la esteatosis, necroinflamación u obesidad. La técnica mostró una buena precisión para la detección de fibrosis avanzada (¬ F3) y cirrosis. El área bajo la curva para ¬ F3 y cirrosis (F4) fue de 0,93 y 0,95, respectivamente. Para un nivel de corte de 7,9 kPa, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPPPP) y valor predictivo negativo (VPN) para ¬ F3 fue del 91, el 75, el 52 y el 97%, respectivamente Si se confirman estos resultados (alto VPN y modesto VPPPP), el FibroScan® puede ser un buen método para excluir la fibrosis avanzada. El FibroScan® tiene limitaciones en su

realización, como la obesidad, los espacios intercostales estrechos y la presencia de ascitis. Se sabe que la obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 28 kg/m2) es el principal factor asociado a los fallos de la exploración19. En el estudio de Wong18, la adquisición fue fallida en un 25% de pacientes con IMC ¬ 30. La próxima utilización de sondas diseñadas para mejorar la adquisición en pacientes obesos puede mejorar estos aspectos y los resultados.(5)(8)

La introducción de la elastografía por RM puede mejorar los resultados en la evaluación de la fibrosis hepática sin estar influida por el grado de esteatosis, pero aún no existen estudios amplios en pacientes con HGNA. (5)

Métodos serológicos

Se han investigado pruebas de laboratorio y sistemas de puntuación que puedan identificar el grado y el estadio de pacientes con HGNA y, lo más importante, intentar distinguir la NASH de la esteatosis. El desarrollo final de estos marcadores podría evitar numerosas biopsias hepáticas. (5)

Entre los marcadores clínicos y de laboratorio, se sabe que la edad superior a los 45 años, la obesidad y la diabetes son predictores de fibrosis hepática. En estudios con obesos, los factores predictivos de fibrosis fueron edad ¬ 50 años, IMC ¬ 28 kg/m2, triglicéridos ¬ 1,7 mmol/l y ALT ¬ 2 normalidad. Otros factores de riesgo son: AST: ALT > 1, hiperferritinemia, gravedad del síndrome de apnea obstructiva del sueño y autoanticuerpos positivos.(5)(8)

Un modelo multivariante denominado NAFLD fibrosis score (NFS) o simple test, que incluye edad, IMC, diabetes, recuento plaquetario, albúmina y relación AST/ALT, tiene buena capacidad para identificar a individuos con fibrosis avanzada. Otro modelo diseñado para estadificar la fibrosis hepática en varias enfermedades, incluido el HGNA, es el denominado OELF (original European liver fibrosis panel), que incluye edad, ácido hialurónico, propéptido aminoterminal del colágeno tipo III y un inhibidor tisular de la metaloproteinasa 1 de la matriz extracelular. Una versión simplificada del OEFL,

llamada ELF, que no incluye la edad del paciente, tiene un rendimiento similar. El panel ELF tuvo un excelente rendimiento para distinguir fibrosis grave (F ¬ 3) (área bajo la curva [ABC] = 0,9); en un subgrupo de la cohorte del simple test tuvo un buen rendimiento (ABC = 0,89). Se ha calculado que usando ambas pruebas para distinguir fibrosis grave, más del 80% de las biopsias podrían evitarse. Se está investigando la utilidad de marcadores simples de fibrosis, como el ácido hialurónico o la endotelina. (5)

También se han estudiado pruebas que puedan diferenciar la NASH del hígado graso simple. Se han intentado usar pruebas que midan el estrés oxidativo, evento central patogénesis de la NASH. (5)

Aunque en un estudio los productos de peroxidación lipídica estaban elevados en pacientes con NASH en comparación con controles sanos, estos resultados no se han confirmado. De forma similar, varios estudios no han encontrado una asociación entre adiponectinas (leptina, adiponectina), ADP y marcadores de inflamación sistémica (proteína C reactiva) y la presencia o ausencia de NASH. (5)

Como la apoptosis está incrementada en la NASH, la citoqueratina 18 (CK 18), un marcador de apoptosis, se ha medido en pacientes con HGNA con diversos grados de gravedad. La CK-18 predijo la presencia de NASH de forma independiente (ABC = 0,93; especificidad del 94% y sensibilidad del 90%). Este marcador puede ser un firme candidato a tener utilidad diagnóstica en la diferenciación entre NASH y esteatosis. Se han desarrollado sistemas de puntuación con variables clínicas y de laboratorio para identificar a los pacientes con NASH entre el pool de sujetos con HGNA. Uno de ellos es “NASH test” (Biopredictive), que incluye 13 variables; el ABC para el diagnóstico de NASH fue de 0,79, la especificidad del 94% y la sensibilidad fue baja, del 33%. (5)

Otro modelo clínico desarrollado por Palekar et al. incluye 5 factores de riesgo (edad ¬ 50 años, AST ¬ 45 U/l, IMC ¬ 30, AST/ALT ¬ 0,8 y valor de ácido hialurónico). Combinando 3 o más de estos factores se obtuvo una sensibilidad del 74% y una especificidad del 66% para detectar NASH. Shimada et al. han usado la combinación de

3 variables (adiponectina, HOMA-IR y colágeno tipo IV sérico) para separar esteatosis de estadios iniciales de NASH, y concluyeron que aproximadamente un 90% de los pacientes podrían detectarse con esta combinación(5).

El índice FLI fue descrito por Bedogni para el diagnóstico de los pacientes con HGNA, e incluye el IMC, perímetro abdominal, triglicéridos y GGT, con unos valores que van de 0 a 100, Presenta una sensibilidad del 84%, una especificidad del 69% y un valor predictivo negativo del 93%, mostrándose como un índice aceptable para el diagnóstico de HGNA (9).

Cuadro 2. Pruebas usadas para el diagnóstico no invasivo de Esteatohepatitis en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico y su rendimiento diagnóstico(5)

Marcadores	N	Parámetros	Punto Final	Área bajo la curva	Sensi-bilidad %	Especi-ficidad %	VPP (%)	VPN (%)
NASH Test	383	Edad, sexo, IMC, TAG, colesterol, α2 microglobulina, GT, AST, ALT, haptoglobina, apolipoproteina A1, bilirrubina	NAS ≥ 5	0.79	29	98	91	71
Indice Potekar	80	Edad ≥50, mujer, AST ≥ 45, AST/ALT ≥0.8; IMC ≥ 30 kg/m^2; ácido hialurónico ≥55 µg/L	NASH	0.76	74	66	68	71
Índice Shimada	85	Adiponectina, HOMA – IR, Colageno tipo 4 7s	NAS ≥ 5	--	94	74	94	74

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; IMC: índice de masa corporal; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo. (5)

Fuente: Vargas, Victor. Nuevos métodos diagnósticos de NASH. Gastroenterologia-Hepatologia Continuada 2010: 9 (5):217-221

PREGUNTA DE INVESTIGACION

POBLACION	**O**UTCOME (RESULTADOS)
Pacientes con obesidad de la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre las edades de 0 a 18 años.	Conocer la epidemiologia del hígado graso en pacientes obesos de la consulta externa de Endocrinología en asociación con niveles de transaminasas.

¿Cuál es la epidemiología del hígado graso en niños con obesidad en asociación con niveles de transaminasas en niños con obesidad de consulta externa de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de octubre de 2009 a octubre de 2014?

APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

El presente estudio determina la epidemiologia de hígado graso en niños con obesidad y su asociación con niveles de transaminasas en niños de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de octubre 2009- octubre 2014.

¿Qué beneficios se pueden obtener de este estudio y sus resultados?

Se ha demostrado que la enfermedad por hígado graso no alcohólico es causa frecuente de enfermedad hepática y de importantes repercusiones secundarias como esteatohepatitis hepática, cirrosis, inclusive hepatocarcinoma y requerimiento de trasplante hepático, hallazgos que resaltan la importancia de investigar esta enfermedad en niños y adolescentes para establecer medidas y tratamientos oportunos con el fin de enfatizar y promover hábitos y costumbres encaminados a detener su progresión, siendo un paso crucial establecer su epidemiologia. Actualmente su diagnóstico va en aumento en paralelo al incremento en la población de otros componentes del síndrome

metabólico, en especial de la obesidad. Además, su perfil demográfico se ha ampliado al afectar a ambos sexos y a cualquier grupo de edad.

DISEÑO Y MÉTODOS

TIPO DE DISEÑO:

Descriptivo de corte retrospectivo.

DESCRIPTIVO:

Se considera descriptivo porque se busca conocer la epidemiologia hígado en los niños de la Consulta Externa de Endocrinología con diagnóstico de obesidad mas no establecer ninguna relación de causalidad.

DEFINICIÓN DE HÍGADO GRASO.

Paciente con hígado graso: serán aquellos con diagnóstico de obesidad que cumple criterio de hallazgos de hígado graso por USG o presenta transaminasas elevadas

RETROSPECTIVO:

Se consideró retrospectivo porque se utilizaron los expedientes clínicos de los niños que asisten a la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital de Niños Benjamín Bloom en el período de octubre de 2009 a Octubre de 2014.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

El universo y a la vez población de estudio estaba constituido por la base de pacientes con diagnóstico de obesidad de la consulta externa de Endocrinología del Hospital de Niños Benjamín Bloom en el período de octubre de 2009 a octubre de 2014 que constaba de 1040 registros el cual fue proporcionado por el Departamento de Estadísticas.

CALCULO DE MUESTRA:

Utilizando OpenEpi versión 3, se calculó el tamaño de una muestra aleatoria utilizando un 5% de precisión absoluta y una frecuencia hipotética del 50% resultando el tamaño muestral para un intervalo de confianza del 95% un total de 281 registros.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Todos los pacientes que asistieron a la consulta externa de endocrinología del Hospital de Nacional de Niños Benjamín Bloom con diagnóstico de obesidad, consumo nulo de alcohol y que no cumplieron criterios de exclusión.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Antecedentes de hepatopatías virales o toxicas y enfermedades concomitantes
- Síndromes genéticos
- Consumo de antiepilépticos, esteroides o drogas hepatotóxicas
- Cirugías hepáticas previas
- Consumo de alcohol

  Debido a que el estudio es retrospectivo y solamente se realizó revisión documental de expediente clínico se descartaran aquellos expedientes en los que se describa cualquier consumo de alcohol.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se enumero del 1 al 1040 la base de datos proporcionada, utilizando hoja de cálculo se seleccione un toral de 281 números aleatorios entre 1 y 1040, solicitando a archivo el expediente que corresponde al número aleatorio generado de cumplir los criterios de inclusión se realizaba la recolección de datos, de no cumplir los criterios de inclusión se solicita el expediente inmediato superior.

MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS:

Se hizo revisión de expedientes seleccionados, dentro de las instalaciones del hospital utilizando el instrumento del anexo 1.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	SUBVARIABLE	DEFINICION OPERATORIA	INDICADOR	VALOR
Datos demográficos	Grupo etario	Número de años cumplidos al momento de la consulta	Expediente	Lactante (0 a 2 años) Preescolar (3 a 5 años) Escolar (6 a 11 años) Adolescente (12 a 18 años)
	Sexo	Identificación de sexo biológico	Expediente	1. Masculino 2. Femenino
	Procedencia	Departamento de Habitación	Expediente	1. Ahuachapán 2. Santa Ana 3. Sonsonate 4. La Libertad 5. Chalatenango 6. San Salvador 7. Cabañas 8. La Paz 9. Cuscatlán 10. San Vicente 11. Morazán 12. Usulután 13. San Miguel 14. La Unión
Medidas antropométricas	Peso	Valor de la fuerza con que son atraídos los cuerpos al centro de la tierra.	Expediente	Kilogramos
	Talla	Altura en metros que denota la estatura de una persona	Expediente	Centímetros
	Circunferencia de cintura	Perímetro abdominal	Expediente	Centímetros
	Percentil de índice de masa	Medida de relación entre el	Expediente	Percentiles Normal

	corporal	peso y la talla Kilogramos/m^2 expresado en percentiles para la edad		(10 a 84.9) Sobrepeso (85 a 94.9) Obesidad (95 o más)
Hallazgos ultrasonográficos	USG	Descripción de hallazgos encontrados por medio de ultrasonografía.	Expediente	Hígado no graso por USG (No hallazgos compatibles con hígado graso) Hígado graso por USG (Hallazgos compatibles con hígado graso) Otros hallazgos (No descripción de la presencia o ausencia de hígado graso)
Marcadores séricos	TGO	Enzimas que catalizan reacciones químicas para transferir grupos amino en diferentes tejidos. Sufren elevación al dañarse la célula hepática en UI/L	Expediente	Normal (10 a 40 UI/L) Altas (Mayor de 40 UI/L)
	TGP		Expediente	Normal (7 a 40 UI/L) Altas (Mayor de 40 UI/L)
	Colesterol sérico	Valor en sangre de colesterol en mg/dl	Expediente	Normal (hasta 200 mg/dl) Alto (Mayor de 200 mg/dl)
	Triglicéridos plasmáticos	Valor en sangre de Triglicéridos en mg/dl	Expediente	Normal (hasta 150 mg/dl) Alto (Mayor de 150 mg/dl)
	Glucosa plasmática	Valor en sangre de Glucosa en ayunas en mg/dl	Expediente	Normal (60 a 105 mg/dl) Baja (menos de 60 mg/dl)

				Alta (Mayor de 105 mg/dl
	Insulina	Valor en sangre de Insulina endógena en meU/ml	Expediente	Normal (1.9 a 23 mcU/ml) Alto (Mayor de 23 mcU/ml)
Estado hepático	Estado hepático	Paciente con diagnóstico de obesidad que cumple criterio de hallazgos de hígado graso por USG o presenta transaminasas elevadas	Expediente	Hígado graso (Hígado graso por USG, o TGO o TGP > 40 UI/L) Hígado no graso (Hígado no graso por USG y TGO 10 a 40 UI/L y TGP 7 a 40 UI/L)

CONSIDERACIONES ETICAS:

El presente trabajo no atento con la integridad física y mental de los participantes, no se incluyeron nombres ni direcciones, no se tomó en cuenta ningún tipo de prejuicios o preferencias para formar parte de la muestra, la información obtenida de los expedientes clínicos fue estrictamente confidencial y de uso educativo, no se puso en riesgo la salud de los individuos que conformaron la muestra, los participantes en ningún momento fueron sometidos a encuestas. Se realizó la revisión sistemática de los expedientes clínicos de aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio y se mostró absoluta confidencialidad y protección de identidad de dichos expedientes, por lo que el estudio no supuso ningún riesgo.

Así mismo, esta investigación fue aprobada por parte del Comité de Ética en Investigación clínica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y luego de esto, se procedió a la recolección de datos en el área de Estadística y Documentos Médicos de nuestra institución.

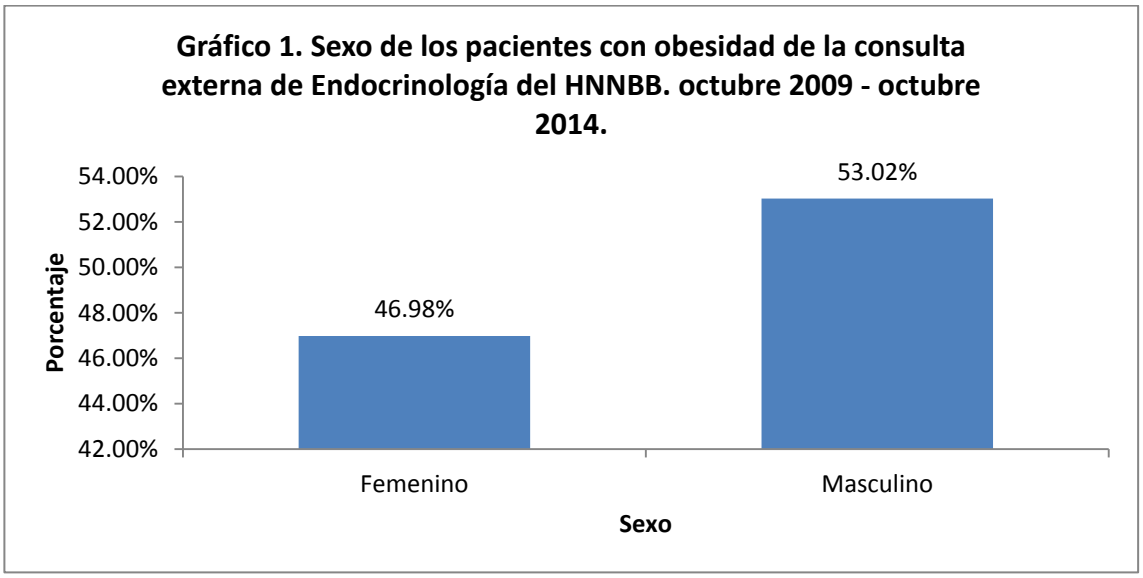
RESULTADOS DEL ESTUDIO.

Caracterización de la muestra

Tabla 1. Sexo de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	132	46.98%
Masculino	149	53.02%
Total	**281**	**100.00**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

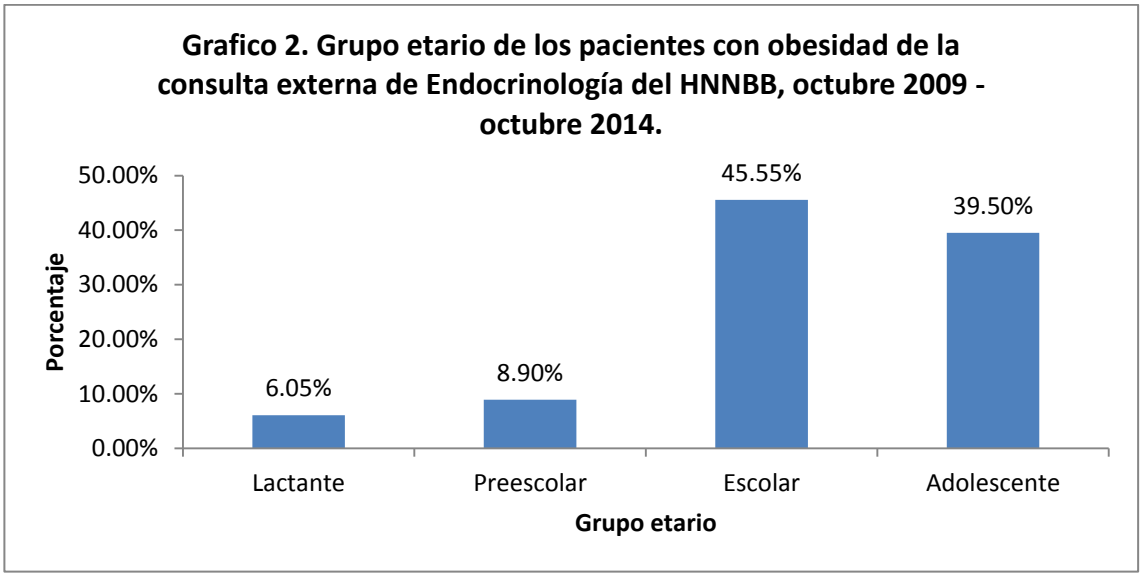


Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 281 pacientes con diagnóstico de obesidad puede observarse que predomina el sexo masculino ligeramente con 53.02% (149 pacientes), contra 46.98% (132 pacientes) del sexo femenino. Ver Tabla 1, Grafico 1.

Tabla 2. Grupo etario de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.		
Grupo etario	**Frecuencia**	**Porcentaje**
Lactante	17	6.05%
Preescolar	25	8.90%
Escolar	128	45.55%
Adolescente	111	39.50%
Total	**281**	**100.00%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

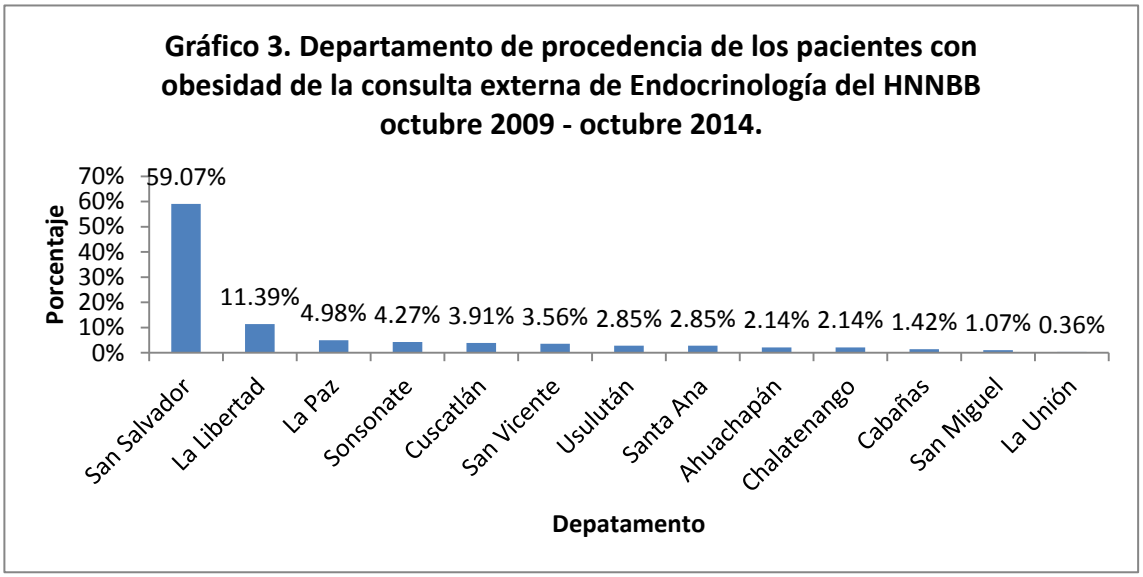


Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

Se observa que la mayoría de los pacientes se encuentran en edad escolar (45.55%; 128 pacientes) y adolescentes (39.50%; 111 pacientes), siendo menor en lactantes (6.05%; 17 pacientes) y preescolares (8.9%; 25 pacientes). Ver Tabla 2, Grafico2.

Tabla 3. Departamento de procedencia de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.		
Departamento	**Frecuencia**	**Porcentaje**
San Salvador	166	59.07%
La Libertad	32	11.39%
La Paz	14	4.98%
Sonsonate	12	4.27%
Cuscatlán	11	3.91%
San Vicente	10	3.56%
Usulután	8	2.85%
Santa Ana	8	2.85%
Ahuachapán	6	2.14%
Chalatenango	6	2.14%
cabañas	4	1.42%
San Miguel	3	1.07%
La Unión	1	0.36%
Total	**281**	**100.00%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



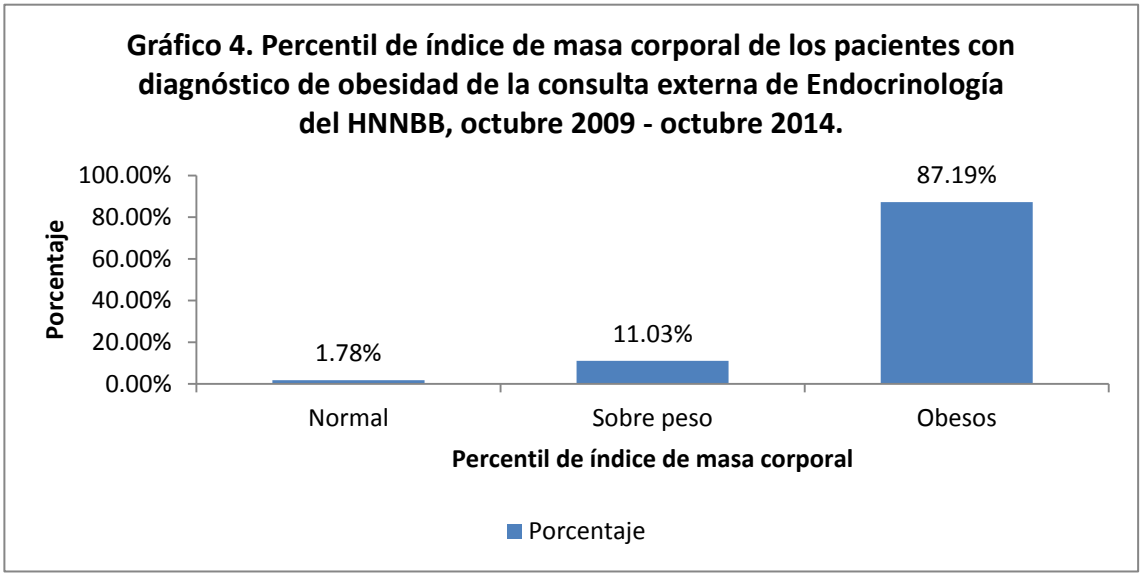
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

El mayor número de pacientes provienen de departamentos de San Salvador 59.07% (166 pacientes) y La Libertad 11.39% (32 pacientes) y los departamentos de donde provenían en menor cantidad fueron de La Unión 0.36% (1 paciente) y Cabañas 1.07% (3 pacientes) no encontrando ningún paciente del departamento de Morazán. Ver Tabla 3 Grafico 3.

Tabla 4. Percentil de índice de masa corporal de los pacientes con diagnóstico de obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Intervalo	Frecuencia	Porcentaje
Normal (p10 a p84)	5	1.78%
Sobre peso (p85 a 94)	31	11.03%
Obesos (≥p95)	245	87.19%
Total	**281**	**100.00%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

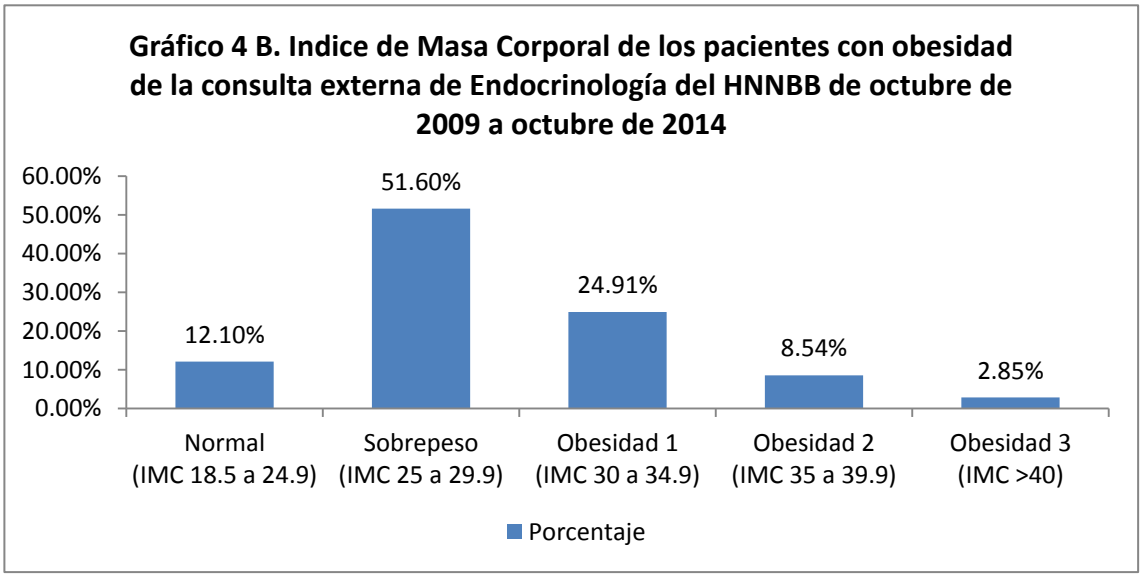


Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 281 pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología la mayoría se encuentran con obesidad 87.19% (245 pacientes); sobrepeso en 11.03% (31 pacientes); y con peso normal 1.78% (5 pacientes). No hay pacientes con bajo peso. (Aclarando que los pacientes son de consulta subsecuente). Ver Tabla 4, Grafico 4.

Tabla 4 B. Clasificación de índice de masa corporal de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB de octubre de 2009 a octubre de 2014		
Clasificación	**Frecuencia**	**Porcentaje**
Normal (IMC 18.5 a 24.9)	34	12.10%
Sobrepeso (IMC 25 a 29.9)	145	51.60%
Obesidad 1 (IMC 30 a 34.9)	70	24.91%
Obesidad 2 (IMC 35 a 39.9)	24	8.54%
Obesidad 3 (IMC >40)	8	2.85%
Total	**281**	**100.00%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



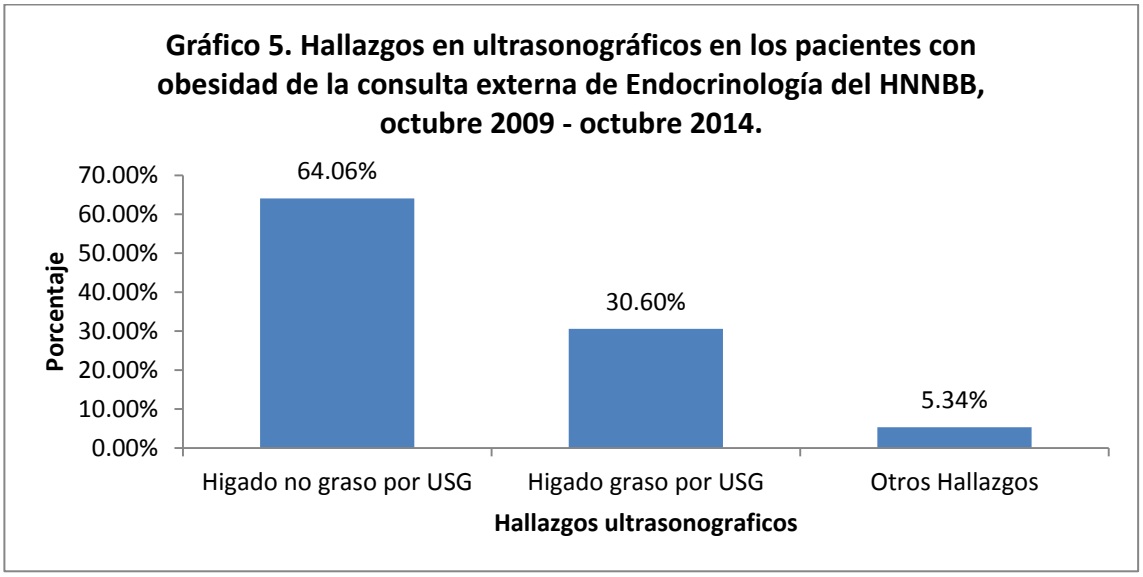
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

Al observar según solamente por clasificación de IMC de los 281 pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología se encuentran con obesidad 36.29% (102 pacientes) siendo obesidad 1 el 24.91% (70 pacientes); obesidad 2 8.54%.7 (24 pacientes); obesidad 3 el 2.85% (8 pacientes). Ver Tabla 4 B, Grafico 4B.

Características de los pacientes según su estado hepático

Tabla 5. Hallazgos en ultrasonográficos en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.		
Hallazgo	**Frecuencia**	**Porcentaje**
Hígado no graso por USG	180	64.06%
Hígado graso por USG	86	30.60%
Otros hallazgos	15	5.34%
Total	**281**	**100.00%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

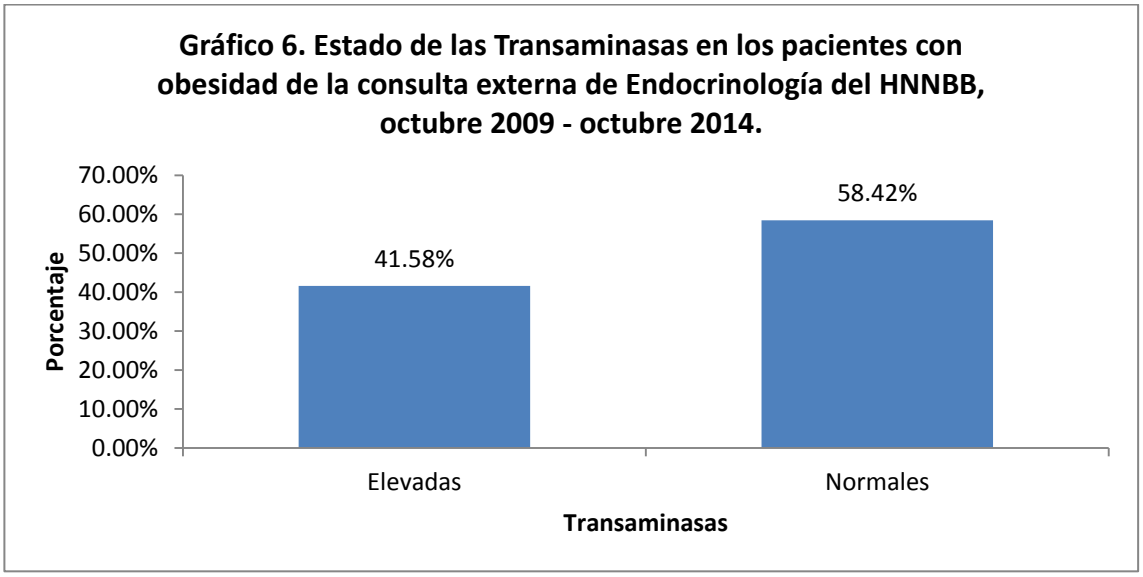


Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 281 pacientes con obesidad se describe hígado en 266 registros, se encontró hígado normal por USG en el 64.06% (180 pacientes) de los pacientes, hígado graso por USG en el 30.60% (86 pacientes) y se describen otros hallazgos en el 5.34% (15 pacientes) (aclarando como otros hallazgos, pacientes a quienes en la ultrasonografía no se les hace descripción de hígado). Ver Tabla 5, Grafico 5.

Tabla 6. Estado de las Transaminasas en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.		
Transaminasas	**Frecuencia**	**Porcentaje**
Elevadas	116	41.58%
Normales	163	58.42%
Total	**279**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

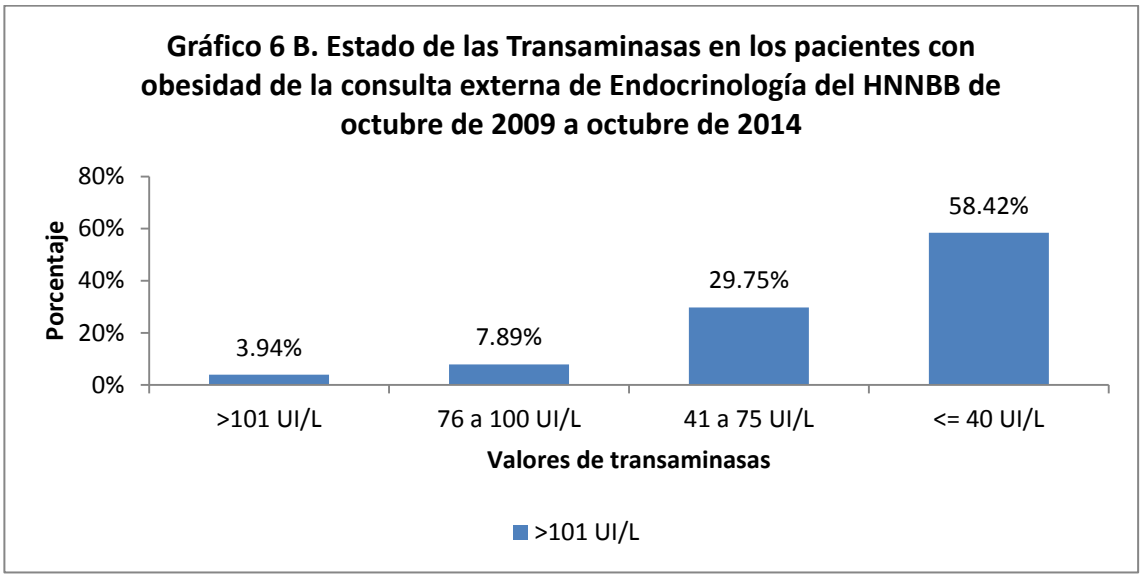


Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 281 pacientes en control por obesidad de la consulta externa de Endocrinología 279 tenían medición de transaminasas séricas encontrando valores elevados en el 41.58% (116 pacientes) y valores normales en el 58.42% (163. (Aclarando que los pacientes son de consulta subsecuente). Ver Tabla 6, Grafico 6.

Tabla 6 B. Estado de las Transaminasas en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.		
Transaminasas	**Frecuencia**	**Porcentaje**
>101 UI/L	11	4%
76 a 100 UI/L	22	8%
41 a 75 UI/L	83	30%
< o igual a 40 UI/L	163	58.42%
Total	**279**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

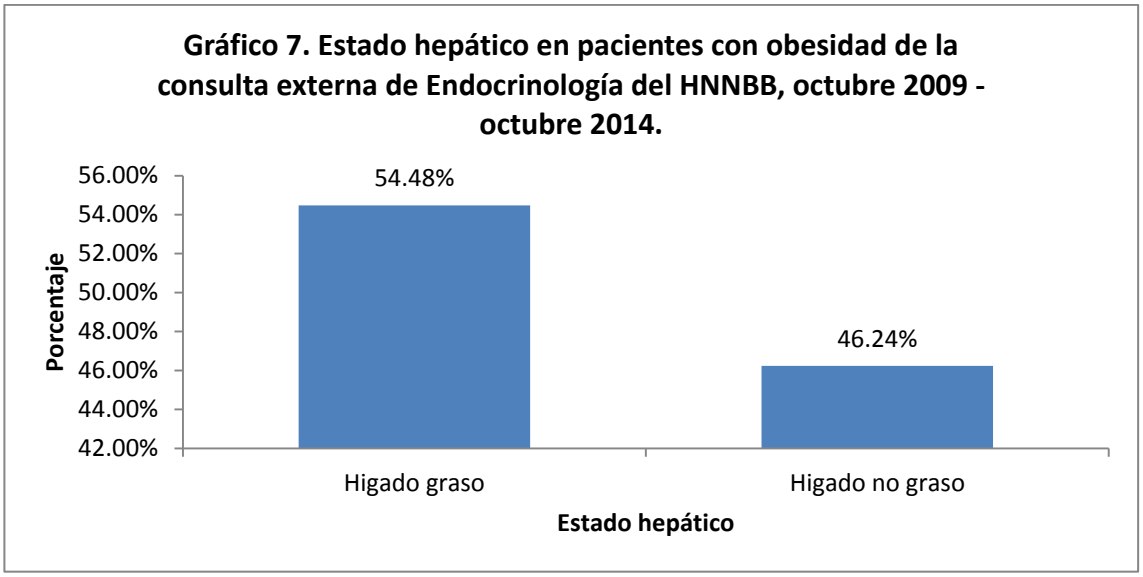


Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

Al ver las transaminasas por rangos de valor de los 279 tenían medición de transaminasas séricas encontrando valores entre 41 a 75 UI/L el 29.75% (116 pacientes), entre 76 a 100 UI/L 7.89% (22 pacientes), y valores mayores de 101 UI/L 3.94% (11 pacientes). Ver Tabla 6B, Grafico 6B.

Tabla 7. Estado hepático en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB de octubre de 2009 a octubre de 2014		
Estado hepático	**Frecuencia**	**Porcentaje**
Hígado graso	152	54.48%
Hígado no graso	129	46.24%
Total	**281**	**100.72%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

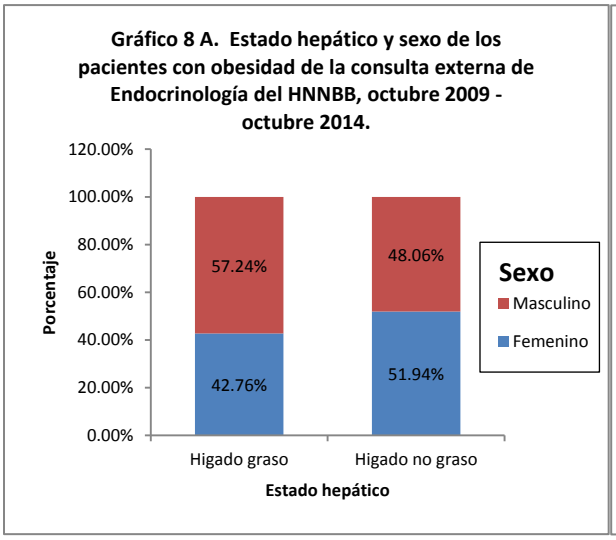


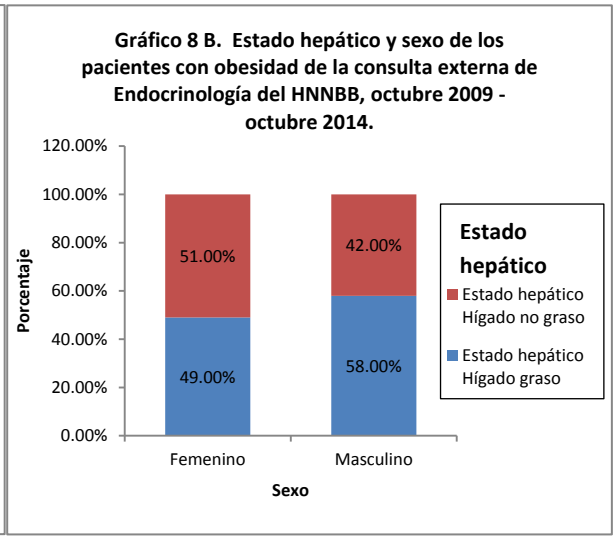
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 281 pacientes con obesidad en control en consulta externa de Endocrinología el 54.48% (152 pacientes) cumplen con criterios de hígado graso por ultrasonografía o por transaminasas elevadas y el 46.24% (129 pacientes) no contaban con hallazgos de hígado graso ni transaminasas altas. Ver Tabla 7, Grafico 7.

Tabla 8. Estado hepático y sexo de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.				
Sexo		**Estado hepático**		**Total**
		Hígado graso	Hígado no graso	
Femenino	Frecuencia	65	67	**132**
	Porcentaje columna	42.76%	51.94%	**46.98%**
	Porcentaje fila	49.00%	51.00%	**100.00%**
Masculino	Frecuencia	87	62	**149**
	Porcentaje columna	57.24%	48.06%	**53.02%**
	Porcentaje fila	58.39%	41.61%	**100.00%**
Total	**Frecuencia**	**152**	**129**	**281**
	Porcentaje	**100.00%**	**100.00%**	**100.00%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.





Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

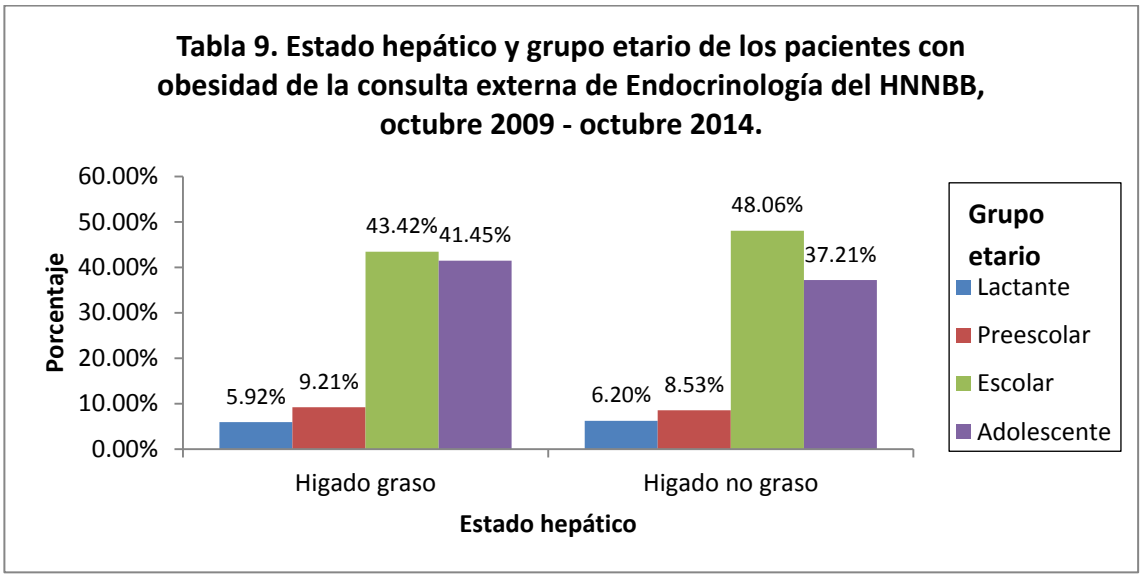
De los 152 pacientes con hígado graso el 42.76% (65 pacientes) son de sexo femenino y el 57.24% (87 pacientes) sexo masculino; de los 129 pacientes con hígado no graso el 51.94% (67 pacientes) son de sexo femenino y el 48.06% (62 pacientes) sexo masculino. Ver Tabla 8, Grafico 8 A.

De los 132 pacientes con femeninas el 49.00% (65 pacientes) presentan estado hepático graso y el 51.00% (67 pacientes) hígado no graso; de los 149 masculinos el 58.00% (87 pacientes) presentan estado hepático graso y el 48.06% (62 pacientes) hígado no graso. Ver Tabla 8, Grafico 8 B.

Tabla 9. Estado hepático y grupo etario de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Grupo etario		Estado hepático		Total
		Hígado graso	Hígado no graso	
Lactante	Frecuencia	9	8	17
	Porcentaje	5.92%	6.20%	6.05%
Preescolar	Frecuencia	14	11	25
	Porcentaje	9.21%	8.53%	8.90%
Escolar	Frecuencia	66	62	128
	Porcentaje	43.42%	48.06%	45.55%
Adolescente	Frecuencia	63	48	111
	Porcentaje	41.45%	37.21%	39.50%
Total	**Frecuencia**	**152**	**129**	**281**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

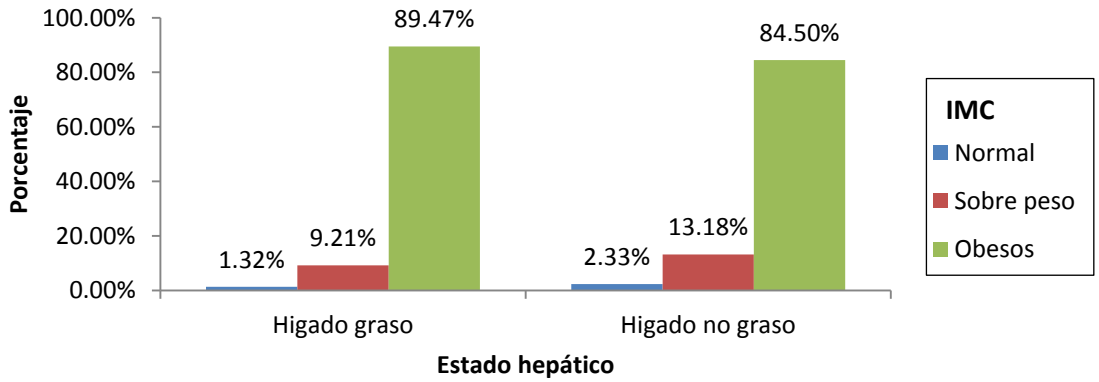
De los 152 pacientes con hígado graso el 5.92% (9 pacientes) son lactantes, el 9.21% (14 pacientes) preescolares, 43.42% (66 pacientes) escolares y el 41.45% (63 pacientes) Adolescentes; de los 129 pacientes con hígado no graso el 6.20% (8 pacientes) son lactantes, el 8.53% (11 pacientes) preescolares, 48.6% (62 pacientes) escolares y el 37.21% (48 pacientes) Adolescentes. Ver Tabla 9, Grafico 9.

Tabla 10. Estado hepático y percentil de índice de masa corporal de los pacientes con obesidad

de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB de octubre de 2009 a octubre de 2014.				
Percentil de índice de masa corporal		**Estado hepático**		
		Hígado graso	**Hígado no graso**	**Total**
Normal	Frecuencia	2	3	5
	Porcentaje	1.32%	2.33%	1.78%
Sobre peso	Frecuencia	14	17	31
	Porcentaje	9.21%	13.18%	11.03%
Obesos	Frecuencia	136	109	245
	Porcentaje	89.47%	84.50%	87.19%
Total	**Frecuencia**	**152**	**129**	**281**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

Gráfico 10. Estado hepático y percentil de índice de masa corporal de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB de octubre de 2009 a octubre de 2014.



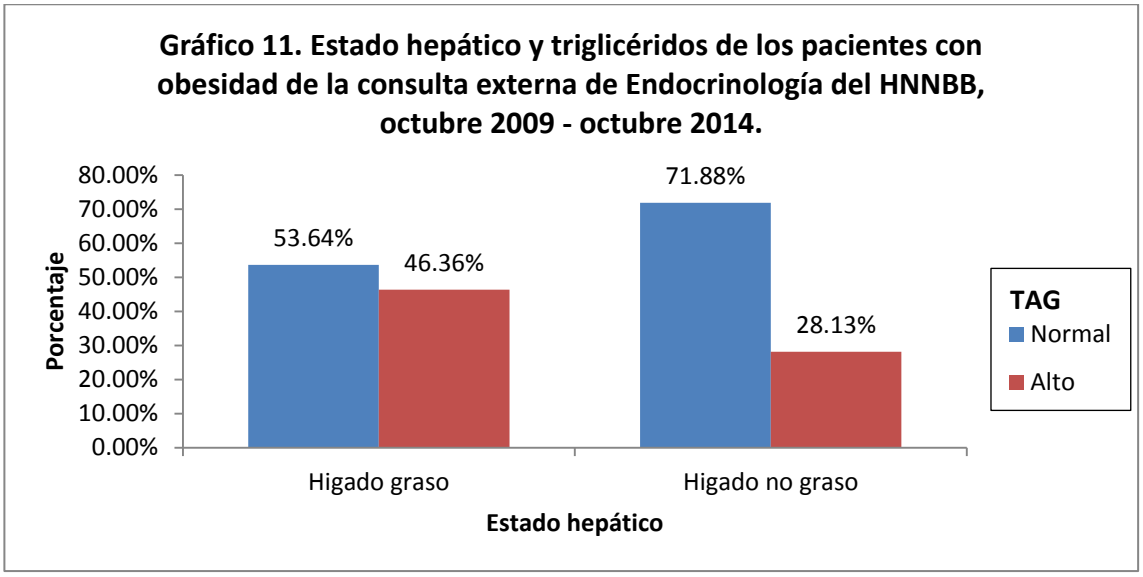
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 152 pacientes con hígado graso el 1.2% (2 pacientes) presentan percentil de índice de masa corporal normal, el 9.21% (14 pacientes) sobrepeso, y el 89.47% (152 pacientes) obesos; de los 129 pacientes con hígado no graso el 2.33% (3 pacientes) presentan percentil de índice de masa corporal normal, el 13.18% (17 pacientes) sobrepeso, y el 84.50% (109 pacientes) obesos. Ver Tabla 10, Grafico 10.

Tabla 11. Estado hepático y triglicéridos de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Triglicéridos plasmáticos		Estado hepático		Total
		Hígado graso	Hígado no graso	
Normal	Frecuencia	81	92	173
	Porcentaje	53.64%	71.88%	62.01%
Alto	Frecuencia	70	36	106
	Porcentaje	46.36%	28.13%	37.99%
Total	Frecuencia	**151**	**128**	**279**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



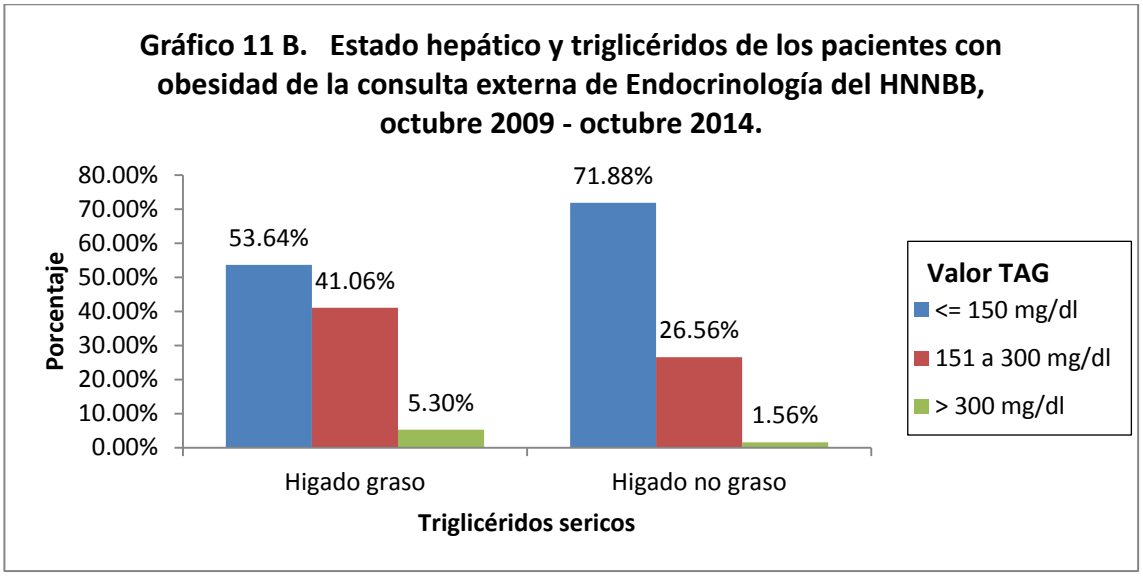
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 151 pacientes con hígado graso el 53.64% (81 pacientes) presentan valores de triglicéridos normales y el 46.36% (70 pacientes) altos; de los 128 pacientes con hígado no graso el 71.88% (92 pacientes) presentan valores de triglicéridos normales y el 28.13% (36 pacientes) altos; 2 pacientes no presentaron medición de valores de triglicéridos en sus expedientes. Ver Tabla 11, Grafico 11.

Tabla 11 B. Estado hepático y triglicéridos de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Triglicéridos plasmáticos		Estado hepático		Total
		Hígado graso	Hígado no graso	
<= 150 mg/dl	Frecuencia	81	92	173
	Porcentaje	53.64%	71.88%	62.01%
151 a 300 mg/dl	Frecuencia	62	34	96
	Porcentaje	41.06%	26.56%	34.41%
>300 mg/dl	Frecuencia	8	2	10
	Porcentaje	5.30%	1.56%	3.58%
Total	Frecuencia	**151**	**128**	**279**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

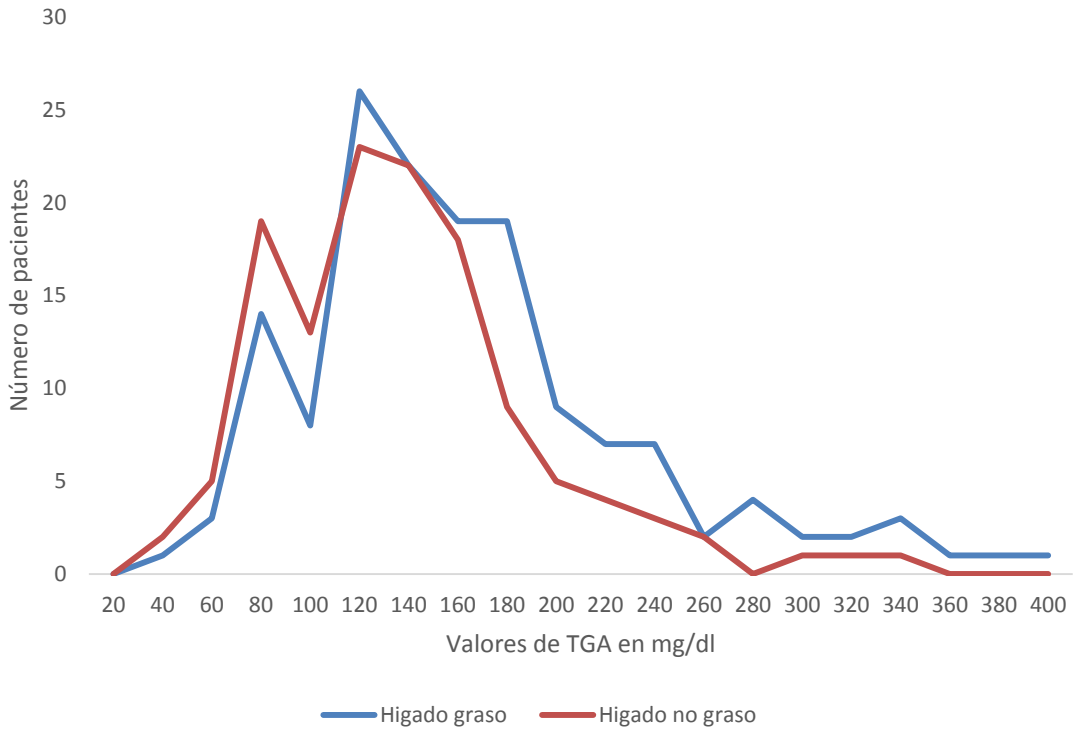
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 151 pacientes con hígado graso el 41.06% (62 pacientes) presentan valores de triglicéridos entre 151 y 300 mg/dl y el 5.30% (8 pacientes) valores mayores a 300 mg/dl; de los 128 pacientes con hígado no graso el 26.56% (34 pacientes) presentan valores de triglicéridos entre 151 y 300 mg/dl y el 1.56% (2 pacientes) valores mayores a 300 mg/dl; Tabla 11 B, Grafico 11B.

Gráfico 11 B. Estado hepático y triglicéridos de los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.



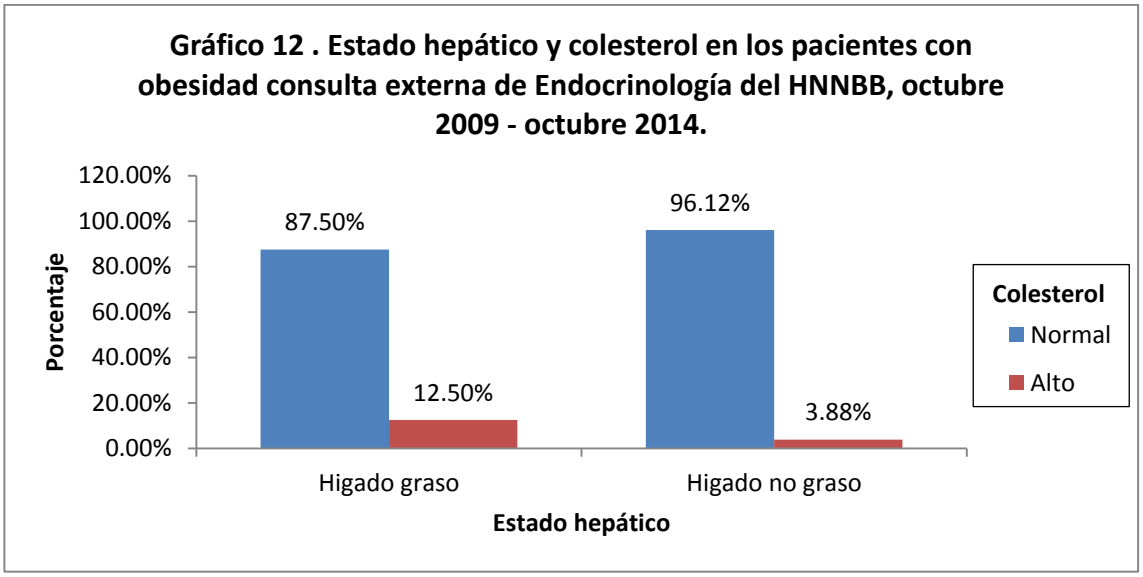
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

Al observar el número de pacientes con y sin hígado graso que se encontraban entre rangos de valores de triglicéridos, Los pacientes sin hígado grasos se encontraron en mayor proporción que los con hígado graso entre los 20 a 120 mg/dl sobreponiéndose aproximadamente entre los 120 y 150mg/dl, valor a partir del cual es mayor la proporción de pacientes con hígado graso que los sin hígado graso. Grafica 11 C.

Tabla 12. Estado hepático y colesterol en los pacientes con obesidad consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Colesterol sérico		Estado hepático		Total
		Hígado graso	Hígado no graso	
Normal	Frecuencia	133	124	257
	Porcentaje	87.50%	96.12%	91.46%
Alto	Frecuencia	19	5	24
	Porcentaje	12.50%	3.88%	8.54%
Total	Frecuencia	**152**	**129**	**281**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



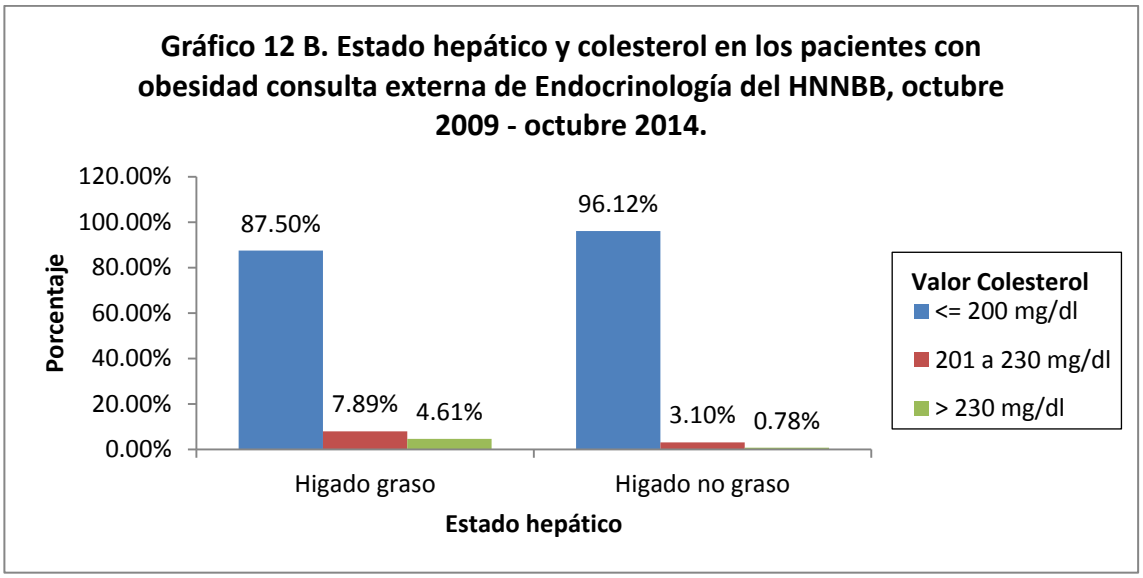
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 152 pacientes con hígado graso el 87.50% (133 pacientes) presentan valores de colesterol normales y el 12.50% (19 pacientes) altos; de los 129 pacientes con hígado no graso el 96.12% (124 pacientes) presentan valores de colesterol normales y el 3.88% (5 pacientes) altos. Ver Tabla 12, Grafico 12.

Tabla 12 B. Estado hepático y colesterol en los pacientes con obesidad consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

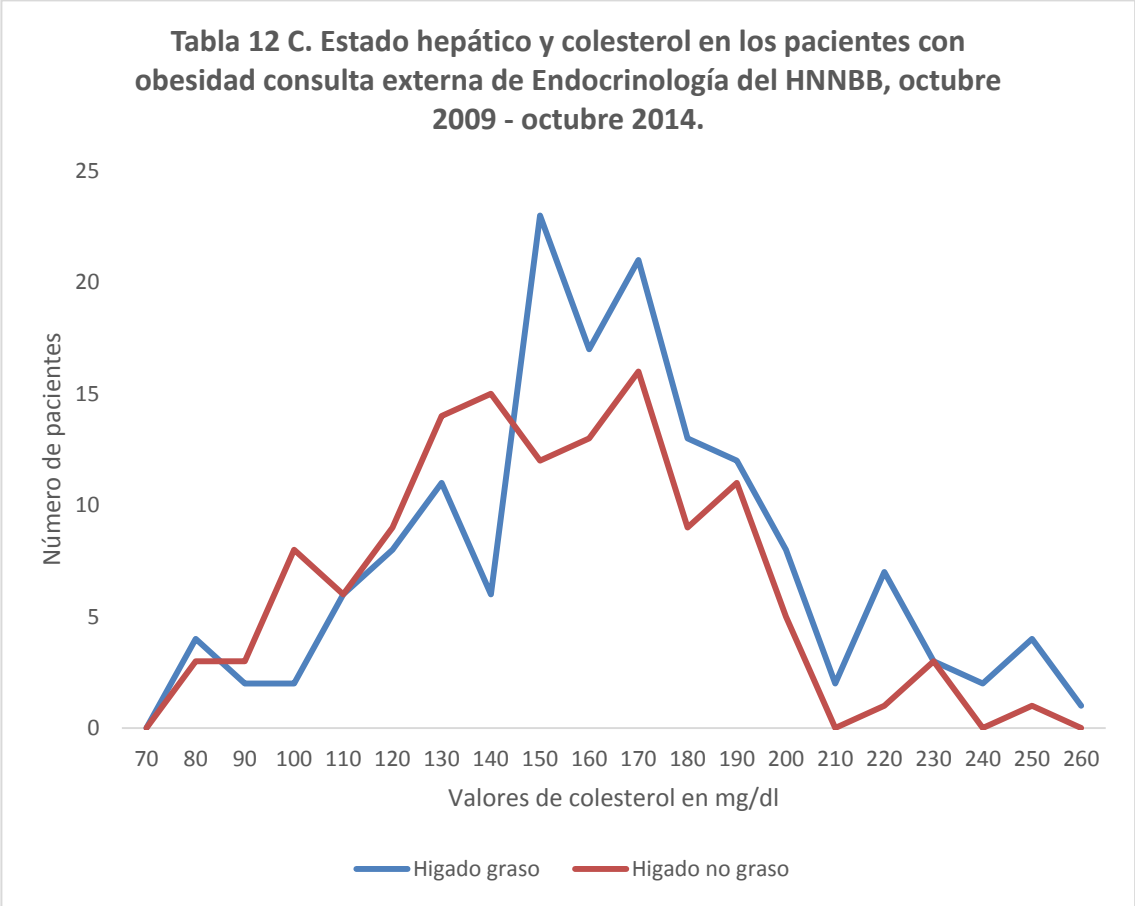
Valores de Colesterol sérico		Estado hepático		Total
		Hígado graso	Hígado no graso	
<= 200 mg/dl	Frecuencia	133	124	257
	Porcentaje	87.50%	96.12%	91.46%
201 a 230 mg/dl	Frecuencia	12	4	16
	Porcentaje	7.89%	3.10%	5.69%
> 230 mg/dl	Frecuencia	7	1	8
	Porcentaje	4.61%	0.78%	2.85%
Total	Frecuencia	**152**	**129**	**281**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 152 pacientes con hígado graso el 7.89% (12 pacientes) presentan valores entre 200 a 230 y el 4.61% (7 pacientes) valores arriba de 230 mg /dl; de los 129 pacientes con hígado no graso el 3.10% (4 pacientes) presentan valores entre 200 a 230 y el 0.78% (1 paciente) valores arriba de 230 mg /dl. Ver Tabla 12 B, Grafico 12 B.



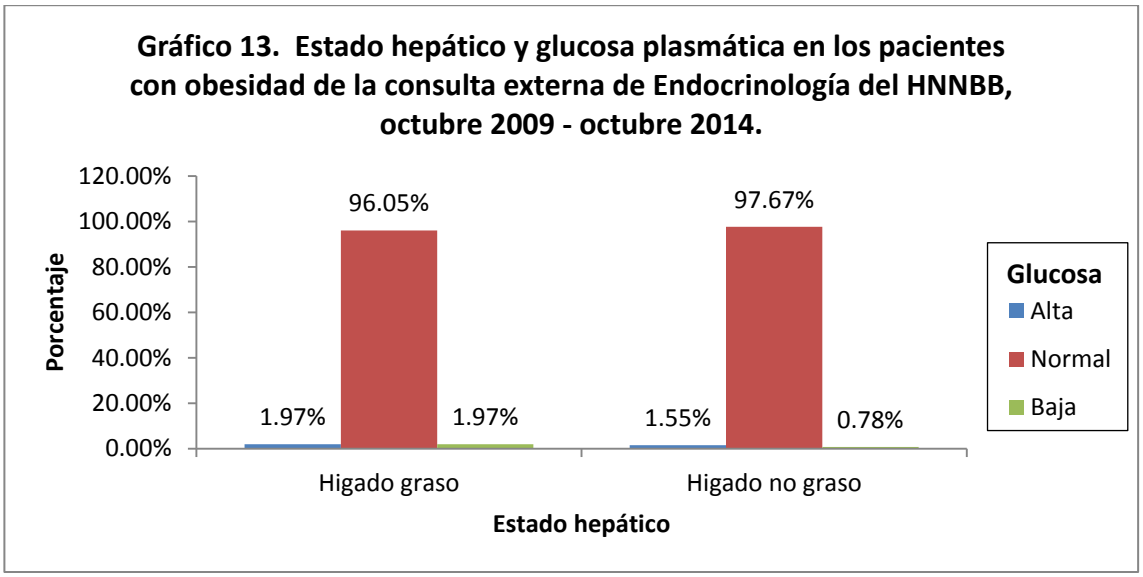
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

Al observar el número de pacientes con y sin hígado graso que se encontraban entre rangos de valores de colesterol, Los pacientes sin hígado grasos se encontraron en mayor proporción que los con hígado graso entre los 70 a 140 mg/dl, valor a partir del cual es mayor la proporción de pacientes con hígado graso que los sin hígado graso. Grafica 12 C.

Tabla 13. Estado hepático y glucosa plasmática en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Glucosa plasmática		Estado hepático		Total
		Hígado graso	Hígado no graso	
Alta	Frecuencia	3	2	**5**
	Porcentaje	1.97%	1.55%	**1.78%**
Normal	Frecuencia	146	126	**272**
	Porcentaje	96.05%	97.67%	**96.80%**
Baja	Frecuencia	3	1	**4**
	Porcentaje	1.97%	0.78%	**1.42%**
Total	Frecuencia	**152**	**129**	**281**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



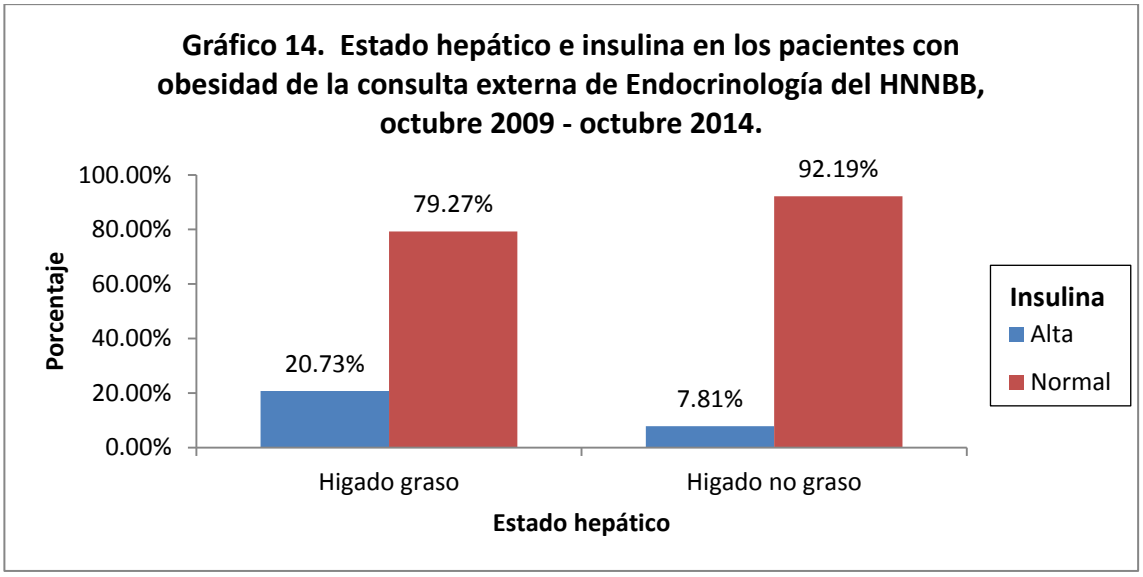
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 152 pacientes con hígado graso el 1.97% (3 pacientes) presentan valores de glucosa alta, el 96.05% (146 pacientes) normales y el 1.97% (3 pacientes) bajos; de los 129 pacientes con hígado no graso el 1.55% (2 pacientes) presentan valores de glucosa alta, el 97.67% (126 pacientes) normales y el 0.78% bajos (1 paciente). Ver Tabla 13, Grafico 13.

Tabla 14. Estado hepático e insulina en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

insulina		Estado hepático		Total
		Hígado graso	Hígado no graso	
Alta	Frecuencia	17	5	**22**
	Porcentaje	20.73%	7.81%	**15.07%**
Normal	Frecuencia	65	59	**124**
	Porcentaje	79.27%	92.19%	**84.93%**
Total	Frecuencia	**82**	**64**	**146**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 – octubre e 2014.



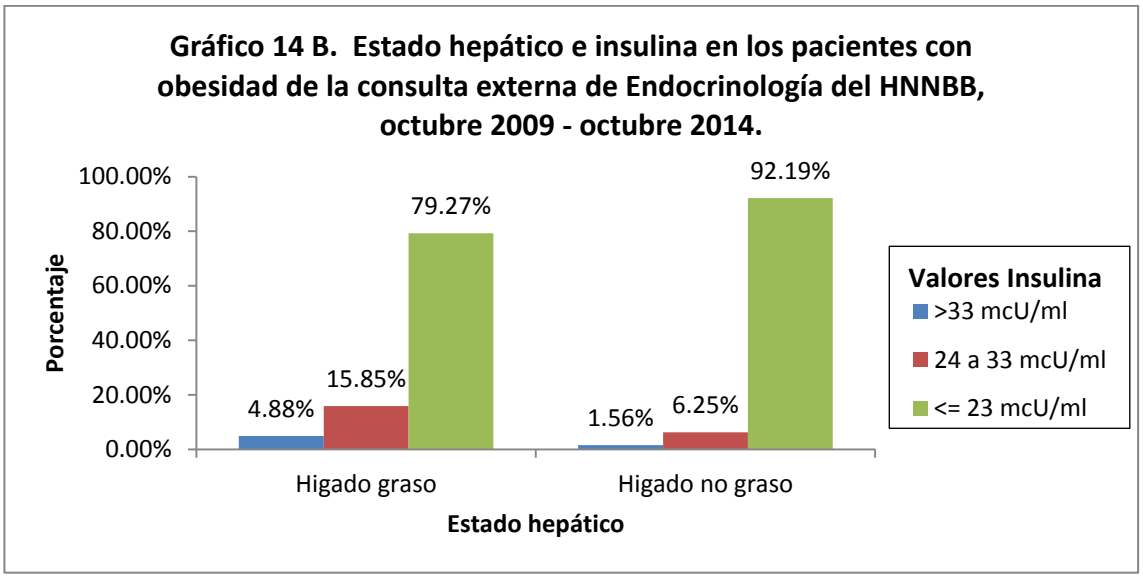
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 82 pacientes con hígado graso el 20.73% (17 pacientes) presentan valores de insulina normales y el 79.27% (65 pacientes) altos; de los 64 pacientes con hígado no graso el 7.81% (5 pacientes) presentan valores de insulina normales y el 92.19% (59 pacientes) altos. Ver Tabla 14, Grafico 14.

Tabla 14 B. Estado hepático e insulina en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

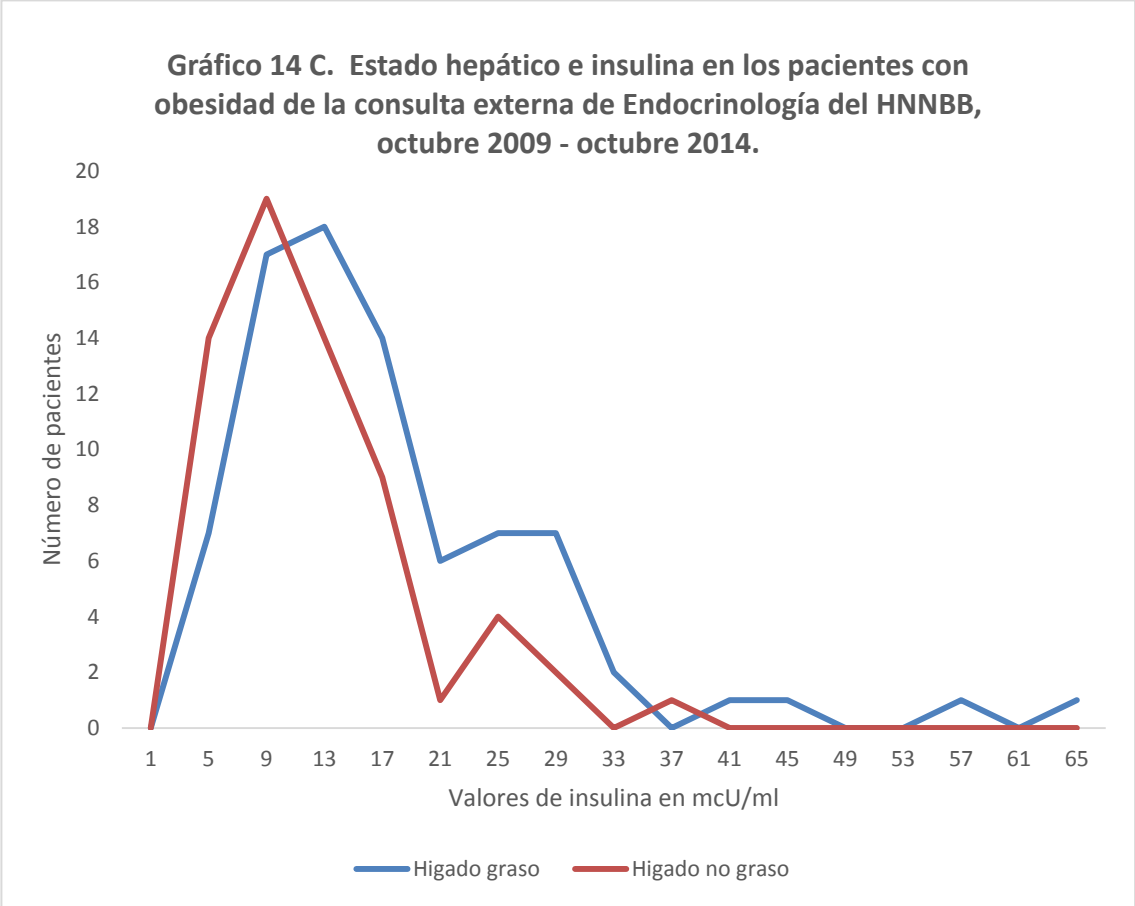
Valores de insulina		Estado hepático		Total
		Hígado graso	Hígado no graso	
>33 mcU/ml	Frecuencia	4	1	5
	Porcentaje	4.88%	1.56%	3.42%
24 a 33 mcU/ml	Frecuencia	13	4	17
	Porcentaje	15.85%	6.25%	11.64%
<= 23 mcU/ml	Frecuencia	65	59	124
	Porcentaje	79.27%	92.19%	84.93%
Total	Frecuencia	**82**	**64**	**146**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 – octubre 2014.



Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 82 pacientes con hígado graso el 15.85% (13 pacientes) presentan valores de insulina entre 24 a 33 mcU/ml y el 4.88% (4 pacientes) valores >33 mcU/ml; de los 64 pacientes con hígado no graso el 6.25% (4 pacientes) presentan valores de insulina entre 24 a 33 mcU/ml y el 1.56% (1 pacientes) valores >33 mcU/ml. Ver Tabla 14, Grafico 14.

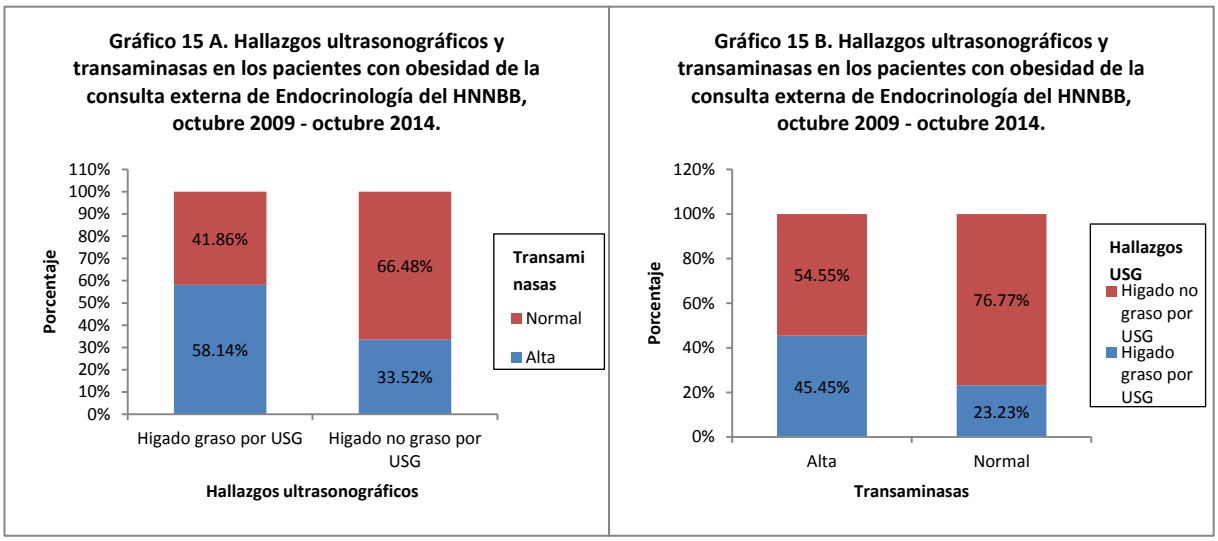


Al observar el número de pacientes con y sin hígado graso que se encontraban entre rangos de valores de insulina, Los pacientes sin hígado graso se encontraron en mayor proporción que los con hígado graso entre los 2 a 13 mcU/ml, valor a partir del cual es mayor la proporción de pacientes con hígado graso que los sin hígado graso. Grafica 14 C.

Tabla 15. Hallazgos ultrasonográficos y transaminasas en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

transaminasas		Hallazgos ultrasonográficos		Total
		Hígado graso por USG	Hígado no graso por USG	
Alta	Frecuencia	50	60	110
	Porcentaje columna	58.14%	33.52%	42%
	Porcentaje Fila	45.45%	54.55%	100%
Normal	Frecuencia	36	119	155
	Porcentaje columna	41.86%	66.48%	58%
	Porcentaje Fila	23.23%	76.77%	100%
Total	Frecuencia	86	179	265
	Porcentaje	100%	100%	100%

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

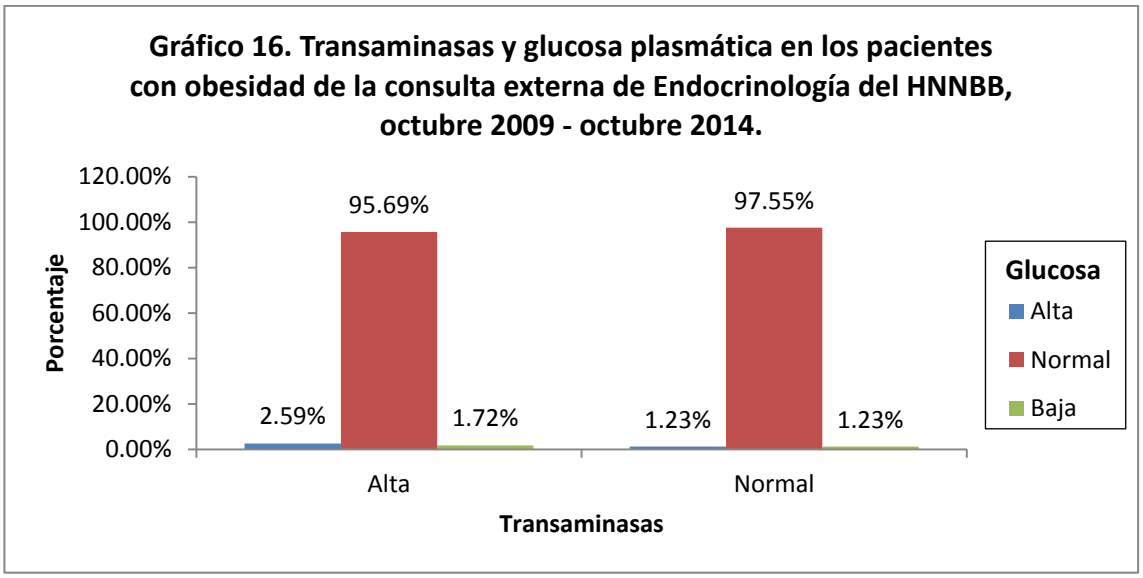
256 pacientes tenían descritos presencia o ausencia de hígado graso por ultrasonografía y a su vez tenían medición de transaminasas en el expediente, los 86 pacientes con hígado graso por USG el 58.14% (50/86 pacientes) presentaron tanto hígado graso como transaminasas altas, mientras que solo el 33.52% (60/179 pacientes) presento transaminasas altas e hígado no graso. Ver Tabla 15, Grafico 15.A

De los 110 pacientes con transaminasas alta el 45.45 % (50/110) presentaban hígado graso mientras que del 23.23% de pacientes con valores de transaminasas normales presentaron USG sin hallazgo de hígado graso.

Tabla 16. Transaminasas y glucosa plasmática en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Glucosa plasmática		Transaminasas		Total
		Alta	Normal	
Alta	Frecuencia	3	2	5
	Porcentaje	2.59%	1.23%	1.79%
Normal	Frecuencia	111	159	270
	Porcentaje	95.69%	97.55%	96.77%
Baja	Frecuencia	2	2	4
	Porcentaje	1.72%	1.23%	1.43%
Total	Frecuencia	**116**	**163**	**279**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



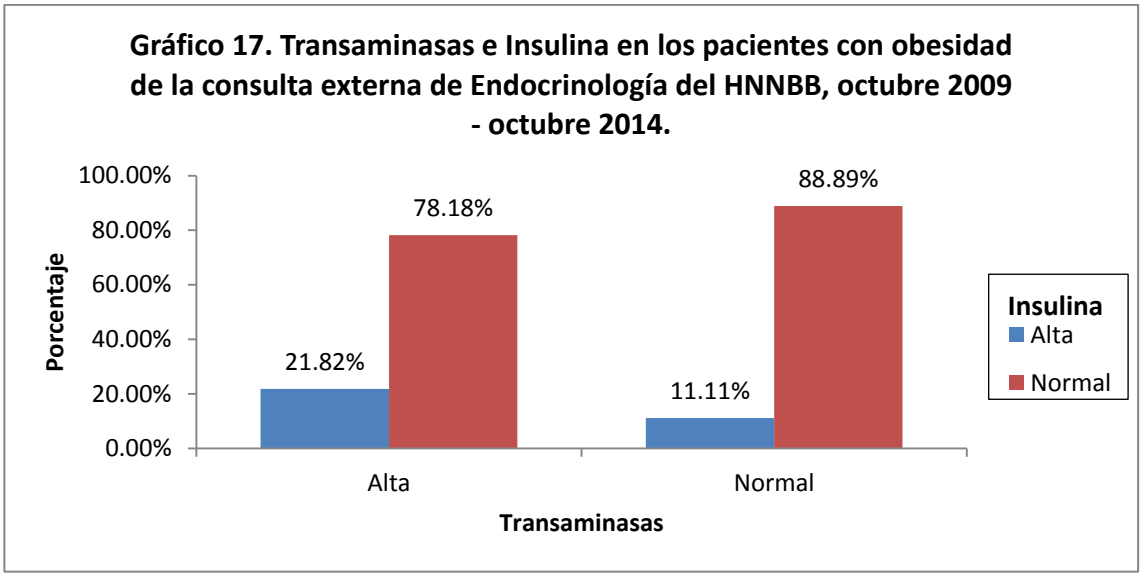
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De 116 pacientes que tenían valores de transaminasas altas el 2.59% (3 pacientes) presento valores de glucosa alta, 95.69% (111 pacientes) normales y el 1.72% (2 pacientes) baja; De 163 pacientes que tenían valores de transaminasas normales el 1.23% (2 pacientes) presento valores de glucosa alta, 97.55% (159 pacientes) normales y el 1.23% (2 pacientes) baja. Ver Tabla 16, Grafico 16.

Tabla 17. Transaminasas e Insulina en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Insulina		Transaminasas		Total
		Alta	**Normal**	**Total**
Alta	Frecuencia	12	10	22
	Porcentaje	21.82%	11.11%	15.17%
Normal	Frecuencia	43	80	123
	Porcentaje	78.18%	88.89%	84.83%
Total	Frecuencia	**55**	**90**	**145**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



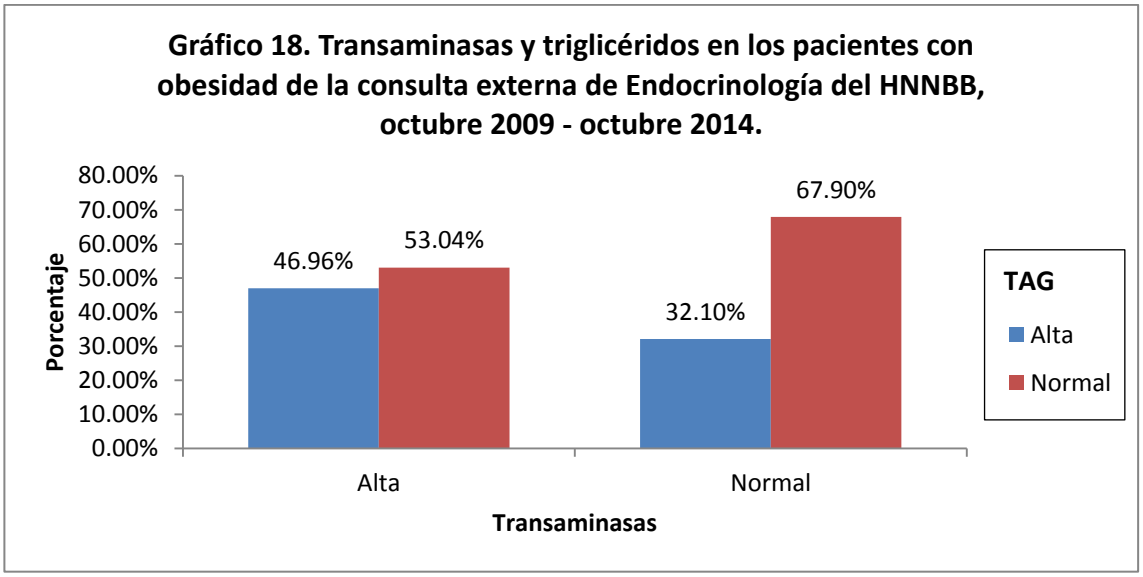
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De los 55 pacientes que tenían transaminasas altas y contaban con medición de insulina plasmática, el 21,82% (12 pacientes) presento hiperinsulinemia, mientras que el 78.18% (43 pacientes) se encuentra normal; De los 90 pacientes que tenían transaminasas normales y contaban con medición de insulina plasmática, el 11,11% (10 pacientes) presento hiperinsulinemia, mientras que el 88.89% (80 pacientes) se encuentra normal. Ver Tabla 17, Grafico 17.

Tabla 18. Transaminasas y triglicéridos en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Triglicéridos		Transaminasas		Total
		Alta	Normal	
Alta	Frecuencia	54	52	106
	Porcentaje	46.96%	32.10%	38.27%
Normal	Frecuencia	61	110	171
	Porcentaje	53.04%	67.90%	61.73%
Total	Frecuencia	**115**	**162**	**277**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



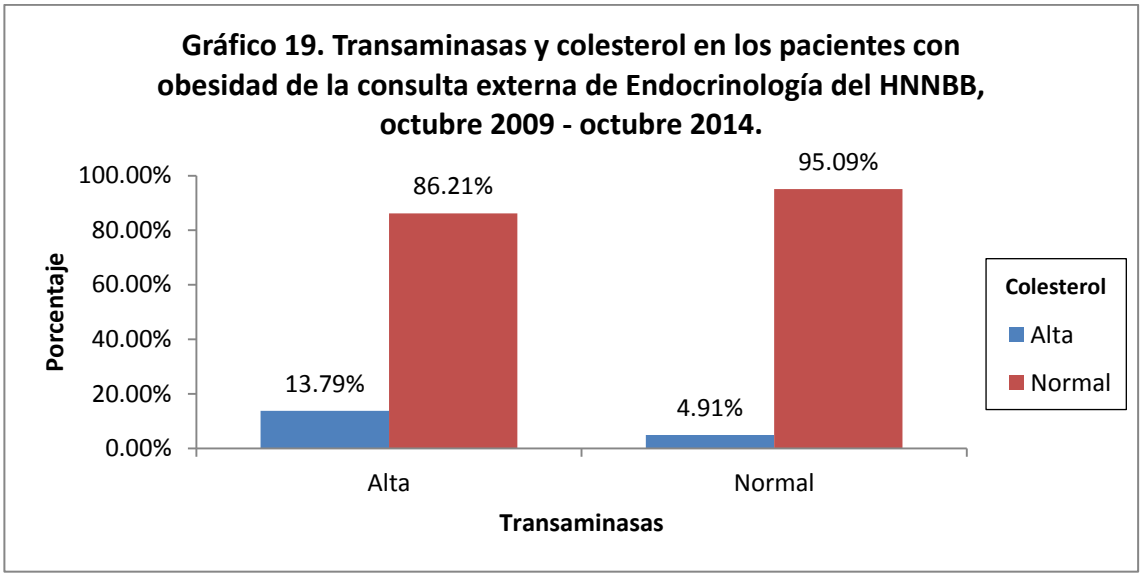
Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De 115 pacientes que tenían valores de transaminasas altas el 46.96% (54 pacientes) presento valores de triglicéridos altos y el 53.04% (61 pacientes) normales; De 162 pacientes que tenían valores de transaminasas normales el 32.10% (52 pacientes) presento valores de triglicéridos altos y el 67.90% (110 pacientes) normales. Ver Tabla 18, Grafico 18.

Tabla 19. Transaminasas y colesterol en los pacientes con obesidad de la consulta externa de Endocrinología del HNNBB, octubre 2009 - octubre 2014.

Colesterol		Transaminasas		Total
		Alta	Normal	
Alta	Frecuencia	16	8	24
	Porcentaje	13.79%	4.91%	8.60%
Normal	Frecuencia	100	155	255
	Porcentaje	86.21%	95.09%	91.40%
Total	Frecuencia	**116**	**163**	**279**
	Porcentaje	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.



Fuente: Base de datos construida a partir de expedientes de pacientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Benjamín Bloom, periodo de octubre 2009 - octubre 2014.

De 116 pacientes que tenían valores de transaminasas altas el 13.79% (16 pacientes) presento valores de colesterol altos y el 86.21% (100 pacientes) normales; De 163 pacientes que tenían valores de transaminasas normales el 4,91% (8 pacientes) presento valores de colesterol altos y el 95.09% (155 pacientes) normales. Ver Tabla 19, Grafico 19.

DISCUSION

En nuestro estudio se tomó una muestra de 281 pacientes de diferentes grupos etarios provenientes de la consulta externa del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en el periodo comprendido de octubre 2009 a octubre 2014, en su mayoría del sexo masculino, prevalecen escolares y adolescentes provenientes de ciudades densamente pobladas y con mayor facilidad de acceso a la consulta externa del hospital.

Es de mencionar que no se encontraron datos que indiquen el consumo de alcohol por los pacientes que forman parte de la muestra.

Todos los pacientes incluidos en el estudio son provenientes de consultas subsecuentes e iniciaron sus controles en categoría de obesidad. Relacionando el peso con el grupo etario puede observarse en el grafico No. 9 mayor tendencia a la obesidad y sobrepeso en pacientes en edad escolar y adolescente cuyo resultado coincide con un periodo de mayor resistencia a la insulina motivado por el periodo y desarrollo puberal, así como aumento en la vida sedentaria motivo que condiciona un aumento en la prevalencia de obesidad (3). Es de mencionar que nuestra población estudiada 85.05% corresponde al grupo etario de escolar y adolescentes.

En la práctica clínica el diagnóstico de hígado graso puede sospecharse ante la presencia de elevación de transaminasas e imágenes ultrasonográficas de grasa en hígado (7) por lo tanto se utilizaron estos criterios para definir estado hepático. En cuanto a los hallazgos ultrasonográficos una tercera parte de los pacientes se encontró con hígado graso, este estudio es evaluado en la mayoría de pacientes en su segundo control en la consulta externa. La prevalencia de hígado graso en nuestro estudio utilizando método ultrasonográfico fue de 30.6%, se utilizó USG por ser accesible; tener una sensibilidad entre el 60% a 94% y especificidad del 66% al 95%, vale la pena hacer la salvedad que es poco confiable para detectar esteatosis inferior al 30%, y es dependiente del operador (7) pero tiene la enorme ventaja de ser un método no invasivo de bajo costo y accesible y siendo método de primera línea en nuestro medio (7). Encontrando una asociación claro con mayores valores de IMC (13) Se sospecha hígado graso en cualquier niño con

peso para la edad por encima del percentil 95. El nivel de sospecha aumenta si el niño tiene índice de masa corporal por encima del 95% para su edad(4). lo cual también fue demostrado en nuestro estudio.

La prevalencia de hígado graso utilizando transaminasas elevadas o ultrasonografía con hallazgos compatibles con hígado graso fue 54.48% hallazgos esperados y correlacionados con nuestra bibliografía en donde se describen estudios de pacientes pediátricos con 2,6 a 9.6% de prevalencia de hígado graso y cifras de 12 a 80% en niños con obesidad (1). Se destaca su diagnostico en pacientes del sexo masculino en edad escolar y adolescente, encontrando estudios donde la frecuencia de hígado graso resulta mayor en sujetos masculinos y edad media del diagnostico entre los 11 y 13 años(13).

El hígado graso se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico e incluye un conjunto de características relacionadas entre sí como la obesidad, la resistencia a la insulina, dislipidemias e hipertensión arterial. Es conocido además que la resistencia a la insulina es la alteración metabólica más común asociada a la patogénesis de la esteatosis hepática induciendo un aumento en la llegada de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, una disminución en la absorción de glucosa en el musculo esquelético y un aumento en la síntesis de lípidos en el hígado (3) encontrando en nuestro estudio 165% más de elevación en pacientes con hígado graso frente a aquellos con hígado no graso, observando además según el grafico 14b el mayor porcentaje de niveles altos de insulina se encuentra en valores de 24 a 33 mcu/ml es de mencionar que solo 146 pacientes de la población estudio contaban con medición de este valor en el expediente clínico.

Al relacionar hígado graso con triglicéridos estos se observaron 18.23% aumentados frente a aquellos pacientes con hígado no graso de los cuales el mayor numero se encuentra en cifras de 150 a 300 mg/dl.

La hipercolesterolemia genera que los ácidos grasos se dirijan al hígado ocasionando aumento en la síntesis de apolipoproteínas LDL y VDL lo cual produce aumento en los

niveles de colesterol y triglicéridos (3), este se observó 3 veces más elevado en los pacientes con hígado graso frente a aquellos con hígado no graso, observando además que la mayoría de pacientes con hígado graso presentan valores de colesterol en rangos de 201 a 230 mg/dl.

Estudios reconocen la asociación de insulinoresistencia e hígado graso lo cual nos lleva a alteraciones en la glucosa (3). En cuanto a glucosa se encontró 69% más de alteración en los pacientes con hígado graso versus aquellos con hígado no graso.

CONCLUSIONES

1. La mayor prevalencia de los pacientes con diagnóstico de obesidad se encuentra en los grupos etarios de escolares y adolescentes. Además, puede verse que hay predominio en el sexo masculino, y la mayoría procede de los departamentos de San Salvador y La Libertad.

2. Se determino una prevalencia del 54.48% de pacientes con Hígado Graso basado en hallazgos ultrasonográfico o valores elevados de transaminasas presentando ultrasonografía que evidencio hígado graso 30.60% y prevalencia de transaminasas altas en el 41.58%.

3. De los pacientes en los que se determinó hígado graso hay predominio del sexo masculino con el 57.24% y mayor prevalencia en los grupos etarios de escolares y adolescentes encontrando 5.92% en lactantes, 9.21% preescolares, 43.42% escolares y 41.45% adolescentes.

4. De la población estudio con hígado graso se encontró una prevalencia de valores séricos por encima de los rangos normales en triglicéridos en el 46.36%, seguido de insulina 20.73%, colesterol 12.50%, siendo glucosa con 1.97% el marcador sérico elevado con menor prevalencia encontrado, a diferencia de los que no presentaron hígado graso que evidenciaron valores inferiores.

RECOMENDACIONES

1. Toma de niveles de insulina a todos los pacientes con diagnóstico de obesidad e Hígado graso que son evaluados en la consulta externa de Endocrinología del Hospital de Niños Benjamín Bloom, en nuestro estudio se observó que no todos los expedientes revisados poseían este dato.
2. Medición del diámetro de cintura en pacientes que son evaluados en la consulta externa, dado que este parámetro no fue encontrado en los pacientes revisados y este es un valor estrechamente relacionado a factores de riesgo cardiovascular a futuro asociado a insulino resistencia y perfil dislipemico (5).
3. Descripción ecográfica de estado hepático en los pacientes con obesidad, se observó que en nuestro estudio 15 pacientes no contaban con descripción hepática ultrasonográfica.

BIBLIOGRAFIA

1. Carrillo Esper, Jimena Muciño Bermejo. Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica. Conceptos actuales. Mayo-junio 2011 Vol. 54 No.3

2. Moreno Sánchez. Epidemiología e historia natural de la hepatopatía grasa no alcohólica. Gastroenterología – Hepatología. 2008;29(4):244-54.

3. Varela Rey, Marta. Avances en la fisiopatología de la NASH. Gastroenterología – Hepatología Continuada. 2010:9(5):211-16

4. Bramlage Kristin. Fatty Liver Disease in children – What Should One Do? Indian Journal of Pediatrics. 2013:80(1):109 – 114.

5. Vargas, Victor. Nuevos métodos diagnósticos de NASH. Gastroenterologia - Hepatología Continuada. 2010: 9 (5):217-221

6. Ovchinsky, Nadia. The Liver Biopsy in modern clinical practice: A pediatric point of view. Advences in Anatomic Pathology. 2012:19(4):250 – 262.

7. Alisi, Anna. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease a multidisciplinary approach. Native Reviws Gastroenterology & Hepatology. 2012:9:152-161.

8. Festi, D. Review article: the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease – availability and acurancy of non invasive methods. Alimentary Pharmacology And Therapeutics. 2013;37:392-400.

9. Arteaga, Ingrid. Marcadores no invasivos de Fibrosis en el Diagnóstico de hígado graso no alcohólico. Gastroenterologia y Hepatologia. 2014.

10. Kelishadi, Roya.. Obesity and Air Pollution: Global Risk Factors for Pediatric Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Hepat Mon. 2011;11(10):794-802.

11. Victor Huggo. Hígado graso no alcohólico: un encuadre didáctico para un problema latente**.** Medicina Interna Mexico 2009;25(1):38-57

12. Brian Gonzalez Esteatosis hepática en niños obesos. Revista de endocrinología y nutricion. 2008; 16(2).

13. Emilio Gonzalez. Esteatosis hepática y su manejo clínico en el adolescente obeso; endocrinología y nutricion. 2011; 58(1)

ANEXOS

ANEXO 1 HOJA PARA RECOLECCION DE DATOS

TIPO DE CONSULTA: PRIMERA VEZ:_____ SUBSECUENTE:_____

1. NUMERO DE EXPEDIENTE:_____
2. EDAD:_____
3. SEXO: _____
4. DEPARTAMENTO:_____
5. PESO:_____ Kg
6. TALLA_____metros
7. INDICE DE MASA CORPORAL:_____

- Obesidad:_____
- Sobrepeso:_____
- Normal:_____

8. CIRCUNFERENCIA DE CINTURA:_____
9. HALLAZGO USG:_____
10. VALOR DE TRANSAMINASAS:_____
11. VALOR DE LIPIDOS:_____
12. VALOR DE COLESTEROL:_____
13. VALOR DE GLICEMIA:_____
14. INSULINA_____