

HÍGADO GRASO: SEGUIMIENTO Y DERIVACIÓN AL HEPATÓLOGO DE ADULTOS

CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA.
CÓRDOBA
Septiembre de 2015

Dr. Alejandro Costaguta
Unidad de Hígado y Trasplante Hepático
Sanatorio de Niños. Rosario, Santa Fe. Argentina



Hígado graso

- Con aumento del IMC (obesidad)
- Con IMC normal
- Asociado a enfermedades metabólicas
- Asociado a fármacos
- Asociado a ingesta de alcohol



- ✓ Los mecanismos del hambre están mejor desarrollados que los de saciedad
- ✓ Tendencia a la obesidad cuando hay disponibilidad fácil de alimentos

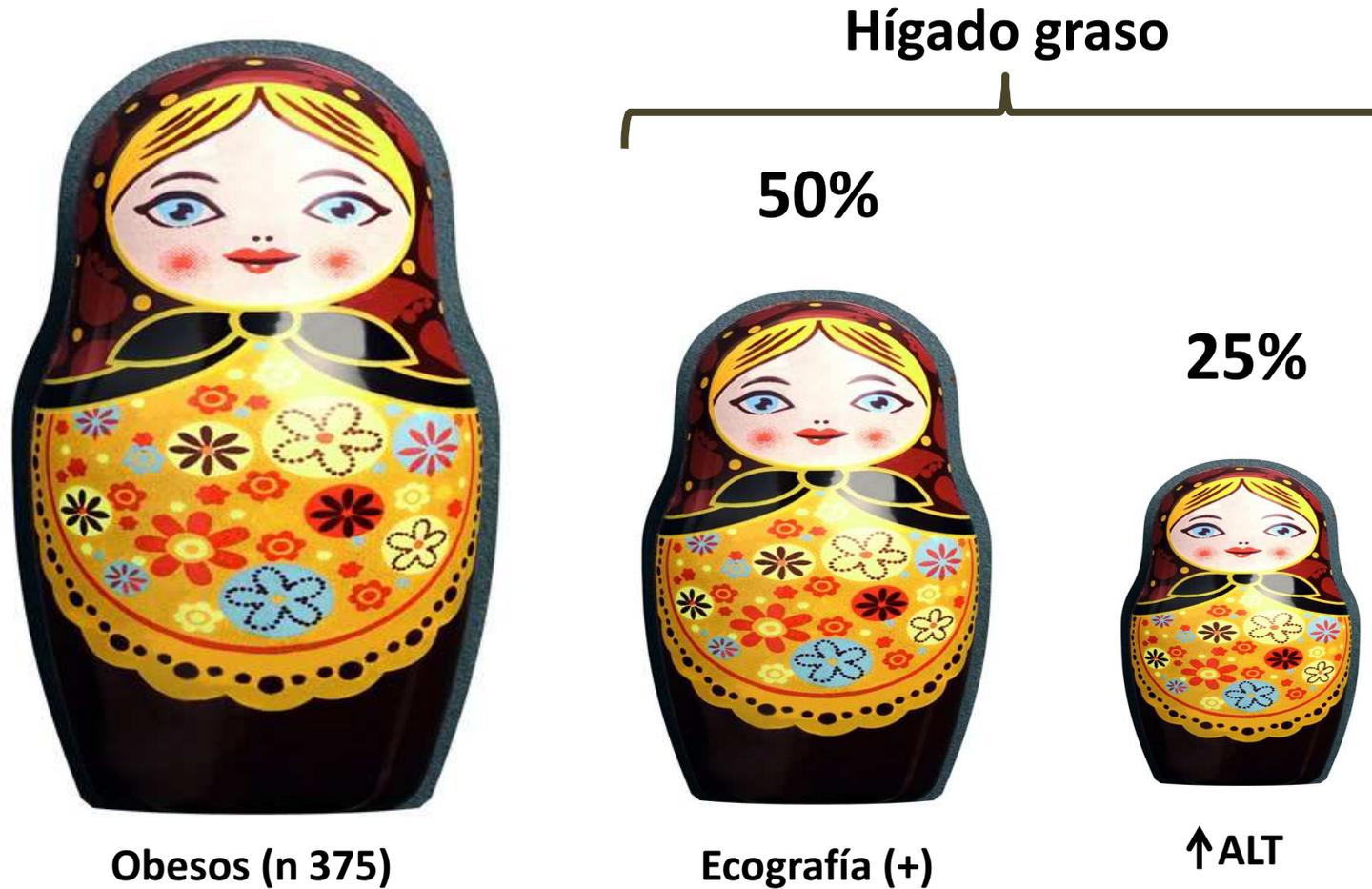
Cazador – recolector: paleolítico



Cazador– recolector: 2017



Prevalencia de hígado graso en obesos



Prevalence of Fatty Liver in Children and Adolescents

Jeffrey B. Schwimmer, MD^a, Reena Deutsch, PhD^b, Tanaz Kahen, MD^a, Joel E. Lavine, MD, PhD^a, Christina Stanley, MD^c, Cynthia Behling, MD, PhD^d

ABSTRACT

OBJECTIVE. Fatty liver disease is diagnosed increasingly in children, but the prevalence remains unknown. We sought to determine the prevalence of pediatric fatty liver as diagnosed by histology in a population-based sample.

METHODS. We conducted a retrospective review of 742 children between the ages of 2 and 19 years who had an autopsy performed by a county medical examiner from 1993 to 2003. Fatty liver was defined as $\geq 5\%$ of hepatocytes containing macrovesicular fat.

RESULTS. Fatty liver was present in 13% of subjects. For children and adolescents age 2 to 19 years, the prevalence of fatty liver adjusted for age, gender, race, and ethnicity is estimated to be 9.6%. Fatty liver prevalence increases with age, ranging from 0.7% for ages 2 to 4 up to 17.3% for ages 15 to 19 years. Fatty liver prevalence differs significantly by race and ethnicity (Asian: 10.2%; black: 1.5%; Hispanic: 11.8%; white: 8.6%). The highest rate of fatty liver was seen in obese children (38%).

CONCLUSIONS. Fatty liver is the most common liver abnormality in children age 2 to 19 years. The presence of macrovesicular hepatic steatosis in ~ 1 of every 10 children has important ramifications for the long-term health of children and young adults. The influence of the risk factors identified should be taken into consideration in the development of protocols designed to screen at-risk children and adolescents.

- ✓ 13% población general
- ✓ 40% obesos

- ✓ “El hígado graso es la anomalía hepática más frecuente entre los 2 y los 19 años de vida”

Nuevos escenarios (I): esteatosis en el lactante

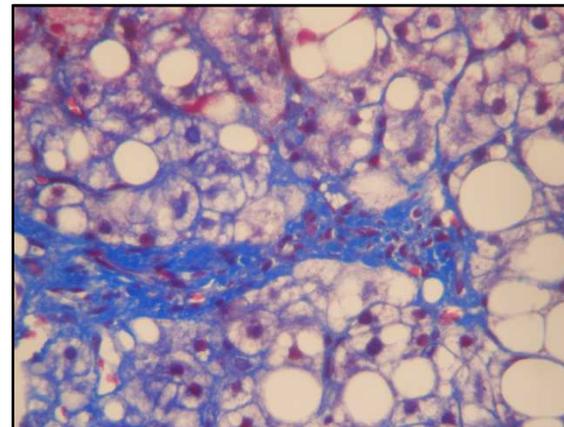
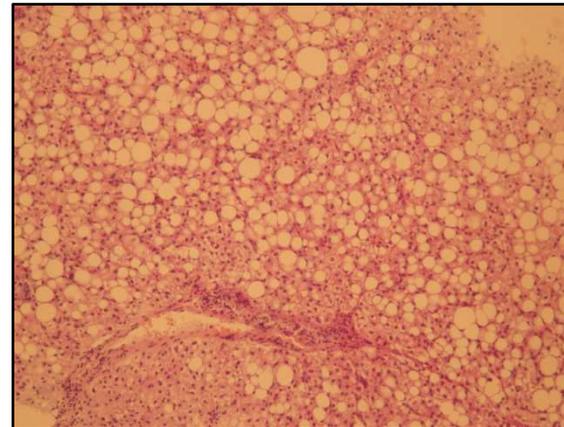


ORIGINAL ARTICLE: HEPATOLOGY

Hepatic Steatosis Is Prevalent in Stillborns Delivered to Women With Diabetes Mellitus

**Kalyani R. Patel, †Frances V. White, and *Gail H. Deutsch*

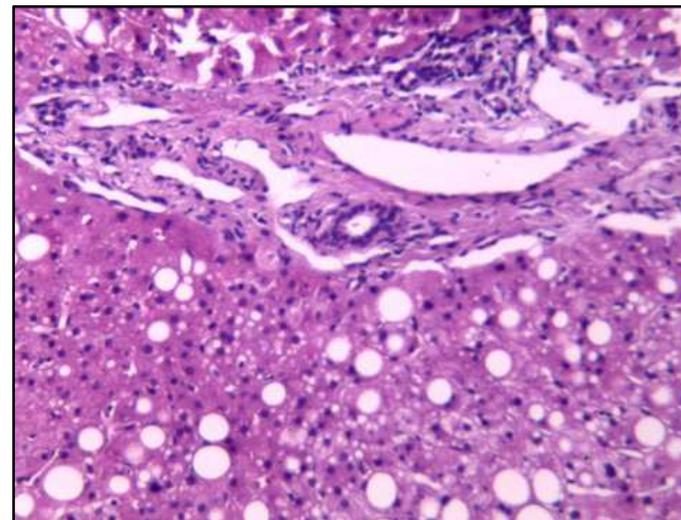
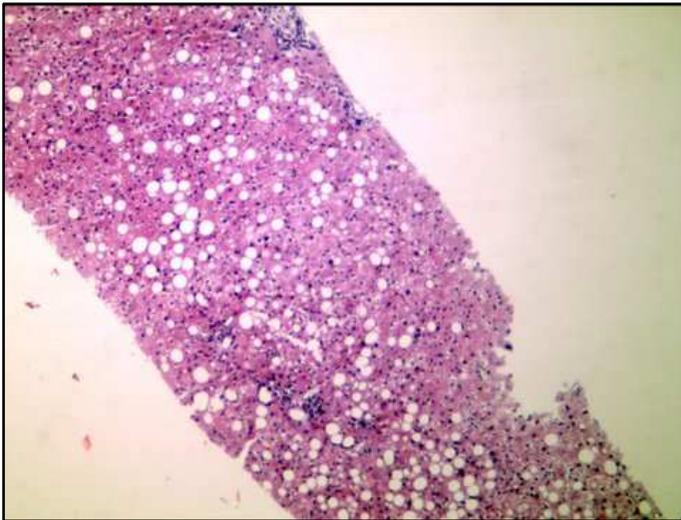
(JPGN 2015;60: 152–158)



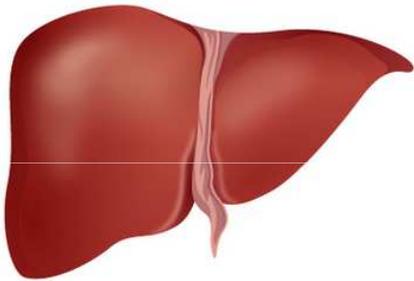
Nuevos escenarios (II): esteatosis en el posTx



- ✓ Niña 6 años
- ✓ Tx por HCC en Nov 2014
- ✓ DVR (padre sobrepeso)
- ✓ Aumento de enzimas
- ✓ Bx a los 60 días Pos Tx
- ✓ IMC 27 Kg/m²



Si sólo el 1% de los niños con hígado graso desarrollaran enfermedad terminal...



Tx X 10

¿Cuál es el pronóstico del hígado graso en el niño?

Hepatology

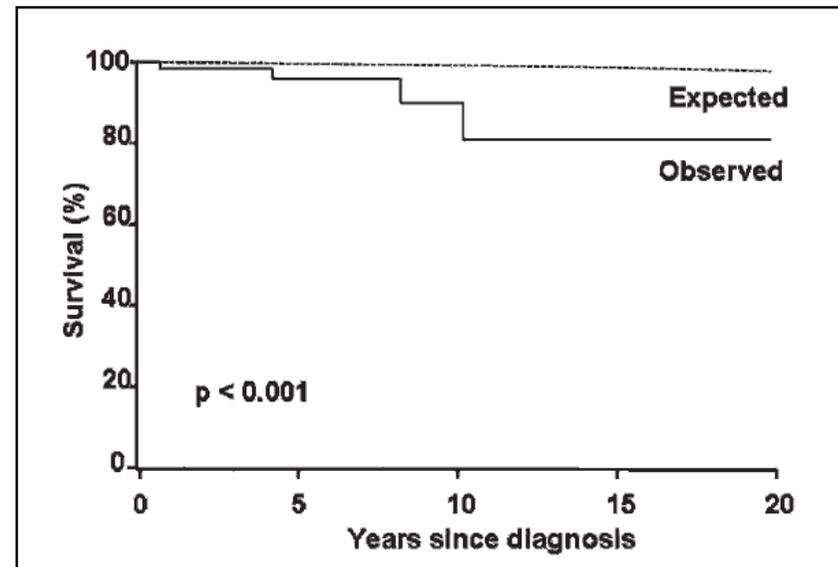


The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years

A E Feldstein,¹ P Charatcharoenwitthaya,² S Treeprasertsuk,² J T Benson,³ F B Enders,³ P Angulo²

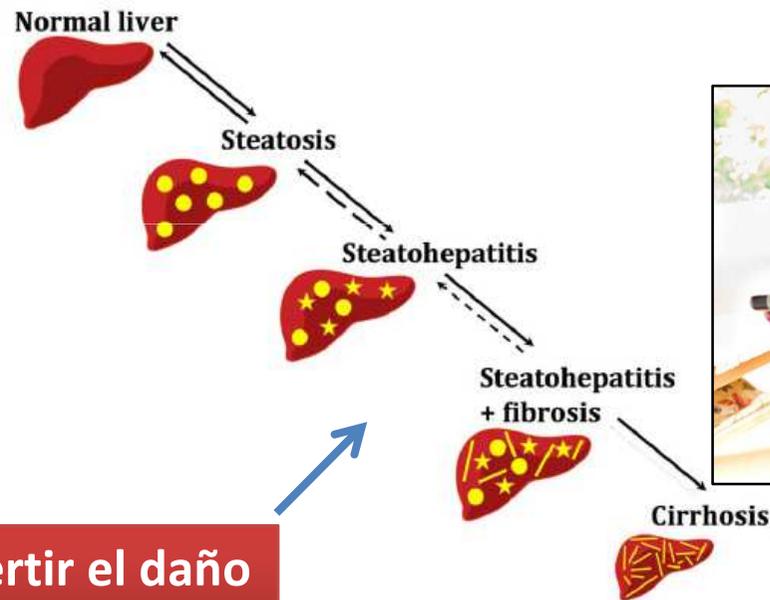
Al final del seguimiento (n=66)

- ✓ 2 muertes, 2 Tx (recaída hígado graso)
- ✓ OR 14 para muerte o Tx



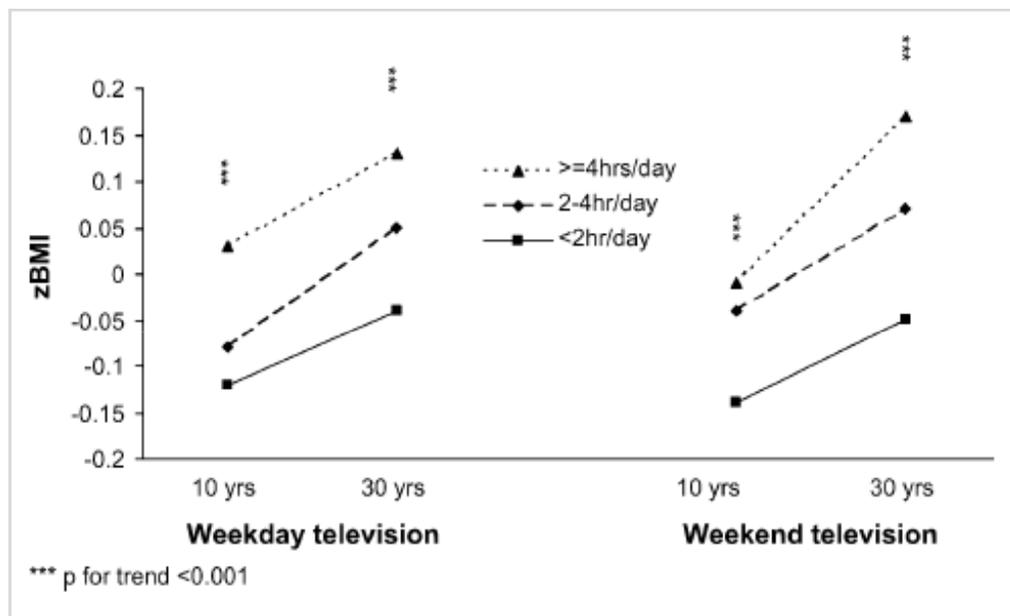
Gut 2009;58:1538-1544

Los hábitos se fijan en las primeras etapas de la vida: oportunidad para intervenir



La posibilidad de revertir el daño es menor a medida que progresa

Sedentarismo infantil: obesidad del adulto



Por cada hora extra de televisión incrementa 7% la probabilidad de obesidad a 30 años

La bomba de tiempo...



Datos preocupantes en niños argentinos: fibrosis



Se aproxima un problema serio...



El Mundo

26/09/17

La obesidad es una epidemia global



Celene Gomes da Silva y su hija Sabrina. Ellas venden productos Nestlé de puerta en puerta en Fortaleza.
(William Daniels para The New York Times)

Esto le pasaría a tu cuerpo si tomaras 10 gaseosas al día

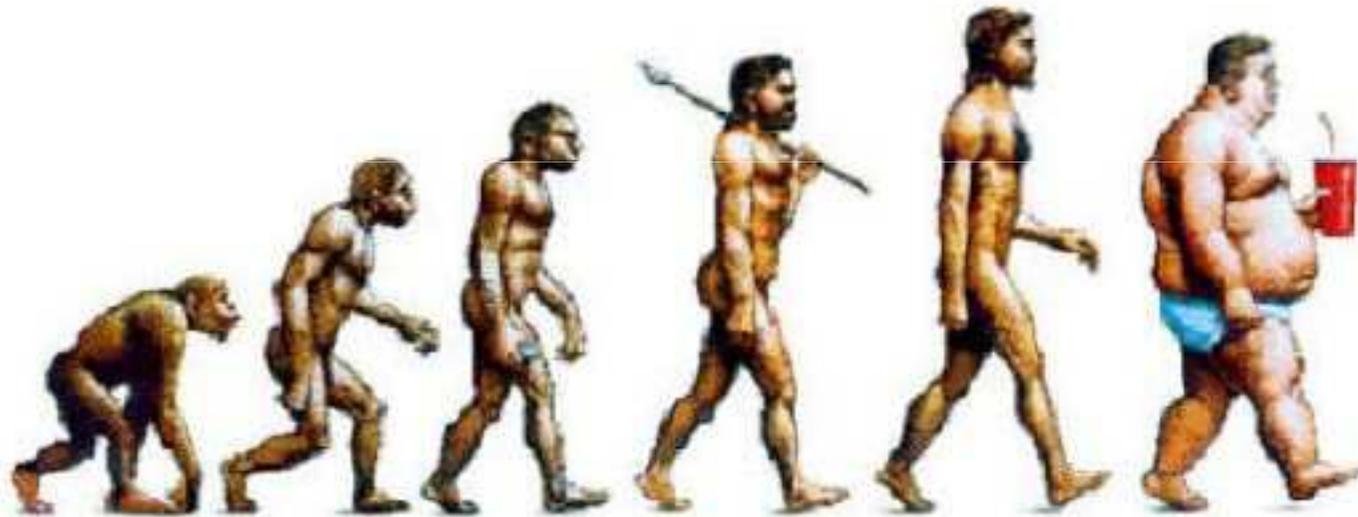
Salud Un hombre estadounidense quiso demostrar, usando su propio cuerpo, el daño que puede producir a la salud el exceso de este tipo de bebidas azucaradas. Documentó su experimento y lo mostró en You tube.

y absurdo) experimento que bien pudo costarle la vida. Durante un mes, este hombre que vive en Los Angeles **incluyó en su rutina diaria la ingesta de 10 gaseosas azucaradas. Los resultados, por supuesto, fueron devastadores.**



El hombre, que se llama George Prior, **bebió 10 latas de Coca-cola por día durante 31 días.** Según el Departamento de Salud

Evolución de la especie humana:



¿Somos campeones del mundo?

MENÚ **lanacion.com** | Sociedad

Ciencia y salud [SEGUIR](#)

Miércoles 09 de septiembre de 2015 | Publicado en edición impresa

Malos hábitos: comemos mal, nos enfermamos más

!  El país lidera el consumo de pan, gaseosa y sodio en el mundo

Por **Fabiola Czubaj** | LA NACION

Comentá  13  Facebook  52  Twitter  29  +  A+ A-

Miércoles 19 de agosto de 2015 | Publicado en edición impresa

Chicos: son malas casi todas las comidas que se publicitan en TV

Se promocionan en los canales infantiles; tienen bajo valor nutritivo

Por **Fabiola Czubaj** | LA NACION

- En las 3 hs promedio que miran TV, los niños están expuestos a 8 avisos de comidas y bebidas que favorecen el sobrepeso y la obesidad
- El 85% de los postres, snacks, comidas rápidas y lácteos anunciados superan ampliamente los umbrales de grasas, sal y azúcar recomendados por la OMS
- Los niños ven, en promedio, 6 avisos de comida chatarra por semana
- **El sobrepeso en niños de entre 13 y 15 años aumentó 4 % en Argentina durante los últimos 5 años**
- **Argentina es el país de América Latina con mayor prevalencia de obesidad en menores de 5 años (7,3%)**
- **El proyecto de ley de educación alimentaria está trabado en la Cámara de Diputados desde hace más de 1 año y fue excluido para ser tratado durante 2015**

SOCIEDAD

01 de junio de 2017

Los expertos reclaman políticas y regulación contra la obesidad

Parar la epidemia silenciosa

Argentina tiene la segunda tasa de sobrepeso más alta de la región entre niños menores de cinco años. Hoy y mañana, en el Congreso, donde hay 90 proyectos al respecto, habrá jornadas organizadas por la Organización Panamericana y Unicef sobre el tema.

En adolescentes de 13 a 15 años, el sobrepeso aumentó un 17 por ciento en cinco años, al pasar del 25 por ciento en 2007 al 29 por ciento en 2012, según cifras oficiales. La obesidad registra, además, una brecha social: los chicos y las chicas de bajo nivel socioeconómico tienen un 31 por ciento más de posibilidades de tener sobrepeso que los chicos de alto nivel socioeconómico.

En este sentido, Zingman apuntó que “se está evidenciando una importante inequidad social, quien tiene padres con menor nivel educativo tiene más probabilidades de tener obesidad”, y a esto se suma la poca accesibilidad que tienen los sectores de menores recursos “a los alimentos de calidad”, con mayor contenido de fibras, menor densidad calórica y menor contenido de sal y azúcares refinados.

Para los expertos, la obesidad es “una epidemia comercial”.

DATOS DE SALUD ESCOLAR DE NUESTRO PAÍS

- **ALIMENTACIÓN:**
 - 17% consume 5 porciones diarias de frutas y verduras
 - 25% de escuelas ofrecen frutas y verduras en los kioscos
 - 50% de estudiantes consume 2 o más bebidas azucaradas por día
 - 80% de escuelas ofrecen bebidas azucaradas
- **SOBREPESO Y OBESIDAD:**
 - 30% de estudiantes presenta sobrepeso (mayor en varones)
 - 6% presenta obesidad (8% varones, 4% mujeres)
- **ACTIVIDAD FÍSICA:**
 - 17% son físicamente activos
 - 50% pasa más de 3 hs diarias sentados
 - 25% de escuelas dictan 3 o más clases semanales de actividad física

Fuente; EMSE 2012/2014

Hígado graso: tratamiento

- ¿Qué indicamos?
- ¿Por cuánto tiempo?
- ¿Qué medimos?
- ¿Cuándo medimos los resultados?

ALT

IMC

FIBROSIS



Objetivos del tratamiento

- Prevenir la progresión de la enfermedad hepática
- Reducir el IMC:
 - ✓ DBT II
 - ✓ Riesgo cardiovascular
 - ✓ Hipertensión arterial

LA PRINCIPAL CAUSA DE MORTALIDAD ES LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Datos preocupantes: mala respuesta al tratamiento “básico”

Esteatohepatitis No Alcohólica en Niños

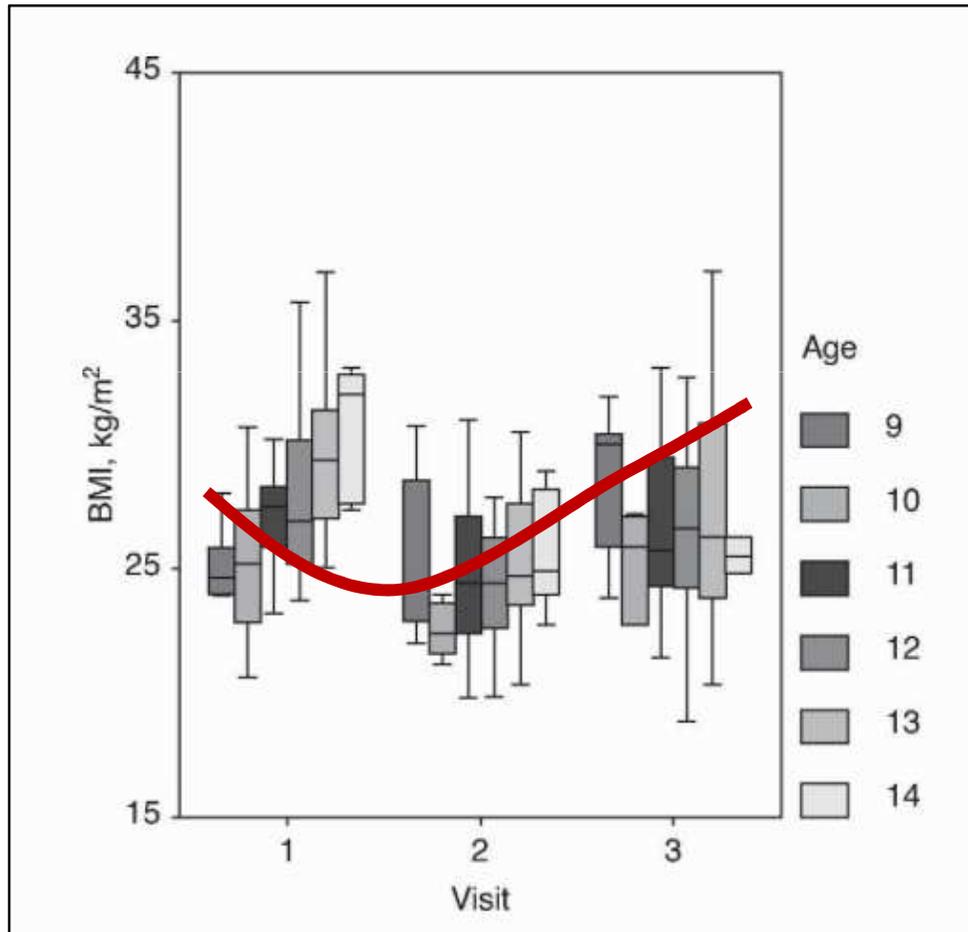
■ Tratamiento:

- En los ptes. con obesidad (67.5%) o sobrepeso (27.5%)
 - Se indicó dieta y ejercicios aeróbicos de acuerdo a edad y sexo
 - Los niños con hiperlipemia e hipertensión, recibieron tratamiento específico

■ Seguimiento de IMC:

- Empeoró: 1/40 (2.5%)
- Mejoró: 16/40 (40%)
- No se modificó: 23/40 (57.5%)

Efectos de un programa de descenso de peso y modificación de estilo de vida



- 117 niños obesos

INTERVENCIÓN:

- ✓ 3 comidas controladas
- ✓ Colaciones “saludables”
- ✓ 1 hora de ejercicio diario
- ✓ 10 semanas de duración

Sólo el 25%
mantuvo la mejoría
12 meses
después del final de
la intervención

Hígado graso: ¿tratamiento farmacológico?

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	RESULTADOS
ORLISTAT	Malabsorción de grasa	Variable en adulto. No recomendado en niños
Merformina / Pioglitazona	Aumenta de la sensibilidad a Insulina	No mejora la histología ni el laboratorio hepático
Cisteamina / Vitamina E	Antioxidante	Algún efecto posible Necesidad de más estudios
AUDC	Citoprotector	Sin efecto demostrado
Probióticos / Prebióticos	Modulación del eje Hepatointestinal	Alguna mejoría Necesidad de más estudios
PUFA (DHEA)	Antiinflamatorio	Mejoría histológica y bioquímica Necesidad de más estudios
FXR agonistas , TLR moduladores	Modulación del eje Hepatointestinal / antiinflamatorio	Resultados muy preliminares

Hígado graso: recomendaciones de tratamiento (NASPGHAN 2017)

Cambios de estilo de vida

- Evitar bebidas azucaradas
- Dieta saludable, bien balanceada
- Ejercicio, intensidad moderada o alta
- Menos de 2 h de TV/pantallas al día

Medicaciones

- Actualmente ninguna medicación se ha probado que beneficie a la mayoría de pacientes con hígado graso

Otras intervenciones

- Cirugía bariátrica puede ser considerada en individuos seleccionados con hígado graso y comorbilidades

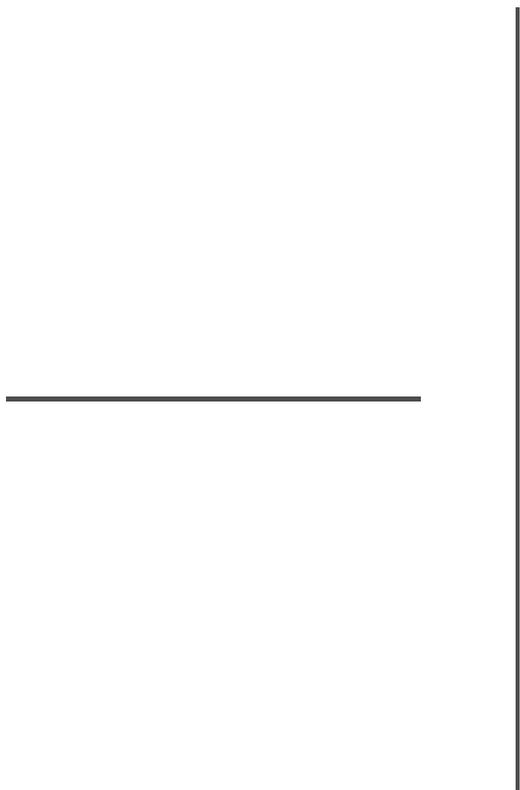
El hábito se educa desde temprano

- ✓ Porciones más pequeñas
- ✓ No repetir
- ✓ No llevar la fuente a la mesa
- ✓ Evitar ketchup, sal, “snacks”
- ✓ Servir agua



Los niños son menos obesos cuando comen en familia y cocinan en casa...







El Panorama de Seguridad Alimentaria y Nutricional elaborado por la OPS/OMS y la FAO ubica a la Argentina primera en el ranking regional de obesidad.



Limitaciones de la terapia de cambio en estilo vida/dieta

Eficaz en niños 6-12 años y en sobrepeso

Resultado limitado en adolescentes y en obesos/grandes obesos

Programas multidisciplinares para familia y paciente

educación+ ejercicio+control dieta y peso+ psicólogo

Logros de reducción de IMC en pocos
Vuelven a similar IMC en seguimiento

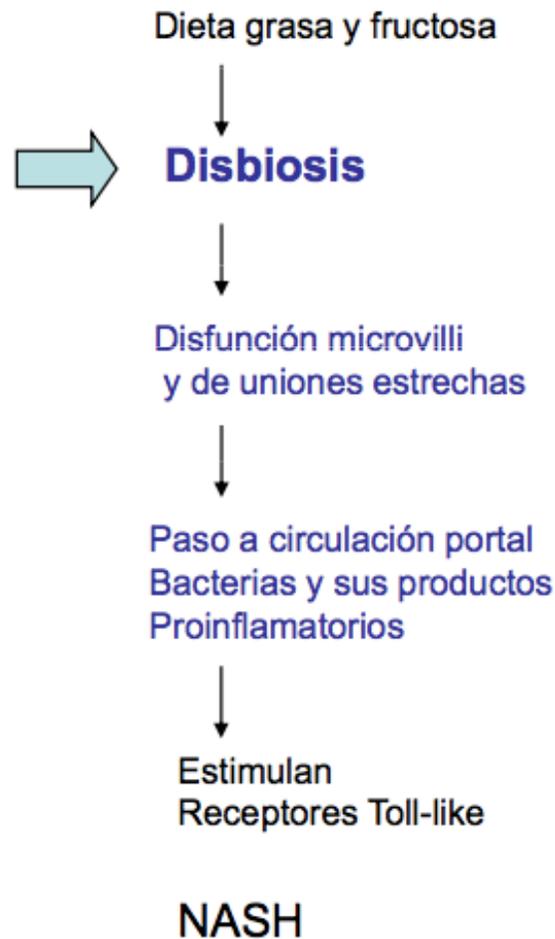
Importancia de educación en **prevención**

Otros acercamientos (fármacos, cirugía)

J Acad Nutr Diet. 2013 Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: interventions for the prevention and treatment of pediatric overweight and obesity.

Modificación microbiota

Probióticos



*Del Chierico F.
Hepatology 2017*

Microbiota NIÑOS
con NAFLD: ↓ Oscillospira
evol a NASH:
↑ Ruminococcus, ↑ Dorea

- VSL#3 (8 cepas bacterias)
- Lactobacillus GG

< ALT
Mejor uniones estrechas

Enf. Grasa del Hígado

Orientación en niños

Preventiva

- Lactancia materna
- Educación dieta
- Estilo de vida

Evitar fructosa y grasa trans
Hacer ejercicio

Programas estructurados
en la atención

Reducción IMC
MEJORA EL HIGADO
Y OTROS PROBLEMAS DEL NIÑO

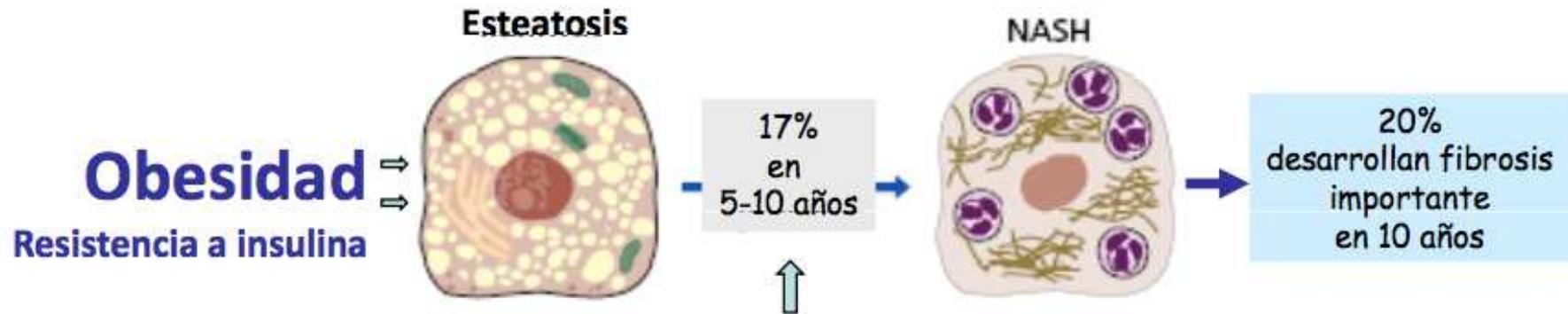


**Beneficio
en hígado**

Pacientes con NASH

Vit E
Vit D+omega-3
probióticos
Combinación ?

Patogenia y evolución de NAFLD



Factores genéticos
Hierro hepático
Leptina
Déficit antioxidantes:
glutation, vitE, vitC
>TNF alfa (< adiponectina)
Defecto mitocondrial 1º o 2º
Intestino: sobrecrecimiento bacterias, alt. permeabilidad intestinal
Lipocitotoxicidad (>apoptosis)

Singh S.
Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2015

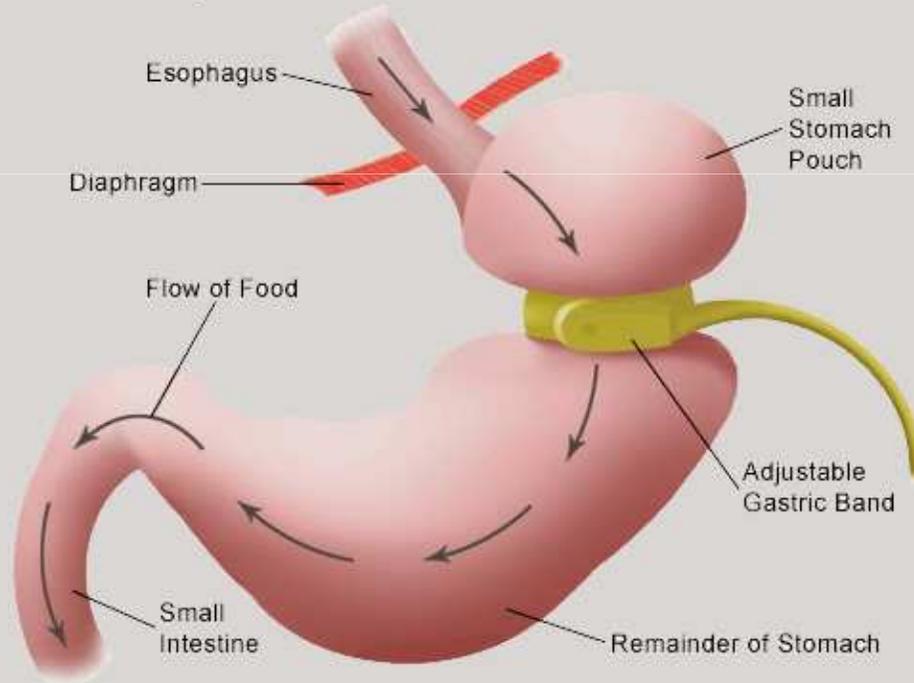
Metaanálisis estudios (adultos):
Progresión fibrosis

- Hígado graso: 1 estadio cada 14 años
- NASH: 1 estadio cada 7 años

EL NIÑO INTEGRA UNA FAMILIA...



Adjustable Gastric Band Procedure



“El ejército de ventas directas de Nestlé en Brasil es parte de una transformación más amplia del sistema alimenticio que entrega

beb
pro
má
Asi
polít
de s
gase
fren
proc
Inter

“En lugares tan lejanos como China, Sudáfrica y Colombia, la creciente influencia de las grandes compañías de alimentos también se traduce en influencia

“En 2014, las compañías de alimentos donaron 158 millones de dólares a los miembros del Congreso Nacional de

Bras
2010

“Los padres ocupados están atiborrando a sus pequeños con fideos instantáneos y

nugge
con fre
gaseo

“Uno de los retos fundamentales es convencer a los padres de familia que sus hijos están enfermos.”

Fuente: Diario Clarín, 23/09/2017

Datos de una epidemia regional y mundial

El mapa de la OMS confirmó que **América del Norte y Europa** son las regiones con mayores problemas de obesidad

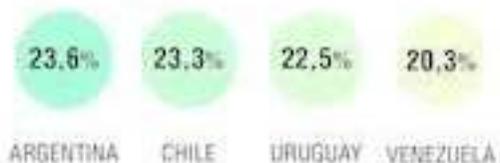


En los tres países más australes del subcontinente (**Argentina, Chile y Uruguay**), más del 60% de la población tiene sobrepeso

POBLACION CON SOBREPESO



POBLACION CON OBESIDAD



ALGUNOS MOTIVOS DE LA EPIDEMIA

- Cada ciudadano consume, en promedio, casi **59 kilos de carne por año**, una de las cifras más altas del mundo.
- Los argentinos no llegan a comer ni la mitad de la cantidad de fruta y verdura recomendada por los expertos en alimentación.



Los argentinos ingieren **193 gramos de fruta y verdura diaria**, cuando lo aconsejable es **400**



- A eso hay que sumarle un par de adicciones peligrosas: las galletas y las gaseosas.

Los argentinos comen **15 kilos de galletas dulces al año**, una cifra muy superior al resto del mundo.



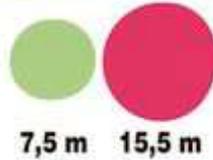


Aumenta el sobrepeso infantil en el mundo

Al menos 41 millones de niños menores de cinco años son obesos y las cifras de sobrepeso infantil crecen especialmente en los países en desarrollo, según un informe presentado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Afectados con sobrepeso

Países con ingresos bajos y medios

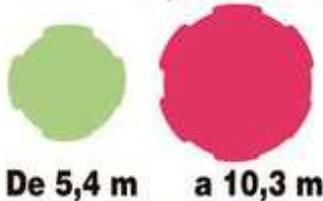


La prevalencia del sobrepeso en los niños menores de 5 años ha aumentado entre 1990 y 2014 del 4,8 % al 6,1 %

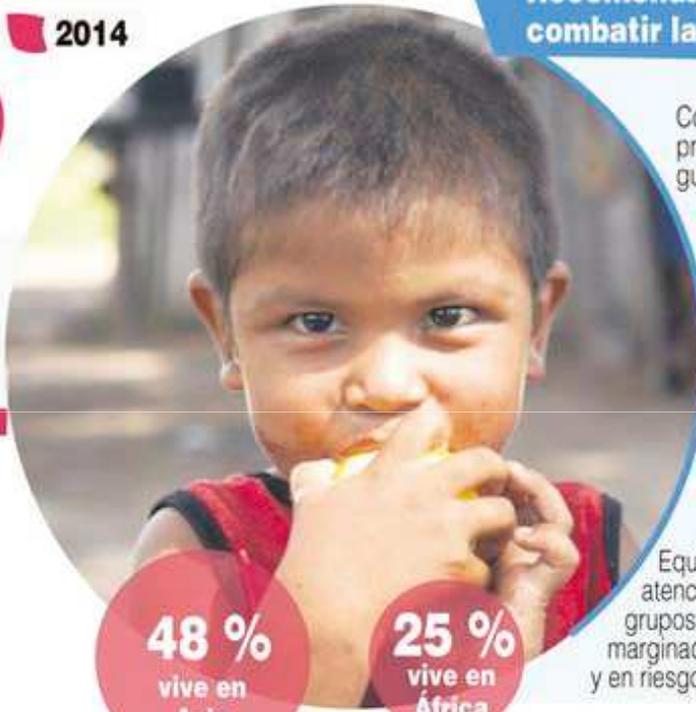


En África

El número de niños con sobrepeso se duplicó desde 1990



m: millones



48 % vive en Asia

25 % vive en África

Recomendaciones de la OMS para combatir la obesidad infantil

Compromiso y prevención gubernamental



Atención a la obligación de la buena salud de los niños



Colaboración preventiva por parte de la sociedad



Equidad en la atención de grupos marginados y en riesgo



Alineación con las agendas globales de desarrollo



EFE: ILC/INX



Algunos objetivos

Crear normas ambientales para combatir la obesidad

Reducir el riesgo de obesidad detectando elementos críticos que pueden producirla

Tratar a los niños obesos para mejorar su salud en el futuro

Otras recomendaciones



Promover el ejercicio físico y reducir el sedentarismo



Educar a niños, padres, docentes y dirigentes sobre la importancia del consumo de la comida sana y de reducir la ingesta de azúcares y grasas



Aplicar programas de control de embarazos para evitar la diabetes gestante, dado que muchos casos de obesidad se pueden relacionar a lo ocurrido durante los meses de embarazo

Clasificación de Obesidad

	Normal	Preobeso	Obeso		
			tipo I	tipo II	tipo III
					
IMC	18.5 a 24.99	25.00 a 29.99	30.00 a 34.99	35.00 a 39.99	≥40



ESTEATOSIS Y ESTEATO-HEPATITIS

TRATAMIENTO-INDIVIDUAL

- LOGRAR LA ADHESION DE LA FAMILIA.
- DIETA VARIADA Y EQUILIBRADA.
- EVITAR LA INGESTA ENTRE COMIDAS.
- DISMINUIR LA INGESTA DE AZUCARES RAFINADOS.
- AUMENTAR LA ACTIVIDAD FISICA
- PROMOVER LA ESTIMA EN SI MISMO

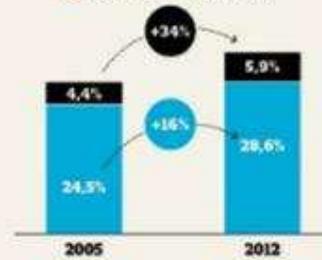
Números que inquietan

Estudios de prevalencia indican que se incrementó en cinco años un 16% el exceso de peso y la obesidad, un 34%

Situación antropométrica

Periodo 2007-2012

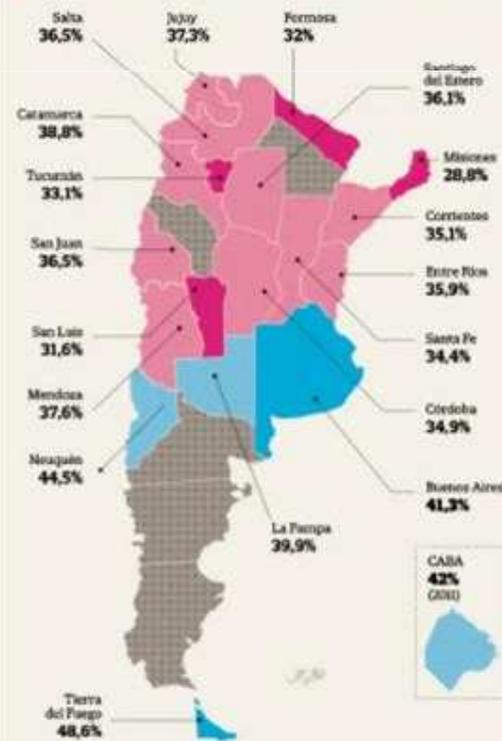
● SOBREPESO ● OBESIDAD



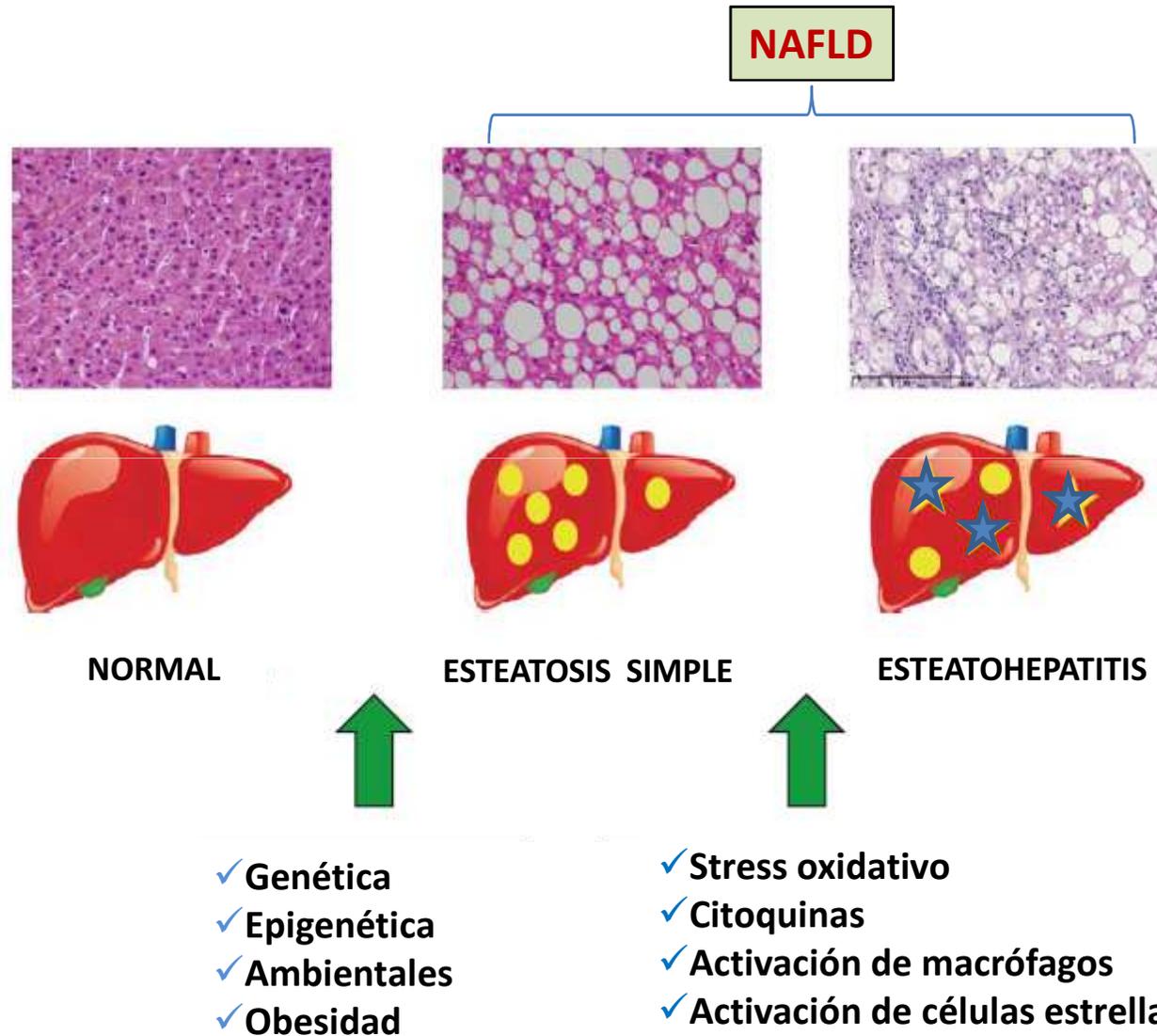
Distribución en el país

Porcentaje de sobrepeso y obesidad en chicos de 5 a 13 años. Datos de 2013

● 45% a 50% ● 40% a 45% ● 34% a 39% ● 28% a 33% ● Sin datos



Espectro del hígado graso:



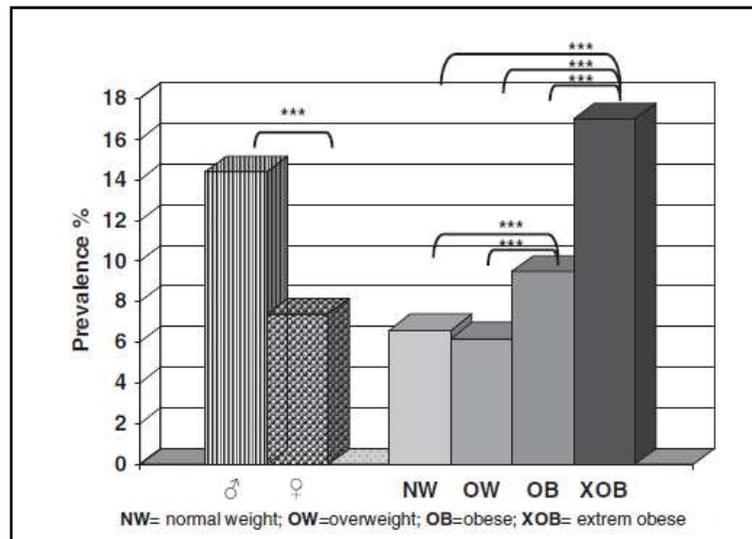
NAFLD: prevalencia en niños obesos



International Journal of Obesity (2010) 34, 1468–1474
© 2010 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0307-0565/10
www.nature.com/ijo

PEDIATRIC HIGHLIGHT

Obese boys at increased risk for nonalcoholic liver disease: evaluation of 16 390 overweight or obese children and adolescents



Prevalencia de NAFLD

“...70.000 niños obesos están en riesgo de NAFLD sólo en Alemania...”

Clínica: silenciosa

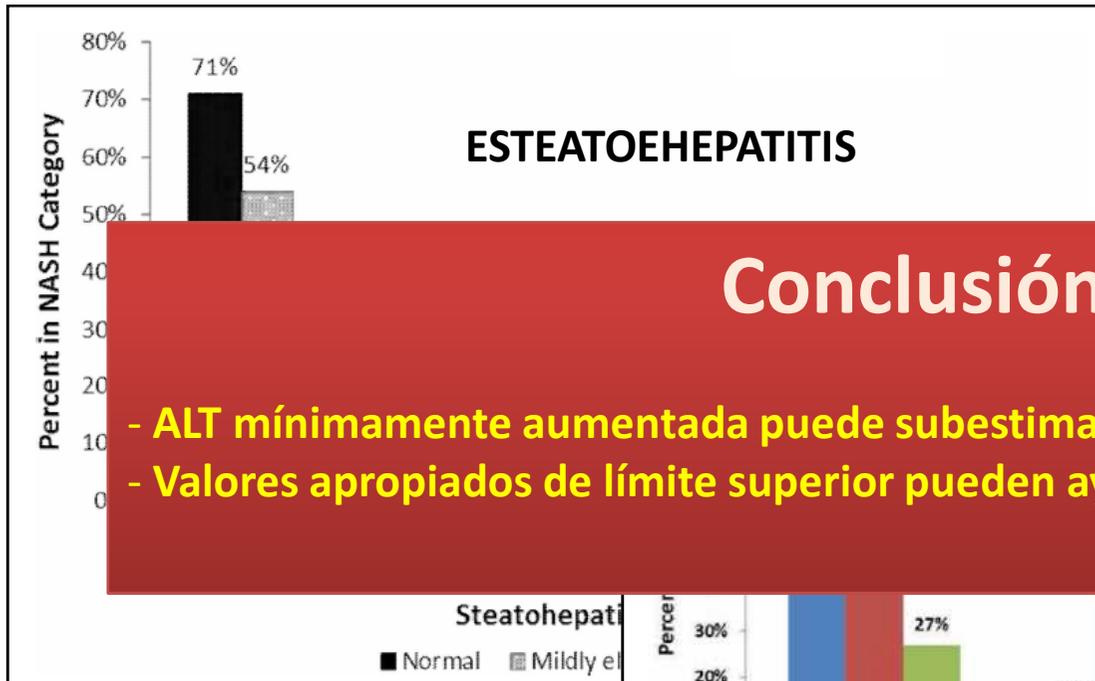


- ✓ ↑ BMI
- ✓ Obesidad central (visceral)
- ✓ Acanthosis (30%)
- ✓ Hepatomegalia (50%)

- ✓ HOMA > 2
- ✓ ↑ TGL
- ✓ ↑ Colesterol LDL
- ✓ Hipertensión



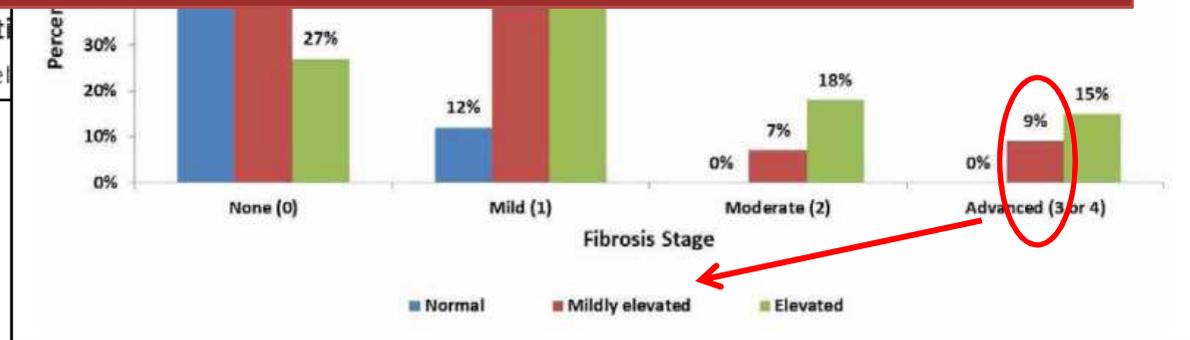
ALT como predictor de NAFLD: ¿necesidad de revisar el “valor de corte”?



ALT levemente aumentada:
 -varones: 25 – 50 U/L
 - mujeres: 22 – 44 U/L

Conclusión:

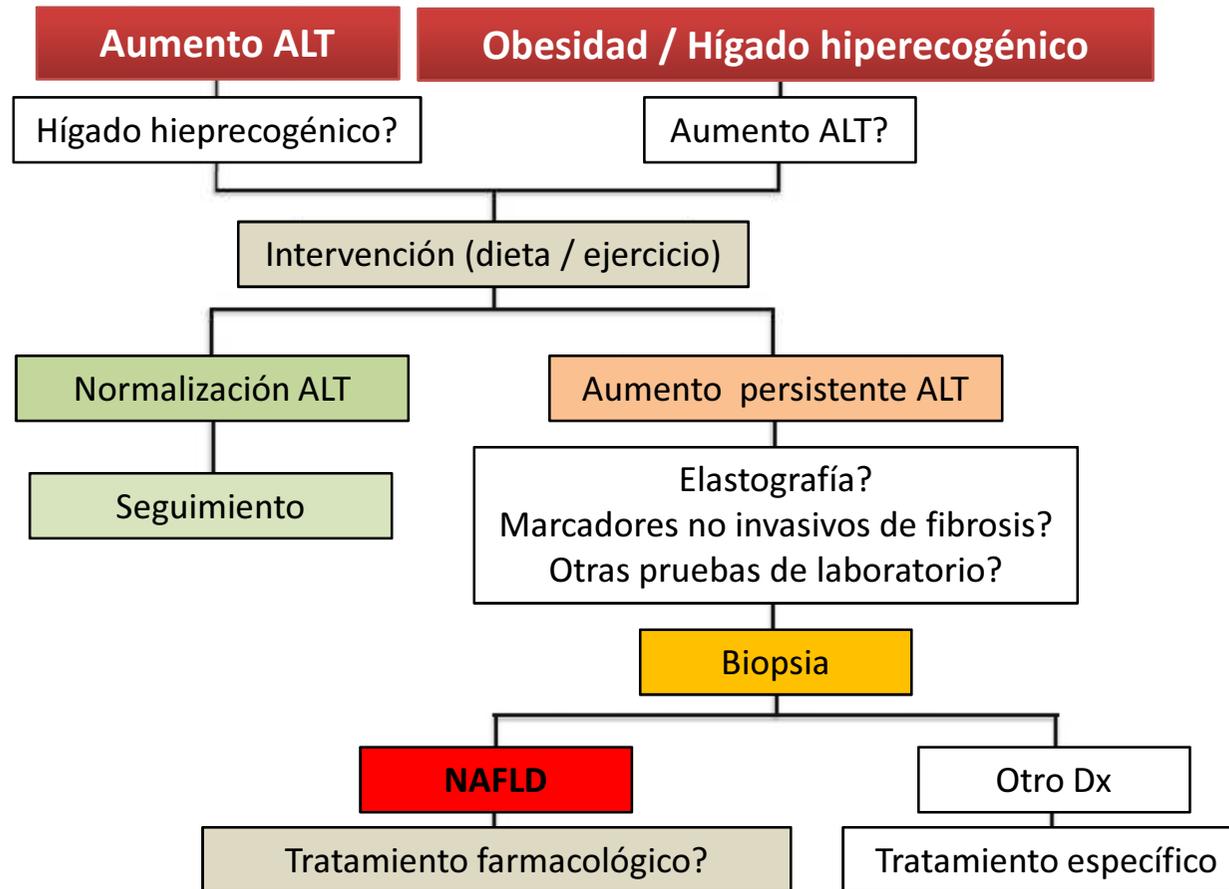
- ALT mínimamente aumentada puede subestimar la injuria hepática presente
- Valores apropiados de límite superior pueden ayudar a resolver este problema



¿Cuándo hacer biopsia?

- ✓ Menores de 10 años
- ✓ No obesos
- ✓ ALT/AST muy elevados ($>3 \times N$)
- ✓ Esplenomegalia
- ✓ Dudas en la exclusión de Enf. de Wilson
- ✓ Comorbilidades (déficit A1AT, HCV, HBV)
- ✓ Enfermedad hipotalámica
- ✓ Historia familiar de NAFLD severa
- ✓ HOMA muy alterado
- ✓ ALT persistentemente elevada
- ✓ Previsión de tratamiento farmacológico

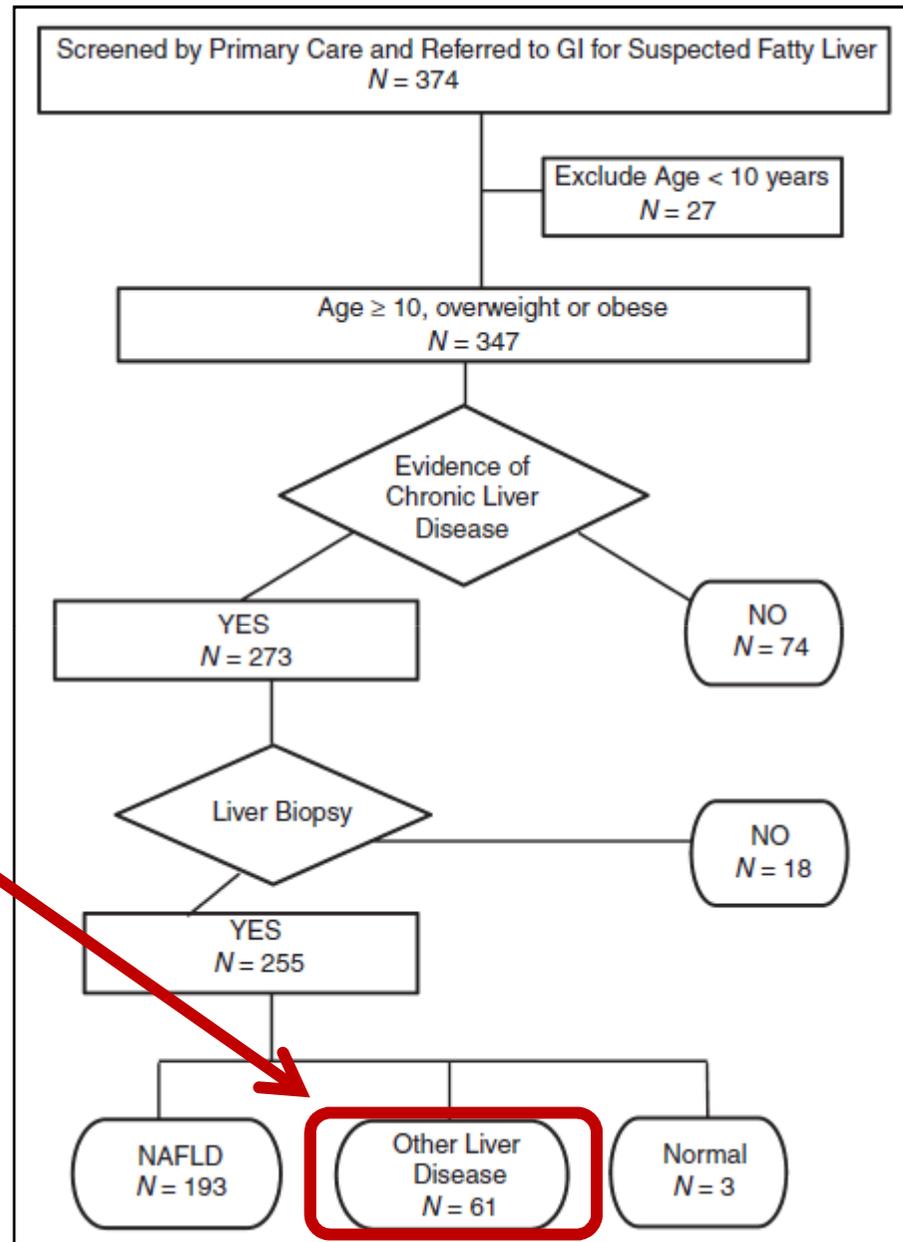
NAFLD en el niño: conducta



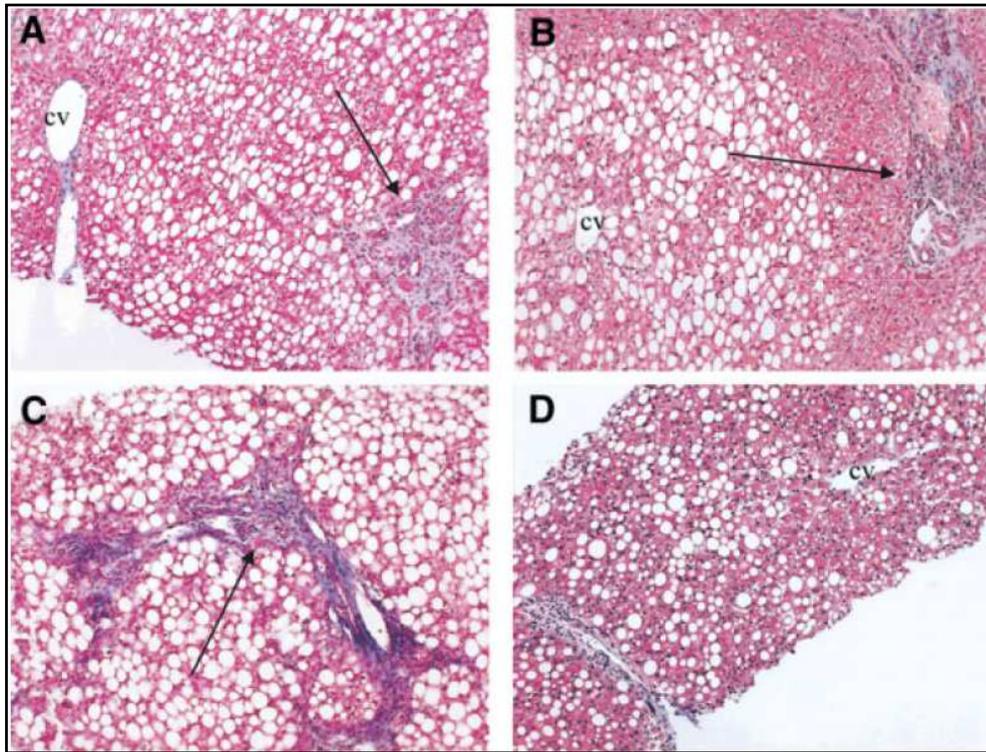


**NO TODOS LOS OBESOS
CON AUMENTO DE ALT
TIENEN NAFLD/NASH**

✓ 20% de los pacientes
referidos por pesquisa
tuvieron otro diagnóstico



Patrón histológico de la esteatois hepática del niño



- ✓ Infiltrado portal
- ✓ Mononuclear
- ✓ Ausencia de balonización
- ✓ Ausencia de grasa periportal
- ✓ Vena central normal

¿Sabías que...?

Alimentos y bebidas no saludables son aquellos que contienen alta cantidad de grasas saturadas, ácidos grasos trans, azúcares libres o sal

Por este motivo, entre sus recomendaciones UNICEF insta a los gobiernos a establecer regulaciones que prohíban o limiten la promoción y publicidad dirigida a motivar el consumo de estos productos en los niños.

¡Rebajas!

La falta de desarrollo cognitivo de los niños los hace **más vulnerables** a ser persuadidos por la promoción y publicidad

el consumo de alimentos no saludables que vulneran el derecho fundamental de crecer y desarrollarse de manera sana



¿Te
beberías
12
cucharadas de
azúcar?

**El refresco es dulce,
la diabetes no*.**

INFÓRMATE: www.actuaporlasalud.org



La mayoría de los refrescos azucarados de 600 mililitros tienen 12 cucharadas cafeteras o más de azúcar. 1 cucharada cafetera contiene 5 gramos de azúcar.

*PLOS ONE, 2013; Diabetes Care, 2010; American Journal of Public Health, 2007

Si sabemos que viene un problema, lo mejor es PREVENIR!



PANTALLAS Y COMIDA CHATARRA

- Uno de cada 10 chicos argentinos tiene hígado graso no alcohólico, una enfermedad metabólica que aparece por la acumulación de grasa en las células del tejido hepático. La Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (Aaeeh) presentó ayer un informe en el que advierte sobre el crecimiento de esta afección en esta década debido a los "hábitos de vida poco saludables", que combinan el sedentarismo durante horas por el uso excesivo de las pantallas y el consumo de comida "chatarra".
- "Es el principal motivo de consulta en hepatología. Es entre tres y diez veces más frecuente que las hepatitis virales. Y esto aumenta entre un 70 y 90% en los chicos con obesidad y diabetes", dijo Gabriela Ruffillo durante las jornadas multidisciplinarias de la Aaeeh.
- "Para prevenir la enfermedad son claves la educación alimentaria y la adopción de hábitos saludables, con una reducción de las horas frente al televisor o la computadora", explicó Javier Benavides, de la asociación.

La médica también se refirió al jarabe de fructosa en postres infantiles, barritas de cereal y mermeladas de bajas calorías. "Es más barato que el azúcar y le da más estabilidad al producto, pero genera adicción y es uno de los responsables de la epidemia de obesidad en los Estados Unidos", concluyó.

Fuente: diario La Nación 09/09/2015