



**Centro de Investigación en  
Alimentación y Desarrollo, A.C.**

**PRESENCIA DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN  
NIÑOS ESCOLARES SONORENSES, ASOCIADA AL  
CONSUMO DE AZÚCARES SIMPLES Y GRASA**

---

por:

**Amanda Ayala Mendivil**

TESIS APROBADA POR LA

**COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN**

Como requisito parcial para obtener el grado de

**MAESTRÍA EN CIENCIAS**

Hermosillo, Sonora.

Enero del 2016

## APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de Amanda Ayala Mendivil, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.

---

Dra. Martha Nydia Ballesteros Vázquez  
Director de Tesis

---

Dra. Silvia Y. Moya Camarena  
Asesor

---

Dra. Graciela Caire Juvera  
Asesor

---

Mtra. María Isabel Grijalva Haro  
Asesor

---

Mtro. Jaime G. Hurtado Valenzuela  
Asesor

## DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en esta tesis es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización parcial o total del Director General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión del director de tesis.

---

Dr. Pablo Wong González  
Director General

## AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, AC) por contribuir a mi formación profesional.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo financiero.

Gracias a Dios por ser mi guía y por permitirme vivir esta experiencia rodeada de maravillosas personas.

Al DIF estatal por el apoyo financiero y facilidades brindadas para realizar este proyecto.

Gracias a los padres de familia, niños y a los encargados de las escuelas primarias participantes, quienes estuvieron siempre en la mejor disposición de participar.

Gracias Dra. Martha Nydia Ballesteros, mi directora de tesis y mamá científica, por apoyarme en todo momento. Agradezco su tiempo, dedicación y por la formación que me ha otorgado. Empezaré mi camino con la satisfacción de haber sido su alumna, siempre tendré presente cada uno de sus consejos.

Gracias MC Isabel Grijalva Haro, mi otra mamá científica, por haber creído en mí desde el primer día que toqué las puertas de CIAD. Por todo el apoyo, consejos y hermosos momentos que compartimos dentro y fuera de esta institución.

A mi comité de tesis: Dra. Graciela Caire, Dra. Silvia Y. Moya, M.C. Jayme G. Hurtado, me siento afortunada de haber contado con su apoyo y sus recomendaciones para la mejora de este trabajo.

MC Bianca Vargas y MC José Ponce, por su apoyo en trabajo de campo y dentro de las instalaciones de CIAD. Por haber creado el mejor ambiente de

trabajo, por todos sus consejos y por haberme apoyado tanto en los aciertos como en los errores.

QB Elizabeth Artalejo, por el entrenamiento en técnicas de laboratorio y todo el apoyo durante el desenlace de este proyecto. Y sobre todo, gracias por ser una gran amiga, por estar siempre dispuesta a ayudar y escucharme en los momentos difíciles. Gracias por todos tus consejos que me ayudaron a llegar a la meta.

Gracias MC Daniela Gonzales, QB Amparo Nieblas y MC Luis Enrique, quienes estuvieron conmigo desde mis primeros días en CIAD. Gracias también MC Alma Robles por tu apoyo en la realización de este trabajo.

A mis compañeros Mildren, Fabrizio y Elizabeth (tita), por todo su apoyo en la realización de este trabajo. Gracias por ser unos excelentes compañeros y por todos los buenos momentos compartidos en el laboratorio.

Gracias a Mily, Esmeralda y Gaby, por su apoyo en trabajo de campo. Gracias por todo su esfuerzo y dedicación. Sobre todo, por los buenos momentos compartidos en nuestros múltiples viajes de trabajo.

Gracias a mis compañeras de casa Nadia, Luisa, Rosa y Ángeles, por escucharme y apoyarme siempre. Por todos los divertidos momentos que pasamos juntas y por hacer de la estancia lejos de casa un mejor lugar.

Gracias Banya, por tu amistad en todos estos años, por apoyarme siempre en mi estancia en esta ciudad y por estar conmigo en las buenas y en las malas. Gracias Thalía, por los divertidos momentos que hemos compartido y por estar siempre dispuesta a ayudarme.

Gracias a mi numerosa familia, tíos, primos, sobrinos y a mi nana toña. Por estar conmigo desde la distancia, por apoyarme siempre y por todo su cariño. Gracias infinitas a mis padres y a mis hermanos, sin ustedes mis logros no serían posibles.

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres Adriana Mendivil y Ramón Ayala, quienes siempre han creído en mí.

Gracias mamá por ser mi mejor amiga, por todo tu amor y por tu lucha constante. Gracias por la hermosa persona que eres, sin tu apoyo y tus consejos esto no hubiera sido posible.

Gracias papá por ser mi guía y enseñarme a no rendirme para poder lograr mis metas, por todo tu apoyo y por ocuparte de que yo y mis hermanos salgamos adelante.

A mis hermanas Angeles y Neydelí, por todo su amor, por ser grandes amigas y por estar siempre unidas en las buenas y las malas. Gracias porque sé que siempre contaré con ustedes.

A mi hermanito Ramón Ángel, por ser un gran amigo, por quererme tanto y apoyarme siempre. A pesar de la distancia siempre estaremos unidos.

## CONTENIDO

	<b>Página</b>
Lista de Tablas	ix
Lista de Figuras	xi
Resumen	xii
Abstract	xiv
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
II.1. Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico o Esteatosis Hepática no Alcohólica	3
II.1.1. Fisiopatología de la Enfermedad	4
II.2. Incidencia y Prevalencia de HGNA en Población en General	6
II.3. Métodos de Diagnóstico de HGNA	8
II.4. Factores Relacionados con la Aparición de HGNA	9
II.5. Desarrollo de HGNA en Niños	12
<b>III. HIPÓTESIS</b>	<b>15</b>
<b>IV. OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
IV.1. General	16
IV.2. Particulares	16
<b>V. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>17</b>
V.1. Población de Estudio	17
V.2. Diseño del Estudio y Participantes	17
V.3. Tamaño de Muestra	18
V.4. Captación de Sujetos de Estudio	19
V.5. Criterios de Exclusión y de Inclusión	20
V.6. Estudios Realizados	21
V.6.1. Evaluación Antropométrica y de Composición Corporal	21
V.6.2. Signos Clínicos y Evaluación Bioquímica	22

## CONTENIDO (continuación)

	<b>Página</b>
V.6.3. Evaluación Dietaria	24
V.7. Criterio Establecido Para el Diagnóstico de HGNA	26
V.8. Análisis Estadístico	26
<b>VI. RESULTADOS</b>	<b>27</b>
VI.1. Características Físicas y Clínicas de los Niños del Estudio	28
VI.2. Perfil Metabólico	31
VI.3. Evaluación de la Presencia de Hígado Graso no Alcohólico	33
VI.3. Evaluación Dietaria	42
VI.3.1. Consumo de Carbohidratos Simples y Grasa	44
<b>VII. DISCUSIÓN</b>	<b>51</b>
VI.1. Consumo de Azúcares Simples y Grasa	59
<b>VIII. CONCLUSIONES</b>	<b>64</b>
<b>IX. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO</b>	<b>66</b>
<b>X. REFERENCIAS</b>	<b>67</b>



## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1.</b> Características físicas y clínicas de los escolares.....	29
<b>Tabla 2.</b> Perfil metabólico de niños de edad escolar de tres distintas zonas del estado de Sonora, México.....	32
<b>Tabla 3.</b> Indicadores evaluados considerados como factores de riesgo de padecer HGNA y su presencia en los niños a nivel del estatal.....	34
<b>Tabla 4.</b> Presencia de componentes de SM en niños escolares en el estado de Sonora, de acuerdo a la concentración más alta de la enzima hepática ALT (17 UI/L) .....	35
<b>Tabla 5.</b> Análisis de la variación en las variables antropométricas, clínicas y de composición corporal con respecto a diferentes concentraciones de la enzima hepática alanina aminotransferasa (ALT).....	38
<b>Tabla 6.</b> Perfil bioquímico de los escolares agrupado por nivel de enzima hepática ALT.....	39
<b>Tabla 7.</b> Perfil metabólico de los escolares agrupados por nivel de enzima hepática AST.....	41
<b>Tabla 8.</b> Distribución total de la energía proveniente de macro y micronutrientes de acuerdo al recordatorio de 24 horas y al CFCA.....	43
<b>Tabla 9.</b> Principales alimentos consumidos por los escolares de acuerdo al CFCA.....	45
<b>Tabla 10.</b> Principales alimentos consumidos por los escolares aportadores de carbohidratos de acuerdo al CFCA.....	46

## LISTA DE TABLAS (Continuación)

Tabla	Página
<b>Tabla 11.</b> Principales alimentos consumidos por los escolares aportadores de grasa de acuerdo al CFCA.....	47
<b>Tabla 12.</b> Consumo total de nutrimentos, agrupado por nivel de enzima ALT y comparación con un estudio en pacientes con diagnóstico de HGNA.....	49
<b>Tabla 13.</b> Análisis de correlación entre masa grasa corporal (%), circunferencia de cintura y variables dietarias.....	50

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
<b>Figura 1.</b> Marco Muestral.....	28
<b>Figura 2.</b> Proporción de niños en la zona norte, centro y sur del estado con sobrepeso y obesidad de acuerdo al z-IMC/E (de Onis et al., 2007).....	30
<b>Figura 3.</b> Proporción de niños en la zona norte, centro y sur del estado de acuerdo a la clasificación del porcentaje de grasa corporal (Freedman et al., 2009).....	31
<b>Figura 4.</b> Relación entre los niveles de la enzima hepática ALT y el grado de obesidad.....	36
<b>Figura 5.</b> Asociación entre los niveles de la enzima hepática ALT y el aumento de triglicéridos, colesterol total, LDL-C y VLDL-C sanguíneos.....	40
<b>Figura 6.</b> Distribución total de la energía proveniente de macronutrimetos de acuerdo al recordatorio de 24 horas y al cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA).....	42

## RESUMEN

**Antecedentes:** Dentro de los factores de riesgo para padecer hígado graso no alcohólico (HGNA) se encuentran la obesidad, el síndrome metabólico (SM) y dietas energéticamente densas. En Sonora la prevalencia de obesidad infantil es un problema de salud pública. Estudios realizados por CIAD, A.C. en escolares sonorenses muestran una población infantil con un perfil de lípidos alterado, alteraciones en glucosa, así como la existencia de SM. **Objetivo:** Analizar la presencia de HGNA en niños escolares sonorenses y determinar una posible asociación entre HGNA con el consumo dietario de carbohidratos simples y de grasa. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal en 347 niños de edad escolar en una muestra representativa del estado de Sonora. El estado de Sonora se dividió en tres zonas (norte, centro y sur), se incluyeron 6 municipios y participaron 18 escuelas primarias. Se evaluó antropometría, composición corporal, dieta, biomarcadores del metabolismo de lípidos y carbohidratos, así como la concentración de las enzimas alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa (ALT y AST) indicadoras de daño hepático. **Resultados:** La edad promedio de la población infantil estudiada fue de 7.3 años, con sobrepeso y obesidad, masa grasa corporal elevada, así como un perfil metabólico alterado. La zona centro correspondiente al municipio de Hermosillo resultó ser la más afectada. Con los puntos de corte dados por la Organización Mundial de Gastroenterología (2012), para hacer el diagnóstico de HGNA, no fue posible diagnosticar ningún niño con la enfermedad. Sin embargo, los niños que presentaron un perfil antropométrico y metabólico alterado considerado de riesgo para HGNA, tuvieron una concentración de la enzima ALT de 17UI/L, lo que sugiere que el punto de corte sea alrededor de ésta concentración. El análisis de la dieta mostró una asociación positiva entre el consumo de azúcares simples (g) y grasa saturada (g) con el aumento de la masa grasa corporal y la circunferencia de cintura (cm), a su vez estos parámetros se relacionaron con una mayor

concentración de la enzima ALT. **Conclusión:** Este estudio demuestra que en la zona centro del estado de Sonora se concentran los problemas de mal nutrición causados por el sobrepeso y la obesidad. Se requiere adecuar el método para confirmar el diagnóstico de HGNA a una concentración de ALT alrededor de 17UI/L, y un examen de ultrasonido hepático para confirmarlo.

**Palabras clave:** Hígado graso no alcohólico, niños escolares sonorenses, obesidad, carbohidratos simples, grasa dietaria.

## ABSTRACT

**Background:** Among the risk factors to develop nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) are included obesity, metabolic syndrome (MS) and energy-dense diets. The prevalence of childhood obesity is a public health concern in Sonora. Studies by CIAD, A.C. in school children of Sonora showed an infant population with an altered lipid profile, abnormal glucose, as well as the existence of MS.

**Objective:** To analyze the presence of NAFLD in school children of Sonora and determine a possible association between NAFLD and the presence of obesity, simple carbohydrates and fat dietary intake.

**Materials and Methods:** A cross-sectional study was conducted among 347 school children in a representative sample of the state of Sonora. The state was divided into three zones (North, Central and South), 6 municipalities were included and 18 primary schools were involved. Anthropometry, body composition, diet, lipid and carbohydrate metabolism biomarkers were evaluated, as well as the concentration of the liver damage indicator enzymes alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase (AST and ALT).

**Results:** The results showed a population of children with an average age of 7.3 years old, overweight and obesity, high body fat mass and an altered metabolic profile, being the center area corresponding to Hermosillo city the most affected one. It was not possible to diagnose any child with NAFLD by the World Gastroenterology Organization (2012) cut-off values. However, those children who showed an altered anthropometric and metabolic profile that could be considered as a NAFLD risk, had an ALT enzyme concentration of 17 UI / L, suggesting that the cutoff for disease risk is around this concentration. The dietary analysis showed a positive association between the consumption of simple sugars (g) and saturated fat (g) with an increase in body fat mass and waist circumference (cm), these parameters were also related to the ALT enzyme concentration.

**Conclusion:** This study showed that malnutrition problems caused by overweight and obesity were more elevated in the central area of the state of Sonora. Also, it is

necessary to adjust the method for confirming diagnosis of NAFLD to an ALT concentration around 17 UI/L, and a liver ultrasound examination to sustain the diagnosis.

**Keywords:** Nonalcoholic fatty liver, Sonora schoolchildren, obesity, simple carbohydrates, dietary fat.

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, se ha venido observando un aumento en las enfermedades hepáticas. Una de las complicaciones más frecuentes es la enfermedad de hígado graso no alcohólico (HGNA) o esteatosis hepática no alcohólica (ENA). La HGNA se caracteriza por una acumulación de grasa en forma de triglicéridos dentro de los hepatocitos (esteatosis) que supera en más del 5% el peso del hígado, sin presencia de una infección viral de hepatitis B o C y ausencia de ingestión excesiva de alcohol (Bellentani S y Marino M, 2009; LaBrecque et al., 2012).

El HGNA es una enfermedad que involucra un espectro de condiciones o varias etapas. En un inicio es una enfermedad silenciosa pues en esta fase no se presentan signos ni síntomas, lo que dificulta su detección. Esta etapa es benigna y no es causa de muerte, sin embargo, su progresión involucra una respuesta inflamatoria que desencadena en daño del hepatocito, denominándose esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). El empeoramiento de esta fase lleva a la formación de fibrosis, en la que el daño hepático ya es irreversible, el paso siguiente en la progresión de la enfermedad es la aparición de cirrosis, que puede culminar en cáncer hepático (Chalasanani et al., 2012).

Diversos estudios de investigación realizados en la última década respecto a esta enfermedad, señalan que entre los posibles factores de riesgo asociados con su aparición se encuentran la obesidad y comorbilidades asociadas como la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. Las dietas ricas en carbohidratos simples y grasas parecen jugar también un rol importante en su aparición. Otro de los posibles factores asociados es la etnicidad, en donde la población hispana parece tener mayor susceptibilidad (Browning et al., 2004).



En México y en el estado de Sonora, la obesidad es un problema de salud que involucra tanto a adultos como a niños. Los estudios realizados por CIAD, A.C. en la entidad en niños de edad escolar, muestran una población infantil con elevados consumos de grasas y carbohidratos simples. En estos niños ya se observan alteraciones en la glucosa, resistencia a insulina, presión arterial elevada, presencia del síndrome metabólico y un perfil de lípidos en el que se resalta las concentraciones elevadas de triglicéridos y bajas de HDL-C. Por ello, esta investigación plantea analizar la presencia de hígado graso no alcohólico en niños escolares y determinar si existe asociación con el consumo dietario de carbohidratos simples y grasa saturada.

## ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud actualmente reconoce que las enfermedades hepáticas representan un problema importante para la salud pública a nivel mundial (OMS, 2012). La hepatitis viral y la hepatopatía alcohólica se encuentran entre las que más han recibido atención. Sin embargo, no son las únicas y de hecho no son las más importantes. En las últimas décadas, se ha observado que la causa más frecuente de enfermedad hepática en los países de occidente son la enfermedad de hígado graso no alcohólico (HGNA) y la esteatohepatitis no alcohólica. Ambas condiciones, tienen la misma importancia en Medio Oriente, Lejano Oriente, África, el Caribe y América Latina (LaBrecque et al., 2012).

La cirrosis hepática ocasiona la pérdida de la salud y es una causa importante de muerte en el mundo. En un estudio realizado a nivel mundial (de 1980-2010) en el que se comparó la tasa de mortalidad por cirrosis hepática en 187 países diferentes (cubriendo al 99,7% de la población mundial), se determinó que el país que ha presentado la mayor tasa de mortalidad por cirrosis hepática en América Latina es México. Así mismo, se observó que a diferencia del resto de los países en el mundo, los cambios en la prevalencia de cirrosis hepática en México no están directamente relacionados con el consumo de alcohol. Aparentemente, otras causas como el aumento en la aparición de HGNA podrían dar explicación a este tendencia (Mokdad et al., 2014).

## Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico o Esteatosis Hepática no Alcohólica

La enfermedad de hígado graso no alcohólica se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa en forma de triglicéridos en el hígado (esteatosis) que supera el 5% del peso total del hígado. La Asociación Americana de Gastroenterología y la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado en Estados Unidos, definen al HGNA como la presencia de esteatosis hepática sin evidencia de lesión hepatocelular, en la que los hepatocitos adquieren forma de balón también llamados hepatocitos balonados (Chalasani et al., 2012).

### **Fisiopatología de la Enfermedad**

La patogénesis de la esteatosis hepática alcohólica y no alcohólica es multifactorial e incluye algunos eventos que se comparten en ambas patologías, como la acumulación de grasa en los hepatocitos (esteatosis) y el inicio de la esteatohepatitis.

Entre los postulados iniciales para explicar la patogénesis de la esteatosis hepática se lanzó la teoría denominada de los “dos golpes o impactos”. En ella se propone que el hígado con esteatosis es susceptible a lesiones secundarias incluyendo vulnerabilidad a especies reactivas de oxígeno, endotoxinas derivadas del hígado y adipocitocinas tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (Cheung O y Sanyal AJ, 2010).

En este contexto, el primer golpe es provocado por la acumulación de los triglicéridos hepáticos, que puede suceder por un aumento en la síntesis hepática de los mismos, un aumento en el transporte, una disminución en la salida (disminución en la síntesis de VLDL) y/o una disminución en la oxidación lipídica. El segundo golpe es inducido por citocinas inflamatorias, adipocitocinas, disfunción mitocondrial y estrés oxidativo. El evento que inicia o

desencadena el problema puede estar relacionado con la ruptura o apoptosis de hepatocitos marcadamente esteatósicos y con ello la liberación de triglicéridos y ácidos grasos tóxicos (Dowman et al., 2010; Reddy JK y Rao M, 2006).

Los ácidos grasos que sobrecargan el hepatocito actúan como sustrato y como inductores sobre el citocromo microsomal P-450 (CYP) 2E1 y sobre el sistema de oxidación que genera especies reactivas de oxígeno resultando en estrés oxidativo. El estrés oxidativo provoca a su vez que las células Kupffer (células parenquimales) del hígado liberen algunas citocinas incluyendo el TNF- $\alpha$ , factor de crecimiento transformante e interleucinas IL-6, IL-1 $\beta$ . El proceso de inflamación da paso a la aparición de esteatohepatitis. Las especies reactivas de oxígeno, citocinas inflamatorias, y el etanol activan las células estelares que participan en la fibrogénesis (Reddy JK y Rao M, 2006).

Otro grupo de sustancias que al parecer pueden estar relacionadas con el daño hepático son adipocitocinas como leptina y adiponectina, producidas por el tejido adiposo. Aunque no se conoce el papel exacto que tienen en el HGNA, se considera que la leptina promueve la fibrosis y la adiponectina la inhibe. La leptina está relacionada con la regulación de la energía proveniente de los alimentos en nuestro cuerpo. En pacientes con obesidad y con HGNA las concentraciones de leptina se encuentran elevadas, lo que hace suponer que tienen un rol en la enfermedad de HGNA. Por el contrario la adiponectina es inversamente proporcional al contenido de grasa corporal y está disminuida en pacientes con HGNA (Adams et al., 2005; Preiss D y Sattar M, 2007).

De acuerdo con un estudio realizado con isótopos estables en pacientes con HGNA, el 60% del contenido de triglicéridos del hígado provenía de ácidos grasos no esterificados del tejido adiposo, el 26% de la lipogénesis *de novo* y el 15% de la dieta. Lo que contrasta con individuos sanos, en los que la lipogénesis *de novo* aporta menos del 5% en la formación de triglicéridos (Donnelly et al., 2005).

## Incidencia y Prevalencia de HGNA

Existen pocos estudios que en la actualidad hayan abordado la incidencia de esta enfermedad. Dos estudios japoneses reportaron tasas de incidencia de 31 y 86 casos de sospecha de HGNA por cada 1000 habitantes por año respectivamente. Por el contrario, un informe de población inglesa indica una baja tasa de incidencia de 29 casos por cada 100,000 habitantes por año (LaBrecque et al., 2012).

La información en cuanto a la prevalencia de HGNA varía sustancialmente, debido a que no existe una definición clara y un criterio diagnóstico unánime. Un informe de la Asociación Americana de Gastroenterología (AAG) en Estados Unidos, reporta las prevalencias para distintas regiones del mundo, en las que se señala que la prevalencia en población norteamericana es de 27-34% en tanto que en la europea es de 20-30% (Chalasanani et al., 2012).

Un informe reciente sobre la situación poblacional de la enfermedad de HGNA en Estados Unidos, revela que ha habido un aumento en los últimos 20 años de casos de sospecha de la enfermedad, reportándose una frecuencia del 11% en adolescentes, siendo mayor en los varones obesos (Welsh et al, 2013). En concordancia con ello, en un estudio de análisis del National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES, 1988-2008), se encontró que la prevalencia de HGNA se incrementó de 5.51% a 11.01% en este país (Younossi et al., 2011).

En Estados Unidos, se estima una prevalencia de HGNA en niños y adolescentes del 13% de los cuales, 81% presentan obesidad o sobrepeso y parece ser más frecuente en hombres que en mujeres, en una relación 2:1. La prevalencia de HGNA aumenta con la edad, que va desde el 0,7% en niños de 2 a 4 años, hasta el 17,3% en niños de 15 a 19 años (Ozturk Y y Bekem S, 2014; Schwimmer et al., 2006).

La etnicidad parece ser un factor importante en la aparición de HGNA. En un análisis de los datos del proyecto Dallas Heart Study (DHS) Browing et al. (2004), determinaron que la frecuencia de HGNA en población adulta norteamericana era de 45% en hispanos, 33% en blancos y 24% en afroamericanos.

Al parecer la población de origen “hispano” posee mayor susceptibilidad para padecer HGNA, particularmente la población mexicana muestra un riesgo mayor. Esto se confirmó en un trabajo de investigación desarrollado en Estados Unidos, en el cual se comparó a una población de mexicanos con una población de puertorriqueños y dominicanos. En el estudio se observó que la prevalencia de HGNA fue mayor entre los mexicanos (33%) seguido de los puertorriqueños (18%) y dominicanos (16%) (Fleischman et al., 2014).

Algunos estudios en niños como el de Louthan et al. (2005), reportaron que los niños blancos y muy obesos son más propensos a ser afectados por la enfermedad de HGNA. De manera similar, en un estudio en Estados Unidos en el que se reclutaron a niños y adolescentes hispanos, blancos y negros con obesidad, se encontró que la prevalencia de HGNA y los niveles elevados de la enzima hepática alanina aminotransferasa (ALT), eran mayores en los adolescentes hispanos (Schwimmer et al., 2005).

Un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social de Tamaulipas en niños mexicanos, reportó una prevalencia de 28.3% de HGNA en niños de 2-8 años con obesidad (González-Pérez et al., 2008). Por su parte Lizardi-Cervera et al. (2006), en un estudio de revisión de 2,503 registros de ultrasonidos realizados a pacientes con síndrome metabólico en la ciudad de México, reportaron una prevalencia de HGNA de 17.05% en población adulta asintomática. De igual manera, un estudio reciente realizado por Castro-Martínez et al., (2012) en pacientes mexicanos de 18 a 70 años de edad con diagnóstico de síndrome metabólico, reveló una prevalencia del HGNA de 82.9%, siendo mayor en hombres (86.9%) que en mujeres (76.1%).

Los estudios poblacionales proporcionan una mejor estimación de la prevalencia de la enfermedad de HGNA en comparación con los estudios clínicos, pero se han realizado pocos de éstos (Bellentani et al., 2010). En México se requiere más información sobre la prevalencia de HGNA en diferentes grupos de edad y población general.

### Métodos de Diagnóstico de HGNA

Uno de los retos en la enfermedad de HGNA, es la complejidad en la precisión de su diagnóstico. La esteatosis hepática simple, generalmente se asocia con hepatitis viral y consumo de alcohol en exceso, por lo que resulta importante descartar dichos factores para su detección.

La variación de la esteatosis hepática, representa otra complicación importante, ya que es difícil diferenciar entre una esteatosis simple y su progresión a esteatohepatitis. Por lo general, su detección se deriva de exámenes bioquímicos de rutina, ultrasonido realizado por otras razones y/o por evaluación clínica de síndrome metabólico o riesgo cardiovascular (Marín-López et al., 2010). Es importante mencionar que la evaluación por sospecha de daño hepático, es poco común.

La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética pueden lograr mejor certeza diagnóstica, pero con los inconvenientes de una menor disponibilidad y mayor costo. En la actualidad, se utilizan los métodos de ultrasonido y exámenes químicos de rutina para el diagnóstico de esteatosis hepática, ya que, a pesar de ser considerada la biopsia de hígado como la prueba estándar, resulta invasiva para el paciente e implica un costo elevado (Chalasani et al., 2012).

En diversos estudios se ha llevado a cabo el método de medición de las enzimas aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) como indicadores de HGNA. La medición de Z-IMC (escore z del *índice de masa corporal*), la elevación de enzimas ALT, ácido úrico, y glucosa en ayuno fueron predictores independientes de hígado graso no alcohólico en niños italianos obesos, con una mayor capacidad de predicción explicada por ALT y Z-IMC (Sartorio et al., 2006).

Clínicamente son pocos los datos que ofrece la enfermedad de HGNA, pues la mayoría de los pacientes tienen un curso asintomático hasta antes de que se desarrolle la cirrosis. Aunado a ello, el costo elevado para su detección y la falta de acceso a equipos más precisos, resulta en un reto de salud pública.

### Factores Relacionados con la Aparición de HGNA

Se sabe que la aparición de la enfermedad de HGNA tiene un componente genético importante (Nobili et al., 2013). En este sentido, son escasos los estudios que explican la predisposición del mexicano a padecer la enfermedad. En un estudio en el Hospital Universitario de la Ciudad de México, en 189 pacientes con HGNA y 201 controles sanos, se pudo observar la presencia del alelo G (1148M) del gen PNPLA3 en 39% de los sujetos control y en 50% de los pacientes con HGNA. En otro estudio, se encontró una vinculación entre una variación del gen de la adiponectina (AMP1) y concentraciones elevadas de aminotransferasas, que podrían explicar la susceptibilidad de esta población para padecer la enfermedad (Gutierrez-Grobe et al., 2010; Brumbaugh et al., 2010).

Algunos estudios de tipo prospectivo como el de Zelber-Sagui et al., (2012) en el que se dio seguimiento a 147 pacientes durante 7 años, los investigadores encontraron una fuerte asociación entre el desarrollo de síndrome metabólico y



la aparición de HGNA. En este mismo estudio, se encontró que el aumento de peso y la resistencia a la insulina basal son también predictores importantes de HGNA en población general. En concordancia con estos hallazgos, previamente, Hamaguchi et al., (2005) habían señalado que la presencia de componentes del síndrome metabólico eran fuertes predictores de HGNA en población adulta.

Además de los principales factores de riesgo como la obesidad y el síndrome metabólico anteriormente mencionados, el consumo excesivo de carbohidratos simples, entre ellos glucosa y fructosa, pueden ser un factor de riesgo de aumento del tejido adiposo intramuscular y de padecer HGNA (Lim et al., 2010; Spruss y Bergheim., 2009; Cox CL et al., 2009). Se ha demostrado que una intervención dietética con la eliminación de fructosa de la dieta de pacientes con HGNA, puede ayudar a disminuir el contenido de grasa intrahepático (Volynets et al., 2010). Asimismo, se ha visto que una reducción en el consumo de fructosa y/o azúcar total de la dieta, tiene un efecto reductor en el IMC de niños con sobrepeso y obesidad (Maier et al., 2011).

En otros estudios, como el de Pan L et al. (2014), se encontró que el consumo de bebidas azucaradas (3 veces por semana) durante la infancia puede ser un factor de riesgo para presentar obesidad en la niñez temprana (6 años). Hallazgos similares fueron reportados por Stanhope et al. (2009), en el que observaron que el consumo durante 10 semanas de 25% de calorías de la dieta en bebidas compuestas de fructosa o glucosa, ocasionaba un aumento en la grasa total subcutánea y visceral. Esta situación fue mayor en los sujetos que consumían fructosa. En este mismo contexto Jintao et al. (2014), reportaron que los adultos que consumen bebidas endulzadas con azúcar diariamente presentan casi 2 veces mayor prevalencia de HGNA, en comparación con los que no consumen éstas bebidas.

De igual forma, el consumo elevado de grasas se relaciona con un aumento en la progresión de la enfermedad de HGNA. Estudios como el de Vilar et al.

(2008), demostraron que un consumo elevado de lípidos en la dieta de pacientes adultos con HGNA, se relacionaba con un aumento en la circunferencia de cintura, niveles elevados de LDL-C en plasma e incremento en la progresión a esteatohepatitis. En otro estudio, en el que se comparó la dieta de pacientes con distintas enfermedades crónicas del hígado (HGNA, Hepatitis C y B), se encontró que los pacientes con enfermedad de HGNA, al igual que los que presentaban hepatitis C, consumían cantidades elevadas de grasa total en su dieta (Kim et al., 2010). Por su parte, Westerback et al. (2005), reportaron que una dieta baja en grasa durante 2 semanas, podía ayudar a disminuir el contenido de grasa intrahepático.

En la actualidad, se están realizando nuevos estudios para investigar el papel que pudiera jugar la microbiota intestinal con la enfermedad de HGNA. Estudios recientes han identificado posibles mecanismos que relacionan la microbiota intestinal con el desarrollo de obesidad y esteatosis hepática, así como con la resistencia a la insulina (Vajro et al., 2013). Uno de estos posibles mecanismos es el relacionado con la capacidad de la microbiota intestinal de metabolizar polisacáridos no digeribles dando como resultado la producción de monosacáridos, cuya absorción puede inducir lipogénesis hepática de novo (Jia et al., 2008). Otro mecanismo es referente a que la microbiota intestinal puede convertir la colina de la dieta en metilamina tóxica (dimetilamina y trimetilamina) lo que puede inducir inflamación del hígado después de su absorción (Dumas et al., 2006).

Un estudio reciente caracterizó la microbiota intestinal de pacientes (niños y adolescentes) con esteatohepatitis no alcohólica, y obesidad, así como de sujetos sanos. Los resultados mostraron que los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica y obesidad tenían niveles significativamente elevados de bacteroidetes y bajos de firmicutes. Se observó además, que significativamente *Escherichia coli* se encontraba en mayor proporción en los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica que en los pacientes sanos. En condiciones anaeróbicas, las enterobacterias incluida *Escherichia coli* toman una vía de

fermentación mixta cuyo producto importante es el etanol. En este estudio se observó también que los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica tenían niveles más elevados de alcohol sérico que los pacientes con obesidad y los sanos (Zhu et al., 2013).

Sabaté et al. (2008), evaluaron la presencia del síndrome de sobre crecimiento bacteriano (SIBO) en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica y en sujetos sanos. Los resultados obtenidos mostraron que 50% de los pacientes con esteatohepatitis 22% de los sujetos control tenían SIBO. Los investigadores discuten que las bacterias intestinales son capaces de producir etanol y que pudiera ser que la producción de etanol endógeno tuviera un papel importante en la aparición de la enfermedad.

### Desarrollo de HGNA en Niños

A la luz del conocimiento actual sobre la enfermedad de HGNA, se vuelve importante conocer el estado que guarda la enfermedad en los niños. Por un lado, para contar con información acerca de la prevalencia en la niñez y por otro, para entender el origen de la enfermedad en aquellos que puedan ser más sensibles genética o ambientalmente. La aparición de HGNA desde la niñez, plantea un riesgo de aparición temprana de complicaciones del metabolismo de lípidos y grasas en edad adulta (Yasutake et al., 2014).

De acuerdo a Loomba et al. (2009), en Estados Unidos, la enfermedad de HGNA se ha convertido en la principal causa de enfermedad hepática crónica en niños y adolescentes. El hecho de que su aparición sea a tan temprana edad puede asociarse con una supervivencia significativamente más corta en comparación a la población general (Ozturk Y y Bekem S, 2014).

Un estudio de seguimiento por 20 años de 66 niños con diagnóstico de HGNA determinó que la sola aparición de la enfermedad a edad temprana lleva a que progresen también tempranamente las complicaciones. Durante el seguimiento del estudio se observó que cuatro de los niños que a nivel basal habían mostrado concentraciones normales de glucosa, desarrollaron diabetes mellitus tipo 2 después de 4 a 11 años. También se determinó que de un total de 13 biopsias obtenidas de 5 pacientes, 4 de ellos progresaron a la etapa de fibrosis, dos murieron y dos fueron sometidos a trasplante hepático por cirrosis descompensada (Feldstein et al., 2009). Estos resultados dejan ver que la detección oportuna de la enfermedad, puede ayudar a impedir su progresión.

El aumento en las tasas de prevalencia de HGNA en las dos últimas décadas en algunos países se ha asociado con el aumento en las tasas de obesidad y sobrepeso en niños (Yilmaz Y y Zobair MY, 2014). Se estima que existen 35 millones de niños con sobrepeso y obesidad en los países en desarrollo (WHO, 2010). En especial en México, los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2012) en escolares de 5 a 11 años, indican que la prevalencia de sobrepeso y obesidad es de 19.8% en niños y 14.6% en niñas. Particularmente en el estado de Sonora, la prevalencia de sobrepeso más obesidad se determinó que era de 35.2 %.

Los estudios realizados en distintos países del mundo como Japón, Italia y España han demostrado que existe una fuerte asociación entre la presencia de resistencia a la insulina (RI) en niños obesos con la aparición de HGNA (Kawasaki et al., 1997; Franzese et al., 1997; López-Capapé et al., 2009; Pacifico et al., 2011). En este mismo contexto, el desarrollo de síndrome metabólico en niños obesos, actúa como importante factor de riesgo para la acumulación de grasa en hígado (López-Capapé et al., 2009; Yilmaz et al., 2014).

En un estudio realizado en Italia para estimar la prevalencia de síndrome metabólico (SM) en niños de 3-18 años de edad, se encontró que 65.8% de los niños con SM tenían HGNA (Manco et al., 2008).

Por otro lado, en una encuesta en escolares (5 a 9 años) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se reportó que el consumo de dulces, refresco, jugos, pastelillos industrializados y frituras, una o más veces al día, es muy elevado (Flores et al., 2004). Así mismo, en un estudio en niños mexicanos de edad preescolar y escolar, se estimó que el consumo de bebidas azucaradas aporta aproximadamente el 15% de la energía total de la dieta (Rodríguez-Ramírez et al., 2014).

En el estado de Sonora, estudios realizados por CIAD, A.C. en niños de edad escolar, muestran una población infantil con elevados consumos de grasa saturada y carbohidratos simples. Además se han observado alteraciones en los niveles plasmáticos de glucosa, resistencia a insulina, presión arterial alta, así como un perfil de lípidos alterado, en el que se resaltan las concentraciones elevadas de triglicéridos y bajas de HDL-C (Amaya-Díaz, 2011). Los estudios más recientes determinaron que el 7.4% de los niños en la zona urbana y 5.0% en zona rural presentan SM (Ramírez, 2012).

Las alteraciones de los lípidos sanguíneos encontradas por los diversos estudios en niños sonorenses, además de la confirmación de la presencia de SM, así como los reportes sobre consumos elevados de carbohidratos simples, nos lleva a suponer que es posible encontrar enfermedad de hígado graso no alcohólica en esta población.

## **HIPOTESIS**

En niños sonorenses de edad escolar existe la presencia de hígado graso no alcohólico y se relaciona con obesidad, consumo elevado de grasa y de azúcares simples.

## **OBJETIVOS**

### Objetivo General

Identificar si existe la presencia de hígado graso no alcohólico en niños sonorenses de edad escolar y si se relaciona con el consumo dietario de carbohidratos simples y grasa.

### Objetivos Particulares

Evaluar el perfil metabólico (metabolismo de lípidos y glucosa, enzimas hepáticas) y antropométrico de niños de edad escolar pertenecientes a tres diferentes zonas (norte, centro y sur) del estado de Sonora.

Identificar la presencia de hígado graso no alcohólico en niños de edad escolar en el estado de Sonora.

Evaluar la asociación del consumo de carbohidratos simples y el consumo de grasa con la presencia de hígado graso no alcohólico en una muestra de niños de edad escolar de Hermosillo, Sonora.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Población de Estudio**

Para la realización del presente estudio se seleccionaron 18 escuelas públicas de educación primaria, las cuales estuvieron localizadas en seis diferentes municipios ubicados en la zona norte, centro y sur del estado de Sonora, México. Todas las escuelas evaluadas se encuentran incluidas en el padrón de beneficiarios del Programa de Desayunos Escolares (PDE-Sonora). Para la realización del estudio se contó con el apoyo del Programa para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF Sonora), así como con la participación de un médico del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), y del personal de trabajo del Laboratorio de Metabolismo de Lípidos de CIAD, A.C. El protocolo fue aprobado por el comité de ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, A.C.) (Oficio no. CE/018/2014).

### **Diseño del Estudio y Participantes**

El diseño del estudio fue de corte transversal, en una población de niños de edad escolar (6 a 9 años) de ambos sexos y de diferente tamaño y composición corporal, que asisten a escuelas públicas de educación primaria en el estado de Sonora, México. La selección de las escuelas se hizo de manera aleatoria a partir de un listado que incluía el nombre y localidad de las escuelas públicas de educación primaria pertenecientes al padrón de beneficiarios del Programa de Desayunos Escolares (PDE-Sonora).



Se eligió trabajar solo en las escuelas de turno matutino. En cada zona se trabajaron 6 diferentes escuelas. La zona norte estuvo conformada por los municipios de Sonoyta, Agua Prieta y Caborca, la zona centro comprendió el municipio de Hermosillo y la zona sur los municipios de Navojoa y Huatabampo.

### Tamaño de Muestra

El tamaño de la muestra obtenido para estimar la prevalencia de hígado graso no alcohólico en el estado de Sonora fue de 271 niños. Para su cálculo se tomó en cuenta un poder del 80% para el estudio y un nivel de alfa de 0.05. Se utilizó la fórmula para estimación de proporciones.

$$n = \frac{z^2_{\alpha} pq}{d^2}$$

Donde:

n=total de la muestra

Z $\alpha$ = 1.96 ( $\alpha$ =0.05)

p= prevalencia de hígado graso no alcohólico con base en estudios previos

q= 1-p

d<sup>2</sup>= Precisión deseada o error máximo admitido

Debido a que no se contaba con datos sobre prevalencia de HGNA en población infantil en México, se tomó como referencia la prevalencia de 13% reportada para niños y adolescentes en Estados Unidos, los cuales incluyen población latina (Schwimmer et al., 2006).

Con el fin de poder estimar la asociación entre el consumo de carbohidratos simples y grasa con la presencia de HGNA, se calculó una submuestra para la realización de la evaluación de la dieta en la población de Hermosillo, Sonora.

Para su cálculo se tomó en cuenta un poder del 80% y un nivel de alfa de 0.05. Se utilizó la fórmula de comparación de medias para estudios transversales (Argimon Pallás y Jimenez Villa, 2004), y se tomaron en cuenta datos reportados en la literatura científica sobre consumo de grasa total en pacientes con padecimiento de HGNA (Tashimitsu et al., 2007).

La fórmula empleada fue la siguiente:

$$n = \frac{2 (Z\alpha + Z\beta)^2 * S^2}{d^2}$$

Donde:

n=total de la muestra

Z $\alpha$ = 1.96 ( $\alpha$ =0.05)

Z $\beta$ = 0.84 (Poder 80%) ( $\beta$ =0.02)

S=Desviación Estándar

d= diferencia de medias

El tamaño de muestra obtenido para este caso fue de 50 niños.

### Captación de Sujetos de Estudio

La captación de los sujetos de estudio se llevó a cabo dentro de las instalaciones de las escuelas primarias participantes. El procedimiento llevado a cabo fue el siguiente:

Se envió una invitación a los padres de familia de niños de primer a tercer grado escolar (6 a 9 años). La invitación contenía la explicación de los objetivos y procedimientos del estudio, así como instrucciones de presentarse al día siguiente en ayuno para la realización de mediciones antropométricas, clínicas, de composición corporal y para la toma de muestra sanguínea. También se envió un breve cuestionario clínico con la finalidad de evaluar los criterios de inclusión y de exclusión preestablecidos. Además, se adjuntó una hoja de consentimiento informado que requería ser firmada por los padres o tutores de los niños y a cada uno de los participantes se le entregó una copia de dicho documento.

A los niños que asistieron el día acordado primeramente se revisó que llevaran el cuestionario clínico completo, que contaran con la firma del consentimiento informado y haber cumplido las condiciones del ayuno. Una vez cumplido con todo ello se procedió a la realización de las mediciones y toma de muestra sanguínea.

### Criterios de Inclusión y Exclusión

Como criterio de inclusión se estableció que fueran niños de 6 a 9 años de edad, de ambos sexos que asistieran a escuelas de educación primaria y que sus padres estuvieran de acuerdo con la evaluación. Como criterio de exclusión se estableció el haber sido diagnosticado previamente con hepatitis, diabetes, enfermedades cardiovasculares, híper o hipo tiroidismo. Así como, que en su cuestionario se observara el consumo medicamentos que posiblemente pudieran alterar las enzimas hepáticas y/o los lípidos sanguíneos. También se excluyeron del estudio quienes al final no tuvieron el total de mediciones realizadas.

## Estudios Realizados

### **Evaluación Antropométrica y de Composición Corporal**

Peso corporal (kg). Se midió empleando la técnica descrita por Jellife & Jellife (1989). Se utilizó una balanza electrónica digital (AND FV-150 KA1; A&D CO. Japón). Se tomó el peso del niño descalzo y con la menor cantidad de ropa y accesorios posible.

Talla (cm). Se midió utilizando la técnica descrita por Jellife & Jellife (1989). Se utilizó un estadiómetro portátil (Holtain limited Dyfed, Britain, UK). Se colocó al niño de pie, descalzo, con los talones juntos en contacto con la superficie vertical del estadiómetro. Los glúteos y cabeza en contacto con la superficie vertical, la cabeza en plano de Frankfurt.

Índice de masa corporal (IMC). Con los datos de peso y talla obtenidos se calculó el  $IMC = \frac{kg}{m^2}$ . Para clasificar a los escolares en peso normal, sobrepeso u obesidad se emplearon los puntos de corte propuestos por la OMS (De Onis et al., 2007), empleando el score z del IMC (z-IMC). Los cálculos se realizaron con el programa Anthro plus versión 2010 (WHO, 2009).

Circunferencia de cintura (cm). Para la medición de la circunferencia de cintura se utilizó una cintra métrica de fibra de vidrio (Lafayette Instrument USA). El niño permaneció de pie y se tomó la medición en el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca.

Grasa corporal (%). El porcentaje de grasa se estimó por bioimpedancia eléctrica (BIA). La resistencia y la reactancia se midieron con un equipo de bioimpedancia Impedimed IMP5TM (Impedimed Pty Ltd, Aus), con una frecuencia simple de 50Khz y exactitud electrónica de  $\pm 0.5\%$ . La medición se hizo en ayuno. El niño permaneció acostado, se le colocaron cuatro electrodos; dos en la mano derecha y dos en el pie derecho. Para el cálculo de la masa

corporal libre de grasa (MCLG) se utilizó la ecuación generada por Ramírez-López et al. (2005), para niños en población sonoreense:

$$\text{MCLG (kg)} = 3.03207 + (0.1053) \text{ Peso (kg)} + (0.6173) \text{ Talla}^2 \text{ (cm)} / \text{Resistencia}$$

A la MCLG calculada se le restó el peso corporal (kg) del niño, para así obtener el porcentaje de masa grasa. El dato obtenido de masa grasa (%) se clasificó de acuerdo a los puntos de corte propuestos por Freedman et al. (2009).

### **Signos Clínicos y Evaluación Bioquímica**

Para la toma de sangre, se colectaron 11 mL de muestra de sangre de la vena antecubital después de 12–14 horas de ayuno. Se utilizaron tubos de 4 mL Vacutainer con anticoagulante EDTA para lípidos y enzimas hepáticas, un tubo Vacutainer de 2 mL con anticoagulante de fluoruro de sodio y EDTA para glucosa y un tubo de 5 mL con gel separador para la obtención de suero. Tanto plasma como suero se obtuvieron por centrifugación (CS-6R Centrifuga Beckman, Instruments Palo Alto, CA) a 1300g (2600 rpm) por 25 minutos a 10°C. Una vez separado el plasma y suero las muestras se congelaron a -70° C.

Perfil de lípidos. El colesterol total se midió por el método enzimático colorimétrico CHOD-PAP (Roche Diagnostics, Manheim, Alemania), con la técnica descrita por Allain et al. (1974), utilizando sueros comerciales certificados. Los triglicéridos se analizaron por el método enzimático GPO-PAP (Roche Diagnostics, Manheim, Alemania). La lipoproteína de alta densidad (HDL-C) se determinó enzimáticamente por medio de un juego de reactivos comercial (Roche Diagnostics, Manheim, Alemania). Ésta se midió en el sobrenadante después de la precipitación de las lipoproteínas conteniendo Apo B por la técnica de Warnick et al. (1982).

La lipoproteína de baja densidad (LDL-C) se calculó usando la ecuación descrita por Friedewald et al. (1972):

$$CLDL = C \text{ plasma} - C \text{ HDL} - TG/5$$

Para clasificar los valores de perfil de lípidos se utilizaron los percentiles del NCEP (1991), para población pediátrica por sexo y edad.

Glucosa en ayuno. La glucosa se evaluó por el método colorimétrico de glucosa oxidasa con un juego de reactivos comercial GOD-PAP (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) el cual se basa en la técnica de Trinder (1969). Se consideró la glucosa elevada en ayuno con un valor mayor o igual a 100 mg/dL (IDF, 2007).

Insulina en ayuno. Se determinó por medio de inmunoensayo tipo sándwich con un juego de reactivos comercial (ALPCO Diagnostics, Salem, NH, USA). Esta prueba se basa en un inmunoensayo en microplaca cubierta con un anticuerpo monoclonal específico para insulina. Los estándares, controles y muestras son agregados en los pozos de la microplaca con un anticuerpo de detección. Después de un proceso de incubación y lavado con buffer, se agrega el substrato TMB y se incuba nuevamente. Se agrega una solución para detener la reacción y se mide la densidad óptica en un espectrofotómetro a 450 nm. La intensidad del color generado es proporcional a la cantidad de insulina en la muestra. Las concentraciones de insulina sanguínea se clasificaron en normal, límite elevado y elevada, de acuerdo a los valores de referencia propuestos por Williams et al. (2002).

Con las concentraciones de glucosa e insulina se calculó el nivel de resistencia a la insulina por medio de la ecuación de HOMA (Matthews et al., 1985):

$$HOMA = \text{insulina en ayuno } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glucosa en ayuno (mmol/L)} / 22.5$$

Para definir la resistencia a la insulina se tomó como referencia el punto de corte de 3.4 sugerido por García-Cuartero (2007), ya que corresponde al percentil 90 de una población de niños sanos.

Enzimas hepáticas. Se midieron las enzimas hepáticas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). Los métodos empleados para ambos casos fueron enzimático colorimétricos (RANDOX, United Kingdom). Para definir que ambas enzimas estaban alteradas se consideró un punto de corte  $\geq$  a 40 U/L (LaBrecque et al., 2012).

Presión arterial. La presión arterial se tomó con un baumanómetro de columna de mercurio (Desk Model Mercurial Sphyngomanometer, Model 100). Se utilizó la técnica descrita por el Programa Nacional de Educación en Hipertensión (NHBPEP por sus siglas en inglés) para niños y adolescentes. Se pidió al niño que permaneciera 10 minutos en reposo, sentado, recargado en el respaldo de la silla y con los pies en el suelo. Las mediciones se hicieron por duplicado con espacio de 5 minutos entre una y otra medición. Se consideró como hipertensión una presión arterial sistólica y/o diastólica mayor o igual al percentil 95 ajustado por edad, sexo y estatura de acuerdo al NHBPEP (2005).

## **Evaluación Dietaria**

El contenido nutrimental de la dieta de los niños se determinó mediante la aplicación de encuestas dietarias a los padres de familia de los niños participantes en el estudio pertenecientes al municipio de Hermosillo.

Primeramente se diseñó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) semicuantitativo, de acuerdo a lo propuesto por Quizan, (1990) y basado en el desarrollado y validado previamente por Guillot. (2012), para consumo de grasa. El CFCA para esta investigación se enfocó además del consumo de grasa en el consumo de carbohidratos. Se incluyeron alimentos de consumo habitual en la población de niños en edad escolar de esta región, así como alimentos aportadores de grasa y azúcares. El cuestionario fue probado

en niños hasta que se consideró que quedaron incluidos los reactivos más importantes con un total de 235 alimentos.

Adicionalmente se aplicó un recordatorio de 24 horas de acuerdo a las recomendaciones de Sanjur (1997), en el que se le pidió al entrevistado que indicara el tipo y cantidad de alimentos que el niño había consumido durante las 24 horas previas a la entrevista, de acuerdo a las recomendaciones de Sanjur (1997). Se utilizaron modelos de alimentos de plástico y de cartón, así como de utensilios de cocina e imágenes para ayudar al entrevistado a precisar la estimación de los alimentos consumidos por el niño.

La codificación y análisis de los datos obtenidos de los recordatorios y las frecuencias de consumo se realizaron individualmente en el programa ESHA Food Processor II, versión 2007. Dicho programa contiene tablas de composición de alimentos de la población estadounidense y ha sido complementado con la adición de alimentos regionales analizados en el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), como parte del proyecto Tabla del Banco de Alimentos "Alim 10000" (Grijalva et al., 1995). Así mismo, para esta investigación los datos fueron complementados con información obtenida de la base de datos nacional de nutrientes para referencia estándar del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA por sus siglas en inglés).

Para estimar los principales alimentos aportadores de carbohidratos y grasas: primero, se calculó el porcentaje de la población que consume cada alimento, posteriormente se seleccionaron los alimentos que son consumidos por más del 50% de la población. Después, se calculó el promedio de los gramos consumidos de cada alimento por día al año. Se obtuvo la frecuencia de consumo, que es el número de veces que el alimento es consumido durante todo el año. La ponderación se estimó multiplicando la frecuencia por el promedio del componente dietario de interés que fueron grasas y carbohidratos (Valencia et al., 1998; Fernández, 2010).



## Criterio Establecido Para el Diagnóstico de HGNA

Debido a que no se cuenta con un criterio establecido para el diagnóstico de HGNA, se consideró el propuesto por Flores et al. (2008), en un estudio realizado en niños mexicanos con síndrome metabólico. Así como también se consideraron las recomendaciones establecidas en las Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO, 2012). Para ello se planteó la siguiente estrategia:

En la muestra de escolares pertenecientes al municipio de Hermosillo, en los niños que presentaran niveles en las enzimas ALT y AST  $> 40$  U/L, se procedería a realizar una prueba de ultrasonido hepático para la confirmación de la presencia de HGNA. El hígado graso se clasificaría como leve, moderado o severo, según las imágenes reportadas en el ultrasonido y el diagnóstico confirmativo estaría a cargo de un especialista.

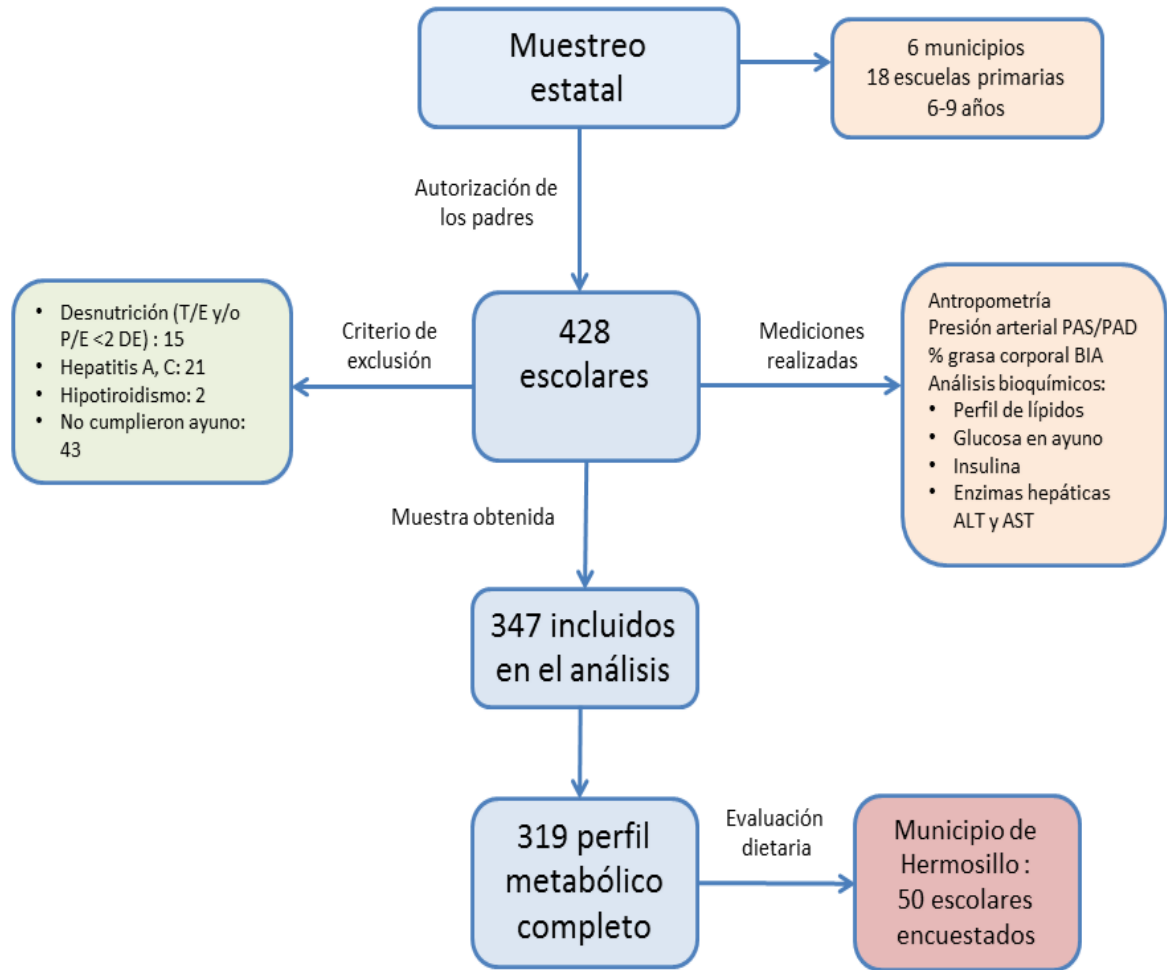
## Análisis Estadístico

Se verificó la normalidad de los datos. Se emplearon las pruebas de estadística descriptiva, ANOVA GLM (Análisis de varianza) para datos normales, Kruskal Wallis para datos no normales. Prueba de t-Student para dos muestras independientes y U de Mann Whitney para datos no normales. Para la asociación entre los grupos por nivel de enzimas hepáticas ALT y AST (UI/L) con los parámetros bioquímicos, se realizó un análisis ANCOVA (análisis de covarianza) empleando como variable de ajuste la masa grasa corporal (%). Para la asociación entre los grupos por nivel de enzimas hepáticas con el consumo de carbohidratos y consumo de grasa, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple.

Los datos fueron analizados en el paquete estadístico NCSS versión 2007 (Number Cruncher Statical System for Windows, Kaysville, Utah, USA). Se consideraron las significancias estadísticas con una  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

La presente investigación se llevó a cabo en seis diferentes municipios ubicados en la zona norte, centro y sur del estado de Sonora (Sonoyta, Agua Prieta, Caborca, Hermosillo, Navjoa y Huatabampo). Un total de 428 escolares con una edad promedio de 7 años atendieron la invitación dada por el equipo de investigación y acudieron al lugar de medición (Figura 1). Del total de niños captados, 347 cumplieron con los criterios de inclusión preestablecidos por este estudio (160 niños y 187 niñas). Al analizar los datos, solo 321 tuvieron completas todas las mediciones, y de éstos dos de ellos fueron eliminados por presentar datos muy alejados del rango normal. En la evaluación dietaria de un total de 50 niños encuestados, 1 fue eliminado del análisis por presentar datos anormales en los parámetros bioquímicos.



**Figura 1. Marco muestral**

### Características Físicas y Clínicas de los Niños del Estudio

En la tabla 1, se muestran las características físicas y clínicas de los 347 escolares evaluados, divididos por sexo. Del total de la muestra el 54% fueron niñas, mientras que el 46% fueron niños y la edad promedio fue de 7 años. Destaca de manera general que la masa grasa corporal (%) fue mayor en las niñas que en los niños ( $p < 0.01$ ). La presión arterial sistólica mostró una tendencia a ser mayor en el grupo de los niños ( $p 0.08$ ).

Tabla 1. Características físicas y clínicas de los escolares

<b>Parámetro</b>	<b>Total n=347</b>	<b>Femenino n=187</b>	<b>Masculino n= 160</b>	<b>p</b>
<b>Edad en años</b>	7.3** (6.6 – 7.9)	7.29 ± 0.84* (5 – 9.4)	7.27 ± 0.9* (5.5 – 9.9)	0.84
<b>Peso (kg)</b>	22.9** (20.4 – 26.7)	22.8** (20.1 – 26.2)	23.3** (20.8 – 27.1)	0.11
<b>Talla (cm)</b>	122.8** (117.5-127.3)	121.7** 117.4-126.7	123.3** 117.6-128.55	0.11
<b>z-T/E</b>	-0.04** (-0.6 – 0.57)	-0.05** (-0.62 – 0.48)	0.06** (-0.6 – 0.63)	0.22
<b>z-P/E</b>	0.65±1.17* (-1.92±5.07)	-0.58 ± 1.07* (-1.92 – 2.87)	0.74±1.27* (-1.92 – 5.07)	0.18
<b>z-IMC</b>	-0.01** (-0.7 – 0.91)	-0.08* (-0.76 – 0.81)	0.1* (-0.64 – 0.98)	0.27
<b>CC (cm)</b>	54.1** (51.2 – 58)	54.8 ± 6.93* (12.3 – 80.6)	56.08 ± 7.5* (20.8 – 92.4)	0.12
<b>BIA % grasa</b>	26.4** (22.6 – 31.3)	28.7 ± 7.3* (9.9 – 55)	26.4 ± 6.76 (14.3 – 52.7)	<0.01
<b>PAS (mmHg) n=342</b>	91.25** (87 – 100)	90.25** (87 – 100)	92** (88 – 100)	0.08
<b>PAD (mmHg) n=342</b>	57** (50 – 60)	54.5 ** (50 – 60)	58** (50 – 60)	0.27

\*Media ± Desviación estándar. \*\*Mediana. Abreviaturas: z-P/E puntaje z de peso para la edad, z-T/E puntaje z de talla para la edad, z-IMC puntaje z de índice de masa corporal para la edad, CC circunferencia de cintura. BIAD bioimpedancia eléctrica. PAS presión arterial sistólica. PAD presión arterial diastólica. Diferencias entre grupos probada por t-Student para dos muestras independientes y U de Mann Whitney para datos no normales p<0.05.

De acuerdo a los puntajes reportados por la Federación Internacional de Diabetes (IDF, 2007), adecuados para niños México-Americanos, la circunferencia de cintura (CC) indicativa de obesidad central, se encontró dentro del rango normal. Sin embargo, observamos que existen niñas con una CC = 80.6 cm y niños con una CC = 92.4 cm, ambos se encuentran en los rangos considerados de riesgo para padecer síndrome metabólico (tabla 1).

Para clasificar a los niños en sobrepeso y obesidad se utilizó el puntaje z del IMC/edad. Los puntos de corte empleados fueron los propuestos por la OMS (De Onis et al., 2007). Se realizó un análisis comparativo entre las diferentes zonas estudiadas y se determinó que la prevalencia de obesidad es similar en las 3 zonas (8%). Sin embargo, la prevalencia de sobrepeso fue mayor en la zona centro (22%), así como también la suma de sobrepeso más obesidad (29%) (Figura 2).

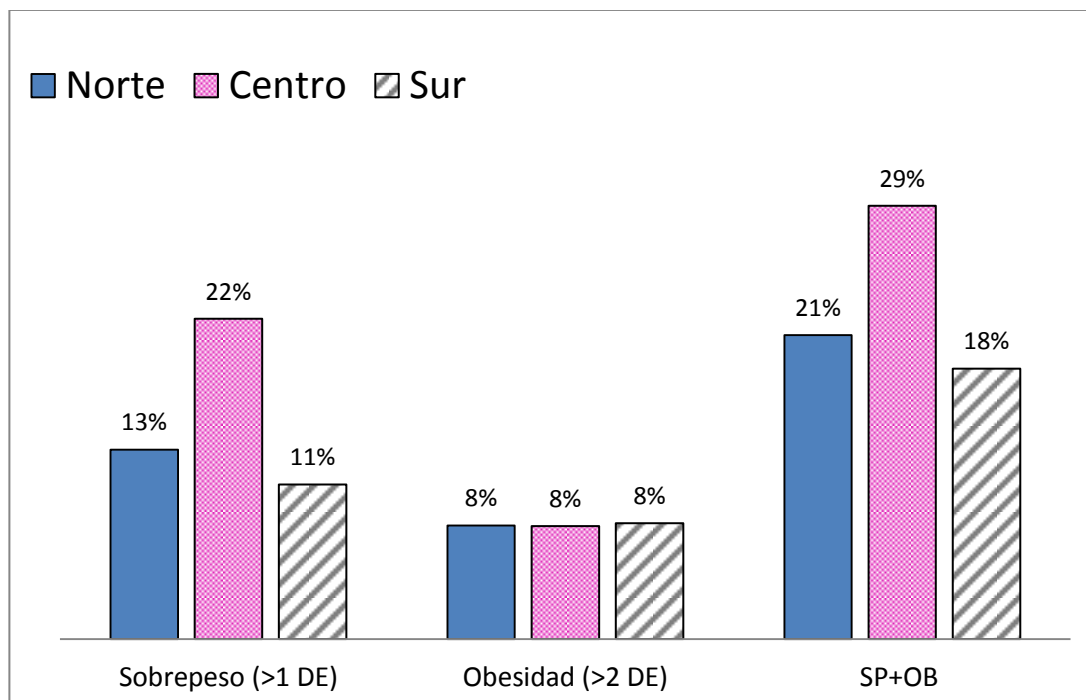


Figura 2. Proporción de niños en zona norte, centro y sur del estado con sobrepeso y obesidad de acuerdo al z-IMC/edad (de Onis et al., 2007). DE, desviación estándar. SP+OB, sobrepeso más obesidad.

Freedman et al., (2009) reportaron puntos de corte para clasificar el porcentaje de grasa corporal en población infantil norteamericana, considerando tanto la edad como el sexo. De acuerdo a esta clasificación en nuestro estudio un 41.25% de los niños y el 25.13% de las niñas tiene un porcentaje de grasa corporal considerado elevado.

El análisis de comparación de proporciones entre las 3 diferentes zonas del estado, determinó que existe en todas las zonas un porcentaje elevado de niños cuyo contenido de grasa corporal es elevado, sobresaliendo la zona centro (40%) (Figura 3).

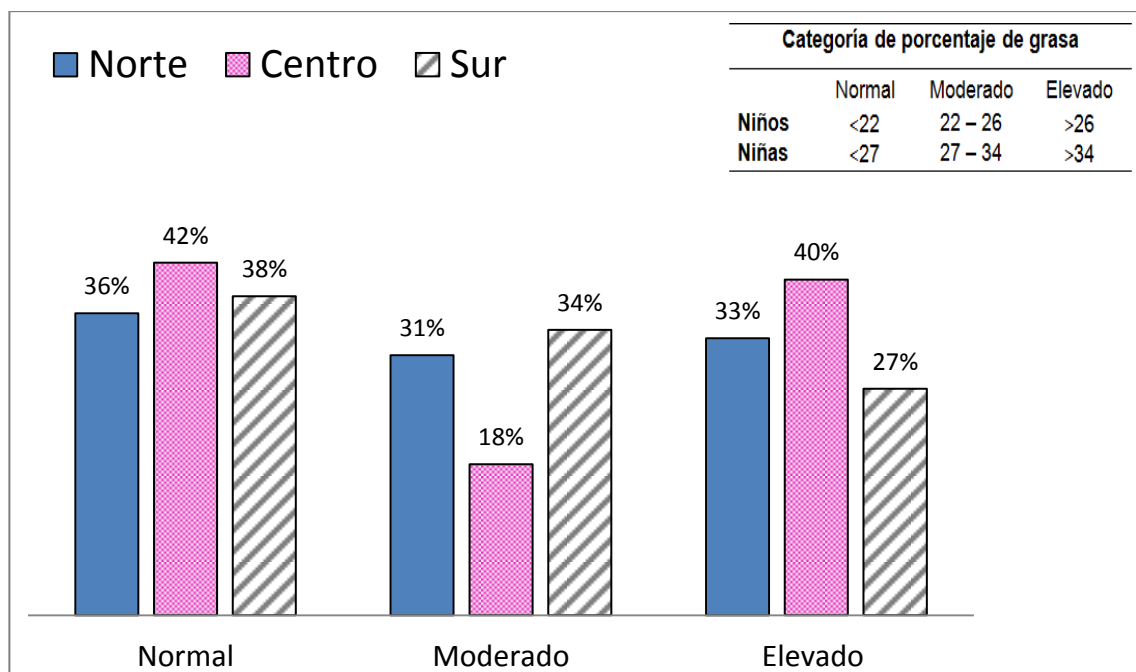


Figura 3. Proporción de niños en la zona norte, centro y sur del estado de acuerdo a la clasificación de porcentaje de grasa corporal (Freedman et al., 2009).

### Perfil Metabólico

La comparación de los marcadores bioquímicos entre las distintas zonas de estudio (tabla 2) determinó diferencias significativas. En la zona centro se encontraron mayores concentraciones de glucosa en ayuno, insulina, y enzima hepática ALT (< 0.01) y por el contrario menores concentraciones de la enzima AST con respecto a las zonas norte y sur.

Tabla 2. Perfil metabólico de niños de edad escolar de tres distintas zonas del estado de Sonora, México

Indicador	Total (n=319)	Zona norte (n=145)	Zona centro (n=72)	Zona sur (n=102)	p <sup>1</sup>
*Glucosa en ayuno (mg/dL)	85.5 ± 16.4 (35 – 156)	81.8 ± 16.3 <sup>a</sup> (35 – 135)	95.6 ± 14.1 <sup>b</sup> (65 – 133)	83.6 ± 15.2 <sup>a</sup> (53 – 159)	<0.01
**Triglicéridos (mg/dL)	83 (62 – 111)	76 <sup>a</sup> (52.5 – 98)	90.5 <sup>b</sup> (66.25 – 122.7)	95 <sup>b</sup> (72 – 120)	<0.01
CT (mg/dL)	143.9 ± 38 (13 – 266)	144.07 ± 31.5 <sup>ab</sup> (68 – 231)	132.56 ± 53.33 <sup>a</sup> (13 – 245)	151 ± 32.58 <sup>b</sup> (96 – 266)	<0.01
**HDL-C (mg/dL)	43 (37 – 50)	43 <sup>a</sup> (37 – 50.5)	44 <sup>a</sup> (38 – 55.7)	41 <sup>a</sup> (37.7 – 48)	0.12
*LDL-C (mg/dL)	82.8 ± 32.5 (32 – 206)	83.83 ± 28.5 <sup>a</sup> (24 – 160)	82.86 ± 32 <sup>a</sup> (32 – 206)	89.41 ± 31.6 <sup>a</sup> (39 – 191)	0.26
**VLDL-C (mg/dL)	17 (12 – 22)	15 <sup>a</sup> (10.5 – 20)	18 <sup>b</sup> (13 – 24.75)	19 <sup>b</sup> (14 – 24)	<0.01
**Insulina (mU/L)	4 (3 – 7)	4 <sup>a</sup> (3 – 7)	6 <sup>b</sup> (4 – 8)	4 <sup>a</sup> (3 – 5)	<0.01
**HOMA	0.9 (0.7 – 1.5)	0.8 <sup>a</sup> (0.6 – 1.3)	1.35 <sup>b</sup> (0.9 – 2.07)	0.8 <sup>a</sup> (0.6 – 1.12)	<0.01
**ALT (UI/L)	8 (4 – 17)	6 <sup>a</sup> (4 – 17)	9 <sup>b</sup> (4 – 17)	7 <sup>a</sup> (4 – 17)	<0.01
**AST (UI/L)	23 (16 – 31)	23 <sup>a</sup> (16 – 31)	19 <sup>b</sup> (13 – 27)	25 <sup>a</sup> (16 – 31)	<0.01

\*media ± desviación estándar (mínimo-máximo), \*\*mediana (intervalo intercuartil [25-75]). *Abreviaturas:* HDL-C colesterol de lipoproteínas de alta densidad, CT colesterol total, LDL-C colesterol de lipoproteínas de baja densidad, VLDL-C lipoproteínas de muy baja densidad, HOMA Homeostasis Model Assessment, ALT alanina aminotransferasa, AST aspartato aminotransferasa. <sup>1</sup>Diferencias entre grupos probada por ANOVA GLM para datos normales y Kruskal-Wallis para datos no normales p < 0.05. Letras diferentes indica diferencias significativas entre zonas.

## Evaluación de la Presencia de Hígado Graso no Alcohólico

Uno de los principales objetivos de este estudio fue determinar la prevalencia de hígado graso no alcohólico (HGNA) en una población de niños de edad escolar. Para diagnosticar la presencia de HGNA se tomó como punto de corte una concentración de las enzimas hepáticas ALT y AST  $\geq 40$  UI/L, a partir de la cual ambas enzimas se considera que se encuentran alteradas (LaBrecque et al., 2012). Los niños detectados con estas concentraciones o mayores serían candidatos para realizar el estudio de ultrasonido hepático necesario para el diagnóstico confirmativo de HGNA.

El análisis de la concentración enzimática de ALT y AST efectuado en niños determinó que en esta edad (6-9 años) no se encontraron niños con niveles  $\geq 40$  UI/L, por tal motivo ningún niño fue evaluado con ultrasonido hepático y por consiguiente no fue posible obtener un diagnóstico confirmativo de la presencia de HGNA. El valor promedio observado fue de 8 UI/L para la enzima ALT y de 23 UI/L para la enzima AST.

En la tabla 3, se puede observar que aun cuando no se encontraron las enzimas ALT y AST alteradas ( $\geq 40$  UI/L), sí están presentes otros factores de riesgo de padecer HGNA, entre los que destacan la hipertrigliceridemia (TG  $\geq$  al percentil 95) en el 27.6% del total de los niños, así como concentraciones muy bajas de HDL-C ( $\leq$  al percentil 5) o alfalipoproteinemia en un 24.5% del total de la población.

También se detectaron 56 niños con concentraciones de glucosa en ayuno alterada ( $\geq 100$  mg/dL), de los cuales, de acuerdo a los criterios establecidos por la ADA (2012), 4 de los casos con un posible diagnóstico de diabetes (PDD, glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dL). Así mismo, se detectaron 12 niños con resistencia a la insulina de acuerdo al criterio establecido por HOMA ( $\geq 3.4$ ) (García-Cuartero, 2007).



Tabla 3. Indicadores evaluados considerados como factores de riesgo de padecer HGNA y su presencia en los niños a nivel del estatal.

<b>Indicador de riesgo</b>	<b>Sensibilidad para el diagnóstico</b>	<b>Presencia del indicador n=319 n (%)</b>	<b>Diagnóstico confirmado de HGNA</b>
<b>Nivel de enzimas ALT <math>\geq</math> 40 UI/L</b>	El punto de corte de riesgo puede no ser el adecuado para esta población	0	No se detectó con el punto de corte utilizado
<b>Nivel de enzimas AST <math>\geq</math> 40 UI/L</b>	El punto de corte de riesgo puede no ser el adecuado para esta población	12	No es específico de daño hepático
<b>Ultrasonido hepático</b>	Insensible si la esteatosis no es $>$ 33%	No realizado	No fue posible confirmar acumulación de grasa en hígado
<b>Obesidad abdominal CC (cm) <math>\geq</math> 90 percentil</b>	Factor de riesgo	21 (6.58)	Es insuficiente la presencia de un solo factor
<b>Masa grasa corporal elevada (%)<sup>1</sup></b>	Factor de riesgo	104 (32.6)	Es insuficiente la presencia de un solo factor
<b>Glucosa en ayuno alterada <math>\geq</math> 100 mg/dL</b>	Factor de riesgo	56 (17.5)	Es insuficiente la presencia de un solo factor
<b>HOMA (<math>\geq</math> 3.4)</b>	Factor de riesgo	12 (3.76)	Es insuficiente la presencia de un solo factor
<b>Triglicéridos elevados <math>\geq</math> percentil 95</b>	Factor de riesgo	88 (27.58)	Es insuficiente la presencia de un solo factor
<b>HDL-C bajo <math>\leq</math> percentil 5</b>	Factor de riesgo	78 (24.45)	Es insuficiente la presencia de un solo factor
<b>PAS y/o PAD elevada <math>\geq</math> percentil 95<sup>2</sup></b>	Factor de riesgo	16 (5.01)	Es insuficiente la presencia de un solo factor

*Abreviaturas:* CC circunferencia de cintura, HDC-C colesterol de lipoproteínas de alta densidad, PAS presión arterial sistólica, PAD presión arterial diastólica, ALT alanina aminotransferasa, AST aspartato aminotransferasa. HOMA-IR Homeostasis Model Assessment . <sup>1</sup>El nivel de % de grasa se estableció de acuerdo a los puntos de corte de Freedman et al. (2009).<sup>2</sup> Clasificación de la presión arterial sistólica y diastólica de acuerdo al NHBPEP.

Tomando en consideración el total de niños a nivel estatal y como referencia el tercer método sugerido por Ramírez et al., (2015) que considera que deben estar presentes tres factores de riesgo (con puntos de corte adecuados para niños) se evaluó la presencia de síndrome metabólico (SM). La prevalencia estimada en estos niños de 6 a 9 años en todo el estado (n = 319) fue de 2.19%.

Así mismo, se evaluó la presencia de los factores de riesgo de SM, de acuerdo a la concentración de la enzima ALT más alta encontrada en este estudio. De un total de 18 niños que tuvieron una concentración de la enzima de 17 UI/L, solamente el 22 % estuvieron exentos de la presencia de algún factor de riesgo de síndrome metabólico, de acuerdo a lo sugerido por Ramírez et al., (2015). En la mayoría de los casos (62%) se encontró presencia de dos factores de riesgo, y solamente uno de ellos tuvo el diagnóstico confirmativo de SM ( $\geq 3$  factores) (tabla 4).

Tabla 4. Presencia de componentes de SM en niños escolares en el estado de Sonora, de acuerdo a la concentración más alta de la enzima hepática ALT (17 UI/L)

Concentración de la enzima	Número de componentes del SM considerados como factor de riesgo de HGNA n (%)			
	0	1	2	$\geq 3$
<b>ALT 17 UI/L n=18</b>	4 (22%)	2 (11%)	11 (62%)	1 (6%)

*Abreviaturas:* ALT alanina aminotransferasa, SM síndrome metabólico, HGNA hígado graso no alcohólico.

Otro de los objetivos planteados en este estudio fue determinar si existía una asociación entre la presencia de HGNA y la obesidad. Al no contar con el diagnóstico confirmativo de HGNA, se decidió hacer el análisis de asociación utilizando las concentraciones de las enzimas hepáticas. Se realizó un análisis en el que se agruparon los niveles de la enzima ALT de acuerdo al z-IMC (peso normal, sobrepeso y obesidad) y el grado de obesidad central (baja o alta adiposidad). Para clasificar la obesidad central se utilizó la circunferencia de cintura (cm) empleando como puntos de corte los reportados por la Federación Internacional de Diabetes IDF por sus siglas en inglés (2007).

Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0.1$ ). Sin embargo, se pudo observar una tendencia a tener mayores concentraciones de la enzima ALT cuando los niños presentaban mayor z IMC y un alto grado de obesidad central. (Figura 4).

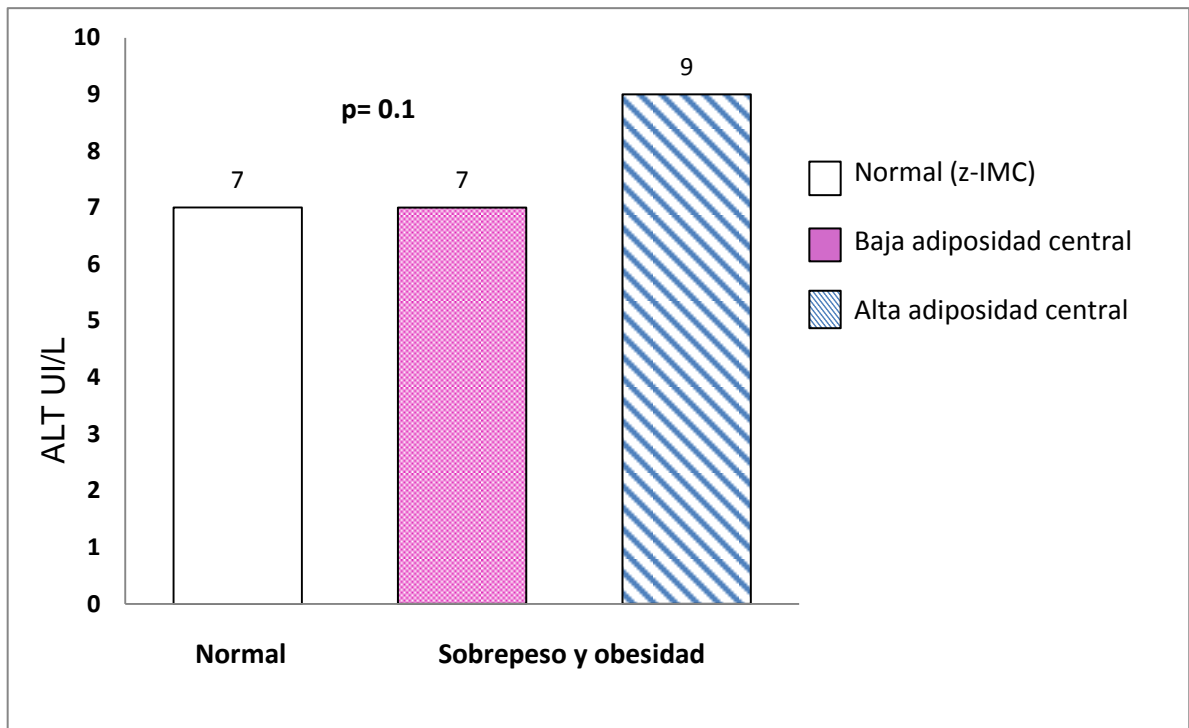


Figura 4. Relación entre las concentraciones de la enzima hepática ALT y el grado de obesidad. Diferencias entre medias por ANOVA GLM.

Se analizó el comportamiento de las variables antropométricas, clínicas y de composición corporal y estratificando a los niños por 4 diferentes concentraciones séricas de la enzima hepática ALT (4, 8, 12 y 17 UI/L). Los resultados señalan que no se existen diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos formados respecto a ninguna de las variables analizadas (tabla 5).

Tabla 5. Análisis de la variación en las variables antropométricas, clínicas y de composición corporal con respecto a diferentes concentraciones de la enzima hepática alanina aminotransferasa (ALT)

Parámetro	Grupos por niveles de concentración de la enzima				p <sup>1</sup>
	ALT (UI/L)				
	4 (n=151)	8 (n=110)	12 (n=40)	17 (n=18)	
<b>Peso (kg)*</b>	23.5 ± 26.4 (15.3 - 58.8)	24.8 ± 5.67 (15.6 - 46.3)	24.2 ± 5.27 (15.2 - 37.9)	24.9 ± 8.23 (16.6 - 46.3)	0.29
<b>Talla (cm)*</b>	121.7 ± 6.8 (105 - 141)	123.2 ± 7.2 (106 - 137)	122.9 ± 5.7 (112 - 136)	121.1 ± 7.9 (106 - 135)	0.23
<b>z-P/E*</b>	-9.6 ± 1.5 (-2.5 - 5.07)	0.17 ± 1.18 (-2.2 - 3.6)	-0.01 ± 1.14 (-2.5 - 2.6)	-0.06 ± 1.5 (-1.6 - 3.2)	0.33
<b>z-T/E*</b>	-0.14 ± 0.93 (-2.77 - 2.18)	2.69 ± 0.93 (2.54 - 2.31)	-0.05 ± 0.85 (-1.7 - 3.9)	-0.44 ± 1.0 (-1.9 - 1.19)	0.18
<b>z-IMC*</b>	-6.22 ± 1.2 (-2.82 - 4.9)	0.19 ± 11.19 (-2.2 - 3.82)	-0.02 ± 1.23 (-2.5 - 2.8)	0.23 ± 1.61 (-1.7 - 3.5)	0.34
<b>% de grasa BIA*</b>	27.4 ± 6.9 (9.9 - 55)	27.9 ± 6.7 (14.3 - 46)	27.1 ± 7.5 (14.9 - 47.9)	28.5 ± 9.2 (18.2 - 44.3)	0.82
<b>CC (cm)*</b>	54.6 ± 7 (12.3 - 92.4)	55.6 ± 6.9 (20.8 - 81.2)	55.1 ± 6.4 (45 - 75)	56.1 ± 9.4 (46.2 - 80.4)	0.23
<b>PAD* (mmHg)</b>	55.9 ± 8.8 (30 - 90)	57.6 ± 7.8 (40 - 80)	56.6 ± 8.9 (40 - 80)	54.3 ± 6.9 (40 - 70)	0.25
<b>PAS* (mmHg)</b>	91.7 ± 11.6 (59.5 - 120)	93.1 ± 11.3 (49.5 - 129)	94.4 ± 12.1 (70 - 120)	94.2 ± 5.8 (85 - 100)	0.46

\*media ± desviación estándar (mínimo-máximo), *Abreviaturas:* ALT alanina aminotransferasa, z-P/E puntaje z de peso para la edad, z-T/E puntaje z de talla para la edad, z-IMC puntaje z de índice de masa corporal, BIA bioimpedancia eléctrica, CC circunferencia de cintura, PAS presión arterial sistólica, PAD presión arterial diastólica. Análisis de covarianza ajustado por porcentaje de grasa corporal p <0.05.

El mismo procedimiento anterior se siguió, pero ahora con respecto a las características del perfil bioquímico entre los cuatro diferentes grupos de concentración de la enzima ALT. Un análisis de covarianza empleando como variable de ajuste el porcentaje de grasa corporal, mostró diferencias

significativas entre grupos en algunas de las variables. Como se puede observar en la tabla 6 los niveles séricos de triglicéridos, colesterol total y VLDL-C fueron significativamente mayores en el grupo con concentraciones de la enzima ALT en 17 UI/L. Así mismo, el nivel de glucosa fue mayor en los grupos con concentraciones de ALT 12 y 17 UI/L. También se observó una tendencia a tener menores concentraciones de HDL-C y mayores de LDL-C, en el grupo con mayor concentración de la enzima.

Tabla 6. Perfil bioquímico de los escolares agrupados por nivel de enzima hepática ALT

Parámetro	Grupos por niveles de concentración de la enzima ALT (UI/L)				p
	4 (n=151)	8 (n=110)	12 (n=40)	17 (n=18)	
<b>**Triglicéridos (mg/dL)</b>	85.52±35.3 <sup>a</sup>	95.28±48.4 <sup>a</sup>	92.02±38.6 <sup>a</sup>	135.05±69.1 <sup>b</sup>	<0.01
<b>CT (mg/dL)</b>	140.74±37 <sup>a</sup>	144.34±40 <sup>a</sup>	142.4±36.4 <sup>a</sup>	172.38±28.3 <sup>b</sup>	0.01
<b>**HDL-C (mg/dL)</b>	45.91±16.2 <sup>a</sup>	47.43±17.8 <sup>a</sup>	42±9.62 <sup>a</sup>	40.41±9.54 <sup>a</sup>	0.18
<b>*LDL-C (mg/dL)</b>	84.24±29.7 <sup>a</sup>	84.42±31.6 <sup>a</sup>	84.14±31.6 <sup>a</sup>	103.73±22.1 <sup>b</sup>	0.07
<b>**VLDL-C (mg/dL)</b>	17.02 ± 7 <sup>a</sup>	19.14 ± 9.7 <sup>a</sup>	18.4 ± 7.75 <sup>a</sup>	27.05 ± 13.8 <sup>b</sup>	<0.01
<b>*Glucosa en ayuno (mg/dL)</b>	85.43 ± 14 <sup>a</sup>	81.62 ± 17 <sup>a</sup>	92.65 ± 15 <sup>b</sup>	95 ± 19 <sup>b</sup>	<0.01
<b>**Insulina (mU/L)</b>	5.88 ± 6.21 <sup>a</sup>	6.18 ± 6.16 <sup>a</sup>	5.57 ± 2.79 <sup>a</sup>	8.27 ± 9.54 <sup>a</sup>	0.4
<b>**HOMA - IR</b>	1.26 ± 1.57 <sup>a</sup>	1.22 ± 1.34 <sup>a</sup>	1.27 ± 0.69 <sup>a</sup>	2.01 ± 2.66 <sup>a</sup>	0.2

\*media ± desviación estándar (mínimo-máximo), \*\*mediana (intervalo intercuartil [25-75]).  
*Abreviaturas:* HDL-C colesterol de lipoproteínas de alta densidad, CT colesterol total, LDL-C colesterol de lipoproteínas de baja densidad, VLDL-C lipoproteínas de muy baja densidad, HOMA Homeostasis Model Assessment, ALT alanina aminotransferasa. Análisis de covarianza ajustado por porcentaje de grasa corporal p <0.05. Letras diferentes indica diferencias significativas entre grupos.

En la figura 5 se muestra de manera gráfica los resultados comentados anteriormente y se observa que conforme aumentan los niveles de la enzima hepática ALT (grupo ALT 17 UI/L), aumentan los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL y colesterol VLDL.

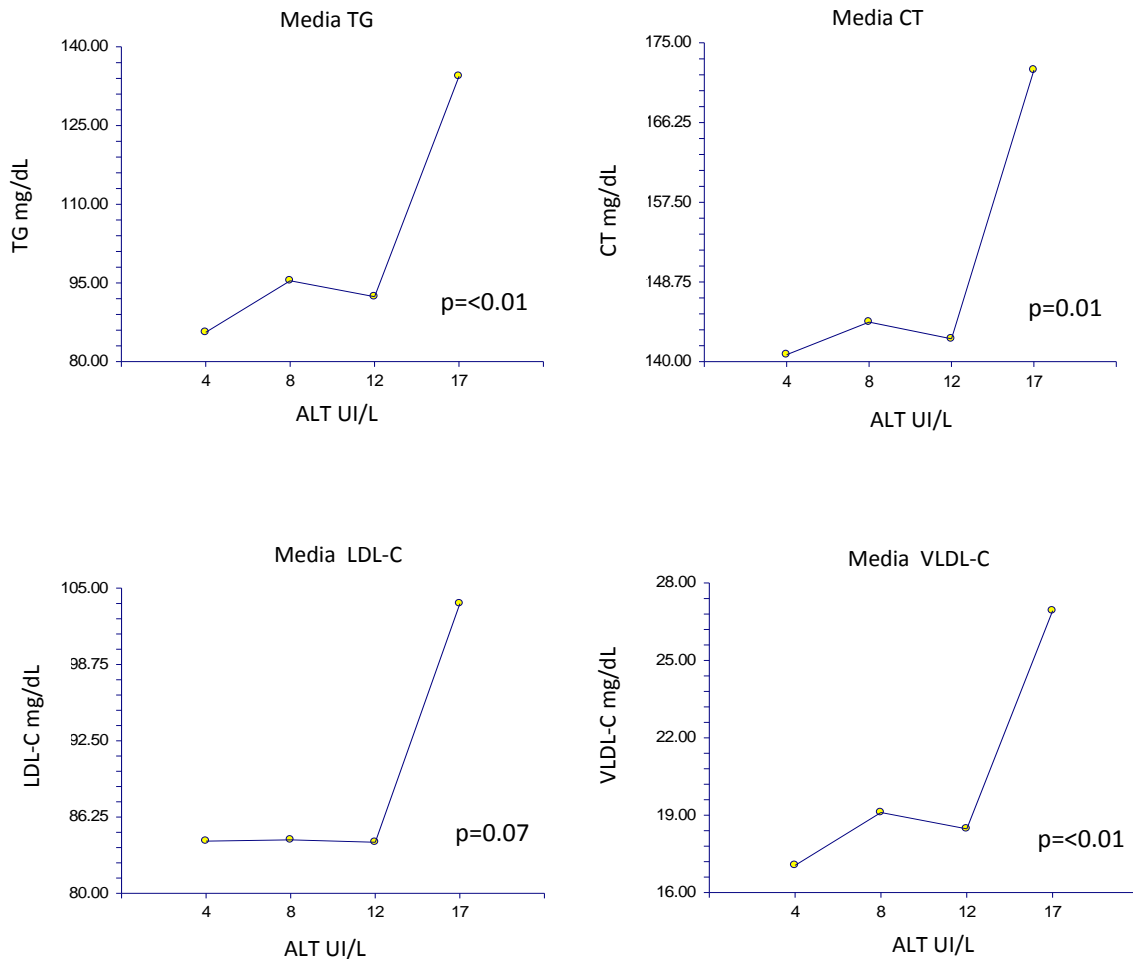


Figura 5. Asociación entre los niveles de enzima hepática ALT y el aumento de triglicéridos, colesterol total, LDL-C y VLDL-C sanguíneos. Análisis de covarianza ajustado por porcentaje de grasa corporal.

Al igual que la enzima ALT, se clasificó a los sujetos de estudio en 3 diferentes grupos de acuerdo a las concentraciones séricas de la enzima hepática AST (<18, 18-36, >36 UI/L). Para la clasificación se tomaron como puntos de corte los reportados por Colantonio et al. (2012), para población infantil canadiense multiétnica, los cuales consideran la edad y el sexo. En la tabla 7 se muestran los resultados obtenidos, y se observa que las concentraciones de colesterol total y colesterol LDL fueron menores en el grupo de AST <18UI/L, que es considerado como nivel bajo de la enzima. También se observó una tendencia a tener menores concentraciones de insulina.

Tabla 7. Perfil metabólico de los escolares agrupados por nivel de enzima hepática AST

Parámetro	Grupos por niveles de concentración de la enzima AST( UI/L)			p
	<18 (n=109)	18 - 36 (n=164)	>36 (n=42)	
<b>**Triglicéridos (mg/dL)</b>	86.01 ± 39 <sup>a</sup>	98.3 ± 49 <sup>a</sup>	87.6 ± 31 <sup>a</sup>	0.06
<b>CT (mg/dL)</b>	125.6 ± 37 <sup>a</sup>	153.9 ± 35 <sup>b</sup>	151.8 ± 33 <sup>b</sup>	<0.01
<b>**HDL-C (mg/dL)</b>	49.7 ± 23 <sup>a</sup>	42.6 ± 8.7 <sup>b</sup>	47 ± 11 <sup>ab</sup>	<0.01
<b>*LDL-C (mg/dL)</b>	73.8 ± 26 <sup>a</sup>	92.4 ± 30 <sup>b</sup>	87.33 ± 32 <sup>b</sup>	<0.01
<b>**VLDL-C (mg/dL)</b>	17.18 ± 7 <sup>a</sup>	19.64 ± 9.9 <sup>a</sup>	17.52 ± 6.37 <sup>a</sup>	0.06
<b>*Glucosa en ayuno (mg/dL)</b>	84.9 ± 14 <sup>a</sup>	86.9 ± 17.8 <sup>a</sup>	82.2 ± 15 <sup>a</sup>	0.2
<b>**Insulina (mU/L)</b>	5.1 ± 3 <sup>a</sup>	6.65 ± 6.9 <sup>a</sup>	6.14 ± 7.8 <sup>a</sup>	0.1
<b>**HOMA</b>	1.08 ± 0.6 <sup>a</sup>	1.44 ± 1.7 <sup>a</sup>	1.25 ± 1.17 <sup>a</sup>	0.14

*Abreviaturas:* HDL-C colesterol de lipoproteínas de alta densidad, CT colesterol total, LDL-C colesterol de lipoproteínas de baja densidad, VLDL-C lipoproteínas de muy baja densidad, HOMA Homeostasis Model Assessment, AST aspartato aminotransferasa. Análisis de covarianza ajustado por porcentaje de grasa corporal p <0.05. Letras diferentes indica diferencias significativas entre grupos.

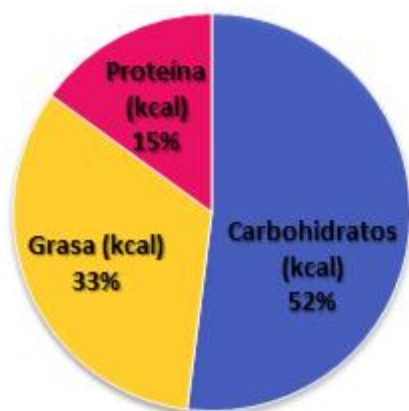


## Evaluación Dietaria

Los datos dietarios presentados corresponden a 49 escolares encuestados pertenecientes al municipio de Hermosillo. El recordatorio de 24 horas empleado en esta investigación se realizó en una sola ocasión con el fin de obtener datos cuantitativos. Con los datos obtenidos se calculó el promedio de consumo diario de kilocalorías que fue de 2019 kcal/día.

El cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) semicuantitativo incluyó alimentos de consumo habitual en población de niños en edad escolar en esta región, así como alimentos aportadores de grasa y azúcares. Con los datos obtenidos se estimó el consumo promedio diario de kilocalorías a lo largo de un año que fue de 3002 kcal/día/año. En la figura 6 se puede apreciar que el porcentaje de distribución de la energía encontrado a partir del recordatorio de 24 horas y del CFCA fue muy similar.

### A) Recordatorio de 24 horas



### B) CFCA

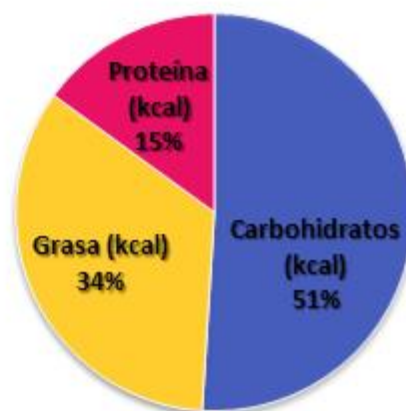


Figura 6. Distribución del total de la energía consumida proveniente de macronutrientes de acuerdo al A) recordatorio de 24 horas y al B) cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA).

En el desglose del análisis de los datos del CFCA de un año se pudo observar que la energía proveniente de grasa fue mayor al 30%, lo cual sobrepasa la recomendación diaria para la población mexicana (Bourgues et al., 2008). Así mismo, la mayor parte de las grasas consumidas provienen de grasas saturadas ( $37.6 \pm 11$  g y el  $5.42 \pm 2.49$  g de grasa trans). La energía proveniente de los carbohidratos se mantiene dentro del rango recomendado (51%), sin embargo un 39% del total de carbohidratos es aportado por azúcares simples (tabla 8).

Tabla 8. Distribución total de la energía proveniente de macro y micronutrientes de acuerdo al recordatorio de 24 horas y el CFCA

<b>Nutrimiento</b>	<b>Recordatorio de 24 horas<sup>1</sup></b> n=49	<b>CFCA<sup>2</sup></b> n=49
Energía (kcal)	2018.7 ± 46	3002.7 ± 1092
Proteína (g)	77.17 ± 46	109.86 ± 35
Carbohidratos (g)	262.6 ± 121	381.78 ± 169
Azúcar (g)	103.87 ± 67	148.7 ± 65
Glucosa (g)	3.45 ± 3.96	7.9 ± 4.5
Fructosa (g)	4.1 ± 4.8	9.18 ± 4.8
Gasa total (g)	73.5 ± 27.5	115.24 ± 36
Saturada (g)	27.55 ± 13	37.6 ± 11.1
Monoinsaturada (g)	20.73 ± 9.4	31.2 ± 9.95
Poliinsaturada (g)	9 ± 5	12.49 ± 4
Trans (g)	4.46 ± 3.7	5.42 ± 2.49

\*media ± desviación estándar. *Abreviaturas:* CFCA cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.  
<sup>1</sup>El recordatorio de 24 horas representa el consumo promedio en un día (g/día). <sup>2</sup>El CFCA representa el consumo promedio en gramos por día al año (g/día/año).

## Consumo de Carbohidratos Simples y Grasa

El paso siguiente en el análisis dietario fue determinar los principales alimentos incluidos en la dieta de los escolares de acuerdo al CFCA. En la tabla 9 se muestran los treinta alimentos de mayor consumo. Se encontró que la leche entera, el frijol guisado y el néctar embotellado fueron los tres alimentos de mayor consumo; el refresco de cola se encontró en el quinto lugar.

Se obtuvieron los 25 alimentos aportadores de carbohidratos más consumidos por los escolares (tabla 10). La leche entera nuevamente se encontró en primer lugar, seguido por el jugo de néctar embotellado y la bebida en polvo como la marca Suko. El alimento preferido por los escolares que aporta mayor cantidad de azúcar a su dieta fue el néctar embotellado.

De igual forma, se determinaron los 25 alimentos aportadores de grasa de mayor consumo. El frijol guisado fue el alimento más consumido y el principal aportador de grasa, seguido del huevo guisado y la leche entera. Todos los alimentos aportadores de grasa en este análisis contienen grasa saturada en cantidad variada (tabla 11).

Tabla 9. Principales alimentos consumidos por los escolares del municipio de Hermosillo, Sonora de acuerdo al CFCA

	<b>ALIMENTO</b>	<b>Consumo diario (g/día/año)</b>	<b>Frecuencia de consumo anual<sup>1</sup></b>	<b>% de la población que lo consume<sup>2</sup></b>	<b>Proteína (g/día/año)</b>	<b>CHOS (g/día/año)</b>	<b>Grasa (g/día/año)</b>
1	Leche entera	247.9	280	86	8.0	11.2	8.1
2	Frijol guisado	126.0	415	100	7.5	12.9	7.7
3	Néctar embotellado	96.8	164	60	0.0	15.5	0.0
4	Tomate	57.7	200	90	0.5	2.7	0.1
5	Cola Regular	83.6	118	92	0.0	9.1	0.0
6	Huevo guisado	62.2	280	88	8.5	0.6	9.5
7	Yogur	77.9	104	76	2.7	3.6	2.5
8	Naranja	62.5	126	98	0.7	7.4	0.2
9	Cebolla	33.7	210	72	0.4	3.2	0.0
10	Tortilla de harina	28.9	237	94	2.1	13.8	3.5
11	Pepino	62.8	103	94	0.6	1.3	0.0
12	Bebida carbonatada (varios sabores)	60.4	91	84	0.0	8.2	0.0
13	Salchicha de pavo	46.7	115	92	11.2	0.0	4.9
14	Papa cocida	45.8	112	92	0.8	9.2	0.1
15	Plátano	36.7	131	98	0.4	8.6	0.2
16	Tortilla de maíz	23.7	202	98	1.2	9.8	0.1
17	Sándwich de jamón	54.3	67	96	8.2	10.6	7.8
18	Doritos Nachos	27.3	105	54	1.9	16.4	7.7
19	Zanahoria cruda	29.6	94	78	0.3	2.8	0.1
20	Zanahoria cocida	21.6	107	86	0.2	1.8	0.0
21	Manzana	25.6	84	96	0.1	3.5	0.0
22	Lechuga orejona	18.8	106	96	0.3	0.5	0.0
23	Cereal de maíz c/azúcar	14.0	136	92	0.7	12.6	0.0
24	Cheetos	21.5	85	54	1.5	9.9	7.6
25	Sopa aguada (coditos)	20.1	84	96	0.2	0.7	0.2
26	Galletas chispas (Chokis)	13.7	120	68	0.9	9.0	3.4
27	Pan blanco de caja	16.7	97	90	1.32	8.28	0.95
28	Aceite vegetal (varios)	4.3	346	100	0	0	4.3
29	Bebida en polvo (Suko)	7.0	203	78	0	6.76	0
30	Arroz cocido	17.6	76	92	0.47	4.96	0.05

<sup>1</sup>Veces que el alimento es consumido durante todo el año. <sup>2</sup>Se calcula multiplicando el consumo promedio en gramos del alimento, por la frecuencia de consumo anual entre 365 días del año. *Abreviaturas:* CHOS carbohidratos.

Tabla 10. Principales alimentos aportadores de azúcares de acuerdo al CFCA (consumo diario anual)

	<b>ALIMENTO</b>	<b>Frecuencia de consumo anual<sup>1</sup></b>	<b>% de la población que lo consume</b>	<b>Azúcar (g/día/año)<sub>2</sub></b>	<b>Glucosa (g/día/año)<sub>2</sub></b>	<b>Fructosa (g/día/año)<sub>2</sub></b>
1	Leche entera	280	86	11.2	0	0
2	Néctar embotellado	165	60	12.0	5.11	5.36
3	Bebida en polvo (Suko)	204	78	6.8	--	--
4	Cola Regular	118	92	9.1	1.38	1.87
5	Plátano	131	98	6.8	1.43	1.36
6	Bebida carbonatada (varios sabores)	91	84	8.2	1.33	1.8
7	Naranja	127	98	5.9	1.38	1.56
8	Frijol guisado	415	100	2.8	0	0
9	Galletas chispas (Chokis)	121	68	4.3	--	--
10	Cereal de maíz c/azúcar	137	92	3.8	--	--
11	Dulces de caramelo macizo	132	94	3.7	--	--
12	Chocolate polvo	148	72	3.3	--	--
13	Pan dulce	65	80	6.3	--	--
14	Yogur (varios sabores)	105	76	3.6	0.45	6.18
15	Azúcar blanca	134	60	2.6	--	--
16	Tomate	201	90	1.6	--	--
17	Cebolla	210	72	1.4	0.66	0.43
18	Manzana	84	96	2.7	0.62	1.51
19	Mango	48	92	3.9	--	--
20	Zanahoria cruda	95	78	1.4	0.17	0.16
21	Mermelada	45	52	2.7	--	--
22	Gelatina preparada	47	82	2.6	--	--
23	Doritos Nachos	106	54	1.0	--	--
24	Nieve de crema	44	86	2.3	--	--
25	Sandía	42	96	2.1	--	--

<sup>1</sup>Veces que el alimento es consumido durante todos el año. <sup>2</sup> Se calcula multiplicando el consumo promedio en gramos del alimento, por la frecuencia de consumo anual entre 365 días del año. *Abreviaturas:* CHOS carbohidratos. Los alimentos con -- no se cuenta con la cuantificación del nutrimento.

Tabla 11. Principales alimentos aportadores de grasa de acuerdo al CFCA (consumo diario anual)

	<b>ALIMENTO</b>	<b>Frecuencia de consumo anual<sup>1</sup></b>	<b>% de población que lo consume</b>	<b>Grasa total (g/día/año)<sub>2</sub></b>	<b>Grasa saturada (g/día/año)<sub>2</sub></b>	<b>Grasa trans (g/día/año)<sub>2</sub></b>
1	Frijol guisado	415	100	7.68	3.53	2.01
2	Huevo guisado	281	88	9.52	2.67	0
3	Leche entera	280	86	8.06	4.62	0.24
4	Aceite vegetal (Maceite)	346	100	4.3	0.31	1.48
5	Tortilla de harina	237	94	3.47	2.58	0.71
6	Doritos Nachos	106	54	7.7	1.44	1.02
7	Cheetos	85	54	7.58	1.14	0
8	Salchicha de pavo	116	92	4.88	1.06	0.2
9	Sándwich de jamón	67	96	7.79	2.79	--
10	Galletas chispas (Chokis)	121	68	3.42	1.07	1.03
11	Queso cocido (asadero)	108	88	2.88	1.83	--
12	Yogurt (varios sabores)	105	76	2.53	1.63	--
13	Aguacate	109	78	1.63	0.24	0
14	Queso amarillo	73	64	1.91	1.2	--
15	Chilaquiles	33	72	3.84	0.84	--
16	Hot dog	26	98	4.36	1.52	--
17	Chorizo de res y/o puerco	57	84	1.91	0.72	--
18	Tostada (frita)	59	84	1.73	0.21	0.23
19	Pan blanco de caja	97	90	0.95	0.2	0.5
20	Pan dulce	65	80	1.35	0.68	0.3
21	Papas a la francesa	48	92	1.72	0.45	0.01
22	Mayonesa	78	92	0.94	0.09	0.1
23	Queso fresco regional	104	82	0.65	0.4	0.1
24	Piernil de pollo con piel	35	96	1.9	0.44	--
25	Jamón de pavo	123	96	0.53	0.17	--

<sup>1</sup>Veces que el alimento es consumido durante todos el año <sup>2</sup> Se calcula multiplicando el consumo promedio en gramos del alimento, por la frecuencia de consumo anual entre 365 días del año. Los alimentos con -- no se cuenta con la cuantificación del nutrimento.

Otro de los objetivos de esta investigación fue el de buscar una asociación entre consumo de macronutrientes y la presencia de la enfermedad de HGNA. Al no haber casos confirmados de HGNA, se realizó un análisis de comparación de medias del consumo diario de carbohidratos y grasa en relación a la agrupación de la enzima hepática ALT (4, 8,12 y 17 UI/L) (tabla 12). Los resultados muestran que no existen diferencias significativas entre los consumos respecto a las concentraciones de la enzima. A la derecha del cuadro se muestran los consumos de estos nutrientes en personas que fueron diagnosticadas con HGNA Toshimitzu et al. (2007), observándose que en algunos nutrientes los consumos son similares.

Tabla 12. Consumo total de nutrimentos agrupado por nivel de enzima hepática ALT y comparación con un estudio en pacientes adultos con diagnóstico de HGNA.

VARIABLES	Grupos por niveles de concentración de la enzima ALT (UI/L) en este estudio				p	Estudio en adultos con HGNA (Referencia)
	4 (n=13)	8 (n=11)	12 (n=14)	17 (n=11)		75 ± 53 <sup>2</sup> (n=7)
Calorías totales (Kcal)	2994 ± 1359	3284 ± 1259	2942 ± 1043	2808 ± 617	NS	3679 ± 967
Carbohidratos totales (g)	386.2 ± 85	411.7 ± 200	373.4 ± 180	357.12 ± 93	NS	437 ± 101
Carbohidratos simples (g)	164.5 ± 85	136.6 ± 44	148.7 ± 74	142.02 ± 47	NS	191 ± 110
Glucosa (g)	8.4 ± 3.9	7.1 ± 3.7	7.69 ± 6	8.39 ± 3.17	NS	SD
Fructosa (g)	9.9 ± 4.4	8.6 ± 4.3	8.6 ± 6.5	9.54 ± 3.7	NS	SD
Gasa total (g)	111.6 ± 42	128.69 ± 45	111.9 ± 33	110.26 ± 24	NS	154 ± 86
Gasa saturada (g)	35.6 ± 11	41.54 ± 14	39.2 ± 11	34.19 ± 5	NS	45 ± 35
Grasa monoinsaturada (g)	30.59 ± 12	33.31 ± 10	30.3 ± 9	30.9 ± 8	NS	68 ± 41
Grasa poliinsaturada (g)	11.93 ± 46	13.9 ± 4.2	11.8 ± 3.7	12.5 ± 25	NS	20 ± 6
Grasa Trans (g)	4.62 ± 2.5	5.87 ± 1.9	5.59 ± 2.7	5.71 ± 2.7	NS	SD
Proteína (g)	103.03 ± 40	119.7 ± 41	113.9 ± 35	102.7 ± 25	NS	109 ± 21
Fibra (g)	35.8 ± 23	30.99 ± 10	46.6 ± 40	33.6 ± 7	NS	16 ± 6

Cálculos a partir de cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos CFCA. *Abreviaturas:* ALT alanina aminotransferasa, NS no significativo, SD sin dato. \*Diferencias entre grupos por niveles de concentración de la enzima en este estudio aprobada por ANOVA GLM para datos normales ( $p < 0.05$ ). <sup>1</sup>Datos de consumo tomados del estudio de Toshimitsu et al. (2007). <sup>2</sup>Concentración de la enzima ALT media ± desviación estándar.



Para conocer la asociación entre las variables bioquímicas, clínicas y de composición corporal con los parámetros dietarios evaluados se realizó un análisis de correlación. En el análisis, no se observaron asociaciones significativas para ninguno de los parámetros evaluados, con excepción de la masa grasa corporal (%) y la circunferencia de cintura (cm) (Tabla13).

La energía total proveniente de los alimentos aportadores de carbohidratos, así como el consumo de carbohidratos totales (g) y el consumo de azúcares simples (g) se asoció significativamente ( $p \leq 0.05$ ) con la masa grasa corporal (%) (tabla 13).

Por otro lado, las calorías totales provenientes de los alimentos aportadores de grasa, la grasa total (g) y el consumo de grasa saturada se asociaron significativamente ( $p \leq 0.05$ ) con el aumento de la circunferencia de cintura en cm, el cual es un parámetro indicativo de obesidad central.

Tabla 13. Análisis de correlación entre masa grasa corporal (%), circunferencia de cintura (cm) y variables dietarias

		<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Masa grasa corporal (%)</b>	Calorías totales provenientes de alimentos aportadores de carbohidratos (kcal/día/año)	0.30	0.03
	Carbohidratos totales (g/día/año)	0.33	0.01
	Azúcares (g/día/año)	0.27	0.05
<b>Circunferencia de cintura (cm)</b>	Calorías totales provenientes de alimentos aportadores de grasa (kcal/día/año)	0.30	0.03
	Grasa total (g/día/año)	0.30	0.03
	Grasa saturada (g/día/año)	0.27	0.03

Análisis de correlación ( $p < 0.05$ )

## DISCUSIÓN

En la presente investigación participaron 347 niños de ambos sexos (54% niñas y 46% niños) con una edad promedio de 7 años. El análisis de las características antropométricas y clínicas del total de la muestra mostró que las niñas tienen significativamente ( $p < 0.01$ ) mayor porcentaje de grasa corporal ( $28.7 \pm 7.3$ ) respecto a los varones, lo que resulta normal, pues la naturaleza de la composición corporal de la mujer es así (Jackson et al., 2002).

En la evaluación del porcentaje de grasa corporal a nivel estatal, se encontró que el 41.25% de los niños y 25.13% de las niñas se encuentran en un nivel elevado de acuerdo a la clasificación de Freedman et al. (2009). Al comparar las 3 diferentes zonas del estado, se encontró que en la zona centro se presenta mayor proporción de niños con porcentaje de grasa elevado (40%) con respecto a las zonas centro y sur. El exceso de grasa corporal acumulado antes de la pubertad se asocia con un aumento en los niveles de lípidos sanguíneos y con un aumento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular (ECV) (Pajuelo et al., 2003; Cali AM y Caprio S, 2008).

Un problema de malnutrición presente en las 3 zonas estudiadas es la presencia de sobrepeso y obesidad, así lo determinan los tres indicadores empleados en esta investigación. De acuerdo al z-IMC/E, hay un 22 % de sobrepeso y obesidad; el contenido de grasa corporal es elevado en aproximadamente 3 de cada 10 niños y la circunferencia de cintura también es elevada de acuerdo a Fernández et al., (2004) (CC = 80.6 cm en niñas y CC = 92.4 cm en niños). Nuestros resultados generales de sobrepeso y obesidad no coinciden con las prevalencias reportadas por la ENSANUT, (2012) en niños

sonorenses de 5-12 años (35.2%), la diferencia podría deberse a que en el presente estudio no se incluyeron niños en el intervalo de 10 a 12 años de edad.

A partir de que un niño cumple 6 años de edad, la probabilidad de una obesidad persistente aumenta en un 50% (Whitaker et al., 1997). Aunado a ello, la historia familiar de obesidad en los padres influye en el desarrollo de obesidad en los hijos y parece que la influencia es mayor cuando los niños son menores de 10 años (Moran R y Arizona G, 1999).

En el presente estudio, al comparar las zonas norte, centro y sur del estado, se pudo observar que la prevalencia de sobrepeso y obesidad es mayor en la zona centro de acuerdo al z-IMC/E (29%). Amaya-Díaz (2011) y Guerrero-Alcocer (2011), reportaron proporciones similares de sobrepeso y obesidad que las encontradas en la zona centro. Más recientemente, el estudio de Ramírez et al. (2015), en niños de población rural y urbana del estado de Sonora, determinaron que los niños que viven en zona rural con antecedentes familiares de obesidad y ECV tienen mayor circunferencia de cintura, y que en cambio los que vivían en la zona urbana con los mismos antecedentes tenían mayor presión sistólica y diastólica.

Balas-Nakash et al. (2013) al evaluar a 285 niños con una edad promedio de 9 años en la ciudad de Toluca, México, encontraron una asociación entre la presencia de obesidad central y mayores concentraciones del marcador de inflamación PCR (proteína C reactiva). La presencia de obesidad central en este estudio se asoció con el aumento de riesgo de padecer ECV. Adicionalmente la adiposidad central es un factor de riesgo para padecer síndrome metabólico. En nuestra investigación a nivel estatal el 6.58% de los escolares estudiados tuvieron obesidad central.

Los resultados de la presente investigación con relación a los marcadores metabólicos señalan que el 17.5 % de los niños en el estado presentaron glucosa alterada. Así mismo se detectaron 12 casos con resistencia a insulina

de acuerdo a HOMA. Los niños que viven en la zona centro del estado tienen concentraciones significativamente mayores ( $p < 0.01$ ) de glucosa, insulina y HOMA con respecto a los niños de las zonas norte y sur. Lo anterior sugiere que los niños en esta zona están un paso más adelante en el desarrollo de las alteraciones metabólicas, probablemente debido a factores de estilo de vida como: una mayor oferta de alimentos o expendios de comida rápida, sedentarismo debido a la inseguridad pública o por falta de espacios para realizar actividad física.

Ramirez et al., (2015) comprobaron que los niños de edad escolar que tenían un porcentaje de grasa corporal elevado tenían también mayores niveles de resistencia a la insulina (HOMA). Este comportamiento también se pudo observar en el presente estudio, en donde, los niños pertenecientes a la zona centro del estado tienen mayor porcentaje de grasa corporal, así como también mayores concentraciones de glucosa en ayuno, insulina y por lo tanto HOMA. De acuerdo a Chiarelli y Marcovecchio, (2008), la resistencia a insulina asociada a la obesidad puede llevar a una elevación de los ácidos grasos libres en sangre. A su vez, un aumento de ácidos grasos puede llevar a la síntesis de grasa hepática (Janardan et al., 2006).

Los niños con alto grado de adiposidad central (Fernández et al., 2004) detectados en el presente estudio, así como con niveles de glucosa alterados, podrían estar produciendo más cantidad de insulina, para tratar de compensar la elevación de glucosa. Sin embargo, puede ser que el equilibrio ya no se esté logrando, con riesgo de que en una edad temprana puedan padecer diabetes (Mahan & Escott-stump, 2004). Así mismo, estos niños están presentando alteraciones que los ponen en riesgo cardiovascular.

Los resultados a nivel estatal indicaron que el 27.6% de los niños tienen hipertrigliceridemia (percentil  $\geq 95$ ) (Daniels SR et al., 2008). El análisis por zonas indicó que nuevamente es la zona centro la que presenta la mayor proporción con 36%, seguido de la zona norte 32% y la zona sur 15%. En un estudio reciente realizado por García-Gámez. (2014), en niños de edad

preescolar (3 a 5 años) de la ciudad de Hermosillo, Sonora así como de una región conurbada (La Costa de Hermosillo) hallaron que el 29.4% de los niños de la zona urbana y el 35.4% de la zona conurbada tenía ya hipertrigliceridemia, es decir valores por encima del 95 percentil de acuerdo a su talla y edad. Al contrastar nuestros resultados con los de García-Gómez, podemos observar que las concentraciones elevadas de triglicéridos van aumentando con la edad. Este aspecto puede indicar un problema genético, o bien puede ser secundario a factores ambientales como una dieta alta en carbohidratos simples y grasa.

Otro marcador metabólico evaluado en este estudio fue el HDL-C, encontrándose que el 24.5% de niños en el estado presentaron HDL-C bajos ( $\leq$  percentil 5) o hipoafalipoproteinemia (Daniels SR et al., 2008). Esta condición ha sido reportada tanto en adultos como en niños en estudios de la región, así como a nivel nacional (Valenzuela-Calvillo, 2010; Amaya-Díaz, 2011; Aguilar-Salinas et al., 2002). Los valores obtenidos en esta región han sido considerados como similares a los reportados para la población turca, quien es considerada a nivel mundial la que tiene las concentraciones más bajas de HDL-C (Mahley et al., 2000). Actualmente en CIAD, A.C. se encuentran en desarrollo estudios de investigación metabólicos a nivel de población local que tratan de dar respuesta a este problema.

De acuerdo a Cruz et al., (2004) cuando existe hiperinsulinemia aumenta el proceso de lipólisis, dando como resultado una mayor disponibilidad de ácidos grasos libres, lo que conduce a un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos y VLDL-C, y disminuye la síntesis de HDL-C. Nuestros resultados, junto con los resultados de Ramírez et al. (2015), en niños entre 6 y 9 años y los de García-Gómez (2014), en niños preescolares (3 a 5 años) han determinado que existen concentraciones muy bajas de HDL-C en esta población infantil.

La obesidad central junto con otros dos factores metabólicos alterados tales como triglicéridos elevados y concentraciones bajas de HDL-C son

considerados factores de riesgo de padecer Síndrome Metabólico (SM). El objetivo principal del estudio de Ramírez et al., (2015) fue determinar la presencia de SM, mostrando que a temprana edad ya es posible encontrarlo (zona rural = 5.0%, zona urbana = 7.0%) y que la proporción es mayor en niños con obesidad. Nuestro estudio determinó que a nivel estatal la proporción de SM es de 2.5%; es posible que la diferencia tan marcada encontrada en nuestro caso se deba principalmente a que la muestra no fue calculada para determinar SM. Otra posibilidad es que el estudio de Ramírez fue principalmente en la zona centro del estado, que de acuerdo a nuestros resultados, es en donde se concentra la presencia de los componentes de este síndrome.

En esta investigación el objetivo principal fue el de determinar si existía la presencia HGNA en una población de niños escolares del estado de Sonora. Se empleó como criterio de diagnóstico la concentración de las enzimas hepáticas AST y ALT y se consideró que cuando la concentración fuera  $\geq$  a 40UI/L estaríamos detectando la presencia de HGNA. Lo anterior, siguiendo las guías de la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO, 2012) y de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (ASSLD, 2012). De encontrar su presencia el diagnóstico se confirmaría a través de un ultrasonido hepático. Otro elemento considerado como factor de riesgo de HGNA fue la presencia del SM.

Ningún niño evaluado en este estudio presentó concentraciones  $\geq$  40UI/L de las enzimas AST o ALT, por lo que no se pudo comprobar la hipótesis planteada en este estudio. Existe una controversia en los criterios diagnósticos empleados hasta ahora para determinar la presencia de HGNA. En nuestro caso, comprobamos que están presentes más de un factor de riesgo para padecerlo, sin embargo no se encontró que las enzimas tuvieran concentraciones iguales o por arriba del criterio diagnóstico.

Creemos que el criterio diagnóstico empleado para determinar la presencia de HGNA en este caso, no ha sido el adecuado pues es posible que los puntos

de corte de las enzimas hepáticas ALT y AST reportadas en la literatura resulten demasiado elevados para el diagnóstico clínico–metabólico de niños.

De acuerdo a los resultados de Colantonio et al. (2012), en un estudio en niños canadienses de diferentes etnias, en donde menos del 2% de la población era latina, los niveles de las enzimas ALT en niños de 1 a 13 años de edad se categorizaron como límite bajo (9-10 UI/L), normal (10-24 UI/L) y elevado (24-26 UI/L); si consideráramos estos puntos de corte a nuestra población de niños sonorenses, los escolares que se encuentran con niveles de concentración de la enzima ALT en 17 UI/L, entrarían en un rango considerado normal.

Sin embargo en nuestro estudio, por un lado observamos la presencia de sobrepeso y obesidad, así como también obesidad central y un perfil metabólico alterado; y por otro en el análisis efectuado de estratificación de la enzima ALT se determinó que cuando las concentraciones son  $\geq 17$  UI/L, los triglicéridos plasmáticos, colesterol total y VLDL-C son significativamente mayores ( $p= 0.05$ ), con respecto a cuando las concentraciones de la enzima son más bajas (4 UI/L). Asimismo, se observó un aumento significativo en las concentraciones de glucosa ( $p= <0.01$ ) y una tendencia a valores más elevados de insulina, HOMA, LDL-C y bajas concentraciones de HDL-C.

En México, a pesar de ser una población de alto riesgo para padecer HGNA (Fleischman MW et al., 2014), no se ha tomado en cuenta la necesidad de ajustar los criterios para el diagnóstico de HGNA. Tal es el caso de la valoración de la enzima ALT y el ajuste de los límites considerados como rango “normal”. Los hallazgos de este estudio podrían sugerir que en niños de 6 a 9 años el punto de corte para sospecha de HGNA pudiera ser  $\geq 17$  UI/L, faltaría confirmar el diagnóstico de que esto es verdad, con un examen de ultrasonido hepático, que desde luego no se hizo debido al planteamiento inicial. Nuestros resultados coinciden con los de Samani et al. (2011), quienes en un estudio realizado en Iran con 1172 estudiantes en una edad promedio de 12 años, demostraron que el aumento en los niveles de la enzima ALT se asociaba con el aumento en la presencia de hipertrigliceridemia; en este mismo estudio los

límites máximos de la concentración de enzima ALT para ser considerados normales se ajustaron a 19 y 30 UI/ L para niñas y niños respectivamente.

Debido a las serias complicaciones que podría ocasionar el HGNA en pacientes que no son diagnosticados a temprana edad, algunos investigadores han defendido la idea de reducir la gama de concentración de ALT considerada como “normal” en la valoración para el diagnóstico de HGNA. Debido a los resultados obtenidos en el presente estudio, nosotros nos sumamos a dicha recomendación.

El estudio de Patri et al. (2002), se había demostrado que era necesaria la revaloración de los niveles de las enzimas ALT considerados como “normales” para la evaluación de los factores de riesgo para la enfermedad de hígado graso no alcohólico. El estudio fue realizado en adultos italianos y sugirió cambiar las concentraciones de la enzima ALT consideradas como límite elevado de  $\geq 40$  UI/L a una concentración más baja de 30 y 19 UI/L en hombres y mujeres respectivamente. En nuestro estudio no se observaron diferencias entre sexo.

Posteriormente y partiendo de las conclusiones aportadas en el estudio en pacientes italianos, Keun Lee et al. (2010), examinaron a 1,105 hombres y mujeres asiáticos sanos (confirmados por biopsia hepática) de 25 a 30 años, y encontraron que era necesario un ajuste en los puntos de corte normales de ALT a 33 y 25 UI/L para hombres y mujeres respectivamente. Más recientemente, en el estudio realizado por Kumar et al. (2013), en adultos indios de 18 a 60 años de edad, se estableció que los niveles normales de la enzima ALT deberían ser ajustados de  $17.7 \pm 11.2$  IU/L en mujeres y  $27.0 \pm 17.3$  IU/L en hombres.

En nuestro estudio la proporción de niños de 6 a 9 años con ALT de 17 UI/L fue de 5.6%, de los cuales: 11% presenta al menos un componente del síndrome metabólico, 61% presenta dos componentes y el 6% presenta 3 o más componentes de este síndrome. Por lo que si consideráramos como punto



de corte 17 UI/L para sospechar la presencia de HGNA, ésta sería la proporción de niños sonorenses que podría estar cursando algún grado de HGNA.

En un estudio realizado en niños y adolescentes japoneses de 6 a 15 años realizado por Tominaga et al. (2009), se determinó una prevalencia de 4.37% de HGNA con diagnóstico confirmativo por medio de ultrasonido hepático. De los casos diagnosticados, 79% presentaron 3 o más componentes del SM. Por lo que consideramos, que es posible que los escolares evaluados en el presente estudio que presentan enzimas ALT alteradas (17 UI/L), desarrollen más componentes del SM con la edad, aumentando el riesgo de padecer HGNA y el desarrollo de sus complicaciones.

La Organización Mundial de Gastroenterología recomienda examinar las concentraciones tanto de la enzima ALT como de la AST, en el manejo de pacientes en riesgo de padecer HGNA (LaBrecque et al., 2012). En donde, la razón AST/ALT >1 puede ser indicador de riesgo de HGNA. Sin embargo, debido a los niveles de concentración de la enzima AST encontrados, la mayoría de los pacientes en nuestro estudio presentaron una razón  $\geq 1$ , por lo que no fue considerado como un indicador confiable. Los resultados indicaron que el comportamiento de la enzima AST a diferencia de ALT, no fue acorde a las alteraciones encontradas en el perfil metabólico. Solamente los valores de colesterol total y colesterol LDL fueron significativamente menores en el grupo de AST <18UI/L, que es considerado como nivel bajo de la enzima.

Cabe mencionar que la enzima ALT se encuentra en gran medida en el hepatocito, mientras que AST además del hígado, puede estar presente en corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, pulmón, páncreas, eritrocitos y leucocitos. Aunado a ello, la AST tienen una vida media en plasma de  $17\pm 5$  horas y se eleva en condiciones de daño agudo, mientras que la actividad de la enzima ALT al tener una vida media más prolongada ( $48\pm 10$  horas), se asocia con daño crónico del hígado (Kim et al., 2007). Por tal motivo, pudiera considerarse la actividad de ALT como indicador más específico de daño hepático. El comportamiento anormal de la enzima AST en el presente estudio,

hace que consideremos que no sea un indicador adecuado para el diagnóstico de HGNA.

### Consumo de Azúcares Simples y Grasa

En el presente estudio se realizó un análisis dietario a 50 de los escolares pertenecientes al municipio de Hermosillo, Sonora. Estos niños pertenecen al nivel socioeconómico bajo, ya que asisten a escuelas primarias incluidas en el padrón de beneficiarios del Programa de Desayunos Escolares (PDE). En el estudio realizado por Ortiz-Hernández et al. (2007), en niños de edad escolar pertenecientes a la ciudad de México, se encontró que cuatro de cada diez escolares presenta algún grado de inseguridad alimentaria en sus hogares. Dicha inseguridad alimentaria es mayor en los hogares de niños de estratos bajos. Además, la tasa más alta de sobrepeso así como el consumo de alimentos altos en grasa y azúcares simples se observó en los niños de hogares donde existía la inseguridad alimentaria. Los autores concluyen que esto puede deberse a que en dichos hogares, se opta por el consumo de alimentos de bajo costo y energéticamente densos.

Así mismo, de acuerdo al estudio realizado por Frutos (2012), el 84 % de los hogares de los escolares en el municipio de Hermosillo presentan algún grado de inseguridad alimentaria (leve, moderada o severa) y sus consumos de carbohidratos simples y grasa se encuentran por arriba de las recomendaciones. Los resultados obtenidos en el presente estudio coincidieron con lo reportado por Frutos, (2012), al observarse dietas energéticamente densas por arriba de las recomendaciones, en donde resaltan los consumos elevados de carbohidratos simples y de grasa.

En el presente trabajo de investigación se calcularon los 30 alimentos de mayor consumo en población de niños sonorenses de 6 a 9 años de edad. Al comparar nuestros resultados con la canasta básica de alimentos reportada por Valencia et al. (1998), pudimos observar que el frijol y la leche siguen estando dentro de los primeros cinco lugares. Sin embargo, hoy en día los alimentos

son consumidos con más preparación, es decir, se les adicionan ingredientes como el aceite para mejorar su sabor y cocción. Es por eso que, a diferencia de estudios anteriores, en nuestros resultados pudimos observar que el frijol y el huevo guisados con aceite son los preferidos por los niños, y que el frijol de la olla y el huevo cocido son poco consumidos.

El estudio realizado por Valenzuela, (2010) en el que se determinaron los primeros 27 alimentos de mayor consumo en escolares sonorenses, el tomate no apareció dentro de los alimentos más consumidos. En nuestro estudio pudimos observar que el tomate nuevamente apareció dentro de los primeros lugares lo cual coincide con lo reportado por Valencia et al. (1998). En este contexto, cabe mencionar que en el momento de la entrevista las madres de familia de los escolares mencionaron utilizar el tomate casi todos los días de la semana para la preparación de las comidas de los niños. El tomate además de ser un alimento nutritivo, aporta sabor en la preparación de las comidas y se encuentra dentro de un costo accesible para la población.

De igual manera en esta investigación el consumo de tortilla de harina se encontró en el décimo lugar, mientras que la tortilla de maíz en el lugar 16. Por otro lado, se pudo observar que el consumo de azúcar de mesa ya no es tan común, sin embargo, otros alimentos altos en azúcares simples son los preferidos por los niños como el néctar embotellado y las aguas frescas preparadas con saborizantes en polvo densos en azúcar.

En los últimos años, en el estado de Sonora, los diversos estudios realizados en niños, han demostrado que estos niños que tienen dietas energéticamente densas y presentan riesgo de padecer complicaciones metabólicas a una edad temprana (Amaya, 2010; Ramírez; 2012; García-Gómez et al., 2014). En este trabajo de investigación la evaluación dietaria de los niños se realizó por medio de dos técnicas que fueron el recordatorio de 24 horas y el CFCA. Al evaluar los resultados encontramos que el consumo total de energía (kcal/día) encontrado en ambas evaluaciones sobrepasó las recomendaciones para la población mexicana (1388 kcal/día) establecidas por Bourges et al., (2008). Así

mismo, los consumos fueron mayores a los reportados por Amaya, (2010) en población de niños escolares sonorenses.

En el desglose de la distribución del consumo de energía en este estudio se pudo observar que el consumo de proteína se encuentra dentro del rango recomendado (15%), así mismo el consumo de carbohidratos totales se encontró dentro de lo recomendado (52%), sin embargo, y de manera importante se determinó que la energía aportada por las azúcares simples sobrepasa lo recomendado (< 15% del total de carbohidratos) aportando hasta el 38% del total de carbohidratos consumidos.

Los carbohidratos simples son rápidamente metabolizados y más absorbibles en comparación a los complejos, es por eso, que existe una restricción en las recomendaciones. Cuando los consumos se encuentran en exceso, pueden inducir hipertrigliceridemia, que a su vez puede culminar en la formación de grasa en tejidos no adiposos como en el hígado (Parks y Hallerstein, 2000; Janardan et al., 2006).

El alimento de mayor consumo por los escolares evaluados en este estudio y que aporta la mayor cantidad de azúcar fue el jugo de néctar embotellado. Su consumo diario aporta 12 gramos de azúcar, lo cual quiere decir que el consumo de solamente un alimento está aportando aproximadamente 2 cucharadas de azúcar a la dieta del niño diariamente durante todo el año. Estudios como el de Pan et al. (2012), demostraron que el consumo de bebidas azucaradas 3 veces por semana durante la infancia, es un factor de riesgo para desarrollar obesidad en la niñez temprana (a los 6 años). Así mismo, en un estudio reciente Jintao et al. (2014), encontraron que los adultos que consumen bebidas endulzadas con azúcar diariamente, presentan casi 2 veces mayor prevalencia de HGNA, en comparación con los que no consumen. La cantidad tan elevada de azúcar en la dieta de los niños sonorenses encontrada en este estudio, podría ser uno de los factores ambientales que incide en el aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad, así como la presencia de hipertrigliceridemia.

En el caso del consumo de grasa, este estudio encontró que el consumo de grasa total sobrepasa las recomendaciones (<30%), en donde la grasa saturada aporta hasta el 32.62% y la grasa trans 4.7%, ambos consumos mayores a lo recomendado. Así mismo, el alimento de mayor consumo que resultó ser el principal aportador de grasa fue el huevo guisado el cual aporta 9.52 g de grasa total al día. El alimento que aporta la mayor cantidad de grasa saturada fue la leche de litro entera (4.62 g al día), mientras que el frijol guisado aporta la mayor cantidad de grasa trans (2.01 g al día). Los resultados revelan que el consumo de solamente un alimento aporta a la dieta del niño 4% de grasa saturada y 1.74% de grasa trans. Cabe destacar que los escolares consumen más de un alimento aportador de grasa durante todo el día. Estudios como el de Vilar et al (2008), demostraron que el consumo elevado de grasa en la dieta de pacientes adultos con diagnóstico de HGNA, se relacionaba con el aumento en la circunferencia de cintura (cm), así como con el incremento en la aparición de las complicaciones de la enfermedad.

Un análisis de correlación efectuado en este estudio mostró que existe una correlación positiva entre el consumo de calorías totales provenientes de alimentos aportadores de carbohidratos, así como el consumo de carbohidratos totales y el consumo de azúcar (g) con el aumento en la masa corporal grasa (%) ( $r= 0.30, p =0.03$ ;  $r=0.33, p=0.01$ ;  $r=0.27, p=0.05$ ). Además, el aumento en el consumo de calorías provenientes de alimentos aportadores de grasa, así como, el consumo de grasa total (g) y de grasa saturada (g), se asoció con el incremento en los parámetros de la circunferencia de cintura el cual es indicador de obesidad central ( $r= 0.30, p =0.03$ ;  $r=0.30, p=0.03$ ;  $r=0.27, p=0.03$ ).

Nuestros resultados coinciden con los de Gyllenhammer et al., (2014) en un estudio en adolescentes afroamericanos e hispanos de 10 a 18 años de edad, en el que se evaluó la dieta empleando recordatorio de 24 horas. Por medio de un análisis de regresión simple los autores encontraron que el consumo total de azúcar en gramos se asocia con el aumento de la masa corporal grasa corporal así como con un aumento en el cortisol.

En el presente trabajo de investigación, se demostró que los niños que presentan sobrepeso y obesidad con un alto grado de obesidad central, tienden a presentar niveles más elevados en la concentración de la enzima hepática ALT (9 UI/L). Así mismo, los resultados del análisis dietario nos indican que, el consumo de elevadas cantidades de azúcares simples y de grasa, se asocian con el aumento del porcentaje de grasa corporal y con un aumento de riesgo de obesidad central. Por lo tanto se podría decir que de manera indirecta, la dieta pudiera estar influyendo en la aparición de complicaciones metabólicas que desencadenan en el aumento de la enzima hepática ALT.

Por otro lado, estudios recientes han identificado posibles mecanismos que relacionan la microbiota intestinal con el desarrollo de obesidad y esteatosis hepática (Vajro et al., 2013). En condiciones anaeróbicas, las enterobacterias incluida *Escherichia coli* toman una vía de fermentación mixta cuyo producto importante es el etanol. En el estudio realizado por Zhu et al. (2013), se caracterizó la microbiota intestinal de pacientes (niños y adolescentes) con esteatohepatitis no alcohólica, obesidad y en sujetos sanos, los resultados mostraron que los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica tenían niveles más elevados de alcohol sérico que el resto (Zhu et al., 2013).

Es probable que a lo largo de unos años, debido a los consumos elevados de azúcares simples encontrados en esta población de niños de edad escolar, aunado a la hipertrigliceridemia existente, y a la obesidad, la progresión de HGNA tenga un curso similar al causado por el consumo excesivo de alcohol. Lo anterior podría ocasionar problemas metabólicos en la adultez temprana de estos niños, que de no ser detectados a tiempo dado que la enfermedad cursa asintomática, pudieran culminar en cáncer hepático y consecuentemente en una muerte temprana.

## CONCLUSIONES

Existe la presencia de sobrepeso más obesidad en tres diferentes zonas de estudio (norte, centro y sur) del estado de Sonora. La zona centro del estado concentra la mayor proporción de niños con sobrepeso y obesidad, así como la presencia de alteraciones del perfil metabólico.

Este estudio demostró que existe la presencia de más de un factor de riesgo para padecer hígado graso no alcohólico en niños escolares de 6 a 9 años de edad en el estado de Sonora. La prevalencia de síndrome metabólico en la muestra estatal del presente estudio fue de 2.16%.

No fue posible determinar la presencia de hígado graso no alcohólico en niños escolares sonorenses por medio del método de diagnóstico establecido por la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO, 2012) y por el criterio de la Asociación Americana de Gastroenterología y la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado en Estados Unidos del 2012.

Los resultados obtenidos en este estudio nos hacen pensar que es necesario un ajuste en los puntos de corte considerados de riesgo para padecer HGNA, en el manejo y diagnóstico de niños sonorenses de 6 a 9 años de edad.

Se encontró una asociación entre el aumento en la concentración de la enzima hepática ALT con el aumento de triglicéridos, colesterol total, LDL-C y VLD-C, sanguíneos, así como también la glucosa en ayuno.

Los hallazgos metabólicos obtenidos sugieren que la concentración de la enzima ALT a nivel de 17 UI/L pudiera servir como punto de corte. Será necesario confirmar la presencia de esteatosis hepática con ultrasonido para poder confirmarlo.

El análisis de la dieta de los niños en el municipio de Hermosillo, Sonora, indicó que el consumo de carbohidratos simples se asocia con el aumento de la masa corporal grasa (%). Así mismo, el consumo de grasa saturada se asocia con el aumento en los parámetros de circunferencia de cintura, y estos parámetros a su vez se asociaron con una concentración elevada de la enzima hepática ALT.



## FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

### Fortalezas del Estudio

Según nuestro conocimiento este es el primer estudio que se realiza para evaluar la presencia de HGNA en el estado de Sonora.

Aparentemente este es el primer estudio en México el cual buscó determinar la asociación que existe entre la dieta y el desarrollo de HGNA.

Fue posible obtener el perfil metabólico en una muestra representativa de todo el estado de Sonora, lo cual, en estudios anteriores no se había logrado. Gracias a ellos, pudimos determinar qué zona del estado está siendo más afectada debido al aumento en las prevalencias de sobrepeso y obesidad reportadas en los últimos años.

### Limitaciones del Estudio

El criterio diagnóstico establecido no fue el adecuado para poder determinar la prevalencia de HGNA en el estado de Sonora.

No fue posible la aplicación de ultrasonido a los casos detectados con el nivel de enzima hepática ALT más elevados (ALT 17 UI/L).

No fue posible la aplicación de encuestas dietarias a toda la población evaluada en el estado.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bellentani S y Marino M (2009). Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Ann Hepatol**, 8:(Suppl.1) S4-8.
- LaBrecque, D., Abbas, Z., Anania, F., y Ferenci, P. (2012). Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología. "Enfermedad del hígado graso no alcoholico y esteatihepatitis alcoholica," **WGO**,31.
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ (2012). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. **Hepatology**, 55(6):2005-23.
- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, Hobbs HH (2004). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. **Hepatology**. Dec;40(6):1387-95.
- OMS. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis. Alerta y Respuestas Mundiales (GAR). Versión 2012. Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/world\\_hepatitis\\_day/question\\_answer/es/](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/world_hepatitis_day/question_answer/es/) (revisado 01 de Diciembre de 2016).
- Mokdad A, Lopez D, Shahrzaz , Lozano R , Mokdad H , Stanaway J , Murray JL and Naghavi (2014). Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. **BMC Medicine**, 12:145.
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ (2012). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. **Hepatology**, 55(6):2005-23.
- Cheung O y Sanyal AJ. 2009. Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease. **Curr Opin Gastroenterol**. 2009 May;25(3):230-7.
- Dowman J. K., Tomlinson, and P.N. Newsome (2010). Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. **QJM**. Feb; 103(2): 71–83.
- Reddy JK & Rao M (2006). Lipid metabolism and liver inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**. May;290(5):G852-8.

- Adams, Lymp J, Sauver, Sanderson, Lindor, Feldstein, Angulo (2005). The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Population-Based Cohort Study. **Gastroenterology**, Volume: 129, Issue 1, 113-121.
- Preiss D, Sattar N (2007). Non-alcoholic fatty liver disease: what is it, when does it occur, and why does it matter?. **Pract Diab Int**, 24 (6).
- Donnelly K, Smith C, Schwarzenberg, Jessurun J, Boldt M and Parks (2005). Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. **J Clin Invest**; 115(5): 1343–1351.
- Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H. (2011). Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. **Clin Gastroenterol Hepatol**. 9: 524-30.
- Ozturk Y, Bekem S (2014). Fatty liver in childhood. **World Hepatol**, 8(1): 33-40.
- Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C (2006). Prevalence of fatty liver in children and adolescents. **Pediatrics**, 118(4):1388-93.
- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, Hobbs HH (2004). Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. **Hepatology**. Dec;40(6):1387-95.
- Fleischman MW, Budoff M, Zeb I, Li D, y Temitope Foster. (2014). NAFLD prevalence differs among hispanic subgroups: The multi-ethnic study of atherosclerosis. **World J Gastroenterol**. 2014 May 7; 20(17): 4987–4993.
- Louthan MV, Theriot JA, Zimmerman E, Stutts JT, McClain CJ (2005). Decreased prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in black obese children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. Oct;41(4):426-9.
- Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE (2005). Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. **Pediatrics**. 115(5):e561-5.
- González-Pérez, Salas-Flore (2008). . Esteatosis hepática en niños obesos: Prevalencia y correlación con medidas antropométricas y parámetros bioquímicos. **Revista de Endocrinología y Nutrición**, Vol. 16, No. 2 pp 59-65.
- Castro-Martínez, Banderas-Lares, Zaineff, Ramírez-Martínez, Cenobio, Escobedo-de la Peña (2012). Prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico. **Cir Cir**, 80:128-133.
- Bellentani S, Marino M (2009). Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Ann Hepatol**, 8:(Suppl. 1) S4-8.

- Marín-López ER, Marín-Rentería NM (2013). Steatosis and non-alcoholic steatohepatitis. **Revista de Gastroenterología de México**, 78(Supl 1):96-97.
- Sartorio A, Del Col A, Agosti F, Mazzilli G, Bellentani S, Tiribelli C, Bedogni G (2007) **Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children**. Eur J Clin Nutr, **61(7):877-83**.
- Nobili V, Svegliati-Baroni G, Alisi A, Miele L, Valenti L, Vajro P. (2013). A 360-degree overview of paediatric NAFLD: recent insights. **J Hepatol**. 2013 Jun;58(6):1218-29. doi: 10.1016/j.jhep.2012.12.003. Epub 2012 Dec 10.
- Gutierrez-Grobe Y, Villalobos-Blasquez I, Canizales-Quinteros S, et al. (2010). APNPLA3 gene polymorphism is associated with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in Mexican patients. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. S1855.
- Brumbaugh D, Sibbel S, Fingerlin T, et al. Association of a variant in the adiponectin gene with liver enzyme levels in Hispanic-Americans. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. M1991.
- Zelber-Sagi S, Lotan R, Shlomai A, Webb M, Harrari G, Buch A, Nitzan Kaluski D, Halpern Z, Oren R. Predictors for incidence and remission of NAFLD in the general population during a seven-year prospective follow-up. **J Hepatol**. 2012 May;56(5):1145-51.
- Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, Omatsu T, Nakajima T, Sarui H, Shimazaki M, Kato T, Okuda J, Ida K. (2005). The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. **Ann Intern Med**. 2005 Nov 15;143(10):722-8.
- Lim JS, Mietus-Snyder M, Valente A, Jean-Marc S, Lustig LH (2010). The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, 7, 251-264.
- Spruss y Bergheim (2009). Dietary fructose and intestinal barrier: potential risk factor in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. **Journal of Nutritional Biochemistry**, 20,657–662.
- Cox CL, Stanhope, Schwarz, Graham, Bonnie Hatcher, Steven C Griffen (2012). Consumption of fructose- but not glucosesweetened beverages for 10 weeks increases circulating concentrations of uric acid, retinol binding protein-4, and gamma-glutamyl transferase activity in overweight/obese humans. **Nutrition & Metabolism**, 9:68.
- Volynets V, Spruss A, Kanuri G, Wagnerberger S, Bischoff SC, Bergheim I. (2010). Protective effect of bile acids on the onset of fructose-induced hepatic steatosis in mice. **J Lipid Res** ; **51**: 3414–24.

- Maier IB, Stricker L, Ozel Y, Wagnerberger S, Bischoff S, Bergheim I. (2011). A low fructose diet in the treatment of pediatric obesity: a pilot study. **Pediatr Int.** 53:303-308.
- Pan L, Ruowei Li, Park S, Galuska DA, Sherry B, Freedman DS. (2014). A Longitudinal Analysis of Sugar-Sweetened Beverage Intake in Infancy and Obesity at 6 Years. **Pediatrics** 134:S29–S35.
- Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al., (2009). Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. **J Clin Invest.** May;119(5):1322-34.
- Jiantao MA, Fox C, Speliotes E et al., (2014). Sugar-sweetened beverage intake is associated with fatty liver in the Framingham Offspring Study (267.3). *The FASEB J.* 28: 267.
- Vilar L, Oliveira CP, Faintuch J, Mello ES, Nogueira MA, Santos TE, Alves VA, Carrilho FJ.(2008). High-fat diet: a trigger of non-alcoholic steatohepatitis? Preliminary findings in obese subjects. **Nutrition.** 24(11-12):1097-102.
- Kim CH, Kallman JB, Bai C, Pawloski L, Gewa C, Arsalla A, Sabatella ME, Younossi ZM. Nutritional assessments of patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Obes Surg.** 2010 Feb;20(2):154-60.
- Westerbacka J, Lammi K, Häkkinen AM, Rissanen A, Salminen I, Aro A, Yki-Järvinen H. (2005). Dietary fat content modifies liver fat in overweight nondiabetic subjects. **J Clin Endocrinol Metab.** 90(5):2804-9.
- Vajro, Paoletta, and Fasano (2013). Microbiota and gut-liver axis: a mini-review on their influences on obesity and obesity related liver disease. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 56(5): 461–468. Doi:10.1097/MPG.0b013e318284abb5.
- Dumas ME, Barton RH, Toye A, et al.(2006). Metabolic profiling reveals a contribution of gut microbiota to fatty liver phenotype in insulin-resistant mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 103:12511–12516.
- Zhu L; Baker SS, Gill C, Liu W, Alkhoury R, Baker RD, Gill SR. (2013). Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. **Hepatology.** 57(2):601-9.
- Sabaté JM, Jouët P, Harnois F, Mechler C, Msika S, Grossin M, Coffin B. (2008). High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in patients with morbid obesity: a contributor to severe hepatic steatosis. **Obes Surg.** 18(4):371-7.

- Yasutake K, Kohjima M, Kotoh K, Nakashima M, Nakamuta M, Enjoji M (2014). Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. **World J Gastroenterol**, 21; 20(7): 1756-1767 ISSN 1007-9327.
- Loomba R, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE (2009). Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology**, Oct;50(4):1282-93.
- Feldstein AE, Charatcharoenwitthaya P, Treeprasertsuk S, Benson JT, Enders FB, Angulo P.(2009). The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years. **Gut**. 58(11):1538-44.
- Yilmaz Y, Zobair MY (2014). Obesity-Associated Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Clin Liver Dis**, 18: 19–31.
- ENSANUT, (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Kawasaki T, Hashimoto N, Kikuchi T, Takahashi H, Uchiyama M (1997). The relationship between fatty liver and hyperinsulinemia in obese Japanese children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 24, 317–321.
- Franzese A, Vajro P, Argenziano A, Puzziello A, Iannucci MP, Saviano MC, Brunnetti M, Rubino A. (1997) liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosing and during follow-up in an Italian population. **Dig Dis Sci** 42, 1438–42.
- López-Capapé, López-Bermejo, Blanco MA, E. Lara Orejas, J. Corbatón Blasco, R. Barrio Castellanos (2009). Esteatosis hepática, resistencia a la insulina y adiponectina en una población con obesidad. **Anales de Pediatría**, 71;495-501.
- L. Pacifico, V. Nobili, C. Anania, P. Verdecchia, and C. Chiesa. (2011). “Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk,” *World Journal of Gastroenterology*, 17:3082–3091.
- Manco M, Marcellini M, Devito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V. (2008). Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. **Int J Obes (Lond)**. 32(2):381-7.
- Flores Huerta S, Acosta Cázares B, Rendón Macías ME Klünder Klünder M, Gutiérrez-Trujillo G. ENCOPREVENIMSS (2004). Consumo de alimentos saludables o con riesgo para la salud. **Rev Med Inst Mex Seguro Soc**, 44: S63 78.
- Ramírez MC (2012). Presencia de síndrome metabólico en escolares de 6 a 9 años de zonas urbanas y rural del estado de sonora. Hermosillo, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C. Tesis de Maestría.
- Varman T (2011).Fructose induced lipogenesis: from sugar to fat to insulin resistance. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, Vol. 22, No. 2.

- Vos MB, Lavine JE. (2013). Dietary Fructose in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Hepatology**. Jun;57(6):2525-31. doi: 10.1002/hep.26299.
- Wacher-Rodarte (2009).Epidemiología del síndrome metabólico. Gac Méd Méx Vol. 145 No. 5
- Walker RW1, Sinatra F, Hartiala J, Weigensberg M, Spruijt-Metz D, Alderete TL, Goran MI, Allayee H (2013). Genetic and clinical markers of elevated liver fat content in overweight and obese Hispanic children. **Obesity (Silver Spring)**,21(12):E790-7. doi: 10.1002/oby.20523. Epub 2013 Aug 13.
- WGO Practice Guideline (2012). Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica.
- WHO. World Health Organization (2010). Population based prevention strategies for childhood obesity. Report of the Who forum and technical meeting. Geneva, 15-17 December.
- WHO. The top 10 causes of death: Versión 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (revisado 15 mayo 2014).
- Wong VW, Wong GL, Choi PC, Chan AW, Li MK, Chan HY, Chim AM, Yu J, Sung JJ, Chan HL (2010). Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years. **Gut**, 969-974 [PMID: 20581244 DOI: 10.1136/gut.2009.205088]
- WSRO POSITION STATEMENT (2013). Fat Accumulation in the Liver. Pp 1-7.
- Tappy L, Kim-Anne (2012). Does fructose consumption contribute to non-alcoholic fatty liver disease? **Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology**, 36, 554—560.