
Pruebas de función hepática en escolares obesos.

Nerkis Angulo^{1,2}, Sobeida Barbella de Szarvas^{2,3}, Harold Guevara⁴, Dora González¹ y Ana Hernández^{1,5}.

¹Dpto. de Ciencias Morfológicas y Forenses, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

²Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Enrique Tejera", Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

³Dpto. de Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

⁴Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

⁵Laboratorio Clínico Julio González. Valencia, Venezuela.

Palabras clave: pruebas hepáticas, obesos, escolares.

Resumen. La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) se manifiesta con daño hepático y se asocia a la obesidad. El objetivo fue detectar en escolares obesos el riesgo para desarrollar EHGNA, a través de un estudio observacional analítico, comparando el funcionalismo hepático con un grupo control y su relación con variables antropométricas, bioquímicas, dietéticas y actividad física. Se evaluaron en 160 escolares (7-11 años) la condición socioeconómica, el estado nutricional por el índice de masa corporal (IMC), área grasa (AG) del brazo (Proyecto Venezuela 1994), porcentaje de grasa corporal por antropometría (% GC), circunferencia de cintura (CC), tolerancia oral a la glucosa, insulinemia basal y postcarga de glucosa, CT, cLDL, cVLDL, cHDL, triglicéridos (TG), TGO, TGP, gammaglutamiltranspeptidasa (GGTP) y albúmina. La dieta se analizó por el recordatorio de 24 horas y la actividad física por una prueba clínica. En 88 escolares obesos se observaron mayores promedios ($p < 0,05$) de TGP, mayor frecuencia ($p < 0,05$) de TGO y TGP elevadas y de albúmina baja ($p < 0,05$), que en los controles. La TGP se correlacionó significativamente con el IMC, AG, % GC, CC, insulina basal y postcarga de glucosa, HOMA, cVLDL, cHDL y TG, mientras que la TGO con el AG y la GGTP con AG, insulina basal, HOMA y cLDL. La albúmina se correlacionó negativamente con el IMC, AG, % GC y CC. La TGP fue la que más reflejó el compromiso hepático de la obesidad. Para evaluar el riesgo de EHGNA, se debe estandarizar los valores de TGO/TGP según edad, género y raza.

Tests of liver function in obese school children.*Invest Clin 2015; 56(1): 13 - 24***Keywords:** liver tests, obese, school.

Abstract. The non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) manifests with liver damage and it is associated with obesity. The objective of this work was to detect the risk of obese school students of developing NAFLD, through an analytical, observational study, comparing their liver function with that of a control group, and its relationship with physical activity, dietary, biochemical and anthropometric variables. One hundred and sixty school students (ages 7-11) were evaluated according to their socio-economic status; nutritional status by the body mass index (BMI) and mid-upper arm fat area (MUAC) (Project Venezuela 1994); body fat percentage by anthropometry (% BF), waist circumference (WC); and metabolism by oral glucose tolerance, basal insulin and post-load glucose, total cholesterol (TC), cLDL, cVLDL, cHDL, tri-glycerides (TG), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), gamma glutamil transpeptidasa (GGTP) and albumin. Their diet was analyzed by the 24-hour recall and their physical activity by a clinical trial. Mean levels of GPT ($p < 0.05$), greater frequencies of elevated GOT and GPT ($p < 0.05$) and lower albumin levels ($p < 0.05$) were observed in 88 obese school students when compared to controls. The GPT correlated significantly with the BMI, MUAC, % BF, WC, basal insulin and post-load glucose, HOMA, cVLDL, cHDL and TG, while the GOT correlated with MUAC and the GGTP with MUAC, basal insulin, HOMA and cLDL. Albumin was negatively correlated with BMI, MUAC, % BF and WC. TGP reflected better the hepatic compromise of obesity. To assess the risk of NAFLD, the TGO/TGP values should be standardized according to age, gender and race.

Recibido: 25-02-2014 Aceptado: 23-10-2014

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad del Hígado graso no alcohólico (EHGNA), es una complicación asociada a la obesidad, definida por una acumulación excesiva de grasa en el hígado, en ausencia de consumo de alcohol (<20 g/día) o de otras enfermedades crónicas del hígado (1). Además del exceso de grasa (esteatosis) un subgrupo de pacientes presenta daño e inflamación de los hepatocitos, condición denominada Esteatohepatitis No Alcohólica. La esteatosis simple no implica un aumento de la morbilidad o mortalidad

a corto plazo, pero su progresión a esteatohepatitis aumenta el riesgo de cirrosis, insuficiencia hepática, y carcinoma hepatocelular (2).

La obesidad conduce a un estado de hipertrigliceridemia y esta a su vez a resistencia a insulina. La resistencia a la insulina es la etapa previa al desarrollo de diabetes tipo 2 y favorece el aumento de la fibrogenesis hepática (3). Para el desarrollo del daño hepático intervienen la susceptibilidad genética de cada individuo y factores ambientales. De estos últimos, la alimentación y la actividad física juegan un papel de-

terminante. Existen evidencias de la asociación de una ingesta excesiva de calorías a base de azúcares simples, grasas totales, ácidos grasos saturados, colesterol y sodio con la acumulación anormal de lípidos en el hígado y con el inicio o progresión del deterioro hepático. Por otro lado, el sedentarismo se ha asociado a EHGNA en virtud de que incrementa la lipogénesis y la masa grasa corporal, además de que disminuye la sensibilidad de la insulina en hígado y en el sistema musculoesquelético (3, 4).

La prevalencia en la población general se ha estimado entre el 20% y el 30% en los países occidentales (1). La prevalencia del hígado graso aumenta con la edad, sin embargo se encuentra incluso en los niños. Hay estudios que indican una duplicación de la prevalencia, del 2,6% de hace una década, al 5% en los niños de peso normal, al 38% en los niños obesos, y al 48% de los niños con diabetes tipo 2 (5). En Venezuela hay resultados diversos en la población pediátrica obesa, Santomario y col. (6), reportaron una prevalencia de 66,7%, mientras que González y col. (7) señalaron un 28% de esteatosis hepática.

Las hepatopatías con frecuencia son silentes hasta fases tardías de su curso; por esta razón, las pruebas de laboratorio son necesarias para el reconocimiento del tipo de injuria presente y posteriormente para el control y pronóstico (8). La evaluación inicial de un individuo sospechoso de ser portador de una enfermedad hepática, empieza con la determinación de las transaminasas (aminotransferasas), la fosfatasa alcalina, la bilirrubina, la γ glutamiltanspeptidasa (GGTP) y las pruebas que determinan la función de síntesis hepática como el tiempo de protrombina y la albúmina sérica. La transaminasa glutámicooxalacética (TGO) o aspartato aminotransferasa (AST), se encuentra en el hígado, el corazón, el músculo esquelético y los riñones, mientras que la glutámicopirúvica (TGP) o alanino amino-

transferasa (ALT), se encuentra primordialmente en el hígado y en menor cantidad en los riñones, el corazón, el músculo esquelético, el páncreas, los pulmones, los leucocitos y los eritrocitos. La TGP es exclusivamente citoplasmática, mientras que la TGO está tanto en el citoplasma como en las mitocondrias. Ambas transaminasas son vertidas a la sangre cuando se lesiona la membrana celular, pero no siempre se requiere la necrosis del hepatocito para su liberación (8).

Debido a la asociación entre la EHGNA y la obesidad, el objetivo del estudio fue comparar las pruebas hepáticas en escolares obesos con un grupo control y estudiar su relación con variables antropométricas, bioquímicas, dietéticas y actividad física como una forma de detectar precozmente a los escolares obesos en riesgo de desarrollar EHGNA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional-analítico, con diseño no experimental-transversal, en 160 niños entre 7 y 11 años de edad que acudieron al Ambulatorio El Concejo de la Universidad de Carabobo (UC) y al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", de Valencia, entre Enero y Diciembre del año 2011. Para obtener los resultados, se compararon las pruebas de funcionalismo hepático (TGO, TGP, GGTP y albúmina) entre los sujetos en estudio (obesos-control) y luego se correlacionaron con variables antropométricas, bioquímicas, dietéticas y actividad física. Esta investigación fue realizada, previa información y autorización por escrito de los padres de los niños incluidos en el estudio, así como de las comisiones de ética de los centros correspondientes.

Los criterios de inclusión fueron: obesidad exógena y maduración sexual Tanner I

(prepúberes): determinado por las características de glándula mamaria, vello axilar y pubiano en las niñas, y genitales, vello axilar y pubiano en los varones (9).

Los criterios de exclusión incluyeron la presencia de enfermedades crónicas y la ingestión de medicamentos hepatotóxicos (anticonvulsivos, antiinflamatorios no esteroideos y antimicóticos).

La evaluación socioeconómica se realizó de acuerdo al método de Graffar y Méndez-Castellano (10).

Diagnóstico nutricional antropométrico

Las mediciones fueron realizadas por el investigador, de acuerdo a las normas y procedimientos internacionales (11). Para el peso y la talla se utilizó una balanza Detecto, las circunferencias se midieron con una cinta metálica flexible y los pliegues con un calibrador Lange. Se estudiaron:

1. Índice de masa corporal (IMC), (peso en kg/talla en m²), siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2007. Obesidad: > p97 (12).
2. Determinación de la grasa corporal:
 - **Área grasa (AG)** del brazo: Se utilizaron como referencia las tablas del Proyecto Venezuela, 1994 (13). Reserva calórica muy alta (obesidad): > p 97.
 - **Porcentaje de grasa corporal por antropometría (% GC)**: Se aplicaron las ecuaciones de Slaughter: Tríceps-Subescapular de acuerdo al género (14).
3. Distribución de la grasa:
 - **Circunferencia de la cintura según la edad (CC)**. Borde inferior de la última costilla y borde superior de la cresta ilíaca, se tomó la mitad de la distancia. Se consideró obesidad de tipo central, cuando el valor de la CC fue \geq p90 (15).

La dieta fue analizada por el investigador, previamente entrenado en la aplicación de la técnica. Se valoró, a través de tres recordatorios de 24 horas (dos recordatorios de día de semana y uno de fin de semana). Se determinó el consumo de energía por kilocalorías (Kcal) y gramos de proteínas, grasas y carbohidratos, utilizando la “Tabla de composición de alimentos para uso práctico”, del Instituto Nacional de Nutrición, Dirección Técnica-División de Investigación en Alimentos, de la revisión de 1999 (16). De acuerdo a los datos arrojados por la tabla, se procedió al cálculo específico de cada alimento y a totalizar las Kcal, proteínas, grasas y los carbohidratos ingeridos.

Actividad física

Para valorar la actividad física (AF), se utilizó la prueba clínica que evaluó la calidad de la AF del niño obeso, del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile (17). Esta prueba evalúa los hábitos de AF en escolares de 6 a 16 años, durante la semana (lunes a viernes). De las actividades del fin de semana solo se consideran las actividades deportivas programadas. El cuestionario contiene 5 categorías:

1. Horas diarias acostado.
2. Horas diarias de actividades sentadas.
3. Número de cuadras caminadas diariamente.
4. Horas diarias de juegos recreativos al aire libre.
5. Horas semanales de ejercicios o deportes programados.

Cada categoría tiene un puntaje de 0 a 2, de tal forma que el puntaje total va de 0 a 10. Valoración: AF: Insuficiente: 0 a 3 puntos, Regular: 4 a 6 puntos, Excelente: 7 a 10 puntos.

Análisis de laboratorio

Después de 12 horas de ayuno, se extrajeron 10 mL de sangre de vena antecubital. Para las determinaciones bioquímicas, la muestra se colocó en tubos de vidrio, sin

anticoagulante y una vez retraído el coágulo, se procedió a centrifugar para separar el suero, el cual se congeló a -70°C , hasta la determinación. Se realizó una prueba de tolerancia oral a la glucosa, con una glicemia basal y unas 2 horas después de la sobrecarga oral con 1,75 g de glucosa por Kg de peso, (máximo 75 g). La glicemia se analizó por el método enzimático AA (línea líquida) de Wiener lab (Wiener Laboratorios S.A.I.C Riobamba 2944, 2000 Rosario Argentina) y el resultado se interpretó según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes, 2006 (18). La Insulina se midió por electroquimioluminiscencia, se definió como hiperinsulinismo, a niveles basales de insulina mayores o iguales a $15 \mu\text{UI}/\text{mL}$ y post-carga de glucosa, mayores de $75 \mu\text{UI}/\text{mL}$ (19). La sensibilidad insulínica basal, se calculó a través del índice: Homeostasis Model Assesment (HOMA)= insulina en ayuno ($\mu\text{U}/\text{mL}$) x glicemia en ayuno (mmol/L)/22,5. Se consideró como sensibilidad insulínica disminuida a valores mayores de 2,8 (20).

La valoración del perfil lipídico y hepático se realizó por método enzimático (Equipo BT3000 plus), utilizando el método colorimétrico AA para la determinación de colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) y sin precipitación para cHDL y cLDL. La interpretación de los niveles de CT y TG, se hizo según los criterios del Programa Nacional de Educación del Colesterol del Panel de expertos para niños y adolescentes (21), la de cHDL según The Johns Hopkins Complete Guide for Avoiding Heart Disease (22) y cVLDL según reactivo utilizado (23). Los valores de referencia para la TGO/AST fueron hasta 38 U/L, para la TGP/ALT hasta 42 U/L, GGTP de 10-50 U/L y la albúmina de 3,5-4,8 g/dL.

Análisis estadístico

Se realizaron cuadros de distribución de frecuencias con valores absolutos y por-

centajes. Se estableció la tendencia central (media) y la dispersión de dichos valores alrededor del promedio, usando para ello la desviación estándar y la varianza. Se comprobó la normalidad o no de la distribución de la muestra. Las diferencias entre las medidas se establecieron mediante las comparaciones de medias por grupos a través de la "t de Student" y las asociaciones se evaluaron con los coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman, y para comparar valores de las variables que no se adaptaron a la distribución normal se usó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. La significancia estadística se estableció con un nivel del 5% ($p < 0,05$) y 1% ($p < 0,01$). Se empleó el paquete de análisis estadístico SPSS versión 19.

RESULTADOS

Se estudiaron 160 niños, 88 obesos y 72 del grupo control. El promedio de edad de los escolares obesos fue de $9,51 \pm 1,20$ años y un rango de 4. El promedio de edad de los escolares eutróficos fue de $9,39 \pm 1,32$ años y un rango de 4. La prueba de Levene, evidenció que los grupos fueron comparables en edad, F: 2,639; $p = 0,106$.

Se encontró igual distribución para el sexo masculino ($n=44$), como para el femenino ($n=44$) en los escolares obesos. Mientras que la mayoría 56,9% ($n=41$) de los eutróficos, pertenecían al género masculino, sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) con el género femenino. Con respecto al Graffar, tanto la mayoría de los obesos, 88,7% ($n=78$) como de los eutróficos, 79,2% ($n=57$) presentaron un nivel socioeconómico intermedio (III-IV), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El grupo en estudio, presentó un promedio de años de obesidad de $5,11 \pm 2,82$ años.

En la Tabla I, se observan promedios significativamente mayores ($p < 0,05$) de

TABLA I
ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LOS GRUPOS EN ESTUDIO EN RELACIÓN A VARIABLES
ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS QUE SE ADAPTARON A LA DISTRIBUCIÓN NORMAL

VARIABLES	GRUPO	n	Media	Desviación típ.
IMC (Kg/m ²)	Obeso	88	25,06*	3,33
	Eutrófico	72	15,82	1,29
CC (cm)	Obeso	88	80,19*	11,19
	Eutrófico	72	59,40	4,62
AG (cm ²)	Obeso	88	31,53*	8,24
	Eutrófico	72	11,97	2,90
Porcentaje de GC (% GC)	Obeso	88	38,69*	6,50
	Eutrófico	72	27,32	5,93
Glicemia ayuna (mg/dL)	Obeso	88	80,97*	6,37
	Eutrófico	72	86,52	7,00
Glicemia post-carga glucosa (mg/dL)	Obeso	88	89,84	15,46
	Eutrófico	72	87,89	16,93
CT (mg/dL)	Obeso	88	156,12	31,77
	Eutrófico	72	154,08	30,92
cLDL (mg/dL)	Obeso	88	98,57	27,83
	Eutrófico	72	93,16	24,18
cVLDL(mg/dL)	Obeso	88	20,37*	9,98
	Eutrófico	72	11,45	5,44
cHDL(mg/dL)	Obeso	88	37,07*	7,04
	Eutrófico	72	45,93	11,02
TG, < 10 años (mg/dL)	Obeso	53	100,38*	52,71
	Eutrófico	42	49,83	18,10
TG > 10 años (mg/dL)	Obeso	35	99,54*	47,08
	Eutrófico	30	56,00	27,07
TGO(U/L)	Obeso	88	25,10	6,79
	Eutrófico	72	23,37	6,11
Albúmina (g/dL)	Obeso	88	3,87*	0,24
	Eutrófico	72	4,08	0,26

* p<0,05 en comparación con Eutrófico.

IMC, CC, AG, % GC, cVLDL, TG en menores y mayores de 10 años. Así como también menores promedios de cHDL y de albúmina en los obesos que en los eutróficos.

En las variables que no tenían distribución normal, con la prueba Mann Whitney los obesos presentaron valores significativamente mayores ($p < 0,05$) de HOMA, insulina basal, insulina post-carga de glucosa y TGP (Tabla II). La relación TGP/TGO en los obesos fue de 1 y en los eutróficos de 0,04.

La probabilidad asociada al estadístico de contraste t de Student, con $p < 0,05$, permitió inferir la existencia de mayores promedios de consumo de calorías, así como mayores promedios de consumo de grasas por los obesos. No se encontraron diferencias significativas en relación al consumo de proteínas y carbohidratos entre los grupos (Tabla III). En relación a la actividad física tanto la mayoría de los obesos (96,6%) como de los eutróficos (81,9%) presentaron

TABLA II
ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LOS GRUPOS EN ESTUDIO EN RELACIÓN A VARIABLES BIOQUÍMICAS QUE NO SE ADAPTARON A LA DISTRIBUCIÓN NORMAL

Variables	Grupo	n	p25	Mediana	p75
HOMA	Obeso	88	1,59	2,69*	4,02
	Eutrófico	72	1,27	1,41	2,24
Insulina basal ($\mu\text{U}/\text{mL}$)	Obeso	88	8,02	13,50*	20,27
	Eutrófico	72	6,00	6,40	9,87
Insulina post-carga de glucosa ($\mu\text{U}/\text{mL}$)	Obeso	53	30	50,65*	71,37
	Eutrófico	42	6,30	13,85	40,02
TGP (U/L)	Obeso	35	16	21*	31,75
	Eutrófico	30	13	15	19
GGTP (U/L)	Obeso	88	14	17	19,75
	Eutrófico	72	13	17	21,75

* $p < 0,05$ en comparación con Eutrófico.

TABLA III
DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA DE ACUERDO AL CONSUMO DE CALORÍAS Y NUTRIENTES

	Grupos	Media	Desv tip
Calorías	Obesos	1720,53*	391,58
	Eutróficos	1594,62	324,16
Proteínas	Obesos	59,29	17,76
	Eutróficos	59,99	17,87
Grasas	Obesos	67,24*	21,18
	Eutróficos	60,27	19,56
Carbohidratos	Obesos	233,64	59,829
	Eutróficos	217,84	51,63

* $p < 0,05$ en comparación con Eutróficos.

actividad insuficiente. Un 3,4% de los obesos y el 18,05% de los eutróficos tuvieron actividad física regular. No se encontró actividad excelente.

Se observó mayor frecuencia de valores altos de TGO y TGP ($p < 0,05$), en los obesos que en los eutróficos. Así como mayor frecuencia de valores bajos de albúmina ($p < 0,05$) en los obesos (Tabla IV).

Al correlacionar a través de los coeficientes de Pearson y Spearman, las pruebas hepáticas con las variables antropométricas y bioquímicas en ambos grupos en estudio, se encontraron correlaciones significativas de la TGP con el IMC, AG, % GC, CC, glicemia post carga de glucosa, insulina basal y post carga de glucosa, HOMA, eVLDL, TG en menores y mayores de 10 años y negativamente con el cHDL. La TGO solo se correlacionó significativamente con el AG, mientras que la GGTP se correlacionó con la insulina basal y HOMA. La albúmina, se correlacionó negativamente, con el IMC, AG, % GC, CC y positivamente con la glicemia basal y postcarga de glucosa, CT y cHDL (Tabla V).

No se encontró correlación significativa de TGP, TGO, albúmina y GGTP con el consumo de calorías, proteínas, grasas y carbohidratos ni con la actividad física.

DISCUSIÓN

Esta investigación en un grupo de escolares obesos prepúberes, con edad promedio de 9,5 años, de condición socioeconómica moderada e igual distribución en relación al género, mostró una mayor frecuencia de TGP elevada (25%), así como promedios significativamente superiores de TGP en comparación con los escolares eutróficos. Este porcentaje fue mayor a lo reportado por Santos y col., 14% (24) y menor al de los estudios de Flores y col., 42,3% (25), y Camacho y col., 27,3% (26), quienes obtuvieron una elevación significativa de TGP en niños obesos. A diferencia del estudio de Santomario y col. (6), en el que ninguno de los pacientes obesos con o sin esteatosis hepática, tuvo cifras de transaminasas superiores a los valores de referencia. En la mayoría de las hepatopatías la TGP es más alta que la TGO, con una relación mayor de 1, a excepción de la enfermedad avanzada, o con daño mitocondrial, o en la hepatopatía alcohólica (8). Aunque no se puede hablar de hepatopatía en este estudio, la relación TGP/TGO en los obesos fue mayor de 1. Esto reflejó la existencia de un compromiso hepático que se evidenció solo en un 25% de los obesos, a través de la elevación de la

TABLA IV
DISTRIBUCIÓN DE PRUEBAS HEPÁTICAS DE ACUERDO A SU FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN

Variables	Grupos	n	Normal	Elevado	Baja
TGO (U/L)	Obesos	88	79	9*	0
	Eutrófico	72	72	0	0
TGP (U/L)	Obesos	88	66	22*	0
	Eutrófico	72	72	0	0
GGTP (U/L)	Obesos	88	84	4	0
	Eutrófico	72	72	0	0
Albúmina (g/dL)	Obesos	88	81	0	7*
	Eutrófico	72	72	0	0

*Fischer < 0,05.

TABLA V
CORRELACIONES ENTRE PRUEBAS HEPÁTICAS CON VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS

Variables	TGP		TGO		GGTP		Albúmina	
	r	p	r	p	r	p	r	p
IMC (Kg/m ²)	0,42	0,00	0,15	NS	0,11	NS	-0,29	0,00
AG (cm ²)	0,39	0,00	0,22	0,00	0,14	NS	-0,28	0,00
% GC	0,27	0,00	0,11	NS	0,12	NS	-0,28	0,00
CC (cm)	0,38	0,00	0,12	NS	0,10	NS	-0,25	0,00
Glicemia basal(mg/dL)	-0,01	NS	-0,14	NS	-0,05	NS	0,27	0,00
Glicemia post*(mg/dL)	0,18	0,02	0,02	NS	0,02	NS	0,20	0,01
Insulina basal (μU/mL)	0,30	0,00	0,09	NS	0,18	0,01	-0,14	NS
Insulina post* (μU/mL)	0,34	0,00	0,02	NS	0,11	NS	-0,03	NS
HOMA	0,31	0,00	0,07	NS	0,17	0,02	-1,28	NS
CT (mg/dL)	0,02	NS	0,07	NS	0,07	NS	0,30	0,00
cLDL(mg/dL)	-0,01	NS	-0,06	NS	0,10	NS	0,08	NS
cVLDL (mg/dL)	0,31	0,00	0,02	NS	0,02	NS	0,02	NS
cHDL (mg/dL)	-0,22	0,00	-0,10	NS	0,00	NS	0,31	0,00
TG < 10 años (mg/dL)	0,31	0,00	0,08	NS	0,06	NS	0,07	NS
TG > 10 años (mg/dL)	0,26	0,03	-0,04	NS	-0,09	NS	-0,20	NS

*Carga de glucosa. NS: >0,05.

TGP. La literatura refiere que hasta el 70% de los pacientes con hígado graso no muestra anormalidades de laboratorio y que en general la elevación de las enzimas hepáticas sólo se puede utilizar como una estimación aproximada de la presencia de hígado graso. La mayoría de los pacientes con EHGNA son asintomáticos y no tienen signos de la enfermedad hepática en el momento del diagnóstico (4).

No hay un punto de corte estándar, para valorar los niveles de aminotransferasa sérica alta anormal; el criterio más comúnmente utilizado para definir los niveles elevados de TGP en niños y adolescentes, es un valor que va desde 30 U/L hasta 45 U/L (27). Por ello Schwimmer y col. (28), han propuesto como punto de corte 25,8 U/L en niños y 22,1 U/L en las niñas, valores que proporcionan mayor sensibilidad para

detectar precozmente enfermedad hepática crónica. Por lo tanto, para evaluar adecuadamente el riesgo de EHGNA podría ser de interés actualizar y estandarizar los valores en TGO/TGP en suero según edad, género y raza (27). La TGP es considerada un buen marcador bioquímico, que guiará acerca de la urgencia de la ecografía como herramienta de diagnóstico de la presencia de EHGNA.

Las concentraciones séricas altas de TGP, se asocian con mayor fracción de grasa hepática y al aumento intrabdominal de tejido adiposo visceral. Por lo tanto, los sujetos con TGP elevada, tienen más severa esteatosis y mayor adiposidad visceral que sus contrapartes y estos cambios son probablemente el resultado de alteraciones metabólicas derivadas de la resistencia a la insulina. Se ha visto que los pacientes obesos

con EHGNA, presentan concentraciones elevadas de triglicéridos y cLDL y bajo cHDL. La hipertrigliceridemia puede aumentar el riesgo de EHGNA con mayor frecuencia que la hipercolesterolemia (29). En los estudios publicados por Santos y col. (24), Barisio y col. (29) y Fishben y col. (30), al igual que en este estudio, la elevación sérica de TGP se correlacionó directamente con el incremento de grasa corporal y la grasa visceral, con los valores de insulina, de cVLDL, TG, cHDL bajo y con la resistencia a la insulina. En el proceso evolutivo de desarrollo de EHGNA, al principio de la resistencia a la insulina, los individuos afectados tienen esteatosis leve y valores de TGP normal, que puede ser lo que se evidenció en el 75% de los pacientes en este estudio. A medida que progresa la resistencia a la insulina, los individuos desarrollan esteatosis severa, elevación de la TGP y adiposidad visceral (31). La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia son factores determinantes en la patogénesis de EHGNA.

No se encontró significativamente elevada en los obesos la GGTP, pero si tuvo una correlación positiva con el AG, la insulina basal, la resistencia a la insulina y las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Aunque la GGTP es un marcador menos específico de la funcionalidad hepática, sus niveles elevados han sido asociados con hiperinsulinemia y elevaciones persistentes de la TGP y de la GGTP han estado relacionadas con síndrome metabólico y perfil de riesgo cardiovascular adverso en adolescentes y adultos jóvenes (27, 32).

La albúmina sérica se encontró significativamente más baja en los obesos, lo cual pudo estar relacionado con la condición socioeconómica del grupo en estudio. La albúmina es la proteína plasmática más abundante producida por los hepatocitos, su producción diaria depende de varios factores que incluyen los aminoácidos suministrados, la presión oncótica del plasma, los

niveles de citoquinas inhibitorias y el número de hepatocitos funcionantes. Una hipoalbuminemia puede ser entonces consecuencia de una baja ingestión de proteínas, una respuesta inflamatoria sistémica, de pérdidas renales en un paciente nefrótico o de una menor síntesis cuando hay daño hepático (8). En este estudio se pudo reflejar una menor calidad de aminoácidos consumidos a causa de la condición socioeconómica del grupo, puesto que la ingesta de proteínas no fue significativamente más baja que el grupo control. La dieta si fue rica en calorías y grasas, condición aceptada para el desarrollo de obesidad y alteraciones en el metabolismo lipídico hepático (33); situación que no se evidenció al correlacionar las pruebas hepáticas con las calorías y nutrientes ingeridos.

La albúmina se correlacionó negativamente con el índice de masa corporal, la grasa corporal y la circunferencia de cintura. Se conoce de la respuesta inflamatoria sistémica que produce la obesidad, en la que el tejido adiposo segrega grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias que suprimen la producción de la adiponectina, adipocina sensibilizante a la insulina. El desequilibrio en el patrón de secreción de estas adipocitoquinas se considera que representa otro vínculo entre la obesidad y la esteatosis hepática (4). También se debe estudiar el filtrado glomerular de estos pacientes, puesto que la obesidad puede causar lesiones renales directamente o como factor coadyuvante en la progresión de enfermedades renales de otras etiologías (34).

De las pruebas bioquímicas que miden el funcionalismo hepático en escolares obesos, la TGP fue la que más reflejó el compromiso hepático de la obesidad. No existe una prueba de laboratorio única que pueda diagnosticar la EHGNA. La anormalidad de laboratorio más frecuente es la elevación de la TGP que raramente supera 2 o 3 veces el límite superior normal.

Las pruebas hepáticas deben ser interpretadas sobre la base del contexto clínico que presenta el paciente. Una prueba aislada alterada no es sinónimo de enfermedad hepática y por otro lado se pueden encontrar pruebas normales en pacientes que tienen hepatopatía de fondo. Por lo tanto, son una pieza importante conjuntamente con la ultrasonografía, la cual no se realizó en este estudio debido a la condición socioeconómica del grupo, pero que ha demostrado que tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93% en la detección de esteatosis, y una sensibilidad del 77% y especificidad del 89% para detectar un incremento en la fibrosis, por lo cual tiene una buena resolución para su uso como prueba de tamizaje (1) y debe formar parte del examen clínico de rutina en escolares obesos. El estándar de oro para el diagnóstico definitivo es la biopsia hepática, aunque no es fácil su realización en población pediátrica por ser un método invasivo. Las indicaciones de biopsia hepática en pacientes con EHGNA siguen siendo discutibles, se acepta que ésta no está indicada en pacientes con transaminasas normales.

En conclusión, de las pruebas bioquímicas que midieron el funcionalismo hepático en escolares, la TGP fue la que más reflejó el compromiso hepático de la obesidad.

AGRADECIMIENTOS

Investigación realizada con financiamiento del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo, (CDCH-UC), según oficio N° 392-10 del 22-04-2010

REFERENCIAS

1. **Laclé A, Esquivel M, Madrigal M, Alpizar C.** Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en personas diabéticas tipo 2. *Acta Méd Costarric* 2013;56 (1):17-22.
2. **González B, Salas R.** Esteatosis hepática en niños obesos. *Rev Endocrinol Nutr* 2008; 16(2):74-82.
3. **Barba J.** Esteatosis hepática, esteatohepatitis y marcadores de lesión hepática. *Rev Mex Patol Clin* 2008; 55(4):216-232.
4. **Stefan N, Kantartzis K, Haring H.** Causes and metabolic consequences of fatty liver. *Endocr Rev* 2008; 29:939-960.
5. **Nadeau KJ, Klingensmith G, Zeitler P.** Type 2 diabetes in children is frequently associated with elevated alanine aminotransferase. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41:94-98.
6. **Santomauro M, Paoli M, Fernández M, Camacho N, Molina Z, Cicchetti R, Valeri L, Dávila E, Arata G.** Hígado graso no alcohólico y su asociación con variables clínicas y bioquímicas en niños y adolescentes obesos: efecto de un año de intervención en el estilo de vida. *Endocrinol Nutr* 2012; 59(6):346-353.
7. **González B, Salas R.** Esteatosis hepática en niños obesos. Prevalencia y correlación con medidas antropométricas y parámetros bioquímicos. *Rev Endocrinol Nutr* 2008; 16(2):59-65.
8. **Valladares G.** Evaluación del paciente con pruebas hepáticas alteradas. En: Busealleu a, Ramírez A, Tagle M (Aut). *Tópicos Selectos en Medicina Interna*. Perú: Sociedad Peruana de Medicina Interna; 2006. p. 373-377.
9. **Izaguirre de Espinoza I, López de Blanco M.** Evaluación del crecimiento y la maduración física. En: *Nutrición Pediátrica*. 1ª ed. Editorial Médica Panamericana. Caracas, 2009 p.10.
10. **Castellano H, Méndez MC.** Sociedad y Estratificación Social. Método Graffar Méndez Castellano. Fundacredesa. Caracas, Venezuela. 1994; p. 204.
11. **Lohman TG, Roche AF, Martorell R.** *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign: Human Kinetics Book. 1988.
12. **WHO tables for ages (5-19 years).** Disponible en: http://www.Who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/ Revisado en Abril 2011.

13. **Landaeta-Jiménez M.** Área Grasa. FUNDA-CREDESA. Proyecto Venezuela, 1994. Arch Venez Puer Ped 1998; 61(Supl 1):33-39.
14. **Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, Bembien DA.** Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. Hum Biol 1998; 60: 709-723.
15. **Mc Carthy HD, Jarret KV, Crawley HF.** The development of waist circumference percentiles in British children aged 5 to 16.9. Eur J Clin Nutr 2001; 55:902-907.
16. **Instituto Nacional de Nutrición (INN).** Tabla de composición de alimentos. Caracas: (Serie Cuadernos Azules; N° 52); 1999.
17. **Godard C, Rodríguez M, Díaz N, Lera L, Salazar G, Burrows R.** Valor de un test clínico para evaluar actividad física en niños. Rev Méd Chile 2008; 136 (9): 1155-1162.
18. **American Diabetes Association.** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2006; 29, S1:43-48.
19. **Gunczler P.** Síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes. Gac Méd Caracas 2006; 114(2):99-103.
20. **Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M.** Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. J Physiol Biochem 2005; 61: 381-388.
21. **From National Cholesterol Education Panel:** Report of the expert panel of blood cholesterol levels in children and adolescent. Bethesda, MD, National Heart, Lung and Blood Institute. National Institute of Health. 1991. NIH publication N°91-2732.
22. **Kwiterovich P.** Clinical and laboratory assessment of cardiovascular risk in children: Guidelines for screening, evaluation, and treatment. J Clin Lipidol 2008; 2(4): 248-266.
23. **VLDL.** Método enzimático, para la determinación en plasma. Wiener lab. 2000 Rosario-Argentina.
24. **Santos M, Macías F, Díaz M, Rodríguez S, Muñoz L, Reed P.** Esteatosis hepática no alcohólica en nuestra consulta; evolución tras un año de seguimiento. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2011; 2 (Suppl):175-176.
25. **Flores A, Torres G, Valdez M.** Enfermedad hepática grasosa no alcohólica en niños sin síndrome metabólico. Rev Mex Pediatr 2008; 75(6):261-264.
26. **Camacho N, Guillén M, Gil G, Paoli M, Molina Z, Cicchetti R, Molina Y, Parra Y.** Esteatosis hepática en niños y adolescentes obesos: asociación con adiposidad, lípidos, insulina y enzimas hepáticas. Rev Venez Endocrinol Metab 2010; 8(1): 19-29.
27. **Rodríguez G, Gallego S, Breidenassel C, Moreno L, Gottrand F.** Is liver transaminases assessment an appropriate tool for the screening of non-alcoholic fatty liver disease in at risk obese children and adolescents? Nutr Hosp 2010; 25(5):712-717.
28. **Schwimmer JB, Dun W, Norman GJ, Pardee PE, Middleton MS, Kerkar N, Sirlin, CB.** SAFETY Study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease. Gastroenterology 2010; 138 (4): 1357-1364.
29. **Barisio M, Actis A, Outomuro D.** Hígado graso no alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. Rev Gastroenterol Perú 2009; 29(1):44-50.
30. **Fishbein MH, Mogren Ch, Gleason T, Stevens WR.** Relationship of hepatic steatosis to adipose tissue distribution in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42: 83-88.
31. **Manco M, Marcellini M, DeVito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V.** Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. Int J Obes (Lond) 2008; 32: 381-387.
32. **Nehal M, Ghada M, Mona S, Ahmad M, Fatma M, Hanaa M, Fetouh M, Heba M.** The association of metabolic syndrome, insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease in overweight/obese children. Saudi J Gastroenterol 2012; 18(1): 44-49.
33. **Morisco F, Vitaglione P, Amoroso D, Russo B, Fogliano V, Caporaso N.** Foods and liver health. Mol Aspects Med 2008; 29:144-150.
34. **Serra A, Romero R.** La obesidad como causa de enfermedad renal. Rev Esp Obes 2009; 7(4): 128-135.