

Obesidad e hígado graso: el rol del pediatra

Obesity-fatty liver: the role of the pediatrician

Dra. Mirta Ciocca^a y Dr. Fernando Álvarez^b

RESUMEN

La enfermedad hepática grasa no alcohólica pediátrica (EHGNA) es la causa más frecuente en niños y adolescentes de enfermedad hepática crónica que no puede ser atribuida a otras causas genéticas, infecciosas, tóxicas o nutricionales. Puede evolucionar desde una esteatosis simple hasta un cuadro de esteatohepatitis no alcohólica, y progresar a fibrosis avanzada, cirrosis y riesgo aumentado de carcinoma hepatocelular. Su tratamiento consiste en el cambio en el estilo de vida, mediante la promoción de la disminución de peso con la incorporación de una dieta saludable y el aumento de actividad física. Para lograr este objetivo, es fundamental el acompañamiento familiar. Estas medidas beneficiarán la calidad de vida física, psíquica y social de estos niños. El objetivo de esta comunicación es sensibilizar a la comunidad pediátrica acerca de la importancia del manejo de estos pacientes y su entorno familiar, comprometiéndose en la modificación de los factores de riesgo socioeconómicos, para lograr una mejor calidad de vida de las futuras generaciones.

Palabras clave: enfermedad del hígado graso no alcohólico, obesidad pediátrica.

ABSTRACT

Pediatric nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of chronic liver disease in children and adolescents that cannot be attributed to other genetic, infectious, toxic or nutritional causes. It can evolve from simple steatosis to nonalcoholic steatohepatitis, and can progress to advanced fibrosis, cirrhosis, and an increased risk of hepatocellular carcinoma. Its treatment consists of a change in lifestyle, promoting weight loss with the incorporation of a healthy diet and increased physical activity. To achieve this goal, family support is essential. These measures will benefit the physical, mental and social quality of life of these children. The objective of this communication is to sensitize the pediatric community about the importance of managing these patients and their family environment, committing to modifying socioeconomic risk factors, to achieve a better quality of life for future generations.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, pediatric obesity.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.427>

Cómo citar: Ciocca M, Álvarez F. Obesidad e hígado graso: el rol del pediatra. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(6):427-430.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática grasa no alcohólica pediátrica (EHGNA) consiste en la presencia de esteatosis hepática en menores de 18 años que no puede ser atribuida a enfermedad genética o metabólica, infección, medicación o malnutrición. Incluye un espectro clínico de afecciones hepáticas que va desde esteatosis simple hasta esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), en la cual se suma evidente inflamación y daño hepático. Esta última condición puede progresar a fibrosis avanzada, cirrosis y riesgo aumentado de carcinoma hepatocelular. La EHGNA representará la principal indicación de trasplante hepático en adultos en los próximos años.¹⁻³

La esteatosis hepática es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica en niños y adolescentes. Los niños afectados pueden presentar un fenotipo más agresivo, según una mayor vulnerabilidad genética y ambiental influenciada, a su vez, por estresores intrauterinos o perinatales, como la prematuridad.⁴⁻⁶

La acumulación de triglicéridos en el hígado está íntimamente asociada a la obesidad, patología nutricional cuya incidencia ha aumentado de manera notable en los últimos años en nuestro país, y constituye el problema de salud pública más importante en años recientes. Esto significa que los gastos en servicios de salud para la población y, en general, los costos económicos para la sociedad serán enormes.

Argentina se encuentra entre los países con mayor aumento de obesidad en los últimos 30 años. La prevención de la obesidad representa la clave en la lucha contra sus complicaciones.⁴⁻¹⁰ Este artículo

- Hepatología y Trasplante Hepático Pediátrico, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Departamento de Pediatría, CHU Sainte-Justine, Universidad de Montreal, Montreal, Canadá.

Correspondencia:
Dra. Mirta Ciocca:
mciocca@intramed.net

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 16-4-2021
Aceptado: 21-5-2021

incluye como destinatarios, además de a la comunidad pediátrica, a los especialistas en salud pública y fundamentalmente a los Gobiernos, las sociedades científicas, la sociedad civil, las organizaciones no gubernamentales y el sector privado.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la esteatosis hepática es difícil de establecer porque las evidencias han tenido en cuenta indicadores indirectos, como las determinaciones de alanina-aminotransferasa (ALT) y aspartato-aminotransferasa (AST), o el estudio de imágenes, como el ultrasonido o la resonancia magnética. El diagnóstico definitivo lo establece la histología hepática, cuya realización no es factible en estudios poblacionales.

En un reciente metanálisis, se estimó una prevalencia global de la EHNA pediátrica del 7,6 % en la población general y asciende al 34,2 % en niños obesos.

Además, la EHGNA predomina en varones prepúberes, y es mayor en la población latinoamericana y menor en la afroamericana.^{3,5,9,11,12}

CLÍNICA

Los pacientes pueden ser asintomáticos o presentar síntomas inespecíficos: dolor abdominal, fatiga. Se puede detectar una circunferencia abdominal aumentada, estrías cutáneas y la presencia de acantosis *nigricans* en los pliegues cutáneos, las axilas y el cuello, signo característico de resistencia a la insulina. La hepatomegalia puede presentarse en el 50 % de los casos.

Los niveles de transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina y gamma-glutamilttransferasa pueden estar elevados. La resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hiperuricemia son parámetros orientadores del síndrome metabólico.^{1,5,9}

La ecografía es útil como prueba inicial por la ausencia de radiación, amplia disponibilidad y bajo costo. Tiene una elevada sensibilidad (79,7 %) y especificidad (86,2 %) en esteatosis moderada a grave, ya que no detecta esteatosis leve (de < 30 %).¹⁻³

La presencia de transaminasas aumentadas en un paciente con sobrepeso u obesidad no es diagnóstico de EHGNA/EHNA. Es necesario descartar otras enfermedades musculares o hepáticas antes de vincular al niño o al adolescente con dicho diagnóstico.^{1-3,5}

COMPLICACIONES EN EL CORTO, MEDIANO Y LARGO PLAZO

La EHGNA es subdiagnosticada por falta de reconocimiento y jerarquización de las complicaciones.

Existen todavía muchos interrogantes acerca de la historia natural de la EHGNA, especialmente en niños, debido a que la mayoría de los estudios han sido realizados en adultos. Sin embargo, hoy en día se considera que la mayoría de los casos de cirrosis en adultos jóvenes representan una enfermedad iniciada en la infancia, que no ha sido diagnosticada.^{3,5,13,14}

Un estudio de cohorte realizado en Canadá demostró que los *millennials* (los nacidos en 1980 o posteriormente) presentan la mayor incidencia de cirrosis en comparación con generaciones previas, y que en esta generación la EHGNA es responsable del 57 % de los casos de cirrosis. Es esencial analizar holísticamente la historia natural de esta patología, desde la concepción hasta la vida adulta, para poder actuar en la prevención y/o el manejo de esta enfermedad.¹³

Hay factores perinatales que influyen en el desarrollo de la EHGNA durante la infancia. Factores maternos, tales como la obesidad previa al embarazo, diabetes gestacional y sobrepeso durante la gestación, se han asociado a la presencia de esteatosis hepática tan temprana como durante el período neonatal. Algunos niños con bajo o alto peso de nacimiento suelen progresar a estadios de esteatosis y fibrosis durante la adolescencia.^{6,7}

La mayoría de los niños que desarrollan EHGNA son diagnosticados entre los 10 y los 13 años de edad; el 10-20 % de ellos tienen fibrosis avanzada y el 20-50 % ya presenta EHNA. Existen algunos estudios con pocos pacientes, que han intentado describir la historia natural de la EHGNA luego del diagnóstico, en los cuales se destaca la gravedad de la enfermedad advertida en algunos pacientes pediátricos. Esta observación es preocupante, ya que la obesidad y la EHGNA pediátricas suelen persistir y agravarse en el adulto.^{1-3,7}

En un estudio longitudinal realizado en 57 adolescentes, con un seguimiento promedio de 2,3 años, solo el 23 % resolvió la esteatosis con tratamiento estándar, que consiste en dieta habitual y actividad física regular. Se ha descrito que pequeños aumentos o reducción del índice de masa corporal (IMC) se asociaron con progresión o remisión de la EHGNA durante el seguimiento.⁷ Además, se han destacado

diferencias importantes en las características de la enfermedad desarrollada en niños muy pequeños respecto de aquellos pacientes puberales y pospuberales. En un estudio de 186 niños con EHNA confirmada histológicamente, los pacientes prepúberes tenían esteatosis más grave y mayor fibrosis e inflamación portal respecto de los niños más pequeños.⁸ Nuevos estudios, con un mayor seguimiento y un número adecuado de pacientes, permitirán conocer la transición de la enfermedad desde la infancia hasta la edad adulta.⁷

FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICO

Se describen una serie de factores de riesgo, algunos de los cuales es factible tratar en el abordaje de estos pacientes:

- Síndrome metabólico: incluye obesidad central, hipertensión arterial sistólica, resistencia a la insulina, dislipidemia.^{3,7}
- Apnea obstructiva del sueño: se asocia a EHGNA en el 40 % al 60 % de los casos. La hipoxia crónica intermitente y la presencia de especies reactivas de oxígeno conducen a la progresión de la enfermedad con mayor desarrollo de fibrosis.^{3,7}
- Factores genéticos: la enfermedad es más frecuente en hermanos (59 %) y padres (78 %) de pacientes con EHGNA, cuando se lo compara con hermanos (17 %) y padres (37 %) de niños con el mismo IMC, pero sin esteatosis hepática. La identificación de nuevos polimorfismos (*PNPLA3*, *TM6SF2*, *MBOAT7* y *GCKR*) permitiría predecir el desarrollo y gravedad de la EHGNA en niños y adultos.^{15,16}
- Asociación de la microbiota con el desarrollo y progresión de la EHGNA. La existencia de mayor cantidad de especies reactivas de oxígeno conduce a una mayor permeabilidad intestinal y, consecuentemente, a mayor inflamación hepática. Los niños obesos con esteatosis hepática padecen disbiosis a diferencia de los obesos sin ella.¹⁷
- Programación del desarrollo: en el vínculo madre-hijo existen factores de riesgo de la EHGNA potencialmente modificables. como la obesidad materna, la diabetes gestacional, la cesárea, ausencia de lactancia materna.¹⁷
- Drogas y xenobióticos que afectan el metabolismo de los lípidos en los hepatocitos.^{3,7,17}

FACTORES DE RIESGO SOCIOECONÓMICOS

- Cambios importantes en la relación con las comidas, los horarios, el lugar, su ambientación.
- Modificaciones en las estructuras familiares, con familias monoparentales, familias reconstituidas y relaciones interhumanas complejas.
- Problemas económicos que generan pobreza, obligan a aumentar las horas de trabajo y disminuyen el acceso a una alimentación de calidad.
- Costo elevado de los alimentos frescos, lo cual limita su acceso.
- Disponibilidad de alimentos modificados por la industria, con agregados de sal y azúcares, fundamentalmente de fructosa (el más dulce de los monosacáridos), obtenida a un costo mínimo a partir del jarabe de maíz.
- Publicidad dirigida a los niños, sobre todo de alimentos que provocan un placer momentáneo (azúcares). La infancia y la adolescencia son etapas de mayor vulnerabilidad a la influencia de los mensajes del entorno y en las que se construyen los hábitos que perduran en la edad adulta.
- Ausencia de educación alimentaria y nutricional adecuada.
- Escasez de espacios verdes, sobre todo en las grandes ciudades.
- Difícil acceso a actividades físicas programadas.
- Tiempo de permanencia frente a las pantallas mayor de dos horas diarias.^{3-6,10,18-20}

Argentina se encuentra entre aquellos países que han destruido más bosques autóctonos y que, además, tiene menos espacios verdes por habitante en las grandes ciudades, lo cual disminuye las posibilidades de práctica de actividades físicas. Asimismo, es el que utiliza más agrotóxicos en el mundo, lo que aumenta el riesgo de intoxicación y, sobre todo, de lesión hepática.^{21,22}

Algunas soluciones para evitar y corregir la obesidad, actuando sobre los factores de riesgo, han sido claramente descritas en el texto *Obesidad: una cuestión de derechos de niños, niñas y adolescentes: recomendaciones de políticas para su protección*, del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.¹⁰

CONCLUSIONES

En la actividad profesional pediátrica, se debe considerar los factores de riesgo biológicos y socioeconómicos de cada paciente. Algunos de ellos pueden ser abordados individualmente. Se debe tener en cuenta que la pérdida de peso y el aumento de la actividad física beneficiarán radicalmente la calidad de vida física, psíquica y social de estos niños. Si no se logra cambiar el comportamiento de toda la familia, no será posible alcanzar este objetivo. La tarea será ardua, pero gratificante.

Es evidente que el problema social y económico que representa la obesidad no lo puede solucionar un pediatra frente a un paciente y su familia. Sin embargo, debemos asumir nuestra responsabilidad como defensores de los derechos del niño: promover una alimentación sana, criticar la contaminación y la modificación industrial de los alimentos tal como se realiza actualmente, promover la reducción de la pobreza, participar en la educación de las familias, colaborar con el legislador para evitar el agregado de azúcares a los alimentos y la publicidad nociva dirigida a los niños.

Los pediatras son responsables del cuidado de las futuras generaciones de ciudadanos y deben velar por que, por primera vez en la historia de la humanidad, la esperanza de vida de las nuevas generaciones no disminuya con respecto a las precedentes. ■

REFERENCIAS

- Lezama Elecharri C. Enfermedad hepática grasa no alcohólica en Pediatría. En: Álvarez F, Ciocca M, Ramonet M (eds). *Hepatología para Pediatras. Guía práctica para el manejo clínico*. Buenos Aires: Panamericana; 2020. Págs. 198-204.
- Chalasanani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018; 67(1):328-57.
- Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(2):319-34.
- Hagström H, Stål P, Hultcrantz R, Hemmingsson T, Andreasson A. Overweight in late adolescence predicts development of severe liver disease later in life: a 39 years follow-up study. *J Hepatol*. 2016; 65(2):363-8.
- Ciocca M, Ramonet M, Álvarez F. Enfermedad hepática grasa no alcohólica: una nueva epidemia en la edad pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(6):563-9.
- Shaunak M, Byrne CD, Davis N, Afolabi P, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Arch Dis Child*. 2021; 106(1):3-8.
- Tricò D, Caprio S, Rosaria Umamo G, Pierpont B, et al. Metabolic features of nonalcoholic fatty liver (NAFL) in obese adolescents: findings from a multiethnic cohort. *Hepatology*. 2018; 68(4):1376-90.
- Suzuki A, Abdelmalek MF, Schwimmer JB, Lavine JE, et al. Association between puberty and features of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(7):786-94.
- Castillo-Leon E, Cioffi CE, Vos MB. Perspectives on youth-onset nonalcoholic fatty liver disease. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2020; 3(4):e00184.
- UNICEF. Obesidad, una cuestión de derechos de niños, niñas y adolescentes. abril 2019. [Acceso: 31 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/informes/posicion-obesidad>
- Sharma V, Coleman S, Nixon J, Sharples L, et al. A systematic review and meta-analysis estimating the population prevalence of comorbidities in children and adolescents aged 5 to 18 years. *Obes Rev*. 2019; 20(10):1341-9.
- Yu EL, Golshan S, Harlow KE, Angeles JE, et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. *J Pediatr*. 2019; 207:64-70.
- Goyal NP, Schwimmer J. The Progression and Natural History of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 2016; 20(2):325-38.
- Feldstein AE, Charatcharoenwittaya P, Treeprasertuk S, Benson JT, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease in children: follow-up study for up to 20-years. *Gut*. 2009; 58(11):1538-44.
- Wattacheril J, Lavine JE, Chalasanani NP, Guo X, et al. Genome-Wide Associations Related to Hepatic Histology in Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Hispanic Boys. *J Pediatr*. 2017; 190:100-7.e2.
- Nobili V, Alisi A, Valenti L, Miele L, et al. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 16(9): 517-30.
- Vittorio J, Lavine JE. Recent advances in understanding and managing pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *F1000Res*. 2020; 9: 1-10.
- Koletzko B, Fishbein M, Lee WS, Moreno L, et al. Prevention of Childhood Obesity: A Position Paper of the Global Federation of International Societies of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (FISPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020; 70(5):702-10.
- Leopold S, Zachariah JP. Pediatric Obesity, Hypertension, Lipids. *Curr Treat Options Pediatr*. 2020; 6(2):62-77.
- Gómez P, Tamburini C, Rodríguez García V, Chamorro V, et al. Estrategias de marketing en sitios web de marcas de alimentos y bebidas consumidos por niños, niñas y adolescentes en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(1):51-5.
- Marinelli MV, Valente D, Scavuzzo CM, Petrosillo I. Landscape service flow dynamics in the metropolitan area of Córdoba (Argentina). *J Environ Manage*. 2021; 280:111714.
- Suárez RP, Goijman AP, Cappelletti S, Solari LM, et al. Combined effects of agrochemical contamination and forest loss on anuran diversity in agroecosystems of east-central Argentina. *Sci Total Environ*. 2021; 759: 143435.