

## Prevalencia del hígado graso en niños y adolescentes

Jeffrey B. Schwimmer, MD<sup>a</sup>, Reena Deutsch, PhD<sup>b</sup>, Tanaz Kahen, MD<sup>a</sup>, Joel E. Lavine, MD, PhD<sup>a</sup>,  
Christina Stanley, MD<sup>c</sup>, y Cynthia Behling, MD, PhD<sup>d</sup>

**OBJETIVO:** La enfermedad del hígado graso se diagnostica cada vez más en niños, aunque se desconoce su prevalencia. Nosotros tratamos de determinar la prevalencia del hígado graso infantil, diagnosticado anatomopatológicamente, en una muestra de población.

**MÉTODOS:** Revisión retrospectiva de 742 niños de 2 a 19 años, necropsiados por un médico forense, desde 1993 a 2003. El hígado graso se definió por la presencia de  $\geq 5\%$  de hepatocitos con grasa macrovesicular.

**RESULTADOS:** El hígado graso estaba presente en el 13% de los sujetos. En los niños y adolescentes de 2-19 años, se estima que la prevalencia del hígado graso, ajustada para la edad, el sexo, la raza y la etnia, es de 9,6% (IC del 95% 7,4 a 11,7). La prevalencia del hígado graso aumenta con la edad: desde 0,7% (IC del 95% 0,0 a 2,0) a los 2-4 años, hasta 17,3% (IC del 95% 13,8 a 20,8) a los 15-19 años. La prevalencia del hígado graso difiere significativamente por razas y etnias: asiáticos 10,2%, negros 1,5%, hispanos 11,8% y blancos 8,6%. La tasa más elevada de hígado graso se observó en los niños obesos (38%).

**CONCLUSIONES:** El hígado graso es la anomalía hepática más común en los niños de 2 a 19 años. La presencia de esteatosis hepática macrovesicular en casi 1 de cada 10 niños posee importantes implicaciones a largo plazo para la salud de los niños y adultos jóvenes. La influencia de los factores de riesgo identificados debería tomarse en consideración en el desarrollo de protocolos para el cribado de los niños y adolescentes con alto riesgo.

### INTRODUCCIÓN

La creciente epidemia de obesidad infantil ha inducido a realizar estudios sobre los procesos relacionados con la obesidad, como la hipertensión, la hipercolesterolemia y el síndrome metabólico<sup>1-4</sup>. Se han incrementado los trabajos sobre la enfermedad del hígado graso infantil y la esteatohepatitis en los niños obesos<sup>5-7</sup>, donde se incluyen casos de cirrosis<sup>8-11</sup> y trasplante hepático<sup>12</sup>. Sin embargo, a pesar de la naturaleza potencialmente grave del hígado graso infantil, se desconoce su prevalencia.

Las iniciativas para averiguar la prevalencia del hígado graso infantil se han limitado a medidas indirectas, como las pruebas en sangre o la ecografía, para predecir una evolución anatomopatológica. En 1989, mediante datos ecográficos, se estimó que la prevalencia del hígado graso era de 2,6% en los niños de edad escolar en el norte de Japón<sup>13</sup>. Los pronósticos para los niños estadounidenses son considerablemente más elevados<sup>14</sup>, aunque no se dispone de estimaciones poblacionales a este respecto. Todos los demás estudios se han limitado a los niños elegidos por su obesidad. En conjunto, se ha descrito que la prevalencia del hígado graso en los niños obesos en China, Italia, Japón y Estados Unidos oscila entre 10% y 77%<sup>15-18</sup>. Esta amplia gama de estimaciones sobre la prevalencia se debe en parte a la dificultad para determinar la presencia o ausencia del hígado graso con pruebas incruentas. Así pues, hemos llevado a cabo el Study of Child and Adolescent Liver Epidemiology (SCALE) para determinar la prevalencia del hígado graso, diagnosticado anatomopatológicamente, en una muestra poblacional de niños y adolescentes.

### MÉTODOS

#### Diseño del estudio SCALE

Teniendo en cuenta que el hígado graso es un diagnóstico anatomopatológico, existen numerosos problemas al tratar de estimar su prevalencia. Resulta improbable que se practique una biopsia hepática a un niño sin hígado graso. Sin embargo, los marcadores sucedáneos incruentos carecen de un grado suficiente de sensibilidad y especificidad. Así pues, el estudio necrópsico es el único medio para valorar la anatomía patológica en una muestra poblacional. El condado de San Diego es especialmente idóneo para un estudio de esta índole, al ser el 4.º mayor condado de Estados Unidos y poseer una notable diversidad racial y étnica. El forense del condado investiga la causa de la muerte en todos los homicidios, suicidios y muertes accidentales, así como en las muertes naturales cuando se desconoce su causa. Sin embargo, no se practica la autopsia a aquellos niños que han sido visitados por un médico en los 20 días anteriores a la muerte y se conoce la causa de ésta.

Hemos incluido a todos los niños de 2 a 19 años a quienes se realizó una autopsia entre 1993 y 2003. Se fijó la edad mínima de 2 años porque es la menor edad en la que se ha descrito la presencia de esteatohepatitis demostrada por biopsia<sup>10</sup>. El límite

<sup>a</sup>Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Department of Pediatrics; <sup>b</sup>Department of Family and Preventive Medicine, y <sup>d</sup>Department of Pathology, University of California, San Diego School of Medicine, San Diego, California; <sup>c</sup>Office of the Medical Examiner, County of San Diego, San Diego, California, Estados Unidos.

Correspondencia: Jeffrey B. Schwimmer, MD, Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Department of Pediatrics, University of California, San Diego, 200 West Arbor Dr, San Diego, CA 92103-8450.

Correo electrónico: ischwimmer@ucsd.edu

Respaldo económico: SCALE fue subvencionado parcialmente por becas de Rest Haven Foundation y M01 RR000827 de National Center for Research Resources of the National Institutes of Health for the General Clinical Research Center at UCSD.

superior se estableció en 19 años para ajustarlo a las categorías de edades que se utilizan en el United States Census Bureau. Los criterios de exclusión fueron la insuficiencia de los datos (ausencia de datos clínicos o de una muestra en portaobjetos para su revisión) o la identificación de un factor que pueda influir en la anatomía patológica del hígado (pacientes hospitalizados, consumo de alcohol o drogas). El estudio SCALE fue aprobado por el County of San Diego y la University of California, San Diego.

### Recopilación de los datos clínicos

Se revisaron los informes necrópsicos para registrar los datos de edad, sexo, raza, etnia, peso, talla, toxicología y modo y causa de la muerte. Para calcular el índice de masa corporal (IMC), se dividió el peso (kg) por el cuadrado de la talla (m). Para definir el nivel del peso se utilizó la clasificación del Institute of Medicine: peso bajo (IMC  $\leq$  percentil 5), peso normal (IMC  $>$  percentil 5 y  $<$  percentil 85), sobrepeso (IMC  $\geq$  percentil 85 y  $<$  percentil 95) y obesidad<sup>19</sup> (IMC  $\geq$  percentil 95). Dado que el IMC varía según la edad y el sexo, se calcularon las puntuaciones Z del IMC para comparar los sujetos independientemente de ambos factores. La puntuación Z del IMC representa el número de desviaciones estándar de la media nacional de referencia que presenta un sujeto de una edad y un sexo determinados.

### Valoración de la anatomía patológica hepática

Un anatomopatólogo hepático (C.B.), con experiencia en el hígado graso infantil, revisó de modo ciego un corte de tejido hepático de todos los sujetos, teñido con hematoxilina-eosina. Se ha demostrado que la intensidad de la esteatosis en 1 muestra necrópsica cualquiera guarda una buena correlación con la intensidad de la esteatosis en la totalidad del hígado<sup>20</sup>. Para clasificar la esteatosis se utilizó el porcentaje de hepatocitos con grasa macrovesicular (gota de grasa igual o mayor que el tamaño del núcleo) o microvesicular (numerosas gotitas de grasa que rodean un núcleo central). El hígado graso se definió por la presencia de  $\geq 5\%$  de hepatocitos con grasa macrovesicular<sup>21</sup>. La esteatohepatitis se definió análogamente a como se ha hecho con anterioridad en pediatría: hígado graso + 1 o más de las siguientes características: degeneración vacuolar, fibrosis perisinusoidal, inflamación portal o fibrosis portal<sup>11</sup>. Según dichas características, las biopsias con esteatohepatitis se subclasificaron en tipo 1, tipo 2 o mixtas. La esteatohepatitis de tipo 1 se definió como un hígado graso con hepatocitos vacuolares y/o fibrosis perisinusoidal, en ausencia de signos portales. El tipo 2 se definió como un hígado graso con inflamación portal y/o fibrosis, en ausencia de degeneración vacuolar y fibrosis perisinusoidal.

### Análisis de los datos

Las variables continuas se expresaron en forma de cifras medias y errores estándar de la media; las variables categóricas, en

frecuencias y porcentajes. Para estimar la prevalencia del hígado graso en el condado de San Diego, se definió el hígado graso por la presencia de  $\geq 5\%$  de esteatosis, frente a  $< 5\%$ . Para permitir las comparaciones directas entre la población estudiada y los datos poblacionales del condado, la prevalencia global y por subgrupos del hígado graso se estandarizó directamente con los grupos de edad, sexo, raza y etnia del condado. Para obtener los intervalos de confianza del 95% de la prevalencia se estimaron las proporciones según la distribución normal, o se simularon mediante 2.000 muestras cuando la distribución normal no era aplicable. Basándonos en nuestro trabajo anterior que sugería que los factores de edad, sexo, raza, etnia y peso influyen en el hígado graso<sup>10,22</sup>, investigamos la relación independiente de cada uno de estos factores predictivos con el hígado graso, con empleo de pruebas de la *t* bilaterales para las variables continuas, y la prueba  $\chi^2$  de Pearson para las variables categóricas. Además se desarrolló un modelo de regresión logística a priori y se estimaron las probabilidades relativas para el hígado graso, utilizando el subgrupo de menor riesgo como categoría de referencia. Todos los valores de *p* descritos son bilaterales.

## RESULTADOS

### Población del estudio

Entre 1993 y 2003, el forense del condado de San Diego practicó la autopsia a 1.138 niños de 2 a 19 años. Se excluyó a 86 sujetos por insuficiencia de datos: falta de muestras de tejido hepático ( $n = 36$ ) o falta de datos clínicos ( $n = 50$ ). También quedaron excluidos otros 310 sujetos por la presencia de factores que podían influir en la anatomía patológica hepática: pacientes hospitalizados ( $n = 98$ ), consumo de alcohol ( $n = 128$ ), positividad de las pruebas toxicológicas para drogas ( $n = 68$ ) o medicamentos prescritos ( $n = 16$ ). Los 742 sujetos restantes componen la población de SCALE. Los accidentes de vehículos a motor intervinieron en el 41% (301/742) de las muertes. El fallecido era el conductor en 96 casos, pasajero en 143, peatón en 48 y ciclista en 14 casos. Otros accidentes (ahogamiento, caídas, incendios) fueron responsables de 115 muertes. Otros modos frecuentes de muerte fueron el homicidio ( $n = 137$ ) y el suicidio ( $n = 100$ ). En el examen post-mórtem, los mecanismos más comunes de la muerte fueron: traumatismo craneal cerrado (35%), asfixia (14%), heridas de bala en la cabeza (12%), heridas de bala en el tronco (9%) y traumatismo torácico cerrado (9%). Otras 26 causas fueron responsables del 21% restante de casos.

TABLA 1. Características de la población de SCALE

Característica	Todos los sujetos (n = 742)	Sin hígado graso (n = 532)	Hígado graso (n = 97)	Esteatohepatitis (n = 22)
Edad, media (EE), años <sup>a</sup>	14 (0,2)	12,9 (0,3)	17,2 (0,3)	17,7 (0,5)
Sexo, n <sup>b</sup> (%)				
Masculino	531 (72)	364 (68)	78 (80)	18 (82)
Femenino	211 (28)	168 (32)	19 (20)	4 (18)
Raza/etnia, n <sup>c</sup> (%)				
Asiáticos	67 (9)	51 (10)	6 (6)	3 (14)
Negros no hispanos	81 (11)	69 (13)	4 (4)	2 (9)
Hispanos	250 (34)	161 (30)	45 (46)	5 (23)
Blancos no hispanos	328 (44)	243 (46)	37 (38)	9 (41)
Otros	16 (2)	8 (2)	5 (5)	3 (14)
IMC <sup>c</sup> (kg/m <sup>2</sup> )				
Media (EE)	23,2 (0,2)	21,4 (0,2)	30,2 (0,6)	33,6 (1,6)
Percentil, media (EE)	69,9 (1,0)	65,6 (1,3)	89,5 (1,7)	90,9 (4,2)

EE: error estándar de la media; IMC: índice de masa corporal.

La anatomía patológica de todos los sujetos se subclasificó como sigue: esteatosis 0% (hígado no graso); esteatosis  $> 0$  y  $< 5\%$  (indeterminado); o esteatosis  $\geq 5\%$  (hígado graso). Sólo se muestran los datos de los sujetos con hígado no graso o hígado graso. Además, los sujetos con hígado graso se subclasificaron según tuvieran o no esteatohepatitis. Así pues, los 22 sujetos con esteatohepatitis son una subserie de los 97 sujetos con hígado graso.

Para el hígado graso frente al hígado no graso: <sup>a</sup> $p < 0,02$ ; <sup>b</sup> $p < 0,001$ ; <sup>c</sup> $p < 0,0001$ .

La población SCALE (tabla 1) tenía una edad media de 14 años y los sujetos eran varones en su mayoría. La distribución étnica y racial corresponde fielmente a la determinada por el United States Census Bureau's 2000 Census<sup>23</sup> para los niños de San Diego. La distribución de las categorías de pesos de la población SCALE (4% con peso bajo, 54% con peso normal, 17% con sobrepeso y 26% obesos) era también estrechamente semejante a la distribución de pesos de los niños de 5 a 19 años en el condado de San Diego, según la estimación del Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance Study<sup>24</sup>.

### Hallazgos descriptivos del hígado graso y la esteatohepatitis en la población SCALE

La patología hepática crónica distinta del hígado graso se detectó sólo en un pequeño número de sujetos: hepatitis crónica (n = 3), colangitis esclerosante (n = 1), adenoma (n = 1), granuloma (n = 1) y hemangioma (n = 1). Como se observa en la tabla 1, el hígado graso estaba presente en el 13% (n = 97) de los sujetos. Había 532 sujetos (72%) sin presencia de grasa en la biopsia hepática, y 113 (15%) con 1-4% de hepatocitos afectados de esteatosis macrovesicular. Los niños y adolescentes con hígado graso eran significativamente mayores (p < 0,0001), con más probabilidades de ser varones (p < 0,02) y tenían un IMC más elevado (p < 0,0001) que quienes no presentaban esteatosis hepática. No había hígado graso en los niños con bajo peso, y estaba presente en el 5% de los niños con peso normal, en el 18% de los niños con sobrepeso y en el 38% de los obesos. Por lo tanto, los niños con sobrepeso y obesos eran responsables del 81% de todos los casos de hígado graso.

Así mismo, en la tabla 1 se observa que existía esteatohepatitis en el 23% (22/97) de los sujetos con hígado graso, lo que representa el 3% (22/742) de la población total del estudio. La esteatohepatitis se clasificó como de tipo 1 en 4 sujetos, de tipo 2 en 17 y de tipo mixto en 1 sujeto. Las principales características de la esteatohepatitis infantil estaban presentes en los siguientes porcentajes: inflamación portal (68), fibrosis portal (59), fibrosis perisinusoidal (14) y degeneración vacuolar (18). Se observó fibrosis en puentes o cirrosis en el 9% de los sujetos con esteatohepatitis.

### Estimación de la prevalencia del hígado graso

Después de estandarizar los factores de edad, sexo, raza y etnia, la prevalencia estimada de hígado graso es del 9,6%, que representa aproximadamente 70.000 niños de 2 a 19 años en el condado de San Diego (tabla 2).

La prevalencia del hígado graso aumenta con la edad: desde 0,7% a los 2-4 años hasta 17,3% a los 15-19 años. El hígado graso está presente en el 11,1% de los varones y el 7,9% de las niñas. Como se muestra en la tabla 3, después de controlar la puntuación Z ajustada de la edad y el sexo, se observó que la raza y la etnia predecían significativamente la presencia del hígado graso. El hígado graso es más prevalente en los niños y adolescentes de etnia hispana, y menos prevalente en los de raza negra. Así pues, las probabilidades de que un niño hispano presente un hígado graso son 5 veces mayores que las de un niño de raza negra. Se estima que la prevalencia del hígado graso es del 10,2% en los niños y adolescentes asiáticos. Sin embargo, hubo una variabilidad sustancial entre los subgrupos de niños asiáticos. Por ejemplo, existía hígado graso en el 20% de los niños norteamericanos de origen filipino, y sólo en el 4% de los niños de origen camboyano o vietnamita.

### DISCUSIÓN

El presente estudio es el primero realizado en Estados Unidos sobre la epidemiología del hígado graso con valoración directa de la anatomía patológica del hígado. Se estimó que la prevalencia del hígado graso es del 9,6% en los niños de 2 a 19 años en el condado de San Diego. Si la prevalencia es similar en todo el territorio nacional, el proceso afectaría a más de 6,5 millones de niños y adolescentes. Hemos demostrado además que la raza y la etnia ejercen una poderosa influencia sobre la presencia del hígado graso en la infancia. Estos hallazgos desvelan la existencia de un importante problema de salud pública y contribuyen a identificar los factores de riesgo asociados con la enfermedad pediátrica por hígado graso.

TABLA 2. Prevalencia del hígado graso por edad, sexo, raza y etnia

Categoría	Grupos	Prevalencia (%)	IC del 95% (%)
Todos <sup>a</sup>	—	9,6	(7,4 a 11,7)
Edad, años <sup>b</sup>	2-4	0,7	(0,0 a 2,0)
	5-9	3,3	(0,0 a 7,1)
	10-14	11,3	(4,8 a 17,8)
	15-19	17,3	(13,8 a 20,8)
Sexo <sup>c</sup>	Masculino	11,1	(8,4 a 13,8)
	Femenino	7,9	(4,2 a 11,6)
Raza/etnia <sup>d</sup>	Asiáticos	10,2	(3,0 a 17,5)
	Negros no hispanos	1,5	(0,0 a 4,9)
	Hispanos	11,8	(7,8 a 15,8)
	Blancos no hispanos	8,6	(5,6 a 11,7)

IC: intervalo de confianza.

<sup>a</sup>Estandarizado para edad, sexo, raza y etnia; <sup>b</sup>estandarizado para sexo, raza y etnia; <sup>c</sup>estandarizado para edad, raza y etnia; <sup>d</sup>estandarizado para edad y sexo.

TABLA 3. Modelo de regresión logística para la presencia de hígado graso

Variable	Grupos	Valor de p	Probabilidad relativa	IC del 95% (%)
Puntuación Z del IMC	—	< 0,0001	—	—
Raza/etnia	—	0,0017	—	—
	Asiáticos	—	1,7	(0,5 a 7,3)
	Negros no hispanos	—	Grupo de referencia	Grupo de referencia
	Hispanos	—	5,0	(1,9 a 17,2)
	Blancos no hispanos	—	2,7	(1,0 a 9,4)

IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal.

El hallazgo de que el 38% de los niños obesos presenta hígado graso coincide con otros informes en poblaciones clínicas de niños obesos<sup>15,18</sup>. Como los niños con hígado graso son en su mayor parte obesos, la prevención eficaz y el tratamiento de la obesidad son unos componentes importantes para afrontar la prevalencia del hígado graso. Sin embargo, a pesar de dedicar una mayor atención a prevenir la obesidad, las tasas de obesidad infantil siguen aumentando en Estados Unidos<sup>25</sup>. Por lo tanto, debemos considerar también las estrategias de prevención secundarias, dirigidas a evitar el desarrollo del hígado graso en los niños con sobrepeso. Los datos actuales sugieren que un grupo de edades clave a este respecto es el de los niños de 5 a 9 años.

A pesar de que los niños de raza negra presentan unos porcentajes más elevados de factores de riesgo para el hígado graso, como la obesidad y la resistencia a la insulina, son escasos los niños de esa raza que se incluyen en las series clínicas pediátricas de hígado graso<sup>26-29</sup>. Esta discrepancia podría deberse a que hubiera unas tasas inferiores de hígado graso en los niños de raza negra, o a que el hígado graso tuviera menos probabilidades de diagnosticarse en estos niños. En dos estudios recientes efectuados en niños y adolescentes obesos, se observó que los niños de raza negra presentaban unas tasas más bajas de un supuesto marcador sucedáneo del hígado graso, los niveles elevados de alanina aminotransferasa sérica, en comparación con los niños de raza blanca<sup>22,30</sup>. Los datos anatomopatológicos del presente estudio demuestran fehacientemente que los niños de raza negra, incluso aunque sean obesos, tienen unas probabilidades mucho menores de desarrollar hígado graso. Además, estos datos refutan la opinión de que los estudios clínicos adolecerían de un sesgo de selección basado en la raza, y apoyan la necesidad de investigar las bases biológicas de las diferencias existentes.

Las iniciativas para atajar la obesidad en la comunidad hispana, con especial atención a mitigar el desarrollo y la progresión de la enfermedad por hígado graso, debieran constituir una necesidad imperativa de salud pública. En el informe nacional más reciente, casi el 40% de los niños norteamericanos de origen mexicano tiene sobrepeso u obesidad<sup>25</sup>. Una tasa elevada de obesidad es un importante factor de riesgo para el hígado graso. Sin embargo, nuestros datos demuestran que, incluso después de controlar el factor del nivel de obesidad, los niños hispanos de ambos sexos presentan unas tasas más elevadas de hígado graso que los no hispanos. Los niños hispanos no sólo presentan un mayor riesgo de hígado graso, sino que los datos clínicos sugieren además que son más propensos a la fibrosis hepática avanzada<sup>11</sup>. Las tasas elevadas de hígado graso en los adolescentes hispanos pueden contribuir a los mayores porcentajes de morbilidad y mortalidad de causa hepática que experimentan los adultos norteamericanos de origen hispano, en comparación con los norteamericanos de raza blanca o negra<sup>31,32</sup>.

SCALE es el primer estudio donde se aporta información sobre la prevalencia del hígado graso en los norteamericanos de origen asiático. Estimamos que el 10% de los niños y adolescentes de esta etnia en el condado de San Diego presenta hígado graso. Este porcentaje es mucho más elevado que el descrito anteriormente por Tominaga et al para la prevalencia del hígado graso en

los niños japoneses que viven en el norte de Japón<sup>13</sup>. La diferencia puede explicarse en parte por la alta tasa de resultados ecográficos falsos negativos en la esteatosis leve. Además, es probable que los ambientes de los niños que viven en el norte de Japón o en Estados Unidos sean diferentes. Así mismo, aunque se consideren como una raza común, puede haber unas diferencias considerables entre los niños con ancestros de distintas naciones asiáticas. El subgrupo asiático con más riesgo puede ser el filipino, lo cual concuerda con otros informes anteriores sobre una propensión a las anomalías de los lípidos en adolescentes filipinos de peso normal<sup>33</sup>, así como a la diabetes mellitus de tipo 2 en los norteamericanos adultos de origen filipino<sup>34</sup>. Conviene investigar si las diferencias entre los subgrupos asiáticos en el desarrollo del hígado graso están relacionadas con factores genéticos o ambientales.

Reconocemos que es incierto saber hasta qué punto la población de SCALE refleja la totalidad de los niños de la colectividad. Sin embargo, en apoyo de esta similitud se halla el hecho de que las distribuciones de raza y etnia, así como la clasificación de pesos en la población de SCALE, son muy parecidas a las distribuciones de estas características en el condado de San Diego. Una limitación del diseño de este estudio es que no puede determinarse la causa específica del hígado graso. A falta de una biopsia hepática, el diagnóstico diferencial de un niño con sospecha de hígado graso es más bien amplio. Sin embargo, como nosotros basamos el diagnóstico en la anatomía patológica, se reducen sustancialmente las posibilidades. Al restringir la definición de hígado graso, por exigir la presencia de esteatosis macrovesicular, se eliminan muchos posibles diagnósticos, como las metabopatías congénitas. Al incluir sólo a los niños que fallecieron rápidamente fuera del ámbito hospitalario se eliminan causas posibles como la nutrición parenteral. Las posibles explicaciones para el hígado graso se redujeron aún más al excluir a los sujetos que consumían alcohol o drogas. Por lo tanto, el diagnóstico diferencial que resta es más bien reducido y puede enfocarse hacia la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA), la fibrosis quística y la enfermedad de Wilson. En la serie de datos no se incluía a los niños con fibrosis quística conocida. La prevalencia de la enfermedad de Wilson es de 1:30.000, lo que la convierte en una causa improbable. Por lo tanto, aunque no podemos demostrar la causa en cada caso, es probable que la mayoría de los casos de hígado graso en la población estudiada pueda atribuirse a la EHGNA.

Se concluye que el hígado graso es el tipo más común de enfermedad hepática en la infancia. La obesidad es un factor de riesgo importante y se asocia con unas tasas elevadas de hígado graso, especialmente en los niños norteamericanos de origen hispano. Los factores de riesgo identificados pueden ser útiles en la creación de protocolos para el cribaje de los niños y adolescentes de alto riesgo. A pesar del conocimiento creciente de la enfermedad de hígado graso y la esteatohepatitis, la mayoría de los niños afectados queda sin diagnosticar. Un objetivo importante debe ser el de identificar a los niños con fibrosis avanzada y a los que tienen más probabilidades de progresión hacia la hepatopatía terminal. Dado el gran número de niños afectados, es imperativo conocer más a fondo la historia natural del hígado graso in-

fantil, no sólo por lo que respecta a la progresión de la enfermedad hepática, sino también a su relación potencial con otros procesos, como la diabetes mellitus de tipo 2 y la patología cardiovascular.

#### AGRADECIMIENTOS

Presentado en forma resumida el 21/10/2005 en la Annual Meeting of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Salt Lake City, Utah, Estados Unidos. Agradecemos la ayuda prestada por Susan Korosy en la recopilación de los datos.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA*. 2004;291:2847-50.
- Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004;113:475-82.
- Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA. Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. *Pediatrics*. 2004;114:1534-44.
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
- Moran JR, Ghishan FK, Halter SA, Greene HL. Steatohepatitis in obese children: a cause of chronic liver dysfunction. *Am J Gastroenterol*. 1983;78:374-7.
- Baldrige AD, Perez-Atayde AR, Graeme-Cook F, Higgins L, Lavine JE. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr*. 1995;127:700-4.
- Manton ND, Lipsett J, Moore DJ, Davidson GP, Bourne AJ, Couper RT. Non-alcoholic steatohepatitis in children and adolescents. *Med J Aust*. 2000;173:476-9.
- Rashid M, Roberts EA. Nonalcoholic steatohepatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:48-53.
- Molleston JP, White F, Teckman J, Fitzgerald JF. Obese children with steatohepatitis can develop cirrhosis in childhood. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2460-2.
- Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr*. 2003;143:500-5.
- Schwimmer JB, Behling C, Newbury R, et al. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;42:641-8.
- Jonas MM, Krawczuk LE, Kim HB, Lillehei C, Perez-Atayde A. Rapid recurrence of nonalcoholic fatty liver disease after transplantation in a child with hypopituitarism and hepatopulmonary syndrome. *Liver Transpl*. 2005;11:108-10.
- Tominaga K, Kurata JH, Chen YK, et al. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci*. 1995;40:2002-9.
- Lavine JE, Schwimmer JB. Pediatric non-alcoholic steatohepatitis. En: Farrell G, George J, Hall P, McCollough A, editores. *Non-alcoholic steatohepatitis*. Oxford, England: Blackwell Publishing; 2004. p. 229-40.
- Franzese A, Vajro P, Argenziano A, et al. Liver involvement in obese children. *Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population*. *Dig Dis Sci*. 1997;42:1428-32.
- Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Paediatr*. 1997;86:238-41.
- Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *J Pediatr*. 2000;136:727-33.
- Chan DF, Li AM, Chu WC, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:1257-63.
- Committee on Prevention of Obesity in Children and Youth. *Preventing childhood obesity health in the balance*. Washington, DC: National Academies Press; 2005.
- Frankel WL, Tranovich JG, Salter L, Bumgardner G, Baker P. The optimal number of donor biopsy sites to evaluate liver histology for transplantation. *Liver Transpl*. 2002;8:1044-50.
- Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Semin Liver Dis*. 2001;21:3-16.
- Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE. The influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics*. 2005;115(5). Disponible en: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/115/5/e561](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/115/5/e561)
- SANDAG. Census data online [consultado 18/8/2005]. Disponible en: [www.sandag.org/resources/demographics\\_and\\_other\\_data/demographics/census/index.asp](http://www.sandag.org/resources/demographics_and_other_data/demographics/census/index.asp)
- Centers for Disease Control and Prevention. Pediatric nutrition surveillance system [consultado 20/8/2005]. Disponible en: [www.cdc.gov/pedness](http://www.cdc.gov/pedness)
- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006;295:1549-55.
- Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr*. 1996;128:608-15.
- Gower BA. Syndrome X in children: influence of ethnicity and visceral fat. *Am J Human Biol*. 1999;11:249-57.
- Crawford PB, Story M, Wang MC, Ritchie LD, Sabry ZI. Ethnic issues in the epidemiology of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:855-78.
- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002;288:1728-32.
- Louthan MV, Theriot JA, Zimmerman E, Stutts JT, McClain CJ. Decreased prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in black obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:426-9.
- Singh GK, Hoyert DL. Social epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis mortality in the United States, 1935-1997: trends and differentials by ethnicity, socioeconomic status, and alcohol consumption. *Hum Biol*. 2000;72:801-20.
- Browning JD, Kumar KS, Saboorian MH, Thiele DL. Ethnic differences in the prevalence of cryptogenic cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:292-8.
- Kuzawa CW, Adair LS, Avila JL, Cadungog JH, Le NA. Atherogenic lipid profile in Filipino adolescents with low body mass index and low dietary fat intake. *Am J Hum Biol*. 2003;15:688-96.
- Gomez SL, Kelsey JL, Glaser SL, Lee MM, Sidney S. Immigration and acculturation in relation to health and health-related risk factors among specific Asian subgroups in a health maintenance organization. *Am J Public Health*. 2004; 94:1977-84.