

Prevalencia de Hígado Graso en Niños con Obesidad y Niveles Bajos de Vitamina D

Jaime Guadalupe Valle Leal¹

valle_jaime1@hotmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-6093-9162>

Coordinación de Educación en Salud
Delegación Sonora
Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad Obregón, Sonora, México

María Fernanda Gamboa Quintero

mfernandagamboa@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-6280-6969>

Departamento de Pediatría
Hospital General Regional 1
Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad Obregón, Sonora, México

José Luis López Millán

dr.lopezmillan@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-8440-5345>

Departamento de Radiología de Unidad
Médica de Alta Especialidad
Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad Obregón, Sonora, México

Ricardo Serrano Osuna

Ricardo.serrano@imss.gob.mx

<http://orcid.org/0000-0001-6340-4115>

Unidad Médica de Alta Especialidad
Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad Obregón, Sonora, México

Carlos Yovanny Londoño Mesa

giosanti30@outlook.com

<http://orcid.org/0000-0002-0712-1601>

Departamento de Enfermería
Hospital General Regional 1
Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad Obregón, Sonora, México

RESUMEN

Introducción: La deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública; se ha demostrado puede llegar a intervenir gracias a su receptor VDR en el metabolismo lipídico hepático. El objetivo de este trabajo fue medir la prevalencia de Hígado Graso en pacientes con niveles bajos de Vitamina D.

Metodología: Grupo de 68 pacientes ped iátricos, estudio, transversal. Se realizaron mediciones de somatometría, analítica metabólica en ayuno y ultrasonido hepático.

Resultados: La prevalencia de enfermedad por hígado graso no alcohólico fue del 8.8% en el total de la muestra y del 13.5% en los que presentaban niveles bajos de vitamina D. Se encontró asociación estadística entre resistencia a la insulina e hígado graso. En el análisis comparativo de medias entre el grupo con hígado graso y sin la enfermedad se obtuvo significancia estadística entre IMC, ICE, HOMA y niveles de insulina.

Conclusiones: En nuestro estudio se concluye una prevalencia de EHGNA en los pacientes con deficiencia de Vitamina D del 13.5%. Se muestra una asociación con resistencia a la insulina lo que apoya la necesidad de implementar estrategias dirigidas a abordaje diagnóstico y terapéutico de ambas patologías.

Palabras clave: deficiencia vitamina D; enfermedad por hígado graso no alcohólico; obesidad

¹ Autor principal

Correspondencia: valle_jaime1@hotmail.com

Infantilprevalence Of Fatty Liver in Children with Obesity and Low Levels of Vitamin D

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D deficiency is a public health problem; It has been shown that it can intervene thanks to its VDR receptor in hepatic lipid metabolism. The objective of this work was to measure the prevalence of Fatty Liver in patients with low levels of Vitamin D. **Methodology:** Group of 68 pediatric patients, cross-sectional study. Somatometry measurements, fasting metabolic analysis and liver ultrasound were performed. **Results:** The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease was 8.8% in the total sample and 13.5% in those with low levels of vitamin D. A statistical association was found between insulin resistance and fatty liver. In the comparative analysis of means between the group with fatty liver and without the disease, statistical significance was obtained between BMI, ICE, HOMA and insulin levels. **Conclusions:** In our study, a prevalence of NAFLD in patients with Vitamin D deficiency was concluded to be 13.5%. An association with insulin resistance is shown, which supports the need to implement strategies aimed at the diagnostic and therapeutic approach of both pathologies.

Key words: vitamin D deficiency; non-alcoholic fatty liver disease; childhood obesity

Artículo recibido 15 noviembre 2023

Aceptado para publicación: 26 diciembre 2023

INTRODUCCIÓN

Según Antonucci y colaboradores (2018) la Hipovitaminosis D es considerada un problema reemergente de salud pública con una prevalencia en México del 10-36% (López-Gonzalez 2015 y Valle-Leal 2017) acentuándose en pacientes con obesidad quienes presentan un descenso de 1.3nmol/l de 25(OH)-D por cada 1 kg/m² de incremento en el IMC (Kitson 2012). La vitamina D posee múltiples efectos extra esqueléticos entre los que destacan propiedades inmunomoduladoras, anti-inflamatorias y anti-fibróticas (Challa 2015). En el hígado se requiere para la síntesis de DNA posterior a una hepatectomía y se ha demostrado que puede llegar a intervenir gracias a su receptor VDR en el metabolismo lipídico para disminuir la acumulación de grasa (Bozic 2016). En pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólica (EHGNA) confirmada por biopsia se reporta una prevalencia del 54.6% de cifras de 25(OH)-D menores a 20 ng/ml (Manco 2010).

La EHGNA es la hepatopatía crónica más frecuente; obesidad y resistencia a la insulina son los principales factores de riesgo y contribuyen en la patogenia de la enfermedad (Uppal 2016). Es una patología asintomática en su espectro inicial que amerita un tamizaje mediante pruebas bioquímicas o de imagen siendo los niveles de alaninotransferasa (ALT) y el ultrasonido los más aceptados actualmente (Vos 2017, Vajro 2012 y Sarmiento 2016). El pilar terapéutico de la EHGNA es la modificación del estilo de vida: pérdida de peso, actividad física, reducir la ingesta de sacarosa y fructosa (Vos 2017 y Duncan 2016). A la fecha no se ha encontrado evidencia acerca del uso de fármacos o suplementos alimenticios (Misra 2008).

No existen estudios que analicen la prevalencia de EHGNA en pacientes con niveles bajos de 25(OH)-D y al tratarse de una patología que carece de tratamiento específico el conocerla ayudaría a informar a las políticas de salud pública con la finalidad de implementar intervenciones para contribuir en la prevención, manejo e historia natural de dicha enfermedad. El objetivo de este estudio fue medir la prevalencia de EHGNA en pacientes pediátricos con hipovitaminosis D e identificar los factores asociados.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico en niños de 6 a 15 años de edad adscritos a la consulta externa de pediatría de un hospital de segundo nivel de atención en el

norte de México en el período de enero 2019 a enero 2021. El muestreo fue no probabilístico por casos consecutivos y se excluyeron pacientes con enfermedad endocrinológica, metabólica, genética, renal, cardíaca, hepática y a aquellos bajo tratamiento con fármacos esteroideos, diuréticos y anticonvulsivantes. Se otorgó el consentimiento informado de ambos padres por escrito y el asentimiento de todos los participantes. Inicialmente se aplicó una breve encuesta donde se recabaron datos como edad, sexo, lugar de residencia y antecedentes heredofamiliares positivos para obesidad e hígado graso.

Se midió en cada paciente peso, talla y perímetro de cintura de acuerdo con los lineamientos plasmados en el Manual de antropometría del Departamento de Nutrición del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) utilizando la fórmula de Quetelet y se clasificó el estado nutricional de acuerdo a la puntuación Z de IMC utilizando tablas específicas para edad y sexo de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se calculó el índice cintura-estatura (ICE) dividiendo el perímetro de cintura entre la estatura, ambos en centímetros y se catalogó obesidad abdominal a los pacientes con índice > 0.5 (Valle-Leal 2016). Las muestras sanguíneas fueron extraídas previo ayuno de 12 horas. Se midieron niveles de glucosa, insulina, colesterol total, triglicéridos, alaninotransferasa y 25(OH)-D. La determinación de 25(OH)-D y de insulina se determinaron mediante quimioluminiscencia; glucosa, perfil de lípidos y alaninotransferasa se determinaron a través del análisis automatizado del equipo UnicelDxC 800® por técnica espectrofotométrica.

Los niveles de glucosa >100 mg/dl se consideraron como hiperglucemia; hipercolesterolemia >200 mg/dl, hipertrigliceridemia >130 mg/dl, elevación de ALT 2 veces el valor normal (44 en mujeres, 50 en hombres), hiperinsulinemia >26.5 μ U/ml. Los valores de 25(OH)-D por debajo de 20 ng/ml se consideraron como bajos (Misra 2008). Se calculó el índice de resistencia a la insulina mediante modelo homeostático (HOMA, por sus siglas en inglés homeostatic model assessment) y se consideró como resistencia a aquellos resultados con valores >3.16 (García-Cuartero 2007). Se les realizó ultrasonido hepático por un sólo médico radiólogo con búsqueda intencionada de hallazgos ecográficos compatibles con esteatosis hepática. Los resultados se registraron en una base de datos en el programa Excel y fueron procesados mediante el software SPSS versión 18.0 para Windows.

Se realizó análisis estadístico descriptivo para variables cuantitativas; las variables cualitativas se midieron según su frecuencia en porcentajes. Se determinó la asociación entre variables cualitativas mediante Chi cuadrada. Se determinó la razón de momios para establecer la probabilidad de ocurrencia de hígado graso de acuerdo a las distintas variables. Se determinó diferencia de medias de acuerdo a T de Student. La significancia estadística se consideró con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se registraron 68 de pacientes, 51.5% del género masculino y 48.5% del femenino. De acuerdo al IMC se catalogaron al 72.1% con sobrepeso u obesidad y se determinó obesidad abdominal por medio de ICE en 39 pacientes (57.4%). El 41.2% tiene resistencia a la insulina y la vitamina D se encontró en rangos bajos en el 54.5%. Se obtuvo una prevalencia de EHGNA en el 8.8% del total de la muestra y en el 13.5% de los que presentaban niveles bajos de 25(OH) D, el resto de las frecuencias por variable se muestra en la Tabla 1.

El rango de edad fue de 6 a 15 años con una media de 9.93 años (DE 2.547). La media de IMC fue de 22.15 mientras que en el ICE se obtuvo un mínimo de 0.17 y máximo de 0.72. Dentro de los parámetros bioquímicos estudiados el valor mínimo de vitamina D fue de 6.9ng/ml y el máximo de 47ng/ml. En el cálculo del índice de HOMA se obtuvo un valor máximo de 13.6 con una media de 3.45 (DE 2.93). Se resume en la Tabla 2 la descripción de variables de somatometría y parámetros metabólicos restantes.

Se analizó mediante Chi cuadrada la asociación entre esteatosis hepática e ICE, HOMA, niveles de glucosa, niveles de vitamina D, insulina, ALT, colesterol, triglicéridos, IMC, género y antecedente familiar de EHGNA (Tabla 3). Se obtuvo asociación estadísticamente significativa entre EHGNA y resistencia a la insulina. Se calculó la razón de momios entre los pacientes con EHGNA y sin EHGNA y las variables mencionadas encontrándose que los pacientes del género masculino tienen 2 veces más riesgo de padecer EHGNA (IC 0.341 – 11.729) y tener un antecedente heredofamiliar directo (padres o hermanos) con diagnóstico de EHGNA confiere 7.250 veces más riesgo de padecer la enfermedad (IC 1.004 – 52.341).

Se realizó análisis comparativo de medias entre el grupo con EHGNA y sin EHGA. La media de IMC en el grupo afectado fue de 29.73 y en el grupo sin esteatosis fue de 21.42; el índice de HOMA del

grupo con esteatosis fue de 8.93 mientras que el resto tuvo una media de 2.92. Se obtuvo mediante t de Student significancia estadística (p menor de 0.05) entre IMC, ICE, HOMA y niveles de insulina. Se describe en la Tabla 4 el resto de las variables analizadas

DISCUSIÓN

No se encontraron estudios en la literatura que midieran la prevalencia de esteatosis hepática en los pacientes con niveles bajos de vitamina D, en nuestro análisis fue del 13.5%, cifra que si se compara con la prevalencia aislada de EHGNA que va del 3 al 12.6% en la población pediátrica en general (Uppal 2016, Duncan 2016, Flores 2004 y Clemente 2016) y que aumenta hasta 40-70% en obesos (Duncan 2016), por lo que vale la pena profundizar en la asociación entre estas dos variables.

En 2010 Manco y colaboradores midieron niveles de 25(OH)D en pacientes pediátricos con esteatosis hepática confirmada por biopsia y reportaron una prevalencia del 54.6% de cifras menores a 20 ng/ml, comparando este hallazgo en nuestro estudio se determinó que el 83.3% presentaron hipovitaminosis D, confiriéndoles un ODDS ratio de 4.68.

El rol de la vitamina D no está bien dilucidado dentro de la patogenia de la EHGNA; se ha encontrado que la cantidad de receptores VDR incrementan en los estadios tempranos de la enfermedad e investigaciones en animales proponen que el regular el gen de dicho receptor contribuye a un cambio en el metabolismo lipídico hepático y de esta manera disminuir la acumulación grasa (Schwimmer 2009). En nuestro análisis no encontramos diferencia estadísticamente significativa al comparar la media de los niveles de 25(OH)D en el grupo con EHGNA y en el grupo sano sin embargo se observa una tendencia y se obtuvo media dentro de rangos normales en el grupo sin esteatosis vs media en rangos de insuficiencia en los pacientes con EHGNA.

La deficiencia de vitamina D es un problema relativamente frecuente a nivel mundial, con una prevalencia predominante entre los pacientes con malnutrición de tipo sobrepeso u obesidad. En nuestro estudio se encontró hipovitaminosis en el 54.7% de los pacientes, hallazgo superior al descrito por Flores y colaboradores en el 2006 que midió niveles bajos en el 39% de su población; cifra menor y de más reciente medición en una población similar a la de nuestro estudio se encuentra en la investigación de Valle-Leal y colaboradores en el 2017 quienes reportan una prevalencia del 36%.

Lo anterior puede ser derivado a que en nuestra muestra predominaron los pacientes con IMC elevado

(72.1%), factor de riesgo ampliamente estudiado y asociado a niveles bajos de 25(OH)D. Dentro de las teorías que explican esta asociación y de las más aceptadas es que el exceso de grasa corporal retiene metabolitos de la vitamina D y que existe una activación enzimática de la 1 alfa- hidroxilasa en el tejido adiposo la cual si bien es una activadora de la 25(OH)D también lo es de la 24hidroxilasa cuya función es de inactivarla (López-Gonzalez 2015, Pereira-Santos 2015). Dentro de nuestros resultados se obtuvo una diferencia de media estadísticamente significativa entre el IMC en pacientes con y sin EHGNA.

Dentro de las variables sociodemográficas al ser hispanos somos una población en riesgo de padecer EHGNA (Challa 2015) en nuestro estudio el 100% de los pacientes fueron mexicanos; al analizar la prevalencia por género encontramos predominancia de varones en un 66.6% lo cual coincide con lo descrito en la literatura desde hace más de 15 años (Uppal 2016, Flores 2004 y Schwimmer 2010). Analizamos también el antecedente de hígado graso en familiar directo reportándose en el 16.6%, cifra mucho menor a la reportada por Schwimmer JB en el 2009 donde establecieron antecedentes de 59 y 78% en padres o hermanos respectivamente. Diferencia sustancial en este apartado es que se utilizó el cuestionario para determinar la existencia o no de la enfermedad mientras que en el estudio con el que comparamos se le realizó resonancia magnética para cuantificar la fracción de grasa hepática por lo que sugerimos una subestimación importante del diagnóstico de la enfermedad en el resto de la familia.

Obtuvimos significancia estadística al asociar EHGNA y resistencia a la insulina, hallazgo que no difiere de lo reportado en otras series de la enfermedad, inclusive en un apartado de la guía de práctica clínica de NASPGHAN 2017 mencionan un riesgo 1.8 veces mayor de que los pacientes con hígado graso presenten resistencia a la insulina (Vos 2017). Información que deriva del hecho de que precedido a la necroinflamación hepática se ha encontrado hiperinsulinismo y resistencia a la insulina conocido previamente como el origen del primer hit en la fisiopatología y actualmente uno de los protagonistas de la teoría de los hits múltiples(Buzzetti 2016) .

Se encontró una frecuencia baja de elevación en los niveles de la ALT, esto se puede asociar a que utilizamos los valores de corte de la NASPGHAN que recomienda cifras más elevadas que otros protocolos como el descrito en el estudio SAFETY publicado en 2010 y desplazado en 2017 por los

rangos actuales. En la historia natural de la enfermedad las cifras de la ALT sufren oscilaciones por lo que este parámetro por sí mismo no es considerado un tamizaje adecuado (Goyal 2016).

En este estudio utilizamos ultrasonido hepático como método diagnóstico, las ventajas de este método es la disponibilidad, ausencia de radiación y que puede detectar desde el 15% de infiltración hepática; la desventaja es que una cifra de pacientes no va a poder detectarse por este medio ya que es operador dependiente y no distingue entre los estadios avanzados de la enfermedad (Uppal 2016). Sugerimos implementar un método diagnóstico por imagen con mayor sensibilidad como la elastografía por ultrasonido la cual se encuentra en vías de sumarse a las recomendaciones de las guías internacionales pediátricas (Duncan 2016).

Una fortaleza de nuestros resultados es que da seguimiento a trabajos previos de la unidad. Al obtener una prevalencia elevada de hipovitaminosis D nos permite dirigir estrategias diagnósticas para un problema subdiagnosticado y que al ser una deficiencia de presentación inespecífica y asociada a patologías silenciosas como lo fue en este caso la EHGNA son detectadas hasta llegar a la adultez. De nuestros pacientes con EHGNA el 100% se encontraban asintomáticos y presentaron resistencia a la insulina, al integrar estos hallazgos pretendemos realizar acciones multidisciplinarias de seguimiento. Debemos de reconocer a la EHGNA como un desorden no exclusivamente hepático sino como una enfermedad sistémica que afecta la calidad de vida, se asocia a morbilidad psicosocial, incrementa el riesgo de hepatocarcinoma en un 33% por cada punto que aumenta el IMC después de los 13 años; esto sin olvidar a las comorbilidades ampliamente estudiadas y establecidas como síndrome de apnea obstructiva del sueño, incremento en riesgo cardiovascular, síndrome metabólico, disminución de la densidad mineral ósea, entre otras (Goyal 2016).

El pilar del tratamiento sin importar el país autor de la guía de nuestra preferencia es el trabajo sobre los factores de riesgo modificables, existe diversa literatura sobre el efecto positivo acerca del ejercicio aeróbico no extenuante, la pérdida de peso paulatina de 7-10%, disminución en la ingesta de lípidos y fructosa, sin embargo falta mucho por conocer ya que nos referimos a una enfermedad que llegó para quedarse y que no ha sido suficiente con lo descubierto hasta el momento para disminuir su incidencia (Naderpoor 2018).

En nuestro estudio se concluye una prevalencia de EHGNA en los pacientes con deficiencia de

Vitamina D del 13.5%. Se muestra una asociación con resistencia a la insulina, lo cual concuerda con estudios previos e implica la necesidad de implementar estrategias dirigidas a abordaje diagnóstico y terapéutico de ambas patologías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Antonucci, R., Locci, C., Clemente, M. G., Chicconi, E., & Antonucci, L. (2018). Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM*, 31(3), 247–260.
- López-González, D., Méndez-Sánchez, L., Guagnelli, M. Á., & Clark, P. (2015). Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención [Vitamin D deficiency in childhood: an opportunity for prevention]. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 72(4), 225–234.
- Valle-Leal, J., Limón-Armenta, J., Serrano-Osuna, R., López-Morales, C. M., & Álvarez-Bastidas, L. (2017). Forma activa de la vitamina D en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad en el noroeste de México [Active form of vitamin D in overweight and obese pediatric patients in northwest Mexico]. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 74(6), 413–418.
- Kitson, M. T., & Roberts, S. K. (2012). D-livering the message: the importance of vitamin D status in chronic liver disease. *Journal of hepatology*, 57(4), 897–909.
- Challa, A. S., Makariou, S. E., & Siomou, E. C. (2015). The relation of vitamin D status with metabolic syndrome in childhood and adolescence: an update. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*, 28(11-12), 1235–1245.
- Bozic, M., Guzmán, C., Benet, M., Sánchez-Campos, S., García-Monzón, C., Gari, E., Gatiús, S., Valdivielso, J. M., & Jover, R. (2016). Hepatocyte vitamin D receptor regulates lipid metabolism and mediates experimental diet-induced steatosis. *Journal of hepatology*, 65(4), 748–757.
- Manco, M., Ciampalini, P., & Nobili, V. (2010). Low levels of 25-hydroxyvitamin D(3) in children with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 51(6), 2229–2230.

- Uppal, V., Mansoor, S., & Furuya, K. N. (2016). Pediatric Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Current gastroenterology reports*, 18(5), 24.
- Vos, M. B., Abrams, S. H., Barlow, S. E., Caprio, S., Daniels, S. R., Kohli, R., Mouzaki, M., Sathya, P., Schwimmer, J. B., Sundaram, S. S., & Xanthakos, S. A. (2017). NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 64(2), 319–334.
- Vajro, P., Lenta, S., Socha, P., Dhawan, A., McKiernan, P., Baumann, U., Durmaz, O., Lacaille, F., McLin, V., & Nobili, V. (2012). Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 54(5), 700–713.
- Sarmiento, F., Botero, V., Agostino, D., Delgado, L., Dewaele, M., Guzmán, C., et al. (2016). Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revision y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterologica Latinoamericana*, 46(3):246-264.
- Duncan, M., Zong, W., Biank, V. F., & Hageman, J. R. (2016). Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Pediatrics. *Pediatric annals*, 45(2), e54–e58.
- Misra, M., Pacaudb, D., Petrykc, A., Ferrez, P & Kappye, M. (2008). Deficiencia de vitamina D en los niños y su tratamiento: revisión del conocimiento y las recomendaciones actuales. *Pediatrics (Ed esp)*, 66(2):86-106.
- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Manual de antropometría. (2004). Recuperado de:
[http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza\(spi/unidad2/Antropometriamanualinnsz.pdf](http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza(spi/unidad2/Antropometriamanualinnsz.pdf)
- Valle-Leal, J., Abundis-Castro, L., Hernández-Escareño, J., & Flores-Rubio, S. (2016). Índice cintura-estatura como indicador de riesgo metabólico en niños. *Revista chilena de pediatría*, 87(3), 180–185.

- García-Cuartero, B., García-Lacalle, C., Jiménez-Lobo, C., González-Vergaz, A., Calvo-Rey, C., Alcázar-Villar, M. J., & Díaz Martínez, E. (2007). Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *Anales de pediatría* (Barcelona, Spain: 2003), 66(5), 481–490.
- Flores, J., Gómez, R., Rodríguez, G. & Morán, S. (2004). Prevalence of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in Mexican children of an elementary school. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 39:S143.
- Clemente, M. G., Mandato, C., Poeta, M., & Vajro, P. (2016). Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World journal of gastroenterology*, 22(36), 8078–8093.
- Schwimmer, J. B., Celedon, M. A., Lavine, J. E., Salem, R., Campbell, N., Schork, N. J., Shieh-morteza, M., Yokoo, T., Chavez, A., Middleton, M. S., & Sirlin, C. B. (2009). Heritability of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 136(5), 1585–1592.
- Flores, M., Sánchez, L.M., Macías, N., Lozada, A., Díaz, E. & Barquera S. (2011). Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Pereira-Santos, M., Costa, P. R., Assis, A. M., Santos, C. A., & Santos, D. B. (2015). Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 16(4), 341–349.
- Goyal, N. P., & Schwimmer, J. B. (2016). The Progression and Natural History of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinics in liver disease*, 20(2), 325–338.
- Buzzetti, E., Pinzani, M., & Tsochatzis, E. A. (2016). The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism: clinical and experimental*, 65(8), 1038–1048.
- Naderpoor, N., Mousa, A., de Courten, M., Scragg, R., & de Courten, B. (2018). The relationship between 25-hydroxyvitamin D concentration and liver enzymes in overweight or obese adults: Cross-sectional and interventional outcomes. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 177, 193–199.
- Schwimmer, J. B., Dunn, W., Norman, G. J., Pardee, P. E., Middleton, M. S., Kerkar, N., & Sirlin,

C. B. (2010). SAFETY study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease. *Gastroenterology*, 138(4), 1357–1364.e13642.

ANEXOS

Tabla 1. Variables sociodemográficas y metabólicas en una serie de pacientes pediátricos de un hospital de segundo nivel de atención del norte de México

n = 68

		n	%
Género	Masculino	35	51.5
	Femenino	33	48.5
IMC	Obesidad/Sobrepeso ($\geq Z+1$)	49	72.1
	Normal ($Z-1-Z+1$)	19	27.9
ICE	Elevado (≥ 0.5)	39	57.4
HOMA	Elevado (≥ 3.16)	28	41.2
Glucosa	Elevado (≥ 100 mg/dL)	7	10.3
Vitamina D	Suficiente (>20 ng/ml)	31	45.6
	Deficiente/insuficiente (≤ 20 ng/ml)	37	54.5
Insulina	Elevada (≥ 26.5 mUI/ml)	42	61.8
	Normal	26	38.2
Ultrasonido	Normal	62	91.2
	Esteatosis leve	6	8.8
ALT	Elevada (≥ 50 hombres/ ≥ 44 mujeres)	1	1.5
Colesterol	Elevado (≥ 200 mg/dl)	8	11.8
Triglicéridos	Elevado (≥ 130 mg/dl)	9	13.2

n=tamaño de la muestra; IMC= índice de masa corporal; ICE= índice cintura-estatura;
ALT= alanino aminotransferasa HOMA= modelo homestático de glucosa; mg= miligramos
Ng= nanogramo: dl = decilitro; ml= mililitro

Tabla 2. Variables de somatometría y parámetros metabólicos de una serie de pacientes pediátricos de un hospital de segundo nivel de atención del norte de México

n = 68

	Media (DE)	Mínimo	Máximo
Edad (años)	9.93 (2.54)	6	15
Peso (kg)	46.65 (21.09)	16.5	127
Talla (cm)	141.54 (15.53)	104	172
IMC	22.15 (6.11)	12.9	42.9
ICE	0.51 (0.10)	0.17	0.72
HOMA	3.45 (2.93)	0.21	13.60
Glucosa (mg/dl)	91.06 (8.73)	66	119
Vitamina D (ng/ml)	20.5 (7.52)	6.9	47
Insulina (mUI/ml)	15.72 (13.49)	1	73
ALT mg/dl	24.09 (23.04)	12	199
Colesterol (mg/dl)	154.34 (39.09)	90	294
TG (mg/dl)	93.07 (61.29)	29	297

n = total de pacientes, IMC: índice de masa corporal,

ICE: índice cintura estatura,

HOMA: índice de resistencia a la insulina,

ALT alaninotransferasa,

TG: triglicéridos.

Tabla 3. Probabilidad de riesgo de presentar EHGNA de una serie de pacientes pediátricos de un hospital de segundo nivel de atención del norte de México

	OR	IC p *	95%
Género masculino	2	0.34– 11.72	0.674
Obesidad	-	-	0.175
Obesidad abdominal	-	-	0.326
RI	-	-	0.003
Hiperglicemia	1.743	0.68 - 1.27	0.493
Hipovitaminosis D	4.688	0.51 – 42.47	0.209
Hiperinsulinemia	-	-	0.075
ALT elevada	-	-	0.088
Hipercolesterolemia	-	-	1
Hipertrigliceridemia	3.929	0.60– 25.50	0.177

AF hígado graso 7.250 1.00 – 52.34 0.084

n = número total de pacientes; EHGNA: Enfermedad por hígado graso no alcohólico;

*Chi cuadrada;

OR: odds ratio, IC intervalo de confianza;

ALT: alaninotransferasa;

RI resistencia a la insulina;

AF hígado graso: antecedente familiar de hígado graso

Tabla 4. Diferencia de medias entre una serie de pacientes pediátricos con EHGNA y sin EHGNA de un Hospital de segundo nivel de atención del norte de México

N=68

	Ehgna		No Ehgna		Diferencia De Media	P*
	Media	de	Media	De		
Edad	11.83	1.94	9.74	2.53	2.09	0.54
IMC	29.73	7.22	21.42	5.52	8.30	0.001
ICE	0.62	0.07	0.50	0.10	0.12	0.007
HOMA	8.93	4.14	2.92	2.18	6.00	0.000
Glucosa	92	13.53	90.97	8.28	1.03	0.785
25(OH)D	16.97	6.66	20.85	7.56	-3.87	0.231
Insulina	40.79	22.28	13.29	9.56	27.49	0.000

EHGNA: enfermedad hígado graso no alcohólico,

IMC: índice de masa corporal,

ICE: índice cintura-estatura;

HOMA: modelo homeostático de glucosa;

25(OH)= Hidroxicolecalciferol;

*=t de Student; DE desviación estándar.