

Universidad Nacional de Rosario

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Graduados

Carrera de Posgrado de Especialización en Pediatría

Unidad Académica: Hospital Provincial del Centenario



Trabajo final

Enfermedad por Hígado Graso y su relación con el sobrepeso y la obesidad en la infancia

Autora: Ponce, Maria Florencia

Tutora: Librici, Estefania

Co-Tutor: Martin, Matias

Febrero 2026

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	4
LISTA DE ABREVIATURAS	6
INTRODUCCIÓN	8
Capítulo I: Justificación y objetivos	10
1.1 Objetivos Primarios	10
1.2 Objetivos Secundarios	
Capítulo II: Marco teórico	11
2.1 Definición y evolución del concepto de hígado graso en pediatría	11
2.2. Epidemiología y factores de riesgo del hígado graso no alcohólico en pediatría	12
2.3. Definición y diagnóstico de la obesidad en pediatría	14
2.4. EHGNA y Nutrición	16
2.5 Fisiopatología y progresión de la enfermedad del hígado graso en pediatría	18
2.6 Presentación clínica del hígado graso en pediatría	20
2.7 Diagnóstico de la enfermedad hepática grasa en pediatría	21
2.8 Tratamiento de la enfermedad hepática grasa en pediatría	24
2.9 Derivación al hepatólogo	25
2.10 Estado actual del conocimiento	27
Capítulo III: Material y Métodos	27
3.1 Diseño de estudio	27
3.2 Población y muestra	28

3.3. Criterios de inclusión y exclusión	29
3.4. Variables y definiciones operacionales	30
3.5. Métodos de recolección de datos	31
3.6 Aspectos éticos	32
3.7 Análisis estadístico	33
Capítulo IV: Resultados	33
Capítulo V: Discusión	39
Capítulo VI: Conclusiones	42
Capítulo VII:Anexos	43
ANEXO 1 – Clasificación ecográfica de la esteatosis hepática	43
ANEXO 2 – Ficha de recolección de datos	44
ANEXO 3 – Ficha de recolección de datos	47
Capítulo VIII:Bibliografía	49

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo representa mucho más que la culminación de una etapa académica. Es el reflejo de un camino de formación, búsqueda y crecimiento profesional que fue tomando forma gracias a las personas que me acompañaron a lo largo de estos años.

A mi tutora de tesis, Dra. Estefanía Librici, gracias por su guía atenta, por su tiempo y por acompañar este proyecto con compromiso y dedicación. Su apoyo fue fundamental para que esta idea pudiera transformarse en un trabajo concreto.

Al Dr. Alejandro Costaguta, actual jefe y referente en mi formación como especialista en Gastroenterología Infantil, gracias por la confianza, por el ejemplo cotidiano y por transmitirme la pasión por esta área de la Pediatría. Su acompañamiento no solo enriqueció esta tesis, sino que marcó profundamente mi recorrido profesional.

Y por último pero no menos importante a la Lic.Imhoff Mariana, le agradezco por abrirme las puertas y brindarme el espacio para poder captar a los pacientes que hoy dan sentido a gran parte de esta tesis.

El tema elegido para esta tesis no fue casual. Representó uno de los primeros acercamientos que despertaron en mí un interés profundo por la Hepatología Pediátrica. A lo largo de su desarrollo, ese interés se transformó en convicción y vocación, convirtiéndose en uno de los motivos que me impulsaron a continuar mi formación en este campo. Este trabajo, de algún modo, también señala el inicio de ese camino.

Al equipo del Hospital de Niños Zona Norte de Rosario, donde realicé mi residencia, gracias por haber sido el espacio donde crecí no solo como médica, sino también como persona. Cada

guardia, cada desafío y cada aprendizaje compartido dejaron una huella en mi formación.

A mis padres, Ana y Hector, gracias por estar siempre presentes en cada uno de mis desafíos personales y profesionales. Por acompañarme incondicionalmente, por confiar en mí incluso en los momentos de duda y por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia. Este logro también es de ustedes.

Y finalmente, a los niños y sus familias, quienes con su fortaleza y confianza reafirman cada día el sentido de mi vocación y el compromiso de seguir formándome para ofrecerles siempre lo mejor.

Que este trabajo sea no solo el cierre de una etapa, sino también el punto de partida de un camino que continúe guiado por la vocación, la responsabilidad y el deseo constante de aprender y cuidar con dedicación.

LISTA DE ABREVIATURAS

EHGNA (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease/Enfermedad de hígado graso no alcohólico)

MAFLD (Metabolic Associated Fatty Liver Disease/Enfermedad del Hígado Graso Asociada a Disfunción Metabólica)

NASH (non alcoholic steatohepatitis/Esteatohepatitis no alcohólica)

NAFL (non-alcoholic fatty liver)

HCC (Hepatocarcinoma)

ECV (Enfermedad cardiovascular)

DB2 (Diabetes tipo 2)

IMC (Índice de masa corporal)

CC (circunferencia de cintura)

CC/T (Relación circunferencia de cintura/talla)

HTA (hipertensión arterial)

ALT (alanino aminotransferasa)

AST (aspartato aminotransferasa)

BH (biopsia hepática)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) se ha convertido en una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática tanto en adultos como en niños, en concordancia con el incremento global de la obesidad en todas las edades (1). Se trata de una entidad clínica multifactorial caracterizada por la acumulación de grasa en el hígado en ausencia de consumo significativo de alcohol, que comprende un espectro de afecciones que varía desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis, con potencial progresión hacia fibrosis, cirrosis e incluso carcinoma hepatocelular (2).

Actualmente, el HGNA es considerado una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial, con una prevalencia estimada entre el 20 y el 30% en la población general (3). En el marco de la epidemia global de obesidad y síndrome metabólico, se proyecta que en los próximos años se convierta en la primera causa de indicación de trasplante hepático (4).

En la población pediátrica, el impacto del HGNA adquiere una relevancia particular. La obesidad infantil constituye uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI, con tasas que han aumentado de manera sostenida en las últimas décadas (1). En este grupo etario, el HGNA no solo se asocia con complicaciones metabólicas a corto plazo, sino también con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes tipo 2 (DB2) y progresión hacia enfermedad hepática avanzada en la vida adulta (5).

El exceso de peso —desde el sobrepeso hasta la obesidad mórbida— representa el

factor de riesgo más frecuente y mejor documentado para el desarrollo de HGNA en la infancia (6). La evidencia actual demuestra que las intervenciones basadas en cambios en el estilo de vida, incluyendo la reducción del peso corporal, la promoción de la actividad física y la adopción de hábitos alimentarios saludables, se asocian con mejoría significativa en los parámetros hepáticos y metabólicos (7). No obstante, en los pacientes que no logran respuesta adecuada al tratamiento de primera línea, surge la necesidad de desarrollar nuevas terapias farmacológicas, actualmente en fase de investigación.

En este contexto, la prevención y el tratamiento del sobrepeso, la obesidad y las complicaciones asociadas al HGNA en la edad pediátrica constituyen objetivos estratégicos fundamentales para reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de la población afectada.

Capítulo I: Justificación y objetivos

1.1 Objetivos Primarios

Evaluar la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la presencia y el grado de esteatosis hepática determinada por ecografía en pacientes pediátricos con sobrepeso, obesidad o sospecha clínica de enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica atendidos en el Hospital de Niños Zona Norte, Ciudad de Rosario.

1.2 Objetivos Secundarios

1.2.1 Objetivos descriptivos

- Describir las características demográficas y antropométricas de la población estudiada.
- Determinar la prevalencia y distribución de la esteatosis hepática según grados ecográficos.
- Describir la frecuencia de alteraciones bioquímicas (ALT y AST).

1.2.2 Objetivos analíticos

- Evaluar la relación entre IMC y presencia/grado de esteatosis hepática.
- Analizar la relación entre actividad física y presencia de esteatosis hepática.

Capítulo II: Marco teórico

2.1 Definición y evolución del concepto de hígado graso en pediatría

En 1986 se propuso formalmente el término enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), definiéndose como la presencia de esteatosis en al menos un 5% de los hepatocitos, en ausencia de consumo significativo de alcohol y sin causas secundarias de esteatosis hepática, tales como hepatitis viral, uso de fármacos o trastornos metabólicos poco frecuentes. Esta definición se ha mantenido vigente durante décadas y constituye la base para la práctica clínica y la investigación. (9)

En el año 2019 ante la necesidad de un enfoque diagnóstico positivo, más allá de los criterios de exclusión tradicionales, se propuso el término MAFLD (Metabolic Associated Fatty Liver Disease) (11). Posteriormente un panel internacional de expertos respaldó esta nomenclatura, proponiendo como criterios diagnósticos la presencia de esteatosis hepática acompañada de al menos uno de los siguientes: sobrepeso u obesidad, diabetes mellitus tipo 2 o evidencia de disfunción metabólica (12).

En su lugar, se propone considerar a la enfermedad hepática esteatósica como un continuo dinámico, que va desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis con fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular, con riesgos variables de progresión según los factores genéticos y metabólicos de cada paciente. (14) En pediatría, estas definiciones adquieren una relevancia particular. Aunque inicialmente descrita en adultos, hoy se sabe que el MAFLD puede manifestarse desde edades tempranas y constituye la enfermedad hepática crónica más frecuente en niños y adolescentes. La definición diagnóstica en la edad pediátrica conserva los mismos criterios que en adultos, pero con la consideración de que el sobrepeso, la obesidad

infantil y la resistencia a la insulina representan los principales determinantes de riesgo.

Debido a la reciente evolución de la nomenclatura internacional, esta entidad ha sido denominada EHGNA, MAFLD y actualmente MASLD. En este trabajo se utilizarán estas denominaciones de acuerdo con la bibliografía citada, haciendo referencia en todos los casos al espectro de enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica.

2.2. Epidemiología y factores de riesgo del hígado graso no alcohólico en pediatría

Durante las últimas tres décadas, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se ha consolidado como la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica en niños y adolescentes a nivel mundial (5). Su prevalencia ha aumentado de manera paralela a la epidemia global de obesidad infantil, estimándose en **7,6% en la población pediátrica general** y alcanzando hasta **34,2% en niños con obesidad**. La enfermedad predomina en varones prepúberes y se observa con mayor frecuencia en población latinoamericana, mientras que es menor en población afroamericana (8).

La obesidad constituye el trastorno nutricional más común en países desarrollados y su prevalencia global en niños de entre 6 y 12 años se estima en **16%**, habiéndose multiplicado entre dos y cuatro veces en las últimas décadas. Los niños obesos en edad preescolar tienen cinco veces más probabilidades de mantener sobrepeso durante la adolescencia, mientras que aproximadamente el **40% de los niños de 7 años** y el **70% de los adolescentes con obesidad** se convierten en adultos obesos (15).

En América Latina, México presenta la mayor tasa de obesidad en adultos (32,8%), seguido por Venezuela (30,8%), Argentina (29,4%) y Chile (29,1%). En 2013, más de **42 millones de niños menores de 5 años** en todo el mundo tenían sobrepeso, de los cuales más

del 80% residía en países en desarrollo (16). Debido al aumento de la obesidad infantil, se estima que entre el **20% y 30% de los adultos** y entre el **3% y 10% de los niños** podrían desarrollar EHGNA, con una proporción hombre-mujer aproximada de 2:1 en países occidentales. Entre la población infantil obesa, la EHGNA afectaría al **70–80%** (15).

La prevalencia de EHGNA es mayor en individuos con componentes del síndrome metabólico, obesidad y/o DB2, considerándose la enfermedad hepática como la **“manifestación hepática” del síndrome metabólico**. Sin embargo, estudios recientes sugieren que la EHGNA puede preceder al síndrome metabólico y a sus complicaciones cardiometabólicas, y que los pacientes con EHGNA y síndrome metabólico presentan mayor mortalidad global que aquellos sin esta asociación. Además, el riesgo aumenta de manera gradual con cada componente metabólico adicional presente (17).

La ganancia de peso y la obesidad se asocian con progresión de fibrosis en pacientes con EHGNA, y existe evidencia que indica mayor prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y de estadios avanzados de fibrosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (15). En términos de pronóstico, los pacientes pediátricos y adultos con EHGNA presentan mayor mortalidad que los individuos sin la enfermedad, especialmente aquellos con fibrosis significativa, quienes presentan mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y por cáncer no hepático (16).

La EHGNA pediátrica constituye un problema de salud pública creciente, estrechamente vinculado a la obesidad y a la disfunción metabólica, con implicaciones importantes para la salud a corto y largo plazo. La detección temprana y la implementación de estrategias de prevención y tratamiento desde la infancia son fundamentales para modificar la historia natural de la enfermedad y reducir su impacto en la vida adulta.

2.3. Definición y diagnóstico de la obesidad en pediatría

La **obesidad** es reconocida como una condición heterogénea que puede clasificarse según su repercusión clínica:

- **Obesidad clínica:** enfermedad sistémica crónica causada por el exceso de adiposidad, con impacto sobre múltiples órganos y sistemas.

- **Obesidad preclínica:** exceso de adiposidad sin disfunción orgánica ni limitaciones funcionales actuales, pero con mayor riesgo futuro de desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

Dadas las limitaciones del **índice de masa corporal (IMC)** —relación entre peso (kg) y talla al cuadrado (m^2)— se recomienda complementar su uso con otras mediciones antropométricas que permitan una evaluación más precisa del riesgo asociado a la obesidad (18).

Índice de masa corporal (IMC) y puntaje Z: El puntaje Z permite cuantificar la desviación del IMC de un individuo respecto al promedio poblacional en unidades estandarizadas, proporcionando una medida de la gravedad de la obesidad más allá de los percentilos.

- **Recomendaciones de la OMS:** calcular IMC en todos los niños mayores de 2 años durante los controles pediátricos.

- **Interpretación:** Z entre -1 y +1 normopeso, Z entre +1 y +2: sobrepeso; $Z \geq +2$: obesidad.

Un cambio de **2 puntos en el IMC en un año** en niños con estado nutricional normal puede reflejar un incremento rápido de la grasa corporal, lo que subraya la importancia de evaluar el IMC al menos una vez al año en niños mayores y adolescentes para la detección temprana de la obesidad (1/20).

Circunferencia de la cintura (CC) La acumulación de grasa abdominal se asocia con riesgo cardiometabólico, incluyendo hipertensión arterial, dislipidemias, alteraciones del metabolismo de la glucosa, DB2, apneas del sueño y esteatosis hepática.

- **Sitios de medición:** borde superior de la cresta ilíaca, punto medio entre cresta ilíaca y décima costilla, nivel del ombligo y cintura mínima.

- **Puntos de corte en adulto:** mujeres 88 cm, varones 102 cm.

- **En población pediátrica,** los valores de CC se comparan con percentilos específicos según el sitio de medición (19/anexo).

Relación circunferencia de cintura/talla (CC/T) La relación CC/T es un marcador confiable de obesidad central y correlaciona con la grasa estimada mediante pliegues cutáneos. Su principal ventaja es que su valor de referencia es constante, evitando la necesidad de comparaciones con tablas percentilares (19/21).

- **Fórmula:** CC (cm) / talla (cm)

- **Valores de obesidad:** varones >0,51; mujeres >0,50

2.4. EHGNA y Nutrición

El aumento global de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha impactado en todas las poblaciones, incrementando el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles desde edades tempranas. Entre las patologías asociadas, la EHGNA se ha consolidado como la forma más frecuente de enfermedad hepática crónica en niños y adolescentes(8).

Factores de riesgo La fisiopatología de la EHGNA en la población pediátrica es multifactorial, involucrando la interacción de factores genéticos y ambientales. La presencia de esteatosis hepática o DB2 en los progenitores se asocia con un aumento significativo del riesgo de EHGNA en los hijos, lo que refleja tanto susceptibilidad genética como influencia del entorno familiar(2).

El índice de masa corporal (IMC) constituye uno de los determinantes más relevantes. Estudios prospectivos han demostrado que un IMC elevado en la infancia se asocia con mayor probabilidad de desarrollar EHGNA en la adolescencia y la vida adulta. Asimismo, eventos recientes como la pandemia por COVID-19, crisis económicas o desastres naturales han favorecido el incremento del sobrepeso infantil, al modificar patrones alimentarios y reducir la actividad física (22/1).

Rol de la nutrición El consumo excesivo de azúcares añadidos —principalmente a través de alimentos y bebidas ultra procesadas— representa entre el 13 % y el 17 % de la ingesta calórica diaria en niños y adolescentes estadounidenses, según datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES 2009–2012). Este patrón dietético contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina, hiperuricemia y acumulación de grasa

hepática, siendo particularmente relevante la ingesta elevada de fructosa y otros carbohidratos simples.

La calidad de la grasa dietaria también desempeña un papel determinante:

- Las dietas ricas en grasas saturadas favorecen la esteatosis hepática.
- Las dietas con mayor proporción de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), especialmente omega-3, ejercen un efecto protector al mejorar la sensibilidad a la insulina y modular la inflamación hepática.

En las últimas décadas se ha observado un incremento en el consumo de alimentos ultraprocesados, caracterizados por:

- Alto contenido de grasas saturadas, azúcares añadidos y sodio.
- Bajo contenido de fibra, vitaminas y micronutrientes.

Este patrón alimentario se asocia no solo con obesidad y DB2, sino también con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y alteraciones metabólicas. Las estrategias de comercialización y la amplia disponibilidad de estos productos facilitan su consumo desde edades tempranas (1/5).

Estilo de vida y actividad física La disminución de la actividad física, asociada a estilos de vida sedentarios y entornos urbanos, potencia el riesgo de obesidad y EHGNA. La combinación de hábitos alimentarios inadecuados y sedentarismo constituye un determinante central en la progresión de la enfermedad. Los niños y adolescentes de 5 a 17 años deben realizar al menos 60 minutos diarios de actividad física moderada a vigorosa, incluyendo actividades aeróbicas diarias y ejercicios vigorosos con fortalecimiento muscular y óseo al

menos tres veces por semana (1).

La EHGNA pediátrica representa la expresión hepática de la interacción entre sobrepeso, obesidad, susceptibilidad genética y factores ambientales. La nutrición y el estilo de vida emergen como elementos centrales tanto en su prevención como en su abordaje terapéutico(1) .

2.5 Fisiopatología y progresión de la enfermedad del hígado graso en pediatría

Históricamente, la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) fue considerada la forma de mayor riesgo evolutivo hacia fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma, mientras que la esteatosis simple (NAFL) se describe como una entidad más benigna.

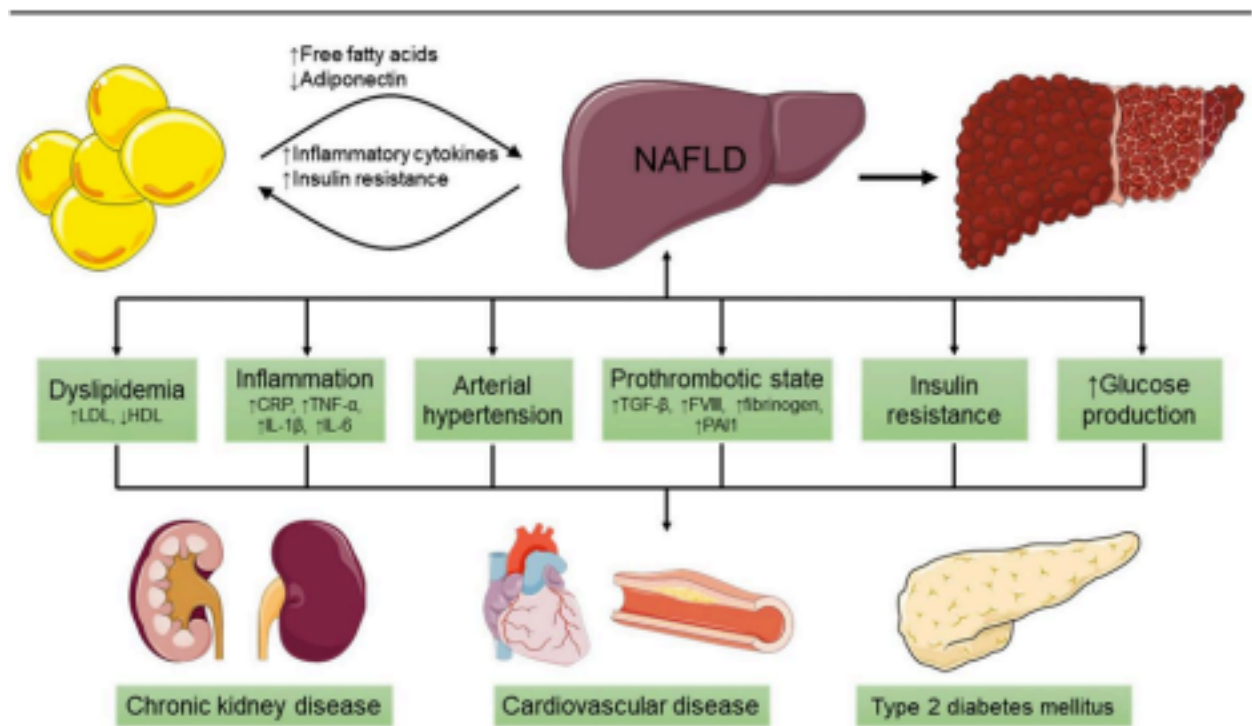
El modelo clásico de “dos etapas” propone inicialmente una acumulación de grasa hepática asociada a resistencia a la insulina, influenciada por factores genéticos, epigenéticos, sedentarismo y dieta hipercalórica. La acumulación de lípidos hepáticos favorece la progresión de la disfunción metabólica y la inflamación hepática (1).

Lesión hepática y fibrosis: La esteatosis induce estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, alteración de citoquinas proinflamatorias y activación de células estrelladas hepáticas. Estos mecanismos producen necrosis, inflamación y fibrosis intrahepática, avanzando hacia NASH (23).

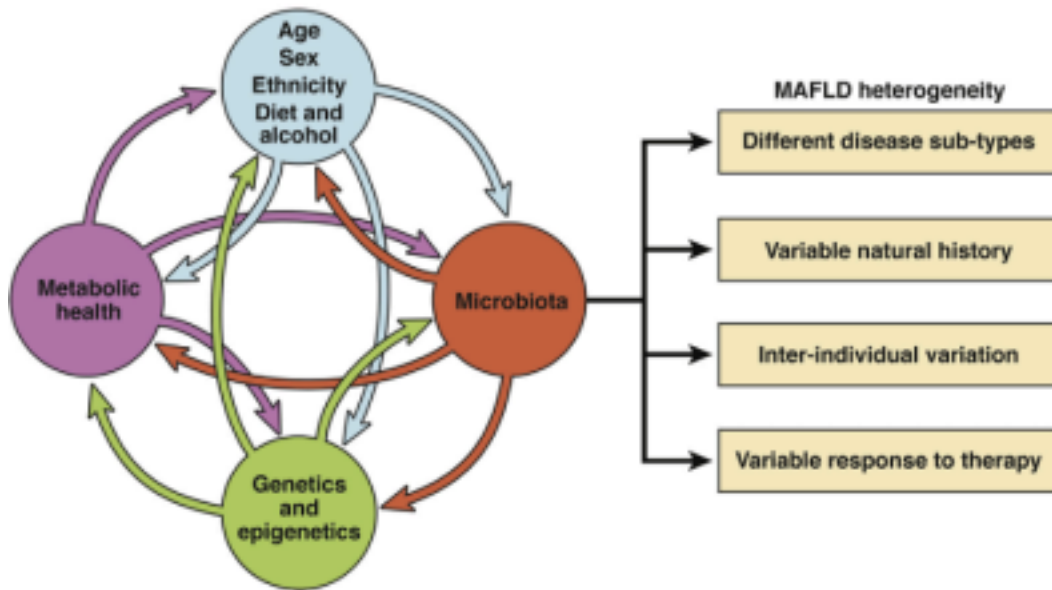
Una microbiota alterada y mayor permeabilidad intestinal aumentan la exposición del hígado a productos bacterianos como lipopolisacáridos, que activan la respuesta inmune innata y promueven inflamación y fibrogénesis hepática.

Papel del tejido adiposo y las adipocitoquinas: La expansión del tejido adiposo visceral se asocia con una disminución de citocinas antiinflamatorias y un aumento de moléculas

proinflamatorias. Los adipocitos y macrófagos infiltrantes son responsables de la secreción de adipocitoquinas, contribuyendo a la progresión de la esteatosis simple hacia NASH. Este mecanismo refuerza la relación entre **resistencia a la insulina, inflamación sistémica y progresión hepática** en la población pediátrica.



Non-invasive diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease. (Diagnóstico y estadificación no invasivos de la enfermedad del hígado graso no alcohólico).



MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD: una nomenclatura propuesta, basada en el consenso, para enfermedad del hígado graso asociada a trastornos metabólicos).

2.6 Presentación clínica del hígado graso en pediatría

La enfermedad hepática grasa en población pediátrica suele presentar un curso clínico silente, siendo frecuentemente diagnosticada a partir de alteraciones incidentales de transaminasas o estudios realizados por comorbilidades metabólicas. Cuando los síntomas están presentes, suelen ser inespecíficos e incluyen dolor abdominal, fatiga o malestar general, mientras que la hepatomegalia y la acantosis nigricans constituyen hallazgos físicos frecuentemente asociados.

Las alteraciones bioquímicas incluyen elevación leve a moderada de ALT, aunque valores normales no excluyen la presencia de enfermedad hepática grasa y se asocian habitualmente a resistencia a la insulina, dislipemia y otros componentes del síndrome metabólico. En la evaluación antropométrica, el IMC ajustado por edad y sexo y la circunferencia de cintura constituyen

herramientas útiles para valorar exceso de peso y riesgo cardiometabólico en población pediátrica (5,12).

Entre los principales factores de riesgo se destacan la obesidad —especialmente con predominio de grasa abdominal—, la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2, la dislipemia, los antecedentes familiares de enfermedad metabólica, el sedentarismo y la alimentación rica en azúcares y grasas saturadas.

La esteatosis hepática simple suele presentar una evolución benigna; sin embargo, en algunos pacientes puede progresar hacia esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH/NASH), caracterizada por inflamación y daño hepatocelular. En estadios avanzados, la progresión de la enfermedad puede derivar en fibrosis, cirrosis e incluso carcinoma hepatocelular (14).

2.7 Diagnóstico de la enfermedad hepática grasa en pediatría

Diagnóstico: El diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica en población pediátrica se basa en una evaluación integral que incluye anamnesis detallada, examen físico, estudios de laboratorio, métodos por imagen y, en casos seleccionados, biopsia hepática. El objetivo es confirmar la presencia de esteatosis hepática y descartar otras causas de enfermedad hepática (5).

1. Anamnesis: Debe incluir antecedentes personales y familiares relevantes, con énfasis en factores de riesgo metabólicos. Se recomienda indagar:

- Historia perinatal y del desarrollo
- Antecedentes de obesidad, diabetes tipo 2 o enfermedad hepática familiar
- Hábitos alimentarios y nivel de actividad física

- Sedentarismo y tiempo frente a pantallas
- Uso de fármacos asociados a aumento de peso o hepatotoxicidad

Asimismo, deben evaluarse aspectos psicosociales que puedan influir en el estilo de vida y la adherencia terapéutica(5).

2. Examen físico Debe ser completo e incluir:

- Evaluación antropométrica: peso, talla, IMC y circunferencia de cintura
- Tensión arterial ajustada por edad y sexo
- Signos de resistencia a la insulina, como acantosis nigricans
- Hepatomegalia a la palpación abdominal
- Evaluación del desarrollo puberal
- El examen físico también debe orientarse a identificar comorbilidades asociadas a síndrome metabólico(5).

3. Estudios complementarios

a. Laboratorio Se recomienda evaluar:

- Transaminasas (ALT y AST), siendo ALT el marcador más utilizado para screening
- Perfil lipídico

- Metabolismo glucídico (glucemia e insulinoresistencia)
- Estudios dirigidos a descartar otras hepatopatías según contexto clínico

b. Estudios por imagen

La *ecografía abdominal* es ampliamente utilizada como herramienta inicial para detectar esteatosis hepática debido a su disponibilidad y carácter no invasivo, aunque presenta menor sensibilidad en grados leves y es operador dependiente.

La esteatosis hepática fue evaluada mediante ecografía abdominal en modo B y clasificada en forma semicuantitativa según el grado de ecogenicidad hepática, la comparación hepatorrenal y la atenuación posterior del haz ultrasónico(5). Se establecieron tres grados (ver ANEXO 1)

La *resonancia magnética* permite cuantificar con mayor precisión el contenido de grasa hepática, mientras que técnicas como la elastografía pueden aportar información sobre fibrosis en contextos seleccionados.

La *tomografía computarizada* no se recomienda de rutina en población pediátrica debido a la exposición a radiación.

La *Elastografía por Fibroscan*: mide velocidad de ondas elásticas para evaluar fibrosis, valiosa herramienta para el seguimiento de esta entidad.

c. Biopsia hepática La biopsia hepática continúa siendo el estándar de referencia para:

- Diferenciar esteatosis simple de esteatohepatitis
- Evaluar inflamación y fibrosis

- Excluir otras etiologías

Sin embargo, debido a su carácter invasivo, se reserva para casos seleccionados, como diagnósticos inciertos, sospecha de enfermedad avanzada o antes de intervenciones terapéuticas específicas(5).

4. Criterios diagnósticos en pediatría: El diagnóstico de enfermedad hepática grasa en niños y adolescentes requiere la demostración de esteatosis hepática mediante estudios de imagen o histología, junto con la exclusión de otras causas de enfermedad hepática. Estas incluyen infecciones virales, enfermedades autoinmunes, trastornos metabólicos o genéticos (como déficit de alfa-1 antitripsina o enfermedad de Wilson), y exposición a fármacos hepatotóxicos. En niños menores de 10 años, se recomienda una evaluación más amplia para descartar errores congénitos del metabolismo (5).

2.8 Tratamiento de la enfermedad hepática grasa en pediatría

El manejo es **multidisciplinario** y se basa principalmente en modificaciones del estilo de vida, con apoyo farmacológico o quirúrgico en casos seleccionados. El objetivo principal es revertir la esteatosis, reducir la inflamación y prevenir la progresión de la fibrosis (5).

1. Tratamiento higiénico-dietético: La reducción del puntaje Z del IMC y la mejora de la composición corporal mediante dieta y ejercicio constituyen el pilar del tratamiento. Se recomienda actividad física aeróbica diaria ≥ 60 minutos, complementada con ejercicios de resistencia al menos 3 veces por semana.

La disminución de adiposidad visceral mejora la sensibilidad insulínica y puede frenar la progresión de la enfermedad. Pérdidas ponderales $\geq 7-10\%$ se asocian a mejoría histológica,

mientras que descensos menores pueden mejorar biomarcadores metabólicos. La participación familiar es clave para sostener cambios a largo plazo (5).

2. Tratamiento farmacológico: Actualmente no existen fármacos recomendados de rutina en pediatría. La metformina puede considerarse en pacientes con EHNA y DB2. Antioxidantes y moduladores de microbiota muestran resultados variables y no forman parte del tratamiento estándar(5).

3. Tratamiento quirúrgico: La cirugía bariátrica puede considerarse en adolescentes con obesidad severa y comorbilidades, incluyendo NAFLD avanzada, en el contexto de evaluación multidisciplinaria y seguimiento prolongado(5).

4. Enfoque integral: Se recomienda un abordaje interdisciplinario con seguimiento periódico de parámetros antropométricos, metabólicos y hepáticos(5).

2.9 Derivación al hepatólogo

El abordaje de la **NAFLD/MASLD** en pediatría suele ser relativamente sencillo cuando se cumplen todos los criterios clínicos, bioquímicos y de imagen. Sin embargo, existen situaciones en las que los hallazgos no son concluyentes o la presentación clínica no corresponde al patrón típico de la enfermedad. En estos casos, el pediatra o el médico que detecta sospecha de afectación hepática debe realizar **una derivación oportuna al especialista en hepatología.**

La bibliografía aún no establece de manera uniforme cuándo debe ser exactamente el momento oportuno para la derivación ni si todos los casos de esteatosis o esteatohepatitis requieren seguimiento por el hepatólogo. Lo que sí es claro es que **la NAFLD es**

prácticamente un diagnóstico de descarte, por lo que es fundamental **no omitir los diagnósticos diferenciales** que podrían explicar la alteración hepática, tales como:

- Hepatitis virales (B y C)
- Enfermedades metabólicas hereditarias (déficit de alfa-1 antitripsina, tirosinemia, galactosemia)
- Enfermedades autoinmunes del hígado
- Enfermedades del árbol biliar o colestásicas
- Efectos de medicamentos hepatotóxicos

Por lo tanto, la derivación debe considerarse especialmente cuando:

1. Hay **duda diagnóstica**.
2. Existen **hallazgos atípicos o graves** (ALT persistente, fibrosis, hepatomegalia significativa).
3. Se requieren **estudios avanzados** (elastografía, resonancia magnética, biopsia hepática).
4. El niño presenta **comorbilidades metabólicas importantes** o falta de respuesta a intervenciones de estilo de vida.

En resumen, aunque la derivación no es necesaria en todos los casos leves o típicos, debe realizarse de manera oportuna siempre que exista incertidumbre diagnóstica, riesgo de progresión o necesidad de manejo especializado (5).

2.10 Estado actual del conocimiento

En los últimos años se ha observado un incremento sostenido de la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MASLD) en población pediátrica, en paralelo con el aumento mundial de sobrepeso y obesidad infantil. Actualmente, MASLD constituye la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica en niños y adolescentes.

Recientemente, la nomenclatura NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) fue reemplazada por MASLD (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease), con el objetivo de reflejar de manera más precisa el componente metabólico involucrado en su fisiopatología.

A pesar de los avances en el conocimiento de esta entidad, persisten importantes limitaciones diagnósticas en pediatría. La ecografía abdominal continúa siendo uno de los métodos más utilizados para la detección inicial de esteatosis hepática, aunque presenta sensibilidad limitada en estadios leves. Asimismo, no existen actualmente biomarcadores séricos pediátricos validados que permitan establecer con precisión el diagnóstico o predecir progresión de enfermedad.

La detección precoz de MASLD en niños y adolescentes representa un desafío clínico relevante, debido al potencial riesgo de progresión hacia fibrosis, cirrosis y enfermedad cardiovascular en la vida adulta. Existe escasa evidencia local en población pediátrica argentina, lo que fundamenta la realización del presente estudio.

Capítulo III: Material y Métodos

3.1 Diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con recolección prospectiva de datos. La inclusión de los participantes se llevó a cabo de manera consecutiva

durante el período de estudio, realizándose una única evaluación por paciente al momento del ingreso.

En dicha evaluación se registraron variables clínicas y antropométricas, estudios de laboratorio y hallazgos ecográficos hepáticos. La recolección prospectiva permitió estandarizar la obtención de los datos y minimizar sesgos de información.

El diseño transversal se fundamenta en que todas las variables fueron medidas en un único momento, sin seguimiento longitudinal, con el objetivo de describir asociaciones entre parámetros metabólicos y la presencia y el grado de esteatosis hepática.

3.2 Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por pacientes en edad pediátrica (de 6 a 14 años), varones y mujeres, que concurren a consulta ambulatoria durante el período de inclusión (enero de 2023 a diciembre de 2024) en el Hospital de Niños Zona Norte, Rosario. Con diagnóstico de sobrepeso, obesidad y sospecha de enfermedad hepática grasa.

La muestra fue de tipo no probabilística, consecutiva, incluyendo a todos los pacientes que cumplieron criterios de elegibilidad durante el período de estudio y en quienes se contó con evaluación clínica, bioquímica y ecográfica completa.

La inclusión se realizó de manera prospectiva, incorporando a los sujetos al momento de su evaluación inicial, sin intervención sobre las variables de estudio. Cada participante fue evaluado una única vez, en concordancia con el diseño transversal del estudio.

3.3. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el estudio pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

- Edad pediátrica (6–14 años).
- Pacientes con diagnóstico de sobrepeso u obesidad según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o referencias nacionales y con sospecha clínica de enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica.
- Evaluación clínica completa durante el período de estudio.
- Disponibilidad de evaluación antropométrica (peso, talla e índice de masa corporal).
- Contar con estudios de laboratorio metabólico realizados dentro del período de análisis.
- Disponibilidad de ecografía abdominal con evaluación hepática, realizada por el mismo operador.

Se excluyeron del estudio los pacientes que presentaran alguna de las siguientes condiciones:

- Enfermedades hepáticas de etiología conocida (hepatitis virales, enfermedades autoinmunes, metabólicas o genéticas).
- Consumo de fármacos asociados a esteatosis hepática secundaria (corticoides sistémicos prolongados, metotrexato, amiodarona, valproato u otros hepatotóxicos).
- Enfermedades crónicas sistémicas que pudieran alterar el metabolismo hepático o nutricional.

- Consumo de alcohol (en adolescentes).
- Falta de estudios completos (laboratorio o ecografía).
- Ecografías con calidad técnica insuficiente para evaluación hepática y realizadas por otro operador.
- Negativa a participar o ausencia de consentimiento informado.

3.4. Variables y definiciones operacionales

Variable primaria (Variable cualitativa ordinal): Presencia de esteatosis hepática, definida mediante ecografía abdominal, categorizada en:

- Ausencia de esteatosis (Normal)
- Esteatosis leve (grado I)
- Esteatosis moderada (grado II)
- Esteatosis severa (grado III)

Variables secundarias:

- Variables demográficas
 - Edad (años)
 - Sexo

- Variables antropométricas

- Peso (kg)

- Talla (cm)

- Índice de masa corporal (IMC)

- Variables bioquímicas

- ALT (GPT)

- AST (GOT)

3.5. Métodos de recolección de datos

La recolección de datos se realizó de manera prospectiva durante los años de residencia de la carrerista, incorporando consecutivamente a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período comprendido entre enero de 2023 y diciembre de 2024 en el Hospital de Niños Zona Norte de Rosario. Los pacientes fueron captados en consultorio externo de nutrición, gastroenterología y pediatría. Los datos fueron recolectados mediante una ficha estructurada diseñada ad hoc (ver ANEXO 2) y posteriormente digitalizados en una base de datos Microsoft Excel® para su organización y análisis.

La carrerista participó activamente en la recolección prospectiva de datos mediante revisión clínica, registro antropométrico y análisis de estudios complementarios realizados durante la atención ambulatoria interdisciplinaria, así como también en el análisis de los datos

recolectados por los diferentes especialistas intervinientes.

En dicha evaluación se registraron:

- **Variables demográficas:** edad y sexo.
- **Variables antropométricas:** peso y talla, medidos con balanza y estadiómetro calibrados, con el paciente descalzo y con ropa liviana.
- El **índice de masa corporal (IMC)** se calculó como peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado (kg/m^2) y se clasificó según estándares de la Organización Mundial de la Salud.
- **Variables bioquímicas:** valores de ALT (GPT) y AST (GOT), obtenidos de estudios de laboratorio realizados en el mismo período de evaluación clínica.
- **Variable ecográfica:** presencia y grado de esteatosis hepática, evaluados mediante ecografía abdominal realizada por el mismo operador, utilizando criterios ecográficos estandarizados.

Los datos fueron registrados en una base diseñada específicamente para el estudio, garantizando el anonimato mediante la asignación de un código numérico a cada participante. La información fue obtenida a partir de la evaluación clínica directa y de la revisión de historias clínicas redactadas por especialistas intervinientes, asegurando la confidencialidad conforme a las normas éticas institucionales.

3.6 Aspectos éticos

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Niños Zona Norte, garantizando la confidencialidad de los datos y el respeto a los derechos de los

pacientes.

3.7 Análisis estadístico

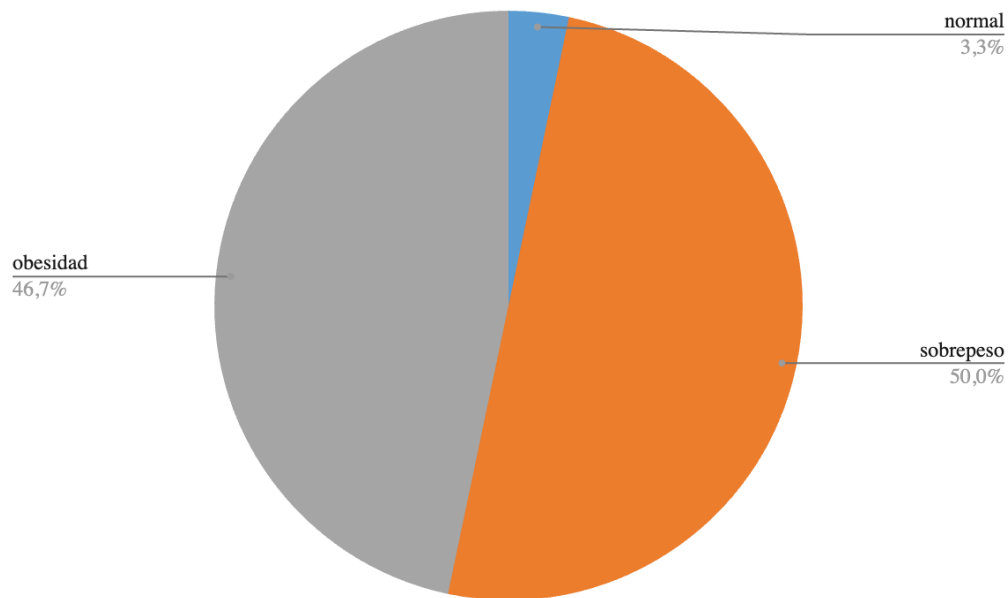
- Los datos cualitativos se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes.
- Los datos cuantitativos se expresaron como media $\pm$ desviación estándar o mediana y rango, según la distribución de los datos.
- El análisis estadístico descriptivo se realizó utilizando Microsoft Excel®.
- Se analizaron las variables antropométricas, bioquímicas y ecográficas de la población estudiada, describiendo su distribución y comportamiento en relación con la presencia y el grado de esteatosis hepática.
- Los resultados obtenidos se compararon con datos publicados en estadísticas nacionales e internacionales disponibles en la literatura científica.

Capítulo IV: Resultados

Referencia poblacional: La población estudiada estuvo conformada por 30 pacientes, con una edad media de $10,9 \pm 2,1$ años. Del total, 17 pacientes (56,7%) correspondieron al sexo masculino y 13 (43,3%) al sexo femenino. Según la clasificación nutricional basada en el IMC ajustado por edad y sexo, utilizando las referencias de la OMS para población pediátrica de 6 a 14 años. Se consideró normopeso un IMC entre -1 y $+1$ desvío estándar (DE), sobrepeso un $\text{IMC} > +1\text{DE}$ y obesidad un $\text{IMC} > +2 \text{ DE}$ la mayoría de los pacientes presentó sobrepeso u obesidad. La prevalencia de esteatosis hepática fue mayor en pacientes de sexo masculino,

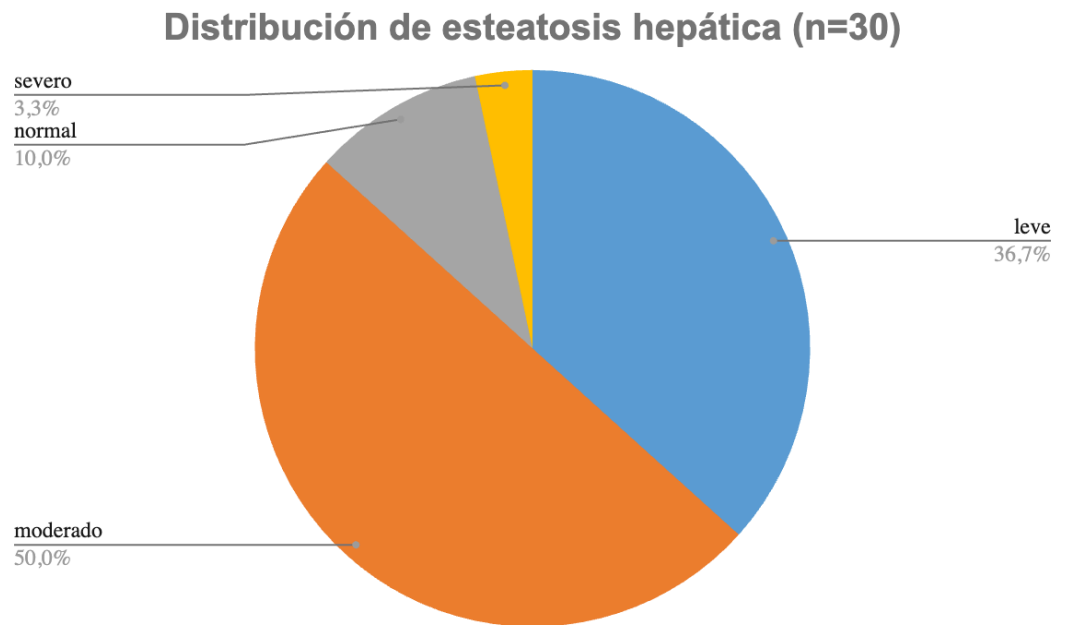
aunque no se realizó análisis inferencial debido al tamaño muestral reducido.

Los pacientes normopeso representaron el 3,3% de la muestra (n=1), mientras que el 50% presentó sobrepeso y el 46,7% obesidad.

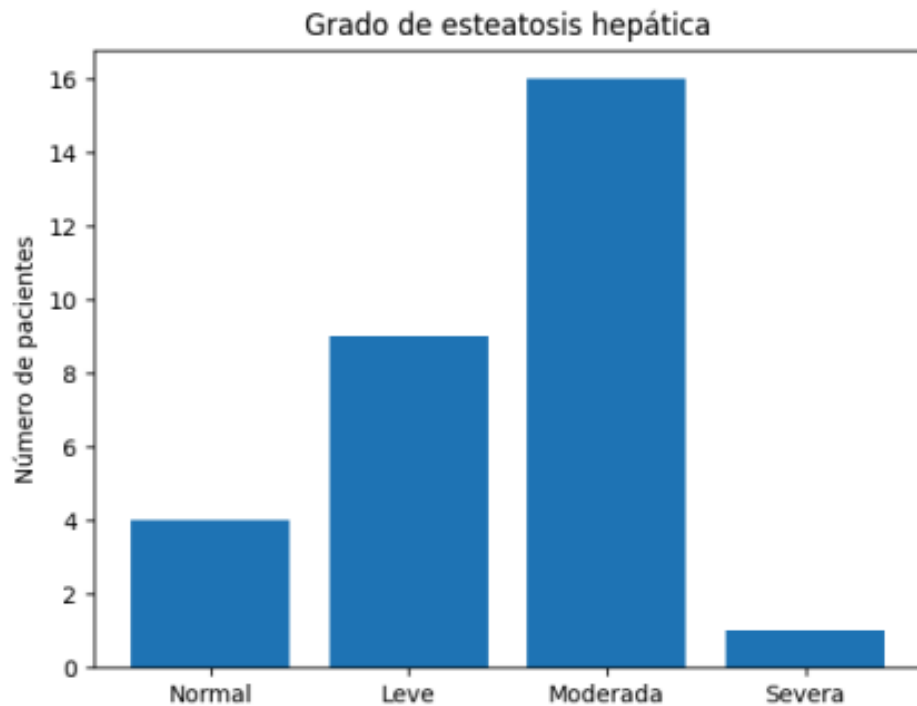


Prevalencia de esteatosis hepática: se incluyeron 30 pacientes en el análisis final. La esteatosis hepática estuvo presente en el 86,7% de la muestra, mientras que el 13,3% no presentó infiltración grasa en la ecografía. Alta prevalencia (esperable en cohorte de riesgo metabólico)

- Sin esteatosis (normal): 4 pacientes (13,3%)
- Con esteatosis: 26 pacientes (86,7%)



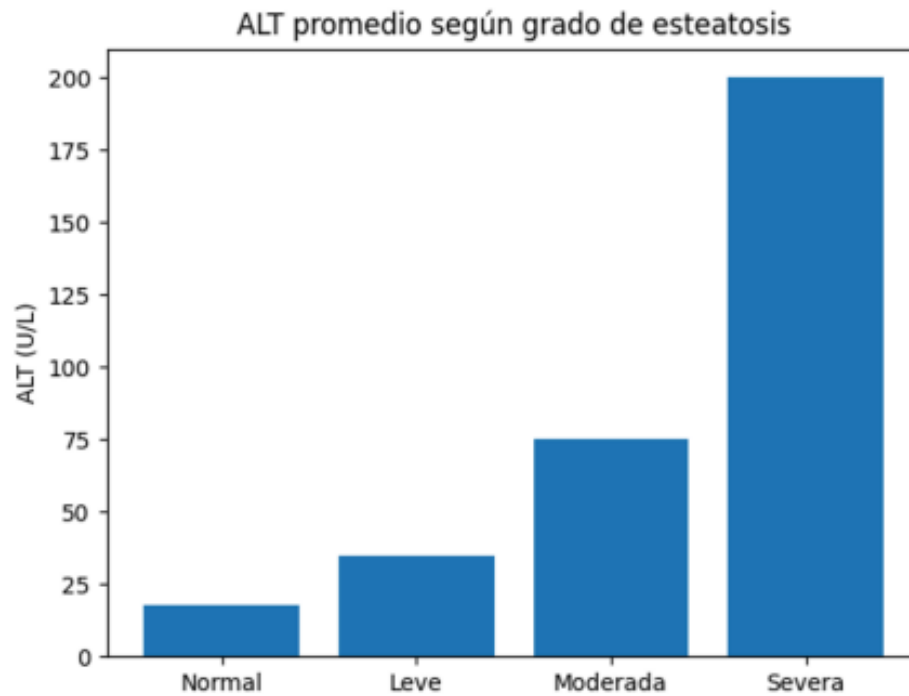
Distribución por severidad: Según la clasificación ecográfica, la esteatosis fue leve en el 30% de los casos, moderada en el 53,3% y severa en el 3,3%, observándose sólo cuatro pacientes sin evidencia de esteatosis.



Distribución según el valor de ALT en relación con la presencia de esteatosis: Según la afectación bioquímica, la elevación de las transaminasas estuvieron presentes en aproximadamente dos tercios de los pacientes (60–65%), con predominio de aumento de ALT sobre AST, patrón compatible con enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica. Se observó una tendencia al aumento progresivo de los valores de ALT en relación con el grado de esteatosis hepática, evidenciando mayor injuria hepatocelular en formas más avanzadas. Usando valores de referencia:

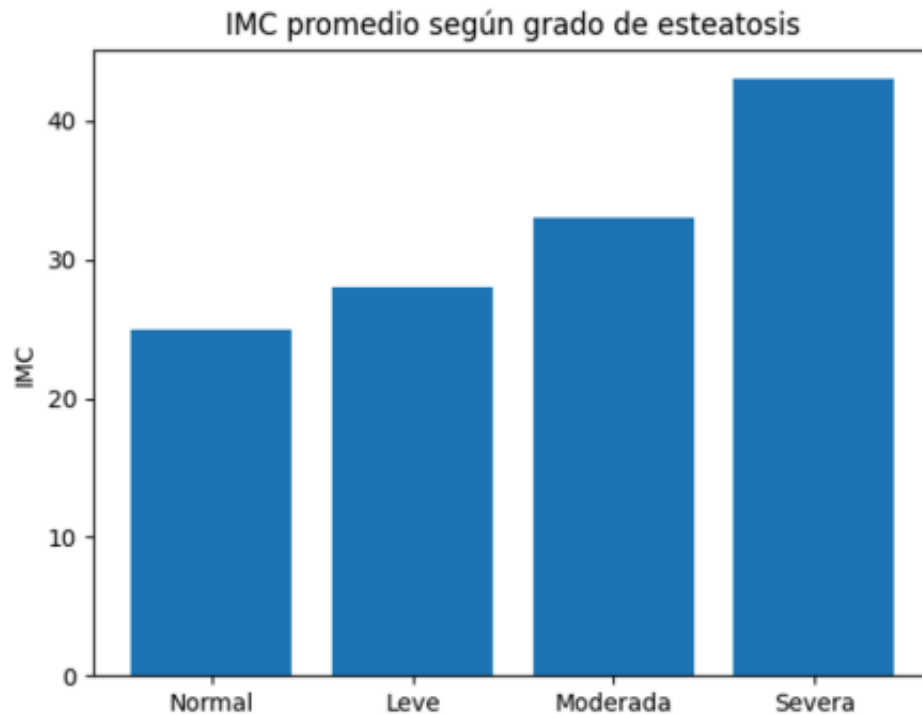
- ALT > 35 U/L

- AST > 40 U/L



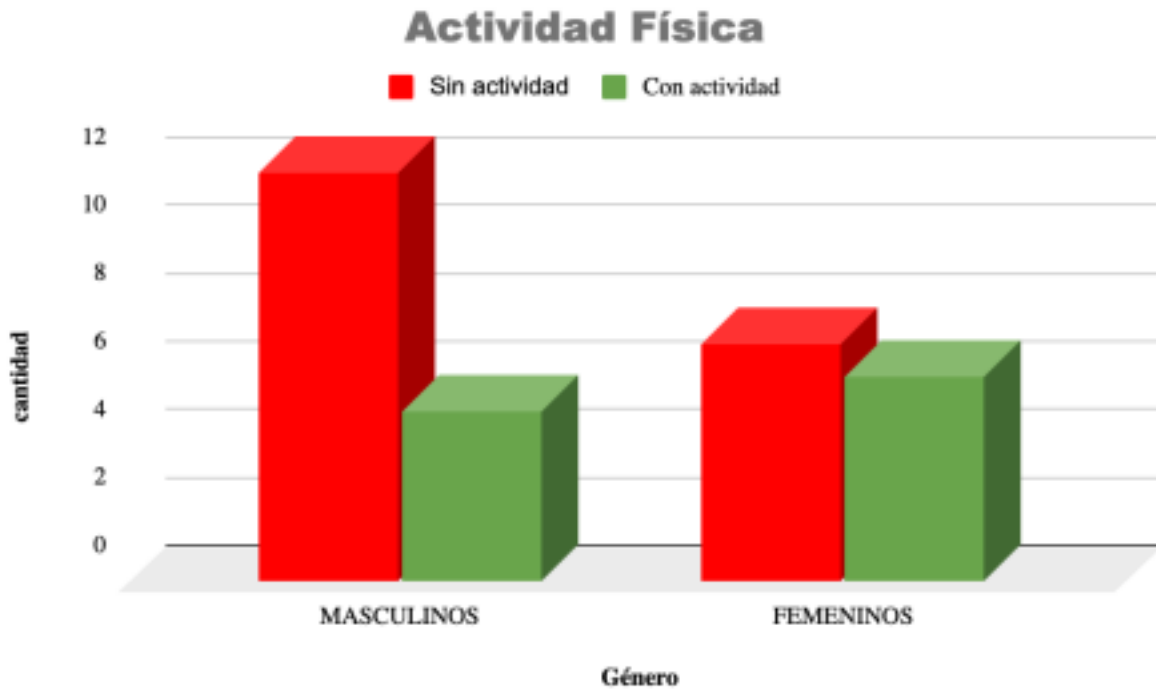
Distribución según el IMC en relación con la presencia de esteatosis: Los pacientes con mayor grado de esteatosis presentaron mayores puntajes Z de IMC ajustados por edad y sexo, sugiriendo asociación entre exceso de peso y severidad de la infiltración grasa hepática.

- IMC más alto en esteatosis moderada/severa
- IMC menor en pacientes sin esteatosis



Actividad física: La mayoría de los pacientes presentaba niveles bajos de actividad física habitual, predominando estilos de vida sedentarios, hallazgo consistente con el perfil metabólico de la población analizada. Se observó que los pacientes con menor nivel de actividad física presentaron valores más elevados de IMC en comparación con aquellos con mayor actividad física habitual. La actividad física se clasificó según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en:

- Adecuada: ≥ 60 min/día
- Insuficiente: < 60 min/día



Capítulo V: Discusión

En el presente estudio se evaluó la prevalencia y características clínicas de la esteatosis hepática en una cohorte pediátrica con factores de riesgo metabólico, observándose una elevada frecuencia de infiltración grasa hepática. La esteatosis estuvo presente en la mayoría de los pacientes, con predominio de formas moderadas, lo que sugiere diagnóstico en etapas intermedias de la enfermedad dentro de un contexto clínico seleccionado.

La alta prevalencia observada probablemente refleja el perfil de la población incluida, compuesta por niños y adolescentes con sospecha de enfermedad metabólica y exceso de

peso, lo cual difiere de la prevalencia reportada en población general pediátrica. Este hallazgo es consistente con estudios realizados en ámbitos especializados, donde la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica muestra mayor frecuencia en pacientes derivados por obesidad o alteraciones en el hepatograma.

En nuestra cohorte, se observó una tendencia entre mayores puntajes Z de IMC ajustados por edad y sexo y mayor grado de esteatosis hepática. Este hallazgo respalda el rol del exceso ponderal como factor central en la fisiopatología de la enfermedad, en concordancia con la evidencia actual que vincula la adiposidad visceral con resistencia insulínica, lipotoxicidad y progresión de daño hepático. Asimismo, se observó en los pacientes con menor nivel de actividad física una tendencia descriptiva a mayor frecuencia de esteatosis hepática en pacientes con menor nivel de actividad física sugiriendo que el sedentarismo podría contribuir indirectamente al desarrollo de esteatosis a través de su impacto en el balance energético y la composición corporal.

En relación con los parámetros bioquímicos, se observó una elevada proporción de pacientes con aumento de transaminasas, con predominio de elevación de ALT. Además, se evidenció una tendencia al incremento de ALT en relación con el grado de esteatosis, lo que podría reflejar mayor injuria hepatocelular en estadios más avanzados. Este patrón ha sido descrito en múltiples series pediátricas y posiciona a la ALT como un marcador accesible de actividad inflamatoria hepática, aunque con limitaciones en sensibilidad y especificidad.

Un aspecto relevante de nuestros hallazgos es la integración de variables clínicas y de estilo de vida, que permite plantear un eje fisiopatológico sedentarismo–obesidad–esteatosis. En este modelo, la baja actividad física se asocia a mayor IMC, y este a su vez a mayor frecuencia y severidad de infiltración grasa hepática. Este enfoque integral resulta particularmente útil en población pediátrica, donde los factores modificables del estilo de vida

desempeñan un rol determinante en la prevención y progresión de la enfermedad.

Desde el punto de vista clínico, los resultados refuerzan la importancia de la evaluación sistemática del estado nutricional y los hábitos de vida en niños con sospecha de enfermedad hepática grasa.

Entre las limitaciones del estudio se destaca el tamaño muestral reducido y su carácter unicéntrico, lo cual podría limitar la generalización de los resultados. Asimismo, la utilización de ecografía como método diagnóstico, si bien ampliamente aceptada en la práctica clínica, presenta menor sensibilidad en comparación con métodos avanzados de imagen o evaluación histológica. No obstante, su disponibilidad, bajo costo y carácter no invasivo la convierten en una herramienta útil para el tamizaje en población pediátrica.

A pesar de estas limitaciones, el estudio aporta datos locales relevantes sobre la frecuencia y características de la esteatosis hepática en población pediátrica con factores de riesgo metabólico. La identificación de asociaciones entre sedentarismo, obesidad y daño hepático resalta la necesidad de estrategias preventivas integrales que incluyan promoción de actividad física, educación nutricional y seguimiento multidisciplinario. Los resultados obtenidos refuerzan la importancia de la detección precoz de alteraciones metabólicas en población pediátrica con sobrepeso y obesidad.

Capítulo VI: Conclusiones

La población estudiada estuvo compuesta principalmente por pacientes escolares y preadolescentes, con predominio del sexo masculino y elevada frecuencia de sobrepeso y obesidad. Asimismo, se observó una tendencia descriptiva a menor actividad física en los pacientes con mayor grado de esteatosis hepática.

Los resultados obtenidos muestran una elevada frecuencia de esteatosis hepática en pacientes pediátricos con exceso de peso y sedentarismo. Los pacientes con mayor puntaje Z de IMC presentaron descriptivamente mayor severidad de infiltración grasa y valores más elevados de ALT. Estos hallazgos son concordantes con la literatura publicada y refuerzan la importancia de las intervenciones tempranas orientadas a la promoción de hábitos saludables, actividad física y control del peso en población pediátrica. Intervenir sobre el estilo de vida desde edades tempranas podría contribuir a modificar la evolución de la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica.

Capítulo VII: Anexos

ANEXO 1 – Clasificación ecográfica de la esteatosis hepática

Grado	Ecogeni- dad hepática	Comparaci ón hepatorren al	Visualizaci ón de vasos y diafragma	Atenuación posterior
Grado 0 (Normal)	Ecogenicidad normal	Similar al riñón	Conservada	Ausente
Grado I (Leve)	Aumento leve	Discretame nte aumentada	Conservada	Mínima o ausente
Grado II (Moderada)	Aumento moderado	Claramente aumentada	Disminuida	Parcial
Grado III (Severa)	Aumento marcado	Marcadame nte aumentada	Escasa o no visible	Significativa

Nota metodológica: La clasificación se realizó en modo B, utilizando criterios cuantitativos basados en ecogenicidad hepática, comparación hepatorrenal y grado de atenuación posterior

del haz ultrasónico.

ANEXO 2 – Ficha de recolección de datos

Estudio: Asociación entre IMC y esteatosis hepática en población pediátrica

Centro: Hospital de Niños Zona Norte – Rosario

Investigadora: _____

1. Datos de identificación

Código del paciente: _____

Edad: _____ años

Sexo: ☐ Femenino ☐ Masculino

(No se incluyen datos personales identificatorios para preservar anonimato)

2. Variables antropométricas

Peso (kg): _____

Talla (cm): _____

Índice de masa corporal (IMC): _____

3. Hábitos

Actividad física: ☐ Sí ☐ No

4. Laboratorio

AST (GOT): _____ U/L

ALT (GPT): _____ U/L

Hepatograma alterado: ☐ Sí ☐ No

5. Evaluación por imágenes

Ecografía hepática – Esteatosis:

☐ Ausente

☐ Grado I (leve)

☐ Grado II (moderada)

☐ Grado III (severa)

6. Observaciones

Nota: La información consignada en esta ficha fue posteriormente volcada a una base de datos digital en formato Microsoft Excel para su análisis estadístico.

ANEXO 3 – Consentimiento informado para padres/tutores

Consentimiento informado para participación en estudio de investigación

Título del estudio: Asociación entre índice de masa corporal y esteatosis hepática en población pediátrica.

Investigadora responsable: Dra. Ponce Maria Florencia.

Institución: Hospital de Niños Zona Norte – Rosario

Invitación a participar: Se invita a su hijo/a a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo analizar la relación entre el exceso de peso y la presencia de hígado graso en niños y niñas.

Procedimientos: La participación consiste en utilizar información obtenida durante la evaluación médica habitual. No se realizarán procedimientos adicionales a los indicados por su médico tratante. Entre los datos se incluyen:

- Datos clínicos y antropométricos (peso, talla, IMC)
- Estudios de laboratorio
- Ecografía abdominal

Riesgos: Este estudio no implica riesgos adicionales, ya que se basa en información obtenida durante la atención médica habitual.

Beneficios: No existen beneficios directos para el participante. Sin embargo, los resultados podrían contribuir a mejorar el conocimiento y manejo de la enfermedad hepática grasa en población pediátrica.

Confidencialidad: Toda la información será confidencial y anonimizada. Los datos se registrarán mediante un código, sin incluir nombre ni información que permita identificar al paciente.

Participación voluntaria: La participación es voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que esto afecte la atención médica de su hijo/a.

Declaración de consentimiento: He leído la información brindada y he tenido la oportunidad de realizar preguntas. Acepto voluntariamente que mi hijo/a participe en este estudio.

Nombre del niño/a: _____

Nombre del padre/madre/tutor: _____

Firma: _____

Fecha: ____ / ____ / ____

Capítulo VIII: Bibliografía

1. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2019;69(1):267-278. doi:10.1002/hep.302
3. Diehl AM, Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2063-2072. doi:10.1056/NEJMra1503519
4. Nobili V, Carter-Kent C, Feldstein AE. Nonalcoholic fatty liver disease in children: new insights into diagnostics and therapy. *Hepatology*. 2019;69(4):1704-1717. doi:10.1002/hep.30273
5. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319-334. doi:10.1097/MPG.0000000000001482
6. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017.
7. Schwimmer JB. MASLD in children: integrating epidemiological trends with clinical insights. *JCI Insight*. 2025. Available from: <https://www.jci.org/articles/view/186422>
8. Anderson EL, Howe LD, Jones HE. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140908.

9. Alcoba AG. Hígado graso no alcohólico y consumo de fructosa. *Rev Nutr Clin Metab.* 2023;45(3):453-462.
10. De Caldas Marchal RG. Hígado graso en la infancia: diagnóstico y tratamiento. *Asociación Española de Pediatría.* 2023.
11. Bernal-Reyes R, et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en pediatría. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019;84(4):342-350.
12. Eslam M, Newsome PN, Anstee QM, Targher G, Gomez MR, Zelber-Sagi S, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202-209. doi:10.1016/j.jhep.2020.03.039
13. Arab JP, Dirchwolf M, Feldstein AE. Update on the challenges and opportunities in the management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in Latin America. *Hepatol Commun.* 2021;5(9):1602-1614. doi:10.1002/hep4.1728
14. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023.
15. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index in children and adolescents from 1975 to 2016. *Lancet.* 2017.
16. World Health Organization, UNICEF, World Bank. Joint Child Malnutrition Estimates. Geneva: World Health Organization; 2014.
17. Chalasani N, et al. AASLD Practice Guidance for NAFLD. *Hepatology.* 2018; actualización 2023.
18. Rubino F, et al. The Lancet Diabetes & Endocrinology Commission on the definition and diagnosis of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023.
19. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as screening tool. *BMJ Open.* 2014.
20. Daniels SR, Hassink SG. The role of the pediatrician in obesity prevention. *Pediatrics.* 2015.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Obesity: identification,

- assessment and management. London: NICE; 2014.
22. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review. *Obes Rev.* 2016;17(2):95-107.
 23. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two “hits”. *Gastroenterology.* 1998;114(4):842-845.
 24. Non-invasive diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease.
 25. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2020.
 26. Agrawal A. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children. *E-CEP.* 2025. Available from: <https://www.e-cep.org/journal/view.php?number=20125555816>
 27. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2002;123(3):745-750.