UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN



INGESTA DE FRUCTOSA, OBESIDAD Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) EN NIÑOS DE 6-9 AÑOS DE EDAD

PRESENTA

LN. RAQUEL GONZÁLEZ GARZA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN

SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO



INGESTA DE FRUCTOSA, OBESIDAD Y ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) EN NIÑOS DE 6-9 AÑOS DE EDAD

PRESENTA

LN. RAQUEL GONZÁLEZ GARZA
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN

DIRECTOR DE TESIS

PHD. ELIZABETH SOLÍS PÉREZ, NC

CO-DIRECTOR DE TESIS

DRA. MED. LAURA ELIA MARTÍNEZ GARZA

ASESORES DE TESIS

DR. JESÚS ZACARÍAS VILLARREAL PÉREZ DR. FERNANDO JAVIER LAVALLE GONZÁLEZ DR. HUGO LEONID GALLARDO BLANCO ENC. MARÍA ALEJANDRA SÁNCHEZ PEÑA





Dra. Blanca Edelia González Martínez Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado Facultad de Salud Pública y Nutrición Universidad Autónoma de Nuevo León

PRESENTE

Por este conducto le comunicamos que hemos concluido la dirección y codirección de la tesis titulada "Ingesta de Fructosa, Obesidad y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) en Niños de 6-9 Años de Edad. ", presentada por la L.N. Raquel González Garza con la finalidad de obtener el grado de maestría en ciencias en nutrición.

Sin otro particular, le enviamos un cordial saludo.

Atentamente

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León a 14 de Enero del 2019.

PhD. Elizabeth Solís Pérez

Dra. Laura Elia Martínez Garza

Director

Co-Director





COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El Comité de Evaluación de Tesis APROBÓ la tesis titulada: "Ingesta de Fructosa, Obesidad y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) en Niños de 6-9 Años de Edad ", presentada por la LN Raquel González Garza con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

M	lonterrey, Nuevo León	a 12 de Abril del 2019	9.
Preside	nte		Secretario

Vocal

"INGESTA DE FRUCTOSA, OBESIDAD Y ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) EN NIÑOS DE 6-9 AÑOS DE EDAD"

Aprobación de la tesis:
Presidente
Secretario
Vocal
Dra. Blanca Edelia González Martínez

Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado

DEDICATORIA

A mis padres, Raquel y Gustavo, las personas más fuertes y amorosas que conozco. A mi hermano, Gustavo, por su apoyo incondicional. A mi novio, David, por ver siempre lo mejor en mí y ser parte importante en el logro de mis metas profesionales.

"Aprender es descubrir lo que ya sabemos. Enseñar es recordar a otros que lo saben tan bien como nosotros. Todos somos aprendices, hacedores, maestros." Stephen King

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, Raquel Garza Guajardo y Gustavo González Cordero por su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida y ser mi principal ejemplo a seguir. Por todo el esfuerzo, dedicación y paciencia para hacerme una persona de bien e impulsarme a seguir adelante en mi formación académica. Los amo.

A mi hermano Gustavo González Garza por escucharme y emprender juntos el camino de realizar una tesis, que a pesar de ser en áreas completamente diferentes, supimos apoyarnos en nuestros desafíos.

A mi familia por sus palabras de aliento, aceptarme como soy y quererme escuchar en todo momento.

A David Meizoso Salas, mi novio, por estar a mi lado todos los días, por su apoyo profesional y personal en todos los aspectos de mi vida. Por todo el amor que me trasmites y por hacerme segundas en continuar con los estudios de posgrado. Te amo.

A mis amigos: Ana Cecilia Madero, Jessika Juárez, Carlos González, Diego de la Vega, Mariana Castilleja, Sofía Madero, Armando Villarreal, Ana Laura Castilleja, Alfonso Peña y Eduardo Pérez, por escucharme, comprenderme, animarme y aceptar cuando no pude estar presente. Estuvieron en todo momento que los necesité y fueron en quienes siempre pude contar.

A Lorena Ibarra y Erick Bañuelos por ser un pilar importante en el desarrollo de esta tesis, estuvieron conmigo desde el inicio aún sin tener que estarlo, me apoyaron cuando más creí rendirme y me felicitaron cada que alcanzaba mis metas.

A mi directora de tesis, Dra. Elizabeth Solís Pérez, por darme la oportunidad de desarrollar un proyecto tan bonito a su lado, por haberme escogido como su tesis y tenerme paciencia, otorgado todo su tiempo,

escucharme y pegarme aún más el amor a la investigación. Es usted un gran ejemplo para mí.

A mi Co-directora de tesis, Dra. Laura Elía Martínez Garza por enseñarme a investigar, asesorarme y alentarme a realizar cada vez un mejor trabajo.

A mis asesores: Dr. Hugo Leonid Gallardo Blanco, Dr. Zacarías Villarreal Pérez, ENC María Alejandra Sánchez Peña, por su tiempo, paciencia, apoyo y consejos para que mi trabajo de investigación fuera el mejor.

Al Dr. Manual López-Cabanillas Lomelí por guiarme y apoyarme en mi decisión de iniciar un posgrado, por todas las oportunidades brindadas a lo largo de mi licenciatura y maestría.

A la Dra. Blanca Edelia González Martínez por ser parte de mi comité de tesis y brindarme su gran apoyo y asesoría.

Al Dr. José Luis Jasso Medrano por asesorarme y revisar toda la parte estadística de esta tesis.

A mis Maestros de la maestría por compartir su conocimiento, tiempo e inspirarme a continuar con los estudios de doctorado.

A Mary Almanza y Alfredo Gracia por su disponibilidad de ayudarme en todo momento, generosidad, paciencia y amistad.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT por brindarme una beca que me permitió estudiar durante dos años la maestría en Ciencias en Nutrición.

A la Facultad de Salud Pública y Nutrición, al Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública, al Hospital Universitario con su Departamento de Genética y Servicio de Endocrinología por su apoyo financiero y a comprometerse al proyecto.

A los Servicios Médicos de la UANL que junto a la dirección y personal de trabajo apoyaron financiera y técnicamente a una parte muy importante de esta investigación.

Al Hospital Ángeles Valle Oriente por brindarme el espacio y tiempo para trabajar con su equipo de Resonancia Magnética.

A la Dra. Verónica López Guevara por ser la pediatra encarga de realizar las historias médicas de los escolares.

A la Dra Paola Portillo por ayudarme en toda la parte trabajada en el Hospital Ángeles Valle Oriente y por contactarme con la Dra. Moran Artzi.

A la Dra. Moran Artzi por ayudarme a interpretar los resultados de la espectroscopía en el Wohl Institute for Advanced Imaging del Centro Médico de Tel Avi, Israél.

A los padres de familia y sus hijos por la confianza y formar parte de este importante proyecto de investigación

Gracias a todos por ayudarme a cumplir esta meta y gran logro en mi carrera profesional. Los quiero y aprecio con todo mi corazón.

Raquel González Garza

ÍNDICE

1.	RESUMEN	1
1.1	Abstract	3
2. IN	NTRODUCCIÓN	5
2	.1 Planteamiento del Problema	5
2.2	Pregunta de Investigación	8
2.3	ANTECEDENTES	9
2.	.3.1 Publicaciones sobre ingesta de fructosa y obesidad	11
2.3.2	2 Ingesta de Fructosa	12
2.3.3	3 Absorción y Metabolismo de la Fructosa	15
2.3.4	4 Fructosa y Resistencia a la Insulina	18
2.3.	5 Fructosa y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico	19
2.3.6	6 Prevalencia de la Obesidad Infantil	25
2.3.	7 Obesidad y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico	27
2.3.8	8 Espectro y Diagnóstico de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico	29
2.4	JUSTIFICACIÓN	36
3	HIPÓTESIS	38
4	OBJETIVOS	38
G	General	38
Е	specíficos	38
5	MATERIAL Y MÉTODO	39
5.1	Tipo de estudio y muestra	39
5.2	Muestra	39
5.3 (Criterios de Inclusión y Exclusión	40
5.4 (Convocatoria y Reclutamiento	41
5.5 (Obtención de Muestra Sanguínea	45
5.6 E	Evaluación Médica	46
5.7	Antropometría	47
5.8 E	Evaluación Dietética	48
5.8.2	1 Recordatorio de 24 Horas	48

5.8.2 Cuestionario de Frecuencia Alimentaria Semicuantitativa	49
5.9 Imagen por Resonancia Magnética (IRM)	50
5.9.1 Espectroscopía	51
5.10 Análisis Estadístico	52
6. RESULTADOS	55
6.1 Descripción de la Población	55
6.2 Condición Médica y Estado Nutricio de la Población	55
6.3 Evaluación de la Ingesta de Fructosa en la Población	60
6.4 Cuantificación de la Grasa Intrahepática (%) en los Escolares	64
6.4.1 Porcentaje de Grasa Intrahepática por Técnica de Espectroscopía	64
6.5 Asociación de la Ingesta de Fructosa, Obesidad y Porcentaje de Grasa Intrahepática	66
6.5.1 de Valores Antropométricos, Bioquímicos y Dietéticos en Escolares con EHGN. y sin EHGNA.	
6.5.2 de Valores Antropométricos, Bioquímicos y Dietéticos en Escolares con Obesidad, con EHGNA y sin EHGNA	68
6.5.3 Análisis de Valores Antropométricos, Bioquímicos y Dietéticos en Escolares co IMC Normal, con EHGNA y sin EHGNA	
6.5.4 Asociación del Porcentaje de Grasa Intrahepática con Valores Antropométricos Bioquímicos y Dietéticos	
7. DISCUSIÓN	73
7.1 Limitaciones	80
8. CONCLUSIÓN	81
9. BIBLIOGRAFÍA	83
10. ANEXOS	90

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Artículos sobre fructosa, obesidad y EHGNA	23
Tabla 2 Medición, método, equipo y valores de referencia de los indicadore	S
Tabla 3 Diagnóstico Médico de los Escolares con Obesidad e IMC Normal.	46
Tabla 4 Indicadores Antropométricos	47
Tabla 5 Características de la Población y Frecuencia de Enfermedades en	la
Historia Familiar en Escolares con Obesidad e IMC Normal	55
Tabla 6 Condición Médica en Escolares con Obesidad	56
Tabla 7 Comparación de Valores Clínicos-Antropométricos en Escolares o	on
Obesidad e IMC Normal	57
Tabla 8 Comparación de Valores Bioquímicos en Escolares con Obesidad e	Э
IMC Normal	58
Tabla 9 Evaluación Dietética Comparativa en Escolares con Obesidad e IM	
Normal	59
Tabla 10 Comparación Media de los Componentes Dietéticos con la	
Recomendación en Escolares con Obesidad e IMC Normal	60
Tabla 11 Ingesta Total de Fructosa en Escolares con Obesidad e IMC	
Normal	
Tabla 12 Comparación de Ingesta Total de Fructosa con la Recomendació	
en Escolares con Obesidad e IMC Normal	62
Tabla 13 Grupos de Alimentos que Contribuyen a la Ingesta Total de	
Fructosa en Escolares con Obesidad e IMC Normal	
Tabla 14 Ingesta Total de Fructosa en 3 Días Representativos de la Semai	
en Escolares con Obesidad e IMC Normal	
Tabla 15 Comparación del Porcentaje de Grasa Intrahepática en Escolares	
con Obesidad e IMC Normal	65
Tabla 16 Evaluación del Porcentaje de Grasa Intrahepática por Grados en	^-
Escolares con Obesidad e IMC Normal	
Tabla 17 Asociación de Indicadores Antropométricos, Clínicos, Bioquímico	
y Dietéticos con la EHGNA.	
Tabla 18 Asociación de la Ingesta de Fructosa en Relación a Escolares co	
Diferentes Grados de EHGNA	
Tabla 19 Valores Clínicos-Antropométricos en Escolares con Obesidad con	
y sin EHGNA	OQ

Tabla 20 Comparación de Valores Bioquímicos en Escolares con Obesidad	
con y sin EHGNA6	9
Tabla 21 Ingesta Total de Fructosa en Escolares con Obesidad con y sin	
EHGNA6	9
Tabla 22 Comparación de Valores Clínico-Antropométricos en Escolares con	l
IMC Normal con y sin EHGNA7	0
Tabla 23 Comparación de Valores Bioquímicos en Escolares con IMC	
Normal con y sin EHGNA7	1
Tabla 24 Ingesta Total de Fructosa en Escolares con IMC Normal con y sin	
EHGNA7	1

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pasos de la Primera Cita en Servicios Médicos de la UANL	42
Figura 2. Pasos de la Segunda Cita en el Hospital Ángeles, Valle Oriente	42

LISTA DE ABREVIATURAS

EHGNA Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico

FPS Programa Food Processor
HDL Lipoproteínas de alta densidad
LDL Lipoproteínas de baja densidad

HOMA-IR Modelo homeostático para evaluar la resistencia a la

insulina

IMC Índice de Masa Corporal
CC Circunferencia de Cintura
ALT Alanina aminotransferasa
AST Aspartato aminotransferasa

Kcal Kilocalorías g Gramos

IRM Imagen por Resonancia Magnética
OMS Organización Mundial de la Salud

USDA Departamento de Agricultura de los Estados Unidos

1. RESUMEN

Introducción: La obesidad está asociada a comorbilidades destacando la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA). Se ha encontrado asociación entre la obesidad, la EHGNA y la ingesta de fructosa; esta última constituye un factor de riesgo para hepatopatías (Carvallo, 2017; Song, 2016, Basaranoglu, 2013). El exceso del consumo de fructosa provoca un efecto tóxico en el hígado similar al de la ingesta de alcohol. Objetivo: Examinar la relación del consumo de fructosa con la EHGNA en niños de 6-9 años con obesidad e IMC normal. **Metodología:** Estudio piloto, descriptivo y correlacional, muestra de 30 escolares no probabilística. Se evaluó la condición médica de los niño y el estado nutricio, clasificándose en escolares con obesidad e IMC normal de acuerdo a los criterios de la OMS (2007); toma de muestra sanguínea por venopunción, mediante espectrofotometría se obtuvo el perfil bioquímico y lipídico, y por citometría de flujo los datos de biometría hemática. Estudio de Imagen por Resonancia Magnética con el equipo Vario3T con técnica de espectroscopía para la cuantificación de grasa intrahepática; la recolección de datos dietéticos e ingesta de fructosa fue mediante: un cuestionario de frecuencia alimentaria semi-cuantitativa y recordatorio de 24 horas de 3 días representativos. Información procesada en software IBM SPSS 24; análisis estadístico multivariado que incluye: técnicas de estadística descriptiva, análisis de varianza, prueba U de Mann Whitney y modelos de regresión. Resultados: La ingesta promedio de fructosa fue 88.2g/día en los escolares con obesidad y 72.3g/día con IMC normal vs 15.8g/día de la recomendación para el grupo de edad. Se encontraron 13 niños con diagnóstico de EHGNA de acuerdo al porcentaje de grasa intrahepática, 8 con obesidad y 5 con IMC normal. Se observó una asociación estadísticamente significativa (pvalor 0.04) entre el consumo de fructosa añadida de los 5 escolares con IMC normal con diagnóstico de EHGNA. Conclusión: Los escolares con obesidad como con IMC normal consumen cantidades excesivas de fructosa y no existió

diferencia significativa en la ingesta promedio de este nutrimento. El 61% de la muestra de escolares presentó EHGNA, de estos 5 niños tuvieron IMC normal. A pesar de no asociarse exclusivamente a la obesidad, la ingesta de fructosa añadida se encuentra asociada al porcentaje de grasa intrahepática en ambos grupos de escolares; esto demuestra que no solo los escolares con obesidad presentan riesgo dietético para desarrollar EHGNA.

1.1 Abstract

Introduction: Obesity is associated with comorbidities, standing out the Non-Alcoholic Liver Disease (NAFLD). An association has been found between obesity, NAFLD and fructose intake; the latter is a risk factor for liver disease (Carvallo, 2017; Song, 2016, Basaranoglu, 2013). Excess fructose consumption causes a toxic effect on the liver similar to that of alcohol intake. Objective: To study the relationship of fructose consumption with NAFLD in children aged 6-9 years old with obesity and normal BMI. Methodology: Pilot, descriptive and correlational study, sample of 30 students not probabilistic. The medical condition of the children and the nutritional status, was evaluated, classifying them in school-age children with obesity and normal BMI according to the WHO criteria (2007); blood sample was taken by venipuncture, biochemical and lipid profiles were obtained by spectrophotometry, and blood flow data were obtained by flow cytometry. Magnetic Resonance Imaging Study was used with the Vario3T equipment with spectroscopy technique for the quantification of intrahepatic fat; the collection of dietary data and fructose intake was through: a semi-quantitative food frequency questionnaire and 24-hour reminder of 3 representative days. Information processed in IBM SPSS 24 software; multivariate statistical analysis that includes: descriptive statistics techniques, analysis of variance, Mann Whitney U test and regression models. Results: The average fructose intake was 88.2g / day in school-age children with obesity and 72.3g / day with normal BMI vs 15.8g / day of recommendation for the age group. We found 13 children with a diagnosis of NAFLD according to the percentage of intrahepatic fat, 8 with obesity and 5 with normal BMI. A statistically significant association (p-value 0.04) was observed between the added fructose consumption of the 5 schoolchildren with normal BMI with a diagnosis of NAFLD. Conclusion: Schoolchildren with obesity as with normal BMI consume excessive amounts of fructose and there was no significant difference in the average intake of this nutrient. 61% of the sample of schoolchildren presented NAFLD, of these schoolchildren five had normal BMI.

Although not associated exclusively with obesity, the intake of added fructose is associated with the percentage of intrahepatic fat in both groups of schoolchildren. This shows that not only schoolchildren with obesity present dietary risk to develop NAFLD.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Planteamiento del Problema

El consumo elevado de fructosa se encuentra relacionado directamente al desarrollo de obesidad y sus consecuencias, entre las cuales destaca la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) que se ha convertido en la enfermedad crónica hepática más común en el niño, debido al creciente índice de obesidad infantil (Feldstein, Patton-Ku, Boutelle, 2014).

El hígado desempeña un papel crítico en la nutrición debido a sus funciones centrales del metabolismo, síntesis y distribución de metabolitos, proteínas, hormonas, etc. El rápido aumento de la EHGNA en las últimas dos décadas ha elevado el reconocimiento de la importancia de un hígado en buen estado de salud con un balance energético negativo para lograrlo.

La fructosa se metaboliza en hígado de manera directa y se transforma en glucosa para posteriormente ser almacenada en forma de glicógeno, la cual es una fuente importante de energía para los hepatocitos. El exceso de fructosa se convierte en lípidos, lo que provoca resistencia a la insulina y un efecto tóxico sobre el hígado, parecido al que se produce por una ingesta elevada de alcohol, ocasionando EHGNA (Manco, Bedogni, Marcellini, Devito, Clampallini, Sartorelli, 2008).

La fructosa es un monosacárido que se encuentra en dos formas, como fructosa libre en frutas y verduras; y como fructosa añadida a diferentes alimentos y bebidas. Ésta última es considerada como el 50% de la sacarosa en productos industrializados como: cereales, panes dulces, lácteos endulzados, refrescos, jugos, dulces y mieles. Resultados de diversas investigaciones han demostrado que la ingesta excesiva de fructosa está asociada a la obesidad y sus complicaciones como dislipidemias y EHGNA: (Bray, Nielsen, Popkin, 2004) (Jegatheesan, De Bandt, 2017).

El consumo de fructosa ha incrementado dramáticamente a nivel mundial; el 40% del azúcar añadido de la dieta se encuentra en bebidas endulzadas y frutales, 74% de todos los alimentos procesados contienen alguna cantidad de azúcar añadidos. Los azúcares añadidos más comunes en bebidas endulzadas y otros alimentos son la sacarosa y el jarabe de maíz alto en fructosa (JMAF), ambos consisten en 50% glucosa y 50% fructosa, pero la mayoría de las investigaciones apuntan claramente a la fructosa como el principal culpable en el daño metabólico y hepático (Bray, Popkin, 2013).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado que la obesidad infantil afecta alrededor de 35 millones de niños en países desarrollados; mientras que en los países en desarrollo se encuentran afectados más del 30% de los niños en edad preescolar. De acuerdo a la OMS, los niños con sobrepeso u obesidad tienen predisposición a continuar con la obesidad en la etapa adulta y probabilidades incrementadas de desarrollar diabetes y enfermedades cardiovasculares en edad temprana (Morgan, 2013).

Los factores dietéticos que influyan a la prevalencia de EHGNA se han convertido en un foco de atención. Particularmente, preocupaciones recientes han ido en incremento en torno a la relación de la fructosa como factor de riesgo para desarrollar EHGNA. Se han llevado a cabo estudios en animales con dietas altas en ingesta de fructosa; sin embargo, existe la ausencia de evidencia clínica en humanos, por lo que no se está claro si la fructosa a niveles normales o incrementados de exposición induce EHGNA (Chiu, Slevenpiper, Souza, Cozma, Mirrahimi, Carleton, 2014).

Actualmente se ha evidenciado el aumento en el consumo de alimentos y bebidas con un alto aporte de azúcares, entre los que destaca la fructosa, y su relación al riesgo de sobrepeso/obesidad en los niños. Las bebidas endulzadas llegan a aportar de entre 220 a 400 calorías extras al día, aumentando en un 60% el riesgo de obesidad y comorbilidades relacionadas; se ha sugerido que el jarabe de maíz alto en fructosa se metaboliza de manera diferente a la glucosa en el organismo humano, lo cual se cree contribuye a la obesidad (Cabezas-

Zavala, Hernández-Torres, Zárate, 2016).

Jin y colaboradores (2013) encontraron que los niños que padecen EHGNA son más sensibles a los efectos metabólicos adversos de las bebidas altas en fructosa que los niños sin EHGNA; la fructosa favorece la producción de triglicéridos en mayor proporción que la glucosa, lo que adquiere aún más importancia si se consume de manera excesiva, de igual manera se le asocia al aumento en los niveles de ácido úrico, alanina aminotransferasa, mayor presión arterial sistólica y diastólica, resistencia a la insulina, obesidad y EHGNA; sin embargo los estudios sobre la ingesta de fructosa se encuentran actualmente limitados por la difícil recolección de los datos, especialmente en niños (Zago, Zugasti, Zuleta, Presner, Lobbe, De la Plata, 2017).

El vínculo entre el consumo de fructosa y la acumulación de grasa intrahepática en la población infantil no se conoce bien, pero estudios recientes, como los de Jegatheesan y colaboradores (2017), sugieren que la fructosa estimula una acumulación de grasa en el hígado; es por ello que se requieren mayor cantidad de estudios. El objetivo de este trabajo de investigación es determinar si la ingesta de fructosa está asociada a la obesidad y a la presentación de EHGNA en niños escolares de 6 a 9 años de edad.

2.2 Pregunta de Investigación

¿Existe asociación entre la ingesta de fructosa, obesidad y la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) en niños de 6 a 9 años de edad?

2.3 ANTECEDENTES

En la última década el consumo de fructosa ha aumentado a nivel mundial y existe evidencia que se relaciona con la obesidad y la incidencia de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólica (EHGNA); la cual es una manifestación del síndrome metabólico y es la enfermedad hepática crónica con mayor prevalencia en la población pediátrica. La fructosa es un monosacárido que en los alimentos se encuentra en dos formas, como fructosa libre en frutas y verduras; y como fructosa añadida a diferentes alimentos y bebidas. Ésta última es considerada como el 50% de la sacarosa y se encuentra en productos industrializados. Resultados de diversas investigaciones han demostrado que la ingesta excesiva de fructosa está asociada a la obesidad y sus complicaciones como dislipidemias y EHGNA. Toop y colaboradores (2016) demostraron en un meta-análisis que el consumo excesivo de fructosa favorece al incremento del peso corporal, valores elevados de la presión sistólica y diastólica, hiperinsulinemia y un aumento en la concentración de triglicéridos séricos.

Lustig y colaboradores (2010) en su investigación reportaron que la ingesta de fructosa tiene efectos tóxicos en el hígado, similares a los ocasionados por el alcohol y que una exposición crónica a alimentos altos en fructosa pueden ocasionar hipertensión, obesidad problemas cardiovasculares. Volynets y colaboradores (2013) observaron que una dieta rica en hidratos de carbono, especialmente en alimentos con fructosa, se encuentra asociada al desarrollo de EHGNA y puede aumentar probabilidades de desarrollar estadios más tardíos de esta enfermedad. Pereira y colaboradores (2017) realizaron una revisión que mostró que el consumo de fructosa ha ido en aumento de manera exponencial y se encuentra relacionado a la incidencia de obesidad y EHGNA junto con otras comorbilidades.

La fructosa solo se metaboliza en el hígado y se transforma en glucosa, esta se almacena en forma de glicógeno, siendo una fuente importante de energía para los hepatocitos. El exceso de fructosa en el organismo se

convierte en lípidos, provocando un efecto tóxico en el hígado, estos lípidos se acumulan como grasa intrahepática y ocasiona se desarrolle la EHGNA. La fructosa es un nutriente con gran potencial obesogénico asociado a diversas complicaciones metabólicas y la promoción de lipogénesis de novo (Pereira et al., 2017).

Actualmente no se conoce el consumo exacto de fructosa en la población pediátrica, especialmente de fructosa añadida como un componente de los azúcares añadidos, que puede representar el mayor riesgo para presentar EHGNA. La OMS en el 2016 recomendó que los niños tengan un consumo de azúcares añadidos menor al 10% de las calorías totales, por lo que se debe indicar que reduzcan la ingesta en un 5% de las calorías totales para disminuir la prevalencia de EHGNA y sus consecuencias relacionadas (OMS, 2016).

También es de suma importancia obtener el diagnóstico oportuno de EHGNA en niños en la práctica clínica, la cual comienza con la sospecha al observar transaminasas y triglicéridos elevados, aumento de la circunferencia de cintura, resistencia a la insulina, HDL disminuida y acantosis nigricans, sin embargo, ninguno de estos valores solos o combinados son suficientes para obtener un diagnóstico de EHGNA, para esto se requiere la confirmación de grasa intrahepática en >5% de los hepatocitos (Betancourt-García, Arguelles, Monten, Hernández, Singh, Forse, 2016).

La prueba de oro estándar para el diagnóstico de EHGNA es la biopsia de hígado, pero su uso no es considerado ético en población sana y en menor medida en población pediátrica, las complicaciones posteriores a la cirugía, el tiempo de reposo y elevado costo. La Imagen por Resonancia Magnética (IRM) del hígado ha surgido como una alternativa rápida, segura y no invasiva para la cuantificación del contenido de grasa hepática. Schwenzer y colaboradores (2009) determinaron una buena reproductibilidad de la RM, revelando una alta correspondencia intra individual en mediciones repetidas.

Hoy en día se conoce que la ingesta elevada de fructosa está asociada a obesidad y sus comorbilidades, pero existen pocos estudios sobre la utilidad de la cuantificación de la grasa hepática por RM para diagnóstico de EHGNA en pediatría y en menor cantidad estudios sobre la asociación de ingesta de fructosa, obesidad y EHGNA. Este sería el primer estudio que relacione estos tres factores en México y en población infantil; es por esto que el objetivo de este estudio es asociar la ingesta de fructosa con la obesidad y la cantidad de triglicéridos intrahepáticos en escolares de 6-9 años de edad.

2.3.1 Publicaciones sobre ingesta de fructosa y obesidad

En Enero del 2019, en PubMed se encontraron 1,524 publicaciones con fructosa y obesidad desde el año 1966, 411 publicaciones con fructosa y EHGNA desde el año 2009, 148 publicaciones con fructosa, obesidad y EHGNA desde el año 2005 y solamente 22 publicaciones que juntan los tres temas en niños desde el año 2007.

Glinsmann (1993) argumenta sobre el impacto de la ingesta de fructosa en la salud pública, estableciendo que la fructosa es una fuente valiosa y tradicional de energía alimentaria y no se encontró fundamentos para recomendar aumentos o disminuciones de su ingesta en alimentos o productos dietéticos especiales.

En el estudio de Pereira y colaboradores (2017) en roedores corroboraron la evidencia de que el consumo elevado de fructosa conduce a la acumulación del tejido adiposo, inflamación sistémica, obesidad, estrés oxidativo y por lo consiguiente resistencia a la insulina en diferentes tejidos; un consumo elevado de fructosa afecta al sistema nervioso central y puede alterar el hambre y control de la saciedad. Dada la solidez de la evidencia presentada por la investigación básica sobre los efectos nocivos del alto consumo de fructosa en los parámetros metabólicos, se espera que la ingesta excesiva de fructosa pudiera conducir a complicaciones metabólicas en humanos.

Abdel-Sayed y colaboradores (2008) observaron que los niveles de triglicéridos pueden aumentar antes, con solo 7 días de suplementación con fructosa. Sullivan y colaboradores (2014) mostraron que los niños con diagnóstico de EHGNA absorben y metabolizan mayores cantidades de fructosa que los niños sanos. Lin (2016) realizó un estudio con 1,454 adolescentes, en el que observaron que el consumo elevado de fructosa está relacionado con niveles más altos de insulina en ayunas, ácido úrico en suero y adiposidad central; estos autores también demostraron que la dieta alta en fructosa aumenta la producción de lactato, dificulta la movilización y la oxidación de los lípidos.

2.3.2 Ingesta de Fructosa

La fructosa es un azúcar simple con la fórmula química de C⁶H¹²O⁶, se reduce de manera sencilla a sorbitol y se diferencia de la glucosa, por la presencia de un grupo cetona unido al carbono 2 de la molécula aldehído en la glucosa. La fructosa es reconocida por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos, como un edulcorante. Se encuentra comúnmente en alimentos naturales en frutas y mieles y en alimentos industrializados principalmente en refrescos, jugos, y cereales y en medicamentos. La fructosa es más dulce que la sacarosa; en estudios comparativos de la dulzura, en la que el dulzor de la sacarosa se fijó en 100, la fructosa tiene un dulzor de 173 y la glucosa de 74. De aplicarse los valores anteriores, el jarabe de maíz alto en fructosa sería 1.16 veces más dulce que la sacarosa (Bray G. N., 2013).

La ingesta de fructosa en 1900 a nivel mundial era de 15g/día, principalmente proveniente de frutas y verduras, en 1930 incrementó en 24g/día siendo el 5% total de las calorías; en 1977 incrementó a 37g/día, para 1994 subió a 55g/día, con un total del 10% de las calorías totales y en los 2000s aumentó a 77g/día. Los pre-adolescentes y adolescentes consumen un

aproximado de 72.8g de fructosa al día. El consumo anual de edulcorantes calóricos per capita ha aumentado de 33kg a 43kg en 30 años; aunque el del jarabe de maíz alta en fructosa (JMAF) utilizado en los refrescos ha sido asociado con ser el de mayor ingesta en la población, los jugos tienen una relación más fuerte con la prevalencia de obesidad infantil (Lim, 2010).

La fructosa contribuye al incremento de consumo de alimentos y por ende a la obesidad. El efecto directo de la fructosa en el sistema nervioso es la estimulación de hormonas que estimulan el apetito y la reducción de los niveles del malonil CoA del hipotálamo, lo cual resulta en un aumento de las concentraciones de AMP quinasa, provocando una mayor ingesta de alimentos. Efectos indirectos de la fructosa en el sistema nervioso central incluyen la hipertrigliceridemia, provocando la reducción del transporte de leptina a través de la barrera hemato-encefálica; e hiperinsulinemia, donde se bloquea la vía de transducción de la señal de leptina y da al organismo una sensación de hambre, ocasionando una mayor ingesta de alimentos (Carvallo, Carvallo, Barbosa, Mandarim, del Sol, 2017).

Un aumento en el consumo dietético de fructosa puede ser de vital importancia en el desarrollo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico por medio de la inducción de la lipogénesis, la inflamación, el desarrollo de partículas más pequeñas de LDL, reducción en la oxidación de los lípidos y la resistencia a la insulina en personas son sobrepeso u obesidad; Stanhope (2016) observó que una elevación de los lípidos en el hígado genera la producción y secreción de VLDL, aumentando los niveles de triglicéridos y colesterol LDL.

La ingesta de fructosa a medio y largo plazo es capaz de interrumpir la vía de la señalización de la insulina, ocasionando hiperglucemia acompañada de hiperinsulinemia compensatoria. La hiperglucemia e hiperinsulinemia ocurren porque en el hígado la fructosa activa las proteínas quinasas que son activadas por los mitógenos MKK7 y MAPK8, y se induce la fosforilación del receptor de insulina IRS-1 en serina. Este fenómeno suprime la captación de glucosa, lo

que conlleva a un aumento de los niveles de glucosa en sangre y de secreción de insulina. Un elevado consumo de fructosa también bloquea la acción de la leptina, provocando aumente la sensación de hambre (Schultz, Neil, Aguila, Mandarin, 2013).

Lee y colaboradores (2015) Realizaron una investigación sobre dietas altas en fructosa y grasa y su efecto en el aumento de daño hepático y metabólico. Song y colabordores (2016) llevaron a cabo un estudio donde a un grupo de ratones se les administró una dieta alta en fructosa durante 18 semanas, donde se observó que la fructosa potencia un daño al hígado.

Es por ello que diferentes estudios han demostrado que el desarrollo de la EHGNA puede estar asociado al exceso en el consumo de fructosa. La evidencia demuestra que la obesidad y la EHGNA en población pediátrica se están convirtiendo en epidemias, particularmente en sujetos del género masculino y que tienden a consumir bebidas endulzadas, sugiere que existe la oportunidad para evitar los factores de riesgo de daño hepático progresivo en las primeras etapas de la vida. Gracias a este tipo de investigaciones a Organización Mundial de Salud (2015) recomienda tanto en adultos como en niños reducir la ingesta de azúcares añadidos a menos del 10% de la ingesta total de energía. Esta recomendación se basa en la totalidad de la evidencia revisada con respecto a la relación entre la ingesta de azúcares añadidos y el peso corporal; y la Asociación Americana del Corazón (2016) recomienda limitar la cantidad de azúcares añadidos que se consumen a diario a no más de la mitad de la asignación personal diaria de caloría. Para las mujeres estadounidenses no es más de 100kcal/día y para los hombres no más de 150kcal/día. Las recomendaciones de la AHA se centran en todos los azúcares añadidos, sin destacar ningún tipo en particular.

2.3.3 Absorción y Metabolismo de la Fructosa

La ingesta elevada de fructosa daña el hígado, especialmente si se encuentra en refrescos o jugos, pues estos se metabolizan más rápido y producen mayor grado de obesidad; entre más alto es el consumo de fructosa existe mayor tamaño y almacenamiento de glicógeno en el hígado (Carvallo, 2017).

El proceso de absorción de la fructosa es diferente al de la glucosa; cuando los disacáridos como la sacarosa o la maltosa entran al intestino son hidrolizados por las disacaridasas. Un co-transportador de sodio de glucosa absorbe la glucosa que se forma a partir de la sacarosa; por otro lado, la fructosa es absorbida específicamente en la membrana apical del enterocito en el intestino delgado (Riveros, Parada, Pettinelli, 2014).

La fructosa libre ingerida o proveniente de la hidrólisis enzimática de la sacarosa, se absorbe en la última parte del duodeno y el yeyuno. Se absorbe por difusión facilitada por medio del transportador GLUT-5 y se difunde en la sangre a través del mismo GLUT-5 o GLUT-2. Después de la absorción, la fructosa entra a circulación y es transportada hacia el hígado, donde puede ser convertida a glucosa o pasar a la circulación de la sangre; a diferencia de la glucosa, la absorción de fructosa no es dependiente de ATP ni del co-transporte de sodio (Zago L. B., 2017).

La absorción de la fructosa es un proceso lento que resulta en un índice glucémico bajo, pero esta puede incrementar cuando se consume junto con glucosa y aminoácidos (Carvallo, 2017).

La adición de pequeñas cantidades de fructosa a la glucosa ingerida por vía oral aumenta la síntesis del glucógeno hepático en los humanos y reduce las respuestas glucémicas a los sujetos con diabetes mellitus tipo 2; esto sugiere la importancia de la fructosa en la modulación del metabolismo en el

hígado (Bray G. N., 2013).

A pesar de que el intestino y los riñones poseen el transportador GLUT-5 para reabsorber a la fructosa en el torrente sanguíneo, solamente el hígado posee el transportador de fructosa GLUT-5 que puede metabolizar a la fructosa (Lustig, 2010).

En músculo y riñón, la fructosa puede ser fosforilada por la hexoquinasa, convirtiéndola en fructosa-6-fosfato, siendo integrados en el metabolismo de la glucosa; este proceso si ocurre en el organismo, pero en una proporción tan pequeña que pasa casi imperceptible. Esto explica el por qué la fructosa es captada casi exclusivamente en el hígado, y el por qué la hexoquinasa tiene 20 veces más apego por la glucosa que por la fructosa (Zago L. B., 2017).

La fructosa absorbida desde el intestino hacia la vena porta se metaboliza casi por completo en el hígado a través de vías metabólicas distintas a la glucosa; las etapas de su metabolismo son independientes de la insulina, por lo que la fructosa se metaboliza en gran parte sin requerir secreción de insulina y sin llegar a aumentar la glucosa plasmática; parte de la fructosa es metabolizada directamente en los enterocitos, donde es convertida en lactato y glucosa. La mayor parte de la fructosa es absorbida por las células hepáticas donde rápidamente se convierte en fructosa-1-fosfato por las acciones secuenciales de la fructoquinasa, la aldolasa B y la trioquinasa. La fructoquinasa y la aldolasa B no son inhibidas por ADP y el citrato, por lo tanto no se encuentran reguladas por el estado de energía celular (Tappy, Le, Tran, Paquot, 2010).

La fosforilación de la fructosa utiliza ATP y estimula a la adenosina monofosfato desaminasa (AMP) para convertir la AMP a inosina monofosfato y eventualmente a ácido úrico. La fructosa-1-fosfato se metaboliza adicionalmente a glucosa, acetil coenzima A (CoA), triglicéridos y ácidos grasos (Sullivan, 2014).

La Acetil CoA otorga los carbonos de los ácidos grasos, triglicéridos y del colesterol en el hígado, por lo cual el consumo elevado de fructosa activa las vías glicolíticas y lipogénicas en las células hepáticas; después la molécula de fructosa entra directo a la vía glicolítica. Durante el consumo de la fructosa aumenta la síntesis de Apo B e incrementan las VLDL, con lo cual también aumentan los triglicéridos. Cuando se aprecian cambios en las VLDL, también se observan cambios en las lipoproteínas HDL y LDL. Estudios en ratas han mostrado resultados en los que la administración de fructosa por un periodo prolongado de fructosa resulta en esteatosis hepática macro y microvesicular con un incremento del 198% de los triglicéridos hepáticos y un 89% en la concentración del colesterol hepático; este estudio fue realizado en 1984, por lo que sus resultados resultan ser más alarmantes pues la ingesta de fructosa ha ido cada vez en mayor incremento con el paso de los años (Pérez, Serralde, Meléndez, 2007).

La fructosa que se encuentra circulando en sangre es absorbida principalmente por el hígado, como la fructosa se fosforila en el cabono 1 y no en el 6, no puede ser utilizada para la síntesis de glucógeno, sin embargo es convertida en gliceraldehído-3-fosfato y provee de sustratos a la lipogénesis (Zago L. B., 2017).

La lipogénesis es el proceso de la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos de la fructosa u otros carbohidratos simples como la glucosa; este metabolismo se incrementa por el exceso de la ingesta de carbohidratos más que por la ingesta de lípidos. Una excesiva acumulación de los metabolitos generados por la lipogénesis se han observado en modelos de ratas y en humanos, dando pie a la presencia de esteatosis hepática. Estudios en individuos con obesidad y esteatosis hepática han mostrado un 26.1% de incremento de lípidos intrahepáticos por la lipogénesis (DiNicolantonio, 2017).

Debido a que el metabolismo de la fructosa no depende de la secreción de insulina en sus primeras etapas y que su ingesta solo ocasiona un ligero aumento de la glucemia, la fructosa fue anteriormente propuesta como un

sustituto natural y saludable de la sacarosa para pacientes con diabetes. Sin embargo, rápidamente se hizo evidente que una ingesta mayor o excesiva de fructosa tenía graves efectos adversos en el metabolismo en estudios tanto de roedores como de humanos. Una ingesta alta se fructosa se asoció a un aumento de los triglicéridos plasmáticos, esteatosis hepática, resistencia a la insulina e hipertensión arterial (Tappy, 2010).

Mientras más alto sea el consumo de fructosa se aumenta el tamaño y almacenamiento de glicógeno en el hígado, así como la alteración de la expresión de FAS (ácido graso sintasa) y SCD-1 (esterol-CaA desnaturasa-1) e incremento de ácidos grasos. Una dieta elevada en fructosa y grasa, provocan un mayor aumento de la inflamación y daño metabólico (Carvallo, 2017).

La mayor diferencia entre el metabolismo de la fructosa y glucosa, es que la fructosa se metaboliza sin control alguno, es completamente fosforilada por la elevada afinidad de la fructoquinasa y al llegar de forma directa a las triosas, se salta el principal paso de control al que se encuentra sometida la glucosa. El metabolismo de la fructosa genera acetil CoA de manera más fácil y rápida a partir de glucosa, lo que resulta en una elevada producción de ácidos grasos (Zago L. B., 2017).

2.3.4 Fructosa y Resistencia a la Insulina

El consumir elevados niveles de fructosa provoca que el hígado la transforme en grasa, ocasionando que exista una resistencia a la insulina; esto ocasiona el páncreas trabaje de más al intentar regular los niveles de glicemia y se genera un aumento en la acumulación del tejido adiposo. A pesar de que la fructosa no incrementa los niveles de insulina, una ingesta excesiva indirectamente ocasiona hiperinsulinemia y obesidad por medio de otros mecanismos ya descritos. Un mecanismo propuesto utiliza el GLUT-5, un transportador de fructosa en el cual se ha observado tiene altos niveles de

expresión en ratas jóvenes con obesidad en comparación con grupos control (Carvallo et al., 2017).

En el estudio de ratas de Schultz (2013) se observó que cuando las ratas crecen y se vuelven diabéticas, se compromete la abundancia y la actividad del GLUT-5, causando una mayor resistencia a la insulina, implicando que los receptores del GLUT-5 en la patología del síndrome metabólico se encuentran asociados al incremento en la alimentación de fructosa por dos semanas.

La presión arterial y los triglicéridos en plasma también aumentaron en las ratas con alimentación a base en fructosa; la evidencia muestra que estos primeros pasos en la señalización de la insulina son importantes para conocer los efectos del metabolismo de la insulina. Las hexosaminas son amino azúcares creados cuando se les añade un amino al grupo hexosa, y la vía de sus síntesis se encuentra relativamente ligada a la glicólisis. El estudio en ratas de Ueno et al. (2008) explica la hipótesis de la hexosamina, en la cual el flujo de la hexosamina es el encargado de regular la vía de la glucosa y de la saciedad; cuando existe la sobre-expresión de glutamina: fructosa-6-fosfato aminotransferasa, el hígado comienza a producir ácidos grasos en exceso, el músculo esquelético se vuelve resistente a la insulina y comienza la hiperinsulinemia. El exceso del flujo de la hexosamina conlleva a un almacenamiento a largo plazo de energía y eventualmente a la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (Jegatheesan, 2017).

2.3.5 Fructosa y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico

Una elevación de los lípidos no significa solamente que se aprecien en los niveles séricos, sino que se encuentren relacionados a la EHGNA. La EHGNA se define como la acumulación excesiva de grasa en hígado, en pacientes que no presentan alguna otra enfermedad hepática aparente o que no tengan una ingesta común de alcohol. A pesar de que la acumulación de

grasa en hígado es característica de esta enfermedad, esta puede no ser patogénica ya que puede ser reversible con una adecuada alimentación, disminución del peso y realización de actividad física; esta es la enfermedad más frecuente en la población pediátrica, y la causa más común del aumento de las enzimas hepáticas. La EHGNA se asocia fuertemente a diferentes parámetros del síndrome metabólico, como resistencia a la insulina, enfermedades cardiovasculares y dislipidemias; es necesario un balance energético positivo para desarrollarla (Ludwig, 2013).

La elevación de los lípidos hepáticos se debe: a la esterificación de los ácidos grasos libres en plasma, por lipogénesis de novo y por los ácidos grasos ingeridos en la dieta. Los hidratos de carbono que provienen de la dieta en forma de fructosa, son metabolizados en el citoplasma para producir piruvato, el cual entra a la mitocondria convirtiéndose en acetil CoA para ingresar al ciclo de Krebs, que tiene la función de producir energía para el organismo. Cuando los depósitos de energía se encuentran repletos, los intermediarios del ciclo de Krebs se acumulan y se transporta el citrato al citoplasma para convertirlo en acetil CoA y después en malonil-CoA, dando inicio a la lipogénesis de novo (lbarra-Reynoso, López-Lemus, Garay-Sevilla, Malacara, 2017).

La evidencia de la acción de la fructosa en la dieta sobre el aumento del apetito y la ingesta de alimentos altos en fructosa en estudios a largo plazo se ha derivado principalmente de estudios experimentales en animales. Cuando a las ratas se les suministró una dieta alta en fructosa (60%) por 6 meses y luego se les cambió a una dieta alta en lípidos por 2 semanas, los niveles de leptina aumentaron y se encontró un estado de resistencia a la leptina antes del aumento de la adiposidad y del peso corporal inducido por la dieta alta en lípidos. Sin embargo, en otros estudios a corto plazo, de 3-6 semanas, la alta ingesta de fructosa (57%) indujo resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia en ratas, pero no causó un aumento en el peso corporal (Salwa, 2010).

Nielsen y colaboradores (2004) reportaron que el consumo de las bebidas endulzadas, especialmente refrescos y jugos, incrementó para todo los grupos de edad entre los años de 1977-1978 y 1999-2001; con un total de 135% de incremento en el consumo de calorías totales por medio de bebidas endulzadas.

El estudio de Albdelmalek y colaboradores (2010) observó la relación entre el consumo de fructosa y su asociación con la severidad de la EHGNA; se estudiaron a 427 adultos desde el año 2004 hasta el 2007, a los cuales se les realizó un cuestionario de frecuencia alimentaria de fructosa. El incremento en el consumo de fructosa se asoció con edades tempranas, el género masculino, el padecer de trigliceridemia, colesterol de lipoproteína de alta densidad y un aumento en la ingesta calórica. Después de controlar la edad, el género, el IMC y la ingesta calórica total, el consumo diario de fructosa se relacionó con un grado de esteatosis inferior y un estado de fibrosis mayor. En los participantes mayores de 48 años, el consumo diario de fructosa se asoció con un aumento en la inflamación hepática e hinchamiento de los hepatocitos.

Mager y colaboradores (2010) Realizaron un estudio en el cual participaron 50 niños con sobrepeso u obesidad de 5-8 años, donde les realizaron una intervención dietética de 3 meses de duración. A partir de la semana 4, los niños y sus padres tuvieron una capacitación para reducir el consumo de fructosa en la dieta habitual de los niños. Al finalizar los 3 meses, los niños tuvieron una reducción significativa en su consumo total de energía, fructosa, sacarosa y glucosa. Los IMC redujeron significativamente por 0.68kg/m2 al final de la intervención. Lo que demuestra que la intervención y capacitación nutricional juega un papel importante en la reducción de la ingesta de fructosa y otros tipos de azúcares, teniendo efectos positivos en el IMC de los niños con sobrepeso u obesidad.

Sullivan y colaboradores (2013) midieron la absorción y metabolismo de la fructosa en 24 pacientes pediátricos, 9 con diagnóstico de EHGNA 6 con obesidad y 9 sin obesidad, en donde se observó que tras la ingesta elevada de fructosa, los pacientes con EHGNA y los pacientes con obesidad tuvieron niveles elevados de glucosa, insulina y ácido úrico en suero.

Zago y colaboradores (2017) observó que en pacientes adultos con y sin EHGNA, a los que se les estudió la dieta que consumían y realizó una biopsia hepática, encontraron que el consumo de fructosa en pacientes con EHGNA era entre dos y tres veces mayor que en los pacientes sanos. También se observó que en los hepatocitos de los pacientes con EHGNA presentaban un actividad más fuerte de fructoquinasa, así como de la enzima ácido graso sintetasa que se encuentra involucrada en la lipogénesis de novo. La fructosa inhibe la oxidación de los lípidos en hígado y provoca la re-estirificación y síntesis de los triglicéridos.

lbarra-Reynoso y colaboradores (2017) examinó el efecto de la restricción de alimentos con alto contenido de fructosa en 54 niños de 6-11 años de edad con obesidad y diagnóstico de EHGNA encontraron que; la restricción calórica de fructosa mejoró la severidad de esteatosis en un periodo de 6 semanas.

Mosca y colaboradores (2017) investigaron la asociación entre el consumo de fructosa, obesidad y al desarrollo de EHGNA en 271 niños con diagnóstico de EHGNA; y encontraron relación entre el consumo de fructosa con EHGNA e hiperuricemia.

A continuación se muestran la Tabla 1 el resumen diversos estudios sobre la ingesta de fructosa, obesidad y EHGNA.

Tabla 1 Artículos sobre fructosa, obesidad y EHGNA

Artículo	Población	Dietético	EHGNA	Resultados
(Mager et al. 2010)	30 pacientes de 5-19 años 24 presentaron obesidad.	3 recordatorios de 24 horas	Todos los pacientes ya contaban con biopsia de hígado y sonografía hepática	La fructosa y sacarosa dietética representaron el 24% de la ingesta total de HCO. Los pacientes con consumo elevado de fructosa tuvieron valor >3.0 de HOMA/IR
(Volynets et al., 2013)	15 pacientes	2 FFQ, uno antes de comenzar el estudio y otro 6 meses después	Resonancia magnética en equipo 1.5T	Los pacientes redujeron significativamente la ingesta de fructosa en un 61% + 20, después de los 6 meses, mejorando el estadío del hígado.
(Woolley et al., 2013)	822 adolescentes de 13-15 años	3 recordatorios de 24 horas		Se determinó la fructosa contribuye el 9.1% de la ingesta de energía total
(Ibarra- Reynoso et al., 2017)	54 niños con obesidad de 6- 11 años	La fructosa se restringió en los niños a un máximo de 20g al día por 6 semanas. La ingesta alimentaria se evaluó con 3 recordatorios de 24h	Ultrasonido para medir la grasa en hígado. Se encontraron 22 niños con esteatosis leve, 11 con moderada y 4 con severa.	Después de la reducción de fructosa los triglicéridos disminuyeron de 1.44 ± 0.43 a 1.31 ± 0.38, pero no hubieron cambios en el IMC, CC, HOMA/IR
(Mosca et al., 2017)	271 niños con obesidad	Cuestionario de frecuencia alimentaria para medir el consumo de fructosa	A todos los pacientes se les realizó una biopsia de hígado para descartar otras enfermedades.	37.6% de los pacientes fueron diagnosticados con esteatosis. La fructosa fue independientemente asociada a la EHGNA.

(Nobili et al., 2017)	271 niños con obesidad	Cuestionario de frecuencia alimentaria para medie el consumo de fructosa	Ultrasonido y biopsia de hígado	Un consumo elevado de fructosa se asoció en los pacientes que presentaron fibrosis en la zona peritoneal del hígado
(Nier et al., 2018)	92 niños con obesidad de 5-9 años	2 recordatorios de 24 horas	Ultrasonido de hígado	La ingesta de calorías totales y de hidratos de carbono fueron mayores en los niños diagnosticados con EHGNA, siendo la fructosa el azúcar más consumido, proveniente de bebidas azucaradas.
(Schwarz, et al., 2018)	41 niños de 9- 18 años con obesidad y SM	Investigación de intervención para medir el consumo de fructosa	Resonancia Magnética y espectroscopía, equipo 3T	Una dieta baja en fructosa ayuda a que disminuya la grasa heopática.

Los estudios anteriores permiten concluir que existen pocos estudios actuales que asocien la fructosa, obesidad y EHGNA en población pediátrica. A pesar de que los estudios de la tabla 1 no utilizan el mismo método de recolección de historia dietética, la mayoría de los mismos encontraron resultados similares en los que una dieta elevada en fructosa se relaciona al desarrollo de EHGNA.

2.3.6 Prevalencia de la Obesidad Infantil

El incremento y la prevalencia del exceso de peso corporal se consideran actualmente como un problema de suma importancia que afecta directamente a la Salud Pública a nivel mundial. La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades hepáticas, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y dislipidemias.

La obesidad es una enfermedad crónica de múltiple etiología e involucra a todos los grupos de edad del individuo, las distintas etnias, todos los países y las clases sociales; se define como la acumulación excesiva de grasa en el organismo. El incremento de peso excesivo es gradual y comúnmente comienza a desarrollarse desde la infancia, de no tomar medidas de prevención, este aumento de peso continuará en incremento hasta llegar a la etapa de la adolescencia y pasar a la etapa adulta. Cuando existe un incremento en la ingesta de calorías y estas sobrepasan al gasto energético, se forman depósitos de grasa corporal excesivos dependiendo del género, talla y edad del individuo (Dávila, González, Barrera, 2015).

La Organización Mundial de la Salud considera a la obesidad como la epidemia del siglo XXI; el exceso de peso es considerado como el 6° factor de causa de defunción a nivel mundial. Globalmente 3.4 millones de personas mueren a causa de la obesidad (OMS, 2016).

En el año 2010, se reportó a nivel mundial, 40 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso. Anteriormente se pensaba que el sobrepeso y la obesidad únicamente afectaban a aquellos países desarrollados, sin embargo actualmente es considerado un problema que afecta mundialmente, siendo un problema grave y reciente en los países en vías de desarrollo, pues para el año 2012 la obesidad en niños en México incrementó un 30% (Secretaría de Salud, 2014).

En el 2012 el diagnóstico mundial incrementó a 44 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso, de los cuales, 10 millones pertenecían al continente Africano.

La OMS predice la defunción de 7 millones de personas a causa de la obesidad para el año 2030; la esperanza de vida disminuye, pues las personas con obesidad llegan a morir de 8-10 años antes que los individuos que mantienen un peso de acuerdo a lo establecido por los criterios de salud La cantidad de lactantes e infantes de 0-5 años con sobrepeso u obesidad incrementaron de 32 millones en 1990 a 42 millones en el año 2013; se estima que para el año 2025 el número aumente a 70 millones (OMS, 2015).

En México, en niños de 5 a 11 años, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad infantil disminuyó de 34.4% en el año 2012 a 33.2% en el año 2016, sin embargo esta reducción al ser mínimo no es considerada como estadísticamente significativa; aún es considerado de suma importancia la acción de los profesionales de la salud para disminuir esta de manera considerable (ENSANUT de Medio Camino, 2016).

En el año 2016 México obtuvo el primer lugar a nivel mundial en obesidad infantil y el segundo lugar en obesidad en población adulta (UNICEF, 2016).

El estado de Nuevo León, en el año 2013, obtuvo el primer lugar a nivel nacional en sobrepeso y obesidad infantil, el 40% de los infantes presentaron este problema. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños de este estado es 1.8% mayor que la media nacional (Encuesta Estatal de Salud y Nutrición, 2015).

2.3.7 Obesidad y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico

La obesidad es una enfermedad crónica inflamatoria en la cual las citocinas relacionadas con la obesidad como la interleucina-6 (IL-6), la adiponectina, la leptina y el factor de necrosis tumoral (TNF) pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA). La prevalencia de esta enfermedad es del 3% y 20% en sujetos no obesos y obesos, respectivamente; además, la prevalencia de EHGNA se está asociada con cirrosis y hepato carcinoma celular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con o sin obesidad (Basaranoglu, Basaranoglu, Sabuncu, Sentürk, 2013).

La EHGNA es la enfermedad hepática más común en la población infantil, y se encuentra fuertemente relacionada a la resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensión arterial, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares.

Hoy en día se refiere a la EHGNA como parte del espectro del hígado graso, siendo esta la primera causa de enfermedad hepática en niños como en adultos. Se ha estimado que la EHGNA afecta entre un 20-30% de la población adulta y un 10% a la población infantil en Estados Unidos, en México la población infantil tiene una prevalencia del 12.8% de padecer EHGNA (Bojórquez, 2013).

La prevalencia de la EHGNA es mayor en niños con sobrepeso por IMC > percentil 85 o con obesidad por IMC > percentil 95; el género masculino y ser de origen hispano también es considerado un factor de riesgo. En los próximos 10 años, la EHGNA pediátrica puede convertirse en la causa más prevalente de daño hepático y de indicación para trasplante de hígado en niñez y adolescencia. A pesar de que se han reportado casos de EHGNA pediátrica en niños de 2-8 años de edad, usualmente es más común se presente arriba de los 10 años, siendo la media para el diagnóstico de 11-13 años (Temple, Cordero, Li, Nguyen, Oben, 2016.).

La mayor parte de los pacientes con EHGNA no presentan síntomas específicos; pocos refieren fatiga, malestar en general o un leve dolor abdominal que se encuentra localizado en el cuadrante superior derecho. La acantosis nigricans se relaciona a padecer hiperinsulinemia y se presenta en un pequeño porcentaje de los niños diagnosticados con EHNA por medio de la biopsia de hígado; la mayoría de los casos también presentan detección de hepatomegalia. La adiposidad visceral también es un gran contribuyente para la detección de hígado graso; es por ello de gran importancia considerar la medición de la circunferencia de cintura en el diagnóstico de la EHGNA en pediatría (Bojórquez, 2013).

En la obesidad la grasa corporal central se encuentra relacionada mayormente con el riesgo de EHGNA y sus complicaciones metabólicas (Nihal, Serap, Mümtaz, Selim, 2016).

En familias con antecedentes de obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y/o EHGNA, es necesario evaluar a los niños para prevenir la presencia de cualquier indicio de enfermedad hepática (Bojórquez, 2013).

Un bajo peso al nacer también es considerado factor de riesgo para EHGNA, puesto que una recuperación temprana se encuentra fuertemente ligada a la presencia de obesidad; or debajo de los 3 años de edad, la obesidad comúnmente no ocasiona alguna enfermedad hepática, por lo que su incidencia puede indicar una disfunción metabólica subyacente más grave con un peor pronóstico (Carvallo, 2017).

Manco y colaboradores (2008) realizaron un estudio transversal de 145 pacientes de 11-17 años, donde el 92% de sus pacientes pediátricos con EHGNA presentaban un IMC superior al percentil 85 y el 84% tenían un perímetro de cintura mayor al percentil 90. La correlación significativa entre la circunferencia de cintura, la masa grasa total, el tejido adiposo intra-abdominal y la incidencia de EHGNA.

A pesar de creer que la obesidad causa una sobre abundancia de ácidos grasos libres circulantes en el organismo, el aumento de la EHGNA, así como contribuir al desarrollo de la resistencia a la insulina, los mecanismos fisiopatológicos exactos que describen por que la obesidad aumenta el riesgo de EHGNA en la población pediátrica continúan por ser estudiados (Temple, 2016).

El tejido adiposo visceral abdominal tiene mayor lipólisis y una mayor liberación de adipocinas; existe evidencia que sugiere que a medida que el lecho adiposo se expande, los adipocitos sufren de un ambiente micro-hipóxico, debido a la insuficiencia de su red vascular, dando así como resultado lesión y muerte celular, y por ende una regulación positiva de la cascada pro-inflamatoria. Las adipocinas circulantes también promueven patrones específicos de almacenamiento de lípidos y del estrés metabólico, esto activa a las cascadas de señalización que inducen al estrés oxidativo y desencadenan una respuesta inflamatoria local y/o sistémica (Temple, 2016).

2.3.8 Espectro y Diagnóstico de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la forma más prevalente de enfermedad hepática crónica, la cual afecta de entre al 10-20% de la población pediátrica general a nivel mundial. Hallfrish (1983) publicó el primer caso de EHGNA pediátrico.

Se conoce como hígado graso no alcohólico cuando la acumulación de grasa más del 5% de los hepatocitos se encuentran alterados. El espectro de daño que se encuentra evidencia por histología va a variar por la infiltración grasa junto con la inflamación, la necrosis de los hepatocitos, el estado de fibrosis y la cirrosis (Jegatheesan, 2017).

La mayor parte de los pacientes que padecen hígado graso se encuentran asintomáticos, cuando se presentan los síntomas consisten en fatiga o molestia en el cuadrante superior derecho del abdomen. Una gran parte de los pacientes son diagnosticados con esta enfermedad durante una revisión clínica rutinaria o al presentarse alteraciones bioquímicas en las pruebas de funcionamiento hepático. El espectro de EHGNA va desde la esteatosis simple, esteatohepatitis no alcohólica, la cual puede progresar a fibrosis, cirrosis y cáncer de hígado (Basaranoglu, 2013).

Una esteatosis simple o banda hepática describe la acumulación anormal de grasa en un >5% de los hepatocitos, sin mostrar una evidencia de lesión hepatocelular y/o fibrosis. Una proporción significativa de pacientes con esteatosis hepática progresa hacia una forma más avanzada de la enfermedad, la esteatohepatitis no alcohólica, donde la esteatosis coexiste con la lesión hepatocelular e inflamación, esto puede indicar inicios de necrosis hepática, fibrosis y hasta cirrosis con un riesgo significativo incrementado de carcinoma hepatocelular (Temple, 2016).

La esteato hepatitis no alcohólica se define como un estado de avance de la enfermedad donde se observa el inicio de inflamación en los tejidos del hígado. La prevalencia de esta enfermedad aumenta en las personas con obesidad en un 57.5-75% y en los niños con obesidad en un 22.5-52.8%; este avance de la enfermedad se detecta en un 1.2-9% en pacientes con biopsia hepática y su prevalencia es mayormente alta en los pacientes que no presentan síntomas y que mantienen un consumo leve de alcohol (Yilmaz, 2012).

Se conoce como fibrosis a la acumulación de cicatrices fibrosas en el hígado; sin importar etiología esta respuesta de cicatrización intenta disminuir el daño tisular, pero cuando el daño es persistente y severo el proceso de cicatrización provoca daño irreparable a la arquitectura hepática por la aparición de cirrosis. La fibrosis aparece principalmente donde mayor daño tenga el hígado por un estímulo persistente (Schultz, 2013).

El hígado tiene la capacidad de regenerar sus hepatocitos cuando existe algún daño al ir sustituyendo el tejido necrótico existente y manteniendo su estructura hepática; sin embargo durante este proceso regenerativo ocurre una reacción inflamatoria y se forma un depósito de matriz extracelular que sirve de sostén para los hepatocitos recién regenerados y compone el lobulillo hepático que fue dañado. El principal problema es que si la necrosis hepática continúa, el proceso de reparación también, logrando que la capacidad regenerativa del hígado vaya poco a poco en disminución mientras que a la vez la producción de matriz extracelular va en aumento depositándose en exceso en los lobulillos hepáticos. Se forman los nódulos de regeneración y se continúa a la progresión de la cirrosis (DiNicolantonio, 2017).

La cirrosis hepática es considerada como uno de los principales problemas de salud en el siglo XXI, por su incremento en la tasa de morbilidad y mortalidad. La cirrosis en México ocupa el sexto lugar como causa de muerte general La cirrosis resulta de diversos tipos de lesiones del hígado, los cuales provocan necrosis e inflamación, desencadenando el desarrollo de fibrosis. Histológicamente se caracteriza por tener nódulos de regeneración rodeados por tejido denso y fibroso, dañando así al parénquima hepático y a la estructura del hígado. Clínicamente se considera a la cirrosis como el estado terminal de la enfermedad hepática a menos que el paciente pueda conseguir un trasplante de hígado (Tsachatzis, Bosch, Burroughs, 2014).

La mayoría de los pacientes que padecen de esteatosis hepática no alcohólica se encuentran asintomáticos hasta antes de que la enfermedad se desarrolle en cirrosis; pocos pacientes se refieren a que sufren de malestar en el hipocondrio derecho, astenia, adinamia y rara vez con hepatomegalia (Chung, Ma, Patel, 2014).

Un diagnóstico temprano de EHGNA es importante, así como estrategias de prevención y tratamiento: con el objetivo de tratar mejor al paciente y contar con un diagnóstico oportuno es necesario obtener los antecedentes heredofamiliares, pruebas de laboratorio y estudios de imagen. La EHGNA en

niños tiene un patrón inflamatorio diferente al del adulto, en los niños el proceso de inflamación inicia en la zona periportal mientras que en adultos en la perisinusoidal; estas diferencias deben ser consideradas al momento de la exploración (Sarmiento, Botero, D'Agostino, Delgado, Dewaele, Guzmán, 2016).

La guía publicada en el año 2016 para el manejo de EHGNA de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado, Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes y la Asociación Europea de la Obesidad ha propuesto los siguientes criterios para el diagnóstico (EASL, 2016):

- Cambios histológicos de esteatosis hepática.
- Ausencia de ingesta de alcohol: Este dato se corrobora por medio de los marcadores bioquímicos como el nivel de GGT, índice AST/ALT y el volumen corpuscular medio de los hematíes. También por medio datos de consumo de alcohol obtenidos del paciente.
- Ausencia de evidencia de otra causa de enfermedad hepática.
- Examen físico: IMC, circunferencia de cintura y cambios en el peso corporal.
- Estudios complementarios: enzimas hepáticas, glucemia en ayuno, colesterol y triglicéridos totales.

La EHGNA debe ser considerada como un diagnóstico probable en pacientes que presenten elevaciones de transaminasas y factores de riesgo como diabetes tipo 2, obesidad e hiperlipidemia; el diagnóstico de EHGNA requiere la exclusión de la esteatosis hepática alcohólica, infecciones virales, respuesta autoinmune, factores metabólicos y/o hereditarios (Jensen, Hvid, Damgaard, Nygaard, Ingvorsen, Wulff, 2018).

Dentro de los métodos de diagnóstico no invasivos de EHGNA se encuentran el ultrasonido, el escaneo por medio de tomografía computarizada y la resonancia magnética; el problema de estos métodos es que ninguno de ellos

tiene la capacidad de poder distinguir entre esteatosis simple de EHGNA o EHGNA simple de EHGNA con fibrosis (Carvallo, 2017).

La biopsia de hígado es el estándar de oro para diagnosticar EHGNA. Esta prueba es costosa y tiene riesgo aunque bajo de morbilidad y mortalidad, por lo que solamente debe ser realizada en aquellos pacientes en los que la prueba vaya a ser más beneficiosa y se pueda tener un mejor diagnóstico y pronóstico. La biopsia de hígado debe ser realizada en pacientes con EHGNA que se encuentran en riesgo elevado de padecer esteatohepatitis y fibrosis avanzada (Chalasani, Younossi, Lavine, Mae, Brunt, Cusi, 2012).

La biopsia de hígado se utiliza en la actualidad para determinar la causa de las alteraciones que no han sido posibles explicar en las pruebas de funcionamiento hepático, determinar el grado de actividad de las enfermedades hepáticas y para evaluar las hepatopatías alcohólicas y no alcohólicas (EASL, 2016).

La Imagen por Resonancia Magnética (IRM) es un examen de imagen que puede determinar el contenido de grasa en un tejido específico. Esta técnica se ha utilizado para detectar hígado graso desde 1993. Aparte de la biopsia hepática, la resonancia magnética del hígado ha emergido como una alternativa rápida, segura y no invasiva para la cuantificación del contenido de la grasa hepática. En diversos estudios se ha determinado una buena reproductibilidad de la RM, revelando una alta correspondencia intra-individual en mediciones repetidas (Martín, 2012).

Actualmente hay poca información sobre la utilidad de la cuantificación de la grasa hepática por IRM en EHGNA pediátrica. Se han propuesto varias técnicas de imagen no invasivas como pruebas de diagnóstico para EHGNA, sin embargo las técnicas de radiografía, la espectroscopia y la tomografía computarizada han sido poco prácticas para el estudio de la población pediátrica debido a sus largos tiempos de exploración, su dependencia en el

cumplimiento del paciente o su radiación ionizante (Pacifico, Celestre, Anania, Paolantonio, Chiesa, 2006).

En el estudio de Fishbein y colaboradores (2005) se realizó una muy buena correlación entre la cuantificación de la grasa hepática con la interpretación de la biopsia hepática y la RM en adultos con esteatosis predominantemente macrovesicular, la cual es una lesión asociada a EHGNA. La RM y el ultrasonido se correlacionaron bien con el contenido de grasa microscópico, sin embargo aunque la EHGNA fue evidente en la RM, el ultrasonido no pudo delinear más el contenido de grasa hepática en los participantes.

Debido a que la EHGNA es una condición patogénica potencialmente reversible, incluso en los casos más graves, existe una necesidad urgente para detectar su presencia y evaluar su nivel de gravedad. La cuantificación de la grasa hepática precisa es necesaria para la clasificación de la EHGNA y para la monitorización longitudinal de los pacientes.

La IRM convencional se ha utilizado para detectar la grasa hepática por más de 25 años; la imagen por resonancia magnética explota la diferencia de las frecuencias de resonancia entre el agua y las señales de protones de grasa. Por medio de la adquisición de imágenes a tiempos de eco en los que las señales de agua y grasa son aproximadamente en fase (W+F) y fase opuesta (W-F), es posible la detección volumétrica de grasa hepática basada en la pérdida relativa de la señal en fase opuesta como imágenes (Reeder, 2010).

La imagen por resonancia magnética es atractiva para su uso en la población pediátrica debido a su precisión, simplicidad y que proporciona la capacidad cuantitativa para una medición absoluta del contenido de grasa hepática sin radiación (Krishnan, 2012).

La detección cualitativa de esteatosis hepática en la combinación de TE (tiempo de eco) más corto posible puede ser más desafiante, especialmente cuando hay pequeñas cantidades de grasa; es necesario reducir el umbral cuantitativo para detectar la grasa intravoxel. El hígado graso por RM se detecta con imágenes de eco dual, marcadas por la pérdida de señal en imágenes de fase opuesta; sin embargo este método es principalmente cualitativo. El problema inherente con un enfoque de eco dual es la ambigüedad al distinguir entre grasa adiposa contra tejido graso dominante en agua, porque solo se reconstruye la magnitud de la intensidad de la señal, no los datos de fase (Krishnan, 2012).

2.4 JUSTIFICACIÓN

Una dieta alta en hidratos de carbono y particularmente elevada en fructosa es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de obesidad y sus comorbilidades, siendo en este caso la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA). Es importante el diagnóstico oportuno de EHGNA especialmente en la población pediátrica, ya que los síntomas no suelen presentarse hasta que el problema resulta de gravedad.

La prevalencia de EHGNA en adultos y niños en la población en general es incierta y difícil de diagnosticar por la falta de una prueba no invasiva. La prueba de oro estándar es la biopsia de hígado, pero su uso no es considerado ético en población sana y en menor medida en población pediátrica, aparte de lo complicado de la cirugía para su obtención, el tiempo de reposo y el elevado costo.

Investigaciones pasadas se han centrado y enfocado en la fructosa sobre la base de sus efectos reportados en el aumento de triglicéridos, dislipidemia, hiperuricemia, EHGNA y obesidad. Los niveles elevados de fructosa abruman la capacidad del hígado para metabolizar completamente la fructosa ingerida, resultando en un incremento de la fructosa en la circulación sistémica. El exceso de fructosa en sangre es posteriormente eliminada a través de los riñones o es absorbida y metabolizada por tejidos extra-hepáticos, especialmente el tejido adiposo, contribuyendo también al desarrollo de la obesidad (Carvallo, 2017).

Diferentes programas que promueven las modificaciones del estilo de vida hacia la creación del hábito de actividad física y una ingesta adecuada en la población pediátrica, no han tenido el éxito esperado para reducir el desarrollo de la obesidad; contando también que existe poca información sobre esto en los escolares, la mayoría de los estudios similares han sido realizados en población adulta.

Es por ello que esta investigación pretende determinar la ingesta de fructosa por medio de una historia nutricia que consiste en tres recordatorios de 24 horas de días representativos de la semana y un cuestionario de frecuencia alimentaria semi-cuantitativo en la población pediátrica e interpretar su asociación con la cantidad de grasa acumulada en el hígado por medio de una imagen por resonancia magnética.

Los resultados serán de gran ayuda para que profesionales de la salud que se encuentren involucrados en la atención médica y nutriológica puedan detectar a la EHGNA de manera oportuna; también servirán para que los padres de familia se encuentren al tanto de la alimentación específica de los niños participantes y beneficiar a los escolares que presenten factores de riesgo a EHGNA.

El cuestionario de ingesta de fructosa tiene como objetivo ser de fácil acceso, manejo sencillo y pretende aportar recomendaciones para la mejora de la alimentación de los niños con obesidad y sus familias; conocer más sobre la cantidad de grasa acumulada en hígado en la población pediátrica con ayuda de indicadores tempranos, de menor costo y no invasivos.

Este es un estudio piloto donde participan en conjunto la Facultad de Salud Pública y Nutrición, el Departamento de Genética y el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", que permitirá llevar a cabo un análisis preliminar para generar nuevas hipótesis para estudios prospectivos, longitudinales y descriptivos; es un estudio que forma parte del proyecto "Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad" registrado con el número: 16-FaSPyN-SA-07 en conjunto la Facultad de Salud Pública y Nutrición de la Universidad Autónoma de Nuevo León y el Departamento de Genética del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González.

3 HIPÓTESIS

Existe asociación entre la ingesta de fructosa, obesidad y la cantidad de triglicéridos intrahepáticos en niños de 6-9 años de edad.

4 OBJETIVOS

General

Estudiar la relación de la ingesta de fructosa con la obesidad y la cantidad de triglicéridos intrahepáticos en escolares de 6-9 años de edad.

Específicos

- 1. Evaluar la condición médica y el estado nutricio de los participantes.
- 2. Evaluar la ingesta de fructosa en la población de estudio.
- 3. Cuantificar la grasa hepática (triglicéridos intrahepáticos) en los niños participantes mediante Imagen por Resonancia Magnética Simple
- 4. Asociar la ingesta de fructosa con la obesidad y la cantidad de grasa hepática.

5 MATERIAL Y MÉTODO

5.1 Tipo de estudio y muestra

Estudio piloto descriptivo y correlacional; las variables utilizadas fueron la ingesta de fructosa, la obesidad y la cantidad de grasa acumulada en hígado, ambas son cuantitativas continuas de nivel de razón. Este estudio se encuentra dentro del proyecto de investigación del Programa de Obesidad Infantil de la Facultad de Salud Pública y Nutrición de la Universidad Autónoma de Nuevo León, es llevado a cabo junto con el Departamento de Genética y el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

Este proyecto deriva de la investigación: "Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad" registrado con el número: 16-FASPyN-SA-07 en conjunto con la Facultad de Salud Pública y Nutrición de la Universidad Autónoma de Nuevo León y el Departamento de Genética del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Esta investigación cuenta con el número de registro: 16-FASPyN-SA-07.P, cumpliendo con los criterios éticos de investigación.

5.2 Muestra

La muestra fue probabilística y se conformó por 30 escolares de 6 a 9 años de edad, 15 con obesidad y 15 con IMC normal.

Los escolares fueron clasificados de acuerdo a su IMC (Índice de Masa Corporal) con la utilización de las tablas de percentiles de la OMS (2007) para género y edad, considerando como IMC normal entre -1 y 1 y obesidad mayor a 2 en puntaje Z.

De cada escolar se obtuvieron: Edad, Género, Peso, Talla, IMC, Circunferencia de cintura, Porcentaje de grasa corporal, Diagnóstico médico, Presencia de acantosis nigricans, Presión arterial sistólica y diastólica, datos metabólicos: Biometría hemática (leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas), Perfil de lípidos (Colesterol, HDL, LDL, Triglicéridos), Química Sanguínea (Glucosa, BUN, Creatinina, Ácido Úrico, ALT, AST,relación ALT/AST, Fosfatasa alcalina, Globulinas, Albúmina, Calcio, Fósforo) Insulina y HOMA; y datos dietéticos: 3 Recordatorios de 24 Horas de los días Domingo, Martes y Viernes; y un Cuestionario de Frecuencia Alimentaria Semicuantitativa para su posterior evaluación de ingesta de calorías, hidratos de carbono, fructosa, fibra, proteína, azúcares totales, lípidos, agua, vitaminas y minerales con el Software Food Processor versión 10.14.2. Por último, porcentaje de grasa intrahepática por medio de la Imagen por Resonancia Magnética con la técnica de espectroscopía.

5.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión en escolares con IMC de obesidad:

- Escolares de 6-9 años de edad con obesidad (>85th percentil y puntaje z 2 a 3) (OMS, 2007)
- Escolares de 6-9 años de edad con IMC normal (50th percentil y puntaje z .1 a 1) (OMS, 2007)
- Escolares que asintieron a participar en el estudio.
- Escolares cuyos padres consintieron a que sus hijos/as participaran en el estudio.

Criterios de exclusión en escolares con IMC de obesidad:

- Escolares menores de 6 años de edad.
- Escolares mayores de 9 años de edad.

- Escolares de 6-9 años con bajo peso.
- Escolares que no asientan a participar en el estudio.
- Escolares cuyos padres no consintieran a que sus hijos participaran en el estudio.
- Escolares con historia de claustrofobia.

5.4 Convocatoria y Reclutamiento

Se invitó a participar a los padres de familia interesados con hijos de 6-9 años de edad por medio de un póster (Anexo 1) difundido en redes sociales. Se les explicó vía telefónica en qué consistía el estudio y si cumplían con los criterios de inclusión para otorgarles una cita.

Se les realizó una entrevista a los padres y niños para explicar a detalle el proyecto de investigación y se procedió a obtener la carta de asentimiento del niño/a y de consentimiento de los padres. (Anexo 2 y 3). Cumpliendo con todos los criterios éticos y de confidencialidad.

Los participantes asistieron a dos citas en días diferentes; en la primera cita se les convocó junto a sus padres en las instalaciones de los Servicios Médicos de la UANL en el Laboratorio de Análisis Clínicos a las 7 am con un ayuno de 12 horas y ropa ligera.

Posteriormente, licenciados en nutrición, midieron los valores antropométricos (peso, talla, IMC, circunferencia de cintura) de los escolares para catalogar a los niños en el grupo de obesidad o grupo de IMC normal. A todos los escolares se les realizó una historia médica-nutricia completa junto con toma de muestras basales y postprandiales de sangre y orina. Esta parte del estudio fue realizada por médicos, nutriólogos y químicos especialistas capacitados para la obtención óptima de los datos.

En la segunda cita se convocó a los niños junto a sus padres en el Hospital Ángeles Valle Oriente en un horario de 6pm-9pm los días lunes, miércoles, viernes y sábados para obtención del cuestionario de frecuencia

alimentaria semi-cuantitativa y la realización de la Resonancia Magnética por el equipo 3T de Siemmens; el estudio fue realizado por un técnico capacitado en la operación de este equipo.

Figura 1. Pasos de la Primera Cita en Servicios Médicos de la UANL

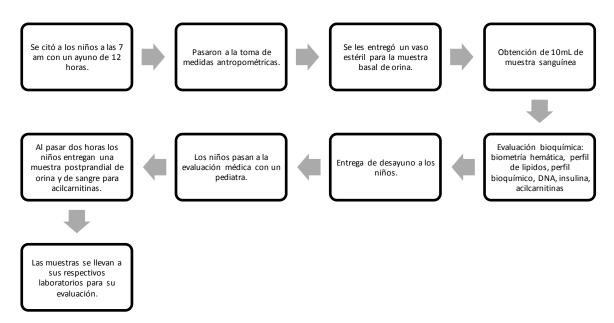


Figura 2. Pasos de la Segunda Cita en el Hospital Ángeles, Valle Oriente

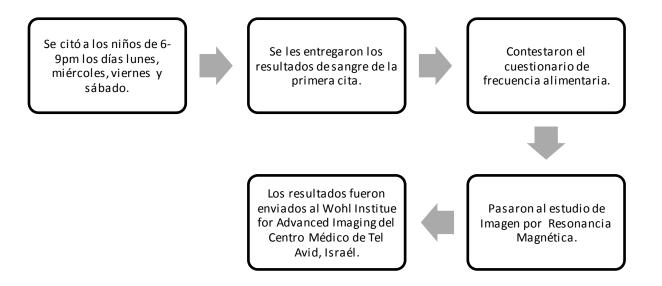


Tabla 2 Medición, método, equipo y valores de referencia de los indicadores

Medición (Unidad)	Método	Equipo	Valores de Referencia	
Indicadores antropométricos				
Índice de Masa Corporal (IMC)	peso (kg) / talla (m²)	Peso:Tanita BC-533 InBody InnerScan BCM Talla: Estadiómetro (SECA)	-1 a 1 puntaje z: normal 1 a 2 puntaje z: sobrepeso ≥ 2 puntaje z: obesidad ^a	
Circunferencia de cintura (cm)	Punto medio entre la última costilla y cresta iliaca	Cinta métrica SECA 203	<90° percentil:Normal ≥90° percentil: Elevada ^b	
Porcentaje de grasa corporal		Tanita BC-533 InBody InnerScan BCM		
Presión arterial sistólica y diastólica (mm/Hg)	Medición por auscultación	Esfigmomanómetro pediátrico	<90° percentil:Normal ≥90° percentil: Elevada °	
Indicadores clínicos				
Acantosis nigricans			Presente o ausente	
Caries Indicadores bioquímicos				
indicadores bioquimicos	Fotométrico:			
Glucosa (mg/Dl)	Reacción hexoquinasa		<100 mg/DI c	
Colesterol sérico (mg/dL)	Fotométrico: Reacción colesterol oxidase		<170 mg/DI ^d	
Triglicéridos (mg/dL)	Fotométrico: Reacción glicerofosfato oxidase	Vitros 4600	<150 mg/DI ^d	
HDL – lipoproteínas de alta densidad (mg/dL)	Fotométrico: Precipitación con		>35 mg/DI ^d	
LDL – lipoproteínas de baja densidad (mg/dL)	ácido fosfotungstico y cloruro de magnesio		<110 mg/DI ^d	
Ácido úrico sérico (mg/Dl)	Fotométrico: Reacción uricasa		<5.5 mg/Dl ^e	
Creatinina sérica (mg/dL)	Prueba de Jaffé		$0.5 - 1.0 \text{ mg/DI}^{\kappa}$	
Alanina aminotransferasa (U/L)	Reacción cinética	Cell-Dyn Ruby	10-30 U/L	
Aspartato aminotransferasa (U/L)			0-40 U/L	
Insulina sérica (U/MI)	Reacción inmunológica	Elecsys	<12 U/MI ^f	
HOMA/IR	Fórmula: İnsulina (U/MI) * glucosa(mg/DI)/22.5	Computadora con programa Microsoft Office Excel 2017	<3.16 ⁹	
Indicadores dietéticos	. <u>.</u> .			
Calorías (kcal)			1579 ⁿ	
Proteínas (g)	Recordatorio de 24	Computadora con	12.5-30% - 47.3g- 118g ^h	
Hidratos de carbono totales (g)	horas	Software "The Food Processor Versión	45-65% - 177.6g- 256.6g ^h	
Fructosa(g) Fibra Dietética (g) Azúcares añadidos (g)		10.14.2"	250.69 15.8g 22 g '' <10% - 40 g '	

Estudio de Imagen

Porcentaje de grasa intrahepática	lmagen por Resonancia Magnética	3T Siemmens	>5%

a OMS, 2007

b Fernández, J. R., Redden, D. T., Pietrobelli, A., & Allison, D. B. (2004). Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. The Journal of pediatrics, 145(4),

American Academy of Pediatrics. (2008). Pediatric obesity clinical decision support chart. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 732-7.

Cooperman, N. y Holden, H. (2010). Pediatric Weight Management Toolkit. The Gold Standard Companion to ADA's Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. Chicago, Illinois, Estados Unidos de América: American Dietetic Association.

^e Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. (2003) *Uric acid and hypertension*. J Pediatr Endocrinol Metab. 2003;16(9):1225-32.

Tietz, N. (1995) Clinical Guide to Laboratory Test, edited by W.B. Saunders Company, third edition, USA

⁹ García, B, et al. (2007) "Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de nesgo cardiov ascular" Hospital Severo Ochoa. Madrid, España.

^hBourges, H., Casanueva, E. y Rosado, J. (2008). Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para población mexicana. Bases Fisiológicas. (Vol. 2). México. Panamericana.

OMS. (2015). Nota informativa sobre la ingesta de azúcares recomendada en la directriz de la OMS para adultos y niños. Recuperado de http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugar_intake_information_note_es.pdf

World Health Organization/Food and Agriculture Organization. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: Who Theonical Report Series 916.

Kale Medical Group. (2012) creatinina (en suero). Yale

School Medicine. Recuperado http://www.yalemedicalgroup.org/info/health.aspx?ContentTypeId=167&ContentId=creatinine_serum_ES

5.5 Obtención de Muestra Sanguínea

Se les otorgó a los escolares un frasco estéril previamente marcado con su nombre y fecha, junto con un bote de agua para que entregarán la muestra de orina basal de mínimo 10mL. Después de entregado el frasco, los niños pasaron a la toma basal de muestra sanguínea donde un Químico especialista en niños fue el encargado de realizar una punción venosa para realizar el análisis bioquímico.

Se recolectaron 10mL de sangre para obtener diferentes determinaciones: biometría hemática completa, perfil de lípidos, perfil bioquímico e insulina sérica.

El análisis bioquímico de la biometría hemática completa, perfil de lípidos y perfil bioquímico fueron realizados en el Laboratorio de Servicios Médicos de la UANL, mientras que la insulina se transportó para su evaluación al Laboratorio del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario "José Eleuterio González".

Al finalizar la toma sanguínea se les entregó a los niños un desayuno (Box Lunch) mientras esperaban pasar con la pediatra. Al finalizar su alimento se contaron dos horas para la recolección de tomas postprandiales de orina para el estudio de ácidos orgánicos y de sangre para la determinación de acilcarnitinas; estas muestras fueron transportadas al Laboratorio del Departamento de Genética del Hospital Universitario "José Eleuterio González". Estos últimos análisis forman parte de un estudio simultáneo: "Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad."

5.6 Evaluación Médica

Todos los escolares fueron examinados por un pediatra, quien elaboró la historia clínica, corroboró sus diagnósticos médicos y contribuyó a verificar los criterios de inclusión.

El diagnóstico médico es el proceso por medio del cual se observa e identifica a una enfermedad, se utilizan diferentes herramientas como: la anamnesis, la historia clínica, la exploración física y exploraciones complementarias. El diagnóstico médico se constituye con signos y síntomas y la enfermedad que el paciente padece.

Se estableció la condición médica de los niños de acuerdo a su situación de salud y enfermedad medida a través de los indicadores de la historia heredofamiliar, antecedentes personales y la examinación clínica para obtener el diagnóstico médico. Se define como enfermedades en la historia familiar a los padres y abuelos que presentan obesidad, hipertensión, colesterol elevado, diabetes, tiroides, enfermedad de hígado (EHGNA, hepatitis o cirrosis) y depresión. En el caso de los 30 escolares de la muestra se obtuvieron los diagnósticos que se observan en la Tabla 3.

Tabla 3 Diagnóstico Médico de los Escolares con Obesidad e IMC Normal

Diagnóstico Médico	Escolares	
Sólo Obesidad	2	
Obesidad/RI ¹	4	
Obesidad/RI/HpTg ²	2	
Obesidad/Acantosis nigricans	7	
Peso normal/Hipercolesterolemía	2	
Paciente Sano	13	

[†] RI: Resistencia a la insulina

² HpTg: Hipertrigliceridemia

5.7 Antropometría

La evaluación antropométrica fue realizada por Licenciados en Nutrición para obtener los siguientes indicadores con el equipo que se describe:

Tabla 4 Indicadores Antropométricos

Medición (Unidad)	Equipo
Peso (kg)	Tanita BC-533®
Estatura (cm)	Estadiómetro (SECA 217®)
Circunferencia de cintura (cm)	Cinta métrica SECA 203®
Grasa Corporal (%)	Tanita DC-360®

La toma de estatura fue sin accesorios de ningún tipo, calcetas y zapatos, el escolar se colocó sobre el estadímetro (SECA 217) en posición recta con los brazos a los lados, los talones unidos, cabeza en el plano de Frankfort (el punto más bajo del reborde inferior de la órbita y punto más alto del conducto auditivo externo, realizando una línea imaginaria horizontal), ligera tracción de la mandíbula hacia arriba, realizando una inhalación profunda. La medición de la talla se realizó lo más cercano a 0.1cm con el estadiómetro SECA modelo 217.

Para la toma del peso y porcentaje de grasa corporal se realizó con el equipo Tanita BC-533, en el cual se introdujo la información del escolar: género, edad y estatura. Se le solicitó al escolar quitarse sus zapatos y accesorios, que se posicionara de manera erguida sobre la báscula, con los talones centrados en los electrodos.

Con los datos de peso corporal y estatura se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) de acuerdo a la fórmula: peso en kilógramos dividido por el cuadrado de la altura en metros (kg/m²). Se utilizaron las gráficas de puntaje z de IMC para la edad y género de la OMS 2007 (Anexo 4).

La medición de la cintura se realizó con la cinta métrica SECA 203, se tomó como referencia el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca del escolar con el objetivo de estandarizar la medida.

5.8 Evaluación Dietética

Con el fin de lograr una evaluación dietética completa y con el apoyo de los padres se utilizó el método de Historia Dietética, en el cual se aplicó el Recordatorio de 24 horas y Cuestionario de Frecuencia Alimentaria Semicuantitativa, para analizar y determinar la ingesta promedio de Calorías totales, proteínas, hidratos de carbono, fructosa, fibra dietética, y lípidos (grasa saturada, grasa monoinsaturada, colesterol); así como el % de Equilibrio de las calorías totales, proteínas, hidratos de carbono, grasa total y fructosa; y recolectar información para conocer los alimentos que más proporcionan fructosa a la dieta.

5.8.1 Recordatorio de 24 Horas

Se realizaron 3 Recordatorios de 24 horas de los días: Domingo, Martes y Viernes, en los cuales se cuestionó la hora aproximada de la ingesta de cada tiempo de comida, marca del producto, tipo, cantidad, tipo de cocción utilizada, lugar y manera de consumo (Anexo 5).

Se utilizó el programa "The Food Processor Nutrition Analysis Software ESHA Research 10.14.2 para analizar la ingesta dietética del paciente; en el cual se vaciaron los datos de: género, edad, nombre y código, para posteriormente agregar la información recolectada con los 3 Recordatorios de 24 horas. Este programa proporciona los resultados de los macronutrientes y

micronutrientes consumidos por día; en ciertos alimentos el programa no tenía el dato de fructosa, por lo cual se tuvo que obtener de la base de datos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) se completa la información y se logró obtener el resultado más exacto en cuanto a gramos de fructosa por niño.

De acuerdo a los datos obtenidos de los 3 Recordatorios de 24 horas se estimó la ingesta en gramos por día y en promedio de fructosa. Se definió a la fructosa como la suma de la fructosa libre y el 50% de la sacarosa.

5.8.2 Cuestionario de Frecuencia Alimentaria Semicuantitativa

El Cuestionario de Frecuencia Alimentaria Semicuantitativa permite obtener la información del consumo habitual a largo plazo, siendo en este caso a 1 mes, y una herramienta títulada "Photo-Book", el cual contaba con apoyo visual de porciones de diversos alimentos como medidas caseras con fines de que el escolar pudiera describir lo consumido de manera más específica con ayuda de su padre o tutor (Anexo 6 y 7).

El cuestionario cuenta con un número de 200 items de acuerdo a la base de datos de composición de alimentos del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA). Los alimentos incluidos en el cuestionario se dividieron en 9 grupos: frutas, verduras, cereales, dulces, alimentos de origen animal, aceites y grasas, lácteos, leguminosas y bebidas o refrescos. El cuestionario busca hacer mayor énfasis en recolectar información en los alimentos altos en fructosa tales como: jugos, refrescos, frutas, verduras, panes dulces, productos lácteos con azúcar añadido, entre otros. Los grupos de alimentos, así como los alimentos individuales fueron analizados como porcentajes de la ingesta total de fructosa

Las preguntas del cuestionario se encuentran divididas en dos partes: la primera pregunta requiere la especificación del participante sobre la frecuencia

en el consumo del alimento durante una semana o mes y la segunda parte es especificar con ayuda del Photo-Book la cantidad consumida en unidades naturales como: pieza, taza, vaso, gramos.

El Photo-Book incluye fotografías de las porciones de los alimentos para una sencilla comprensión y honestidad al momento de seleccionar las respuestas. El objetivo es buscar los padres de familia sean lo más objetivos posible en cuanto a la cantidad de alimento que consume el niño.

Se sumó el consumo en la población de todos los alimentos incluidos en cada ítem, para posteriormente calcular la proporción de fructosa aportada por cada uno de los alimentos. Los ítems se agruparon en grupos de alimentos: frutas, verduras, lácteos, cereales y bebidas endulzadas.

5.9 Imagen por Resonancia Magnética (IRM)

La Imagen por Resonancia Magnética de Abdomen Simple se Ilevó a cabo en el Hospital "Ángeles Valle Oriente" en Monterrey, Nuevo León, con el equipo Vario 3T por el método de espectroscopía. El objetivo es el de cuantificar la grasa en hígado. Las imágenes obtenidas por la IRM se obtienen al introducir al paciente a un campo electromagnético que permite evaluar estructuralmente al hígado.

Dentro de las especificaciones para el estudio: se aseguró los escolares no llevaran consigo objeto de tipo metálico y/o electrónico a la IRM.

Se realizó un breve cuestionario al paciente sobre si presenta antecedentes o datos sugestivos de claustrofobia, ya que representaría una contraindicación para la realización de la IRM.

Se le pidió al paciente se recueste en la camilla de la RM con los brazos por encima de la cabeza, se le colocó un dispositivo alrededor del tórax para permitir una imagen más clara del área que se desea estudiar. Se le colocaron

protectores auditivos para evitar alguna molestia asociada con el ruido que se produce durante la realización de la RM.

Al iniciar el estudio, se le solicitó al paciente mantenerse en reposo, la duración aproximada del estudio es de 20 a 40 minutos, durante el cual se solicitó en algunas ocasiones periodos de inspiración profunda con la finalidad de obtener una mejor imagen, durante todo el transcurso el paciente se encontró vigilado y en comunicación con el personal del estudio.

La cuantificación de la grasa hepática tiene un punto de corte en el que si el paciente presenta >5% de triglicéridos intrahepáticos se considera tiene hígado graso (Manning et al., 2017).

La IRM es uno de los métodos más sensibles para la detección y cuantificación de los depósitos de grasa en el hígado. En secuencias convencionales en T1, la grasa aparece hiperintensa; sin embargo las secuencias convencionales espin eco (SE) son poco sensibles para la detección y cuantificación de la grasa hepática; es por ello que para cuantificarla por medio de IRM se debe estimar mediante la técnica de espectroscopía (Martín, 2012).

5.9.1 Espectroscopía

La espectroscopia de la IRM se considera el método más preciso para cuantificar la grasa en el hígado, pero generalmente se limita a la evaluación de 3 voxels en 3 cortes: axial, coronal y sagital, debido al tiempo de adquisición y al movimiento respiratorio. Esta técnica mide directamente la composición química de los tejidos en base a que cada uno tiene una frecuencia de precesión que puede separarse y medirse en el voxel de interés. (Krishnan & Hecht, 2011)

El Wohl Institute for Advanced Imaging del Centro Médico de Tel Avid, Israél, procesó el porcentaje de grasa hepática con el software LCModel versión 6.3-1C de Provencher.

Se elaboró un expediente clínico para cada niño participante en esta investigación. Se consolidó una base de datos en Microsoft Office Excel 2017 para los grupos caso y control con las mismas variables de: historia clínica y familiar, datos antropométricos, biometría hemática, perfil de lípidos, química sanguínea, datos dietéticos y porcentaje de grasa intrahepática.

5.10 Análisis Estadístico

La base de datos de Excel fue transformada en 3 bases de datos para proceder el análisis en el Software estadístico SPSS. De la base de datos consolidada en el programa Excel las 3 bases de datos que se realizaron fueron:

- 1. Para el análisis de los marcadores clínicos-metabólicos, antropométricos y bioquímicos.
- Para el análisis de los datos dietéticos de los 3 Recordatorios de 24 horas.
- 3. Para el análisis del Cuestionario de Frecuencia Alimentaria Semicuantitativa

Se realizó un análisis descriptivo y exploratorio para la población de escolares por medio de técnicas de estadística multivariada.

Con el objetivo de identificar el tipo de técnica estadística a utilizar fue necesario observar el comportamiento de todas las variables de acuerdo a la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La prueba Kolmogorov-Smirnov es una prueba no paramétrica que determina si una serie de datos tienen una distribución aproximadamente normal, que tan bien se puede ajustar a la distribución de los datos en una muestra y determina la distribución de las variables para comprobar la normalidad de cada una de ellas (Myers & Keying, 2012).

La prueba Kolmogorov-Smirnov es una prueba de bondad de ajuste, mide el grado entre la distribución de un conjunto de valores observados, abarca la especificación de la distribución de las frecuencias acumuladas que pueden suceder de acuerdo a la distribución teórica y se compara con la distribución de las frecuencias acumuladas observadas.

La distribución teórica expone lo esperado de acuerdo a la H₀ (hipótesis nula) para observar la diferencia mayor en las distribuciones teórica y observada. Walpole (2012) añadió que si existe una referencia de la distribución de la muestra grande, es mayormente probable que ocurre sobre la base del azar.

En esta investigación se utilizó el análisis descriptivo de tablas cruzadas o tablas de contingencia, el cual es la prueba estadística descriptiva más utilizada en el análisis de datos; la cual está compuesta por dos variables y basada en el cálculo de los porcentajes, tiene como objetivo verificar si las variables se encuentran relacionadas y esto se observa de acuerdo a la distribución de los porcentajes. En este tipo de prueba solamente pueden analizarse dos variables a la vez; se escogió esta prueba para ver el porcentaje de padres y abuelos con enfermedades.

Se escogió la prueba U de Mann de Whitney para comparar los valores entre los escolares con obesidad y con un IMC normal de acuerdo a la edad, género, presión sistólica y diastólica, peso, estatura, IMC, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa corporal, valores bioquímicos y dietéticos. La prueba U de Mann de Whitney es una prueba no paramétrica que se utiliza para analizar si dos grupos independientes X y Y son obtenidos de la misma población; esta prueba presenta como su H₀ que los dos grupos si tienen la misma distribución de la variable, mientras que la H₁ (hipótesis alternativa) dice que un grupo es estadísticamente más grande que el otro (Siegal & Castellan, 1995).

Se realizó un análisis estadístico multivariado que incluye: técnicas de estadística descriptiva, análisis de varianza, prueba T de Student, análisis de factres y modelos de regresión en el software estadístico IBM SPSS versión 24.

6. RESULTADOS

6.1 Descripción de la Población

La población de estudio fue de 30 escolares divididos en dos grupos: 15 con obesidad y 15 con IMC normal. La edad mínima de la población fue de 6 años y la máxima de 9 años, con una edad media de 7 años (DE= 1.04 años). En cuanto al género, 15 fueron de sexo femenino (50%) y 15 masculino (50%).

6.2 Condición Médica y Estado Nutricio de la Población

Se evaluó la historia familiar de los escolares participantes del estudio, encontrándose que el 80% de los niños con obesidad tienen padres y/o abuelos con obesidad, el 66% con hipertensión, 40% con colesterol elevado, 66% con diabetes y 53% con enfermedad de hígado; mientras que los niños con IMC normal tienen el 88% de padres y/o abuelos con obesidad, 66% con hipertensión, 46% con colesterol elevado, 73% con diabetes y con enfermedad de hígado.

Tabla 5 Características de la Población y Frecuencia de Enfermedades en la Historia Familiar en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Enfermedades	Escolares con Obesidad n=15	Escolares con IMC Normal n=15
Género	06 masculino (40%)	09 masculino (60%)
	09 femenino (60%)	06 femenino (40%)
His	storia Familiar de Padres y/o Abue	elos
Obesidad	12 (80%)	13 (88%)
Hipertensión	10 (66%)	10 (66%)
Colesterol elevado	06 (40%)	07 (46%)
Diabetes	10 (66%)	11 (73%)
EHGNA	08 (83%)	11 (73%)

La condición médica de los escolares participantes se presenta en la tabla 6. Se encontró que de los niños con obesidad hay 9 con diagnóstico de obesidad, 4 con diagnóstico de obesidad y resistencia a la insulina, y 2 con diagnóstico de obesidad, resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia; mostrando una gran diferencia en la condición médica de ambos grupos. En el grupo de escolares con IMC Normal se encontraron dos escolares con diagnóstico médico de hipercolesterolemia.

Tabla 6 Condición Médica en Escolares con Obesidad

Condición Médica	Escolares con Obesidad n=15
Sólo Obesidad	02 (13.3%)
Obesidad/RI ¹	04 (26.7%)
Obesidad/RI/HpTg ²	02 (13.3%)
Obesidad/Acantosis nigricans	07 (46.7%)
	Escolares con IMC normal
	N=15
Hipercolesterolemía	02 (13.3%)
Sano	13 (86.7%)

^{*}Análisis descriptivo de tablas cruzadas

6.2.2 Estado Nutricio de los Escolares

Se midió el estado nutricio por medio de los indicadores antropométricos (peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, % de grasa), bioquímicos (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, glucosa, insulina, HOMA, AST, ALT, ácido úrico), y dietéticos para determinar el nivel de salud de los escolares con obesidad e IMC normal.

La tabla 7 presenta la comparación de los indicadores clínicoantropométricos del grupo de escolares con obesidad e IMC normal. Se destaca que todos los indicadores clínicos-antropométricos fueron significativamente mayores en los escolares con obesidad que en los escolares con IMC normal.

¹ RI: Resistencia a la insulina

² HpTg: Hipertrigliceridemia

[°]Los 13 escolares con IMC normal sin condición médica

Tabla 7 Comparación de Valores Clínicos-Antropométricos en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Valores Clínicos- Antropométricos	Escolares con obesidad n=15 Media ± DE	Escolares con IMC Normal n=15 Media ± DE	' p-valor
Edad (años)	7.9 ± 1.1	7.5 ± 0.89	0.324
Peso (kg)	42.5 ± 11.2	24.0 ± 3.4	0.000*
Estatura (cm)	132.1 ± 10.0	122.5 ± 5.7	0.003*
IMC	23.5 ± 3.2	15.7 ± 1.9	0.000*
°CC (cm)	80.3 ± 9.3	58.3 ± 7.4	0.000*
Grasa corporal (%)	34.6 ± 5.2	19.2 ± 6.1	0.000*
Presión sistólica (mm/Hg)	100.0 ± 5.0	87.0 ± 4.0	0.000*
Presión diastólica (mm/Hg)	66.0 ± 2.0	60.0 ± 0.48	0.000*

N=30.

°CC: Circunferencia de cintura

En la tabla 8 se presenta la comparación de los indicadores bioquímicos de los grupos con obesidad e IMC normal. Los indicadores bioquímicos que fueron significativamente mayores en el grupo con obesidad son: triglicéridos séricos, insulina sérica, HOMA y alanina aminotransferasa (ALT). En el caso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) los valores en escolares con obesidad fueron significativamente menores que los escolares con IMC normal. En los parámetros de colesterol, glucosa, LDL y AST no presentaron diferencia significativa entre los grupos de escolares. La mayoría de las medias de los indicadores bioquímicos se encontraron dentro de los rangos normales en ambos grupos a excepción de las medias de los escolares con obesidad la ALT (35.6 U/L) por encima de los rangos normales (10-30 U/L) y del índice HOMA-IR (3.7), valor mayor al considerado por López-Alarcón y colaboradores (2014) de 3.1.

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

Tabla 8 Comparación de Valores Bioquímicos en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Valores Bioquímicos	Escolares con obesidad n=15 Media ± DE	Escolares con IMC Normal n=15 Media ± DE	P-valor
Colesterol mg/dL (<170mgdL)	156.6 ±18.8	156.1 ± 20.3°	0.405
¹ HDL mg/dL (>45mg/dL)	51.4 ±14.0	64.5 ± 15.4	0.022*
¹ LDLmg/dL (<110mg/dL)	79.8 ±13.0	84.8 ± 25.1	0.501
¹ Triglicéridos mg/dL (<75mg/dL)	126.9 ±61.9	74.1 ± 25.4	0.005*
² Glucosa mg/dL (60-100mg/dL)	86.6 ± 5.3 17.7 ± 9.3 03.7 ± 2.0 35.2 ± 10.4 35.6 ± 6.1 1.1 ± 0.29 04.5 ± 1.0	85.7 ± 10.0	0.752
² Insulina U/mL (<20/mL)		06.2 ± 2.9	0.000*
² HOMA (<2.1)		01.3 ± .61	0.000*
³ AST U/L (<40 U/L)		29.6 ± 7.1	0.119
³ ALT U/L (<30U/L)		31.2 ± 6.5	0.048 *
³ Relación AST/ALT (<.8)		0.84 ± .023	0.003*
^{4°} ÁUs mg/dL (<5.5mg/dL)		03.7 ± .76	0.032*

N=30.

Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

Con respecto a la tabla 9, se observó que los escolares con obesidad consumen mayores cantidades de: Calorías totales, hidratos de carbono, y grasas totales, que del grupo con IMC normal, siendo estadísticamente significativo. Un resultado a destacar sería que también, los escolares con obesidad ingieren cantidades mayores de fibra dietética que el grupo con IMC normal. Ambos grupos de escolares consumen cantidades similares de nutrientes: proteínas, fructosa, glucosa, grasas saturadas, grasas monoinsaturadas y colesterol. El consumo de vitamina D es mayor en los escolares con IMC normal.

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

¹ Academy of Pediatrics (AAP).

² American Diabetes Association (2017).

³ American Academy of Pediatrics. (2008). Pediatric obesity clinical decision support chart. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 732-

⁴Yale Medical Group. (2012) creatinina (en suero). Yale School of Medicine. Recuperado http://www.yalemedicalgroup.org/info/health.aspx?ContentTypeId=167&ContentId=creatinine_s erum_ES

[°]Se separaron los datos de dos niños con IMC Normal con colesterol de 211 y 220.

[°]AUs: Ácido úrico sérico

Tabla 9 Evaluación Dietética Comparativa en Escolares con Obesidad e **IMC Normal**

Componentes Dietéticos	Escolares con Obesidad (n=15) Media ± DE	Escolares con IMC Norm (n=15) Media ± DE	
	Ingesta Media	Ingesta Media	¹p-valor
Calorías (kcal)	2283 ± 498	1874 ± 407	0.02*
Hidratos de Carbono Totales (g)	280.7 ± 54.5	220.8 ± 62.5	0.00*
Proteínas (g)	93.4 ± 25.2	80.3 ± 17.2	0.10
Fibra Dietética (g)	17.2 ± 5.0	12.7 ± 4.4	0.01*
Fructosa(g)	88.2 ± 46.8	72.3 ± 34.7	0.35
Sacarosa(g)	115.4 ±70.3	93.0 ± 50.6	0.32
Glucosa (g)	05.5 ± 4.0	06.1 ± 4.5	0.72
Azúcares totales (g)	120.9 ± 32.5	101.1 ± 33.3	0.11
Grasas Totales(g)	90.9 ± 30.1	76.2 ± 20.5	0.03*
Grasas Saturadas(g)	27.9 ± 9.3	24.2 ± 9.1	0.28
Grasas Monoinsaturadas(g)	26.2 ± 10.5	20.7 ± 7.1	0.10
Colesterol (mg)	381.9 ± 144.7	375.3 ± 177.6	0.91
Vitamina D (ng)	02.5 ± 1.2	12.4 ± 21.8	0.00*
Hierro (mg)	13.5 ± 2.7	11.4 ± 3.6	0.07

En la tabla 10 se muestra la ingesta media de los componentes dietéticos y se analizó con respecto a la recomendación nutricional para niños de 6 a 9 años de edad, encontrándose que la ingesta total de: Calorías, hidratos de carbono, fructosa, sacarosa, azúcares, grasas, grasas saturadas, grasas monoinsaturadas y colesterol es mayor de la cantidad recomendada en los escolares con obesidad y con IMC normal. La ingesta de fibra dietética, vitamina D y hierro en ambos grupos están por debajo de la cantidad recomendada.

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

¹Realizado por medio de prueba de T de Student.

^hBourges, H., Casanueva, E. y Rosado, J. (2008). Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para población mexicana. Bases Fisiológicas. (Vol. 2). México, Panamericana,

OMS. (2015). Nota informativa sobre la ingesta de azúcares recomendada en la directriz de la OMS para adultos y niños. Recuperado de $http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugar_intake_information_note_es.pdf$

World Health Organization/Food and Agriculture Organization. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: Who Thecnical Report Series 916.

Yale Medical Group. (2012) creatinina (en suero). Yale School of Medicin e. Recuperado de $http://www.yalemedicalgroup.org/info/health.aspx? Content Typeld=167\& Content Id=creatinine_serum_ES \quad .$

Tabla 10 Comparación Media de los Componentes Dietéticos con la Recomendación en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Componentes Dietéticos		Escolares con Obesidad <i>n</i> =15 Media		Escolares con IMC Normal n=15 Media	
	Recomendación Dietética	Ingesta Media	<i>p</i> - valor	Ingesta Media	' <i>p</i> - valor
Calorías (kcal)	1579 ¹	2283	0.000*	1874	0.001*
Hidratos de Carbono Totales (g)	177-257g (45-65%) ¹	280.7	0.047*	220.8	0.093
Proteínas (g)	118g ¹ (12-30%)	93.4	0.002*	80.3	0.000*
Fibra Dietética (g)	18-22g ¹	17.2	0.003*	12.7	0.000*
Fructosa(g)	<15g ³	88.2	0.001	72.3	0.005*
Glucosa (g)	<7.5g ³	05.5	0.093	06.1	0.271
Sacarosa (g)	<20g ⁴	115.4	0.000*	93.0	0.000*
Azúcares totales (g)	40g ² (<10%)	120.9	0.000*	101.1	0.000*
Grasas Totales(g)	53g ⁴ (<30%)	90.9	0.000*	76.2	0.001*
Grasas Saturadas(g)	12.5g ⁴ (<7%)	27.9	0.000*	24.2	0.000*
Grasas Monoinsaturadas(g)	17.5g ⁴ (>10%)	26.2	0.006*	20.7	0.104
Colesterol (mg)	<300 mg/día4	381.9	0.046*	375.3	0.123
Vitamina D (UI)	15ng/día ⁵	02.5	0.000*	12.4	0.658
Hierro (mg/dL)	10mg/día ⁵	13.5	0.000*	11.4	0.144

N=30.

6.3 Evaluación de la Ingesta de Fructosa en la Población

En la tabla 11 se muestra la ingesta total de fructosa en los escolares con obesidad y con IMC normal con respecto a la recomendación de los escolares de 6 a 9 años de edad; se encontró que no hubo diferencia significativa en el consumo de fructosa total, libre y añadida siendo lo recomendado 15.8g, 7.5g y 3.8g respectivamente; también se midió la ingesta de fructosa por cada 1000kcal sobre el total de fructosa consumida y tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Como se mencionó anteriormente, se conoce a la fructosa libre como la proveniente del 50% de sacarosa (glucosa + fructosa) y a la fructosa añadida como la que se incorpora de manera industrial en diferentes alimentos y bebidas.

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

¹Realizado por prueba T de Student para una muestra

²Bourges, H., Casanueva, E. y Rosado, J. (2008). *Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para población mexicana*. Bases Fisiológicas. (Vol. 2). México. Panamericana.

³OMS. (2015). Nota informativa sobre la ingesta de azúcares recomendada en la directriz de la OMS para adultos y niños. Recuperado de http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugar_intake_information_note_es.pdf.

⁴World Health Organization/Food and Agriculture Organization. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: Who Thecnical Report Series 916..

⁵Nutrients Recommendations: Dietary Reference Intakes (RDI) National Institutes of Health. https://ods.od.nih.gov/Health Information/Dietary Reference Intakes.aspx.

Tabla 11 Ingesta Total de Fructosa en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Ingesta de:	Escolares con Obesidad (n=15) Ingesta Media ± DE	Escolares con IMC Normal (<i>n</i> =15) Ingesta Media ± DE	<i>P</i> -valor
Fructosa total(g) (15.8g)	88.2 ± 46.8	72.3 ± 34.7	0.372
Fructosa libre(g)(7.5g)	15.0 ± 18.4	17.2 ± 20.8	0.884
Fructosa añadida(g) (3.8g)	75.5 ± 46.7	59.1 ± 40.2	0.309
Fructosa/1000kcal	14.1± 8.5	14.0 ± 6.9	0.787

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

N=30

Al comparar la ingesta de fructosa con la recomendación se encontró que los escolares con obesidad e IMC normal consumen cantidades elevadas de fructosa total (88.2g vs 15.8g en escolares con obesidad y 72.3g vs 15.8g en escolares con IMC normal) y añadida (75.5 vs 7.5 en escolares con obesidad y 59.1 vs 7.5g en escolares con IMC normal), siendo esto estadísticamente significativo; por otro lado, a pesar de que la ingesta de fructosa libre sigue siendo mayor a la recomendada en ambos grupos, es consumida en menor cantidad, por lo que no se encontró diferencia significativa entre los grupos de escolares (Tabla 12).

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

Tabla 12 Comparación de Ingesta Total de Fructosa con la Recomendación en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Recomendación de Ingesta de:	Escolares con Obesidad <i>n</i> =15 Media ± DE	<i>P</i> -valor	Escolares con IMC Normal <i>n</i> =15 Media ± DE	<i>P</i> -valor
Fructosa total(g) (15.8g)	88.2 ± 46.8	0.000*	72.3 ± 34.7	0.000*
Fructosa libre(g) (7.5g)	15.0 ± 18.4	0.142	17.2 ± 20.8	0.346
Fructosa añadida(g) (3.8g)	75.5 ± 46.7	0.000*	59.1 ± 40.2	0.000*

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

En el mismo sentido se evaluó qué grupo de alimentos contribuyen en la ingesta de fructosa, en ambos grupos de escolares, encontrando que: frutas, cereales, azúcares y bebidas son los grupos que más aportan fructosa a la dieta; el único grupo de alimentos en el que hubo diferencia estadísticamente significativa fue el de los azúcares para los escolares con obesidad e IMC normal. Con respecto a las frutas, verduras, cereales y bebidas; la cantidad de fructosa que aportan a la dieta de los escolares es igual el consumo en ambos grupos (Tabla 13).

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney. N=30.

Tabla 13 Grupos de Alimentos que Contribuyen a la Ingesta Total de Fructosa en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Grupos de Alimentos Fructosa(g)	Escolares con Obesidad <i>n</i> =15 Media ± DE	Escolares con IMC Normal <i>n</i> =15 Media ± DE	<i>P</i> -valor
Frutas (g)	13.6 ± 17.6	16.4 ± 20.9	0.44
Verduras (g)	1.4 ± 1.6	$0.8 \pm .9$	0.14
Cereales (g)	13.1 ± 6.2	11.3 ± 7.3	0.54
Azúcares (g)	13.8 ± 29.8	0.7 ± 1.3	0.00*
Bebidas (mL)	48.4 ± 37.1	47.1 ± 36.3	0.97

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

N = 30.

Para profundizar en la evaluación de la ingesta de fructosa, se analizó en la Tabla 14 cuanta fructosa se aporta por tiempo de comida (Desayuno, Colación de Mañana, Comida, Colación de Tarde y Cena), no encontrándose alguna diferencia estadísticamente significativa en los grupos de escolares con obesidad e IMC normal. Se puede observar que en ambos grupos de escolares el tiempo de comida al día que aporta más fructosa total es la comida, con una cantidad de 22.9g en escolares con obesidad y 24.1g en escolares con IMC normal; el tiempo de comida que menos aporta fructosa total es la Cena en ambos grupos, 6.8g en escolares con obesidad y 5.0g en escolares con IMC normal.

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

Tabla 14 Ingesta Total de Fructosa en 3 Días Representativos de la Semana en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Tiempo de Comida	Escolares con Obesidad <i>n</i> =15 Ingesta Media ± DE	Escolares con IMC Normal <i>n</i> =15 Ingesta Media ± DE	<i>P</i> -valor
Desayuno	19.8 ± 21.1	13.8 ± 19.8	0.10
Colación de Mañana	14.5 ± 10.7	10.7 ± 7.2	0.88
Comida	22.9 ± 20.9	24.1 ± 23.9	0.39
Colación de Tarde	21.3 ± 28.2	13.9 ± 9.7	0.69
Cena	6.8 ± 6.2	5.0 ± 4.7	0.27
³ p-valor	0.033*	0.097	

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

Prueba de Friedman.

N=30.

6.4 Cuantificación de la Grasa Intrahepática (%) en los Escolares

6.4.1 Porcentaje de Grasa Intrahepática por Técnica de Espectroscopía

Se realizaron 30 IRM, para interpretar el porcentaje de grasa con la técnica de espectroscopía los datos se enviaron en formato RDA al Wohl Institute for Advanced Imaging del Centro Médico de Tel Avid, Israél para su interpretación y análisis, de los cuales se pudieron interpretar 21 (11 escolares con obesidad y 10 escolares con IMC normal), con esta cantidad de escolares se obtuvieron los siguientes resultados: a pesar de que la diferencia significativa se encuentra estadísticamente limítrofe, se puede observar que el grupo de escolares con obesidad presenta un valor mayor de porcentaje de grasa intrahepática con respecto al grupo de escolares con IMC normal. (Tabla 15)

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

Tabla 15 Comparación del Porcentaje de Grasa Intrahepática en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Valores	Escolares con Obesidad <i>n</i> =11 Media ± DE	Escolares con IMC Normal <i>n</i> =10 Media ± DE	<i>P</i> -valor
Grasa Intrahepática (%)	16.8 ± 15.1	6.4 ± 5.0	*.054

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

En este estudio se utilizó la clasificación de Schwimmer et al. (2014), Dillman, et al. (2017) y Manning et al. (2017) para medir en grados el porcentaje de grasa intrahepática, donde se catalogó como: Grado 0 (<5%), Grado 1 (5-33%), Grado 2 (34-66%) y Grado 3 (>66%). Se observaron 3 escolares con obesidad en Grado 0, 5 en Grado 1 y 3 en Grado 2; y en el grupo con IMC normal fueron 5 escolares en Grado 0 y 5 en Grado 1. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Un resultado importante es destacar que 5 (45.5%) escolares con obesidad presentan Grado 1 y 3 (27.3%) Grado 2; mientras que en el grupo de escolares con IMC normal, 5 (50%) presentan Grado 1 de grasa intrahepática (Tabla 16) (Anexo 8.)

Tabla 16 Evaluación del Porcentaje de Grasa Intrahepática por Grados en Escolares con Obesidad e IMC Normal

Valores	Escolares con Obesidad <i>n</i> =11	Escolares con IMC Normal <i>n</i> =10	<i>P</i> -valor
Grado 0 (<5%)	3(27.3%)	5(50%)	
Grado 1 (5-33%)	5(45.5%)	5(50%)	0.177
Grado 2 (34-66%)	3(27.3%)	0(0%)	-
Total	11(100%)	10(100%)	

Análisis descriptivo de tablas cruzadas.

N=21.

¹Realizado por prueba T de Student para una muestra

N=21

[°]Técnica de espectroscopía

Se calculó por medio de Chi cuadrada de Pearson (3.460)

[°]Técnica de espectroscopía

6.5 Asociación de la Ingesta de Fructosa, Obesidad y Porcentaje de Grasa Intrahepática

6.5.1 Valores Antropométricos, Bioquímicos y Dietéticos en Escolares con EHGNA y sin EHGNA.

Para realizar la asociación entre estas tres variables y en virtud de los resultados anteriores se decidió dividir en dos grupos la población que presentó EHGNA Grado 1 y 2, y quien no fue diagnosticado con EHGNA, ósea Grado 0. Esta agrupación con los diferentes indicadores antropométricos, clínicos, bioquímicos y dietéticos presentes en la Tabla 17.

Un resultado importante a destacar es que los únicos indicadores asociados significativamente con la presencia de EHGNA fueron los valores medios de la ingesta la fructosa añadida (p-valor 0.01) y la fructosa libre (p-valor 0.02) (Tabla 17).

La asociación del consumo de fructosa total con la obesidad y la EHGNA no fue estadísticamente significativa pero si se observó una diferencia significativa en la asociación de la fructosa añadida y fructosa libre con los tres grados de EHGNA. Los niños con Grado 1 y 2 de EHGNA consumen mayor cantidad promedio de fructosa añadida (Tabla 18).

Tabla 17 Asociación de Indicadores Antropométricos, Clínicos, Bioquímicos y Dietéticos con la EHGNA.

Indicadores n=21	Escolares con EHGNA Media n=13	Escolares sin EHGNA Media n=8	' p-valor
Antropométricos-Clínicos			
Peso (kg)	37.3 ± 12.7	32.9 ± 15.5	0.311
Estatura (cm)	130.5 ± 10.1	128.8 ± 09.3	0.690
IMC	20.8 ± 04.2	18.7 ± 06.6	0.277
CC (cm)	74.1 ± 14.9	66.0 ± 14.0	0.232
Grasa corporal (%)	29.2 ± 9.0	25.0 ± 11.0	0.514
Presión sistólica (mm/Hg)	95 ± 9	92 ± 8	0.382
Presión diastólica (mm/Hg)	64 ± 3	63 ± 4	0.396
Bioquímicos			
Colesterol mg/dL	157.2 ± 23.8	153.8 ± 21.5	0.913
HDL mg/dL	55.8 ± 14.1	53.8 ± 15.6	0.664
LDL mg/dL	81.0 ± 22.3	75.5 ± 12.5	0.690
Triglicéridos mg/dL	101.6 ± 49.5	124.0 ± 73.6	0.426
Glucosa mg/dL	88.0 ± 05.5	86.2 ± 07.3	0.513
Insulina U/mL	15.8 ± 11.5	11.5 ± 04.6	0.885
HOMA	03.3 ± 02.4	02.4 ± 01.0	0.772
AST U/L	33.2 ± 07.7	34.3 ± 07.3	0.561
ALT U/L	34.6 ± 11.8	34.3 ± 05.9	.0.827
Relación AST/ALT	01.0±0.3	01.0 ± 0.2	0.587
Ácido úrico sérico mg/dL	04.4 ± 0.9	03.8 ± 01.1	0.118
Dietéticos			
Fructosa total (g) (15.8)	81.0 ± 45.3	60.1 ± 25.9	0.261
Fructosa libre(g) (7.5)	03.2 ± 3.3	11.4 ± 8.8	0.022*
Fructosa añadida(g) (3.8)	24.2 ± 12.2	10.5 ± 9.0	0.011*

N=21.

Tabla 18 Asociación de la Ingesta de Fructosa en Relación a Escolares con Diferentes Grados de EHGNA

Valores	Escolares con Grado 0 (8 escolares)	Escolares con Grado 1 (10 escolares)	Escolares con Grado 2 (3 escolares)	p-valor
Fructosa total (g)	60.1 ± 25.9	88.0 ± 47.5	57.6 ± 33.3	0.26
Fructosa añadida(g)	10.5 ± 9.0	25.4 ± 12.1	19.9 ± 14.3	0.02*
Fructosa libre(g)	11.4 ± 8.8	03.8 ± 3.5	$0.9 \pm .9$	0.04*

Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

Prueba ANOVA.

N=21.

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney

6.5.2 de Valores Antropométricos, Bioquímicos y Dietéticos en Escolares con Obesidad, con EHGNA y sin EHGNA.

En las tablas 19, 20 y 21 se presenta la comparación de los valores medios de los indicadores antropométricos-clínicos, bioquímicos y dietéticos en los escolares con obesidad solamente (11) divididos por el diagnóstico de EHGNA. Al respecto cabe señalar, que los valores séricos medios del LDL colesterol fueron estadísticamente significativos (p-valor 0.02) al comparar entre ambos grupos según el diagnóstico de EHGNA.

Tabla 19 Valores Clínicos-Antropométricos en Escolares con Obesidad con y sin EHGNA

Valores Clínicos- Antropométricos	Escolares con EHGNA n=8 Media ± DE	Escolares sin EHGNA n=3 Media ± DE	¹ p-valor
Edad (años)	8.1 ± 0.7	8.6 ± 1.2	0.469
Peso (kg)	45.3 ± 8.6	49.3 ± 14.3	0.838
Estatura (cm)	135.9 ± 7.0	137.6 ± 7.2	0.355
IMC	23.7 ± 2.4	25.6 ± 5.2	0.540
CC (cm)	83.8 ± 7.5	80.3 ± 9.2	0.609
Grasa corporal (%)	35.1 ± 5.0	35.5 ± 6.8	0.838
Presión sistólica (mm/Hg)	100.7 ± 7.5	102.0 ± 3.0	0.836
Presión diastólica (mm/Hg)	66.1 ± 3.1	68.3 ± 1.5	0.259

N=11.

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

Tabla 20 Comparación de Valores Bioquímicos en Escolares con Obesidad con y sin EHGNA

Valores Bioquímicos	Escolares con EHGNA n=8 Media ± DE	Escolares sin EHGNA n=3 Media ± DE	P-valor
Colesterol mg/dL (<170mgdL)	157.8 ±12.1	139.3 ± 28.9	0.307
¹ HDL mg/dL (>45mg/dL)	51.8 ±16.2	40.3 ± 6.4	0.221
¹ LDLmg/dL (<110mg/dL)	81.3 ±12.5	63.6 ± 5.0	0.023*
¹ Triglicéridos mg/dL (<75mg/dL)	122.7 ±49.9	177.3 ± 104.9	0.414
² Glucosa mg/dL (60-100mg/dL)	86.7 ± 4.6	86.0 ± 3.0 16.0 ± 3.6 3.4 ± 0.8 31.3 ± 6.6 39.0 ± 3.4 1.0 ± 0.2 4.9 ± 1.0	0.682
² Insulina U/mL (<20/mL)	22.1 ± 10.4		0.540
² HOMA (<2.1)	4.7 ± 2.2		0.540
³ AST U/L (<40 U/L)	31.5 ± 8.4		0.536
³ ALT U/L (<30U/L)	37.7 ± 12.0		1.000
³ Relación AST/ALT (<.8)	1.0± 0.3		0.682
³ ÁUs mg/dL (<5.5 mg/dL)	4.8 ± 1.0		0.918

N=11.

Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

°AUs: Ácido úrico sérico

Tabla 21 Ingesta Total de Fructosa en Escolares con Obesidad con y sin EHGNA

Ingesta de:	Escolares con EHGNA (<i>n</i> =8) Ingesta Media ± DE	Escolares sin EHGNA (<i>n</i> =3) Ingesta Media ± DE	<i>P</i> -valor
Fructosa total(g) (15.8g)	87.1 ± 54.1	57.0 ± 26.8	0.279
Fructosa libre(g) (7.5g)	03.2 ± 3.4	10.7 ± 10.5	0.102
Fructosa añadida(g) (3.8g)	23.4 ± 13.1	09.7 ± 9.7	0.153

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

N=11

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

¹ Academy of Pediatrics (AAP).

² American Diabetes Association (2017).

³ American Academy of Pediatrics. (2008). Pediatric obesity clinical decision support chart. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 732-

^{7.}

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

6.5.3 Análisis de Valores Antropométricos, Bioquímicos y Dietéticos en Escolares con IMC Normal, con EHGNA y sin EHGNA

Se compararon también los valores medios de los indicadores antropométricosclínicos, bioquímicos y dietéticos en los 10 escolares con IMC normal y el diagnóstico de EHGNA. En las tablas 22, 23 y 24 se presentan los resultados. Es importante señalar que los indicadores que se asocian a la EHGNA en escolares con IMC normal fueron los valores medios del ácido úrico sérico (pvalor 0.05) y nuevamente de la ingesta de fructosa añadida (p-valor 0.04).

Tabla 22 Comparación de Valores Clínico-Antropométricos en Escolares con IMC Normal con y sin EHGNA

Valores Clínicos- Antropométricos	Escolares con EHGNA n=5 Media ± DE	Escolares sin EHGNA n=5 Media ± DE	¹ p-valor
Edad (años)	08.1 ± 1.1	07.3 ± 0.5	0.245
Peso (kg)	24.5 ± 5.1	23.1 ± 0.9	0.602
Estatura (cm)	121.7 ± 8.2	123.6 ± 5.8	0.600
IMC	16.2 ± 1.3	14.6 ± 2.3	0.251
°CC (cm)	58.8 ± 9.5	57.4 ± 7.5	0.917
Grasa corporal (%)	19.7 ± 4.1	18.8 ± 7.6	0.754
Presión sistólica (mm/Hg)	88.0 ± 4.6	86.6 ± 4.4	0.517
Presión diastólica (mm/Hg)	60.6 ± 0.5	60.2 ± 0.4	0.221

N=10.

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

Tabla 23 Comparación de Valores Bioquímicos en Escolares con IMC Normal con y sin EHGNA

Valores Bioquímicos	Escolares con EHGNA n=5 Media ± DE	Escolares sin EHGNA n=5 Media ± DE	P-valor
Colesterol mg/dL (<170mgdL)	156.2 ±38.0	162.6 ± 11.8	0.602
¹ HDL mg/dL (>45mg/dL)	62.2 ±7.6	62.0 ± 13.7	0.917
¹ LDLmg/dL (<110mg/dL)	80.6 ±34.9	82.6 ± 9.7	0.602
¹ Triglicéridos mg/dL (<75mg/dL)	67.8 ±25.6	92.0 ± 24.0	0.175
² Glucosa mg/dL (60-100mg/dL)	90.0 ± 6.6	86.4 ± 9.5 08.8 ± 2.6 03.2 ± 0.5 36.2 ± 7.8 31.6 ± 5.4 0.8 ± 0.9 03.2 ± 0.5	0.465
² Insulina U/mL (<20/mL)	05.7 ± 2.3		0.076
² HOMA (<2.1)	01.2 ± 0.4		0.117
³ AST U/L (<40 U/L)	36.0 ± 6.2		0.561
³ ALT U/L (<30U/L)	29.6 ± 10.7		0.528
³ Relación AST/ALT (<.8)	0.8 ± 0.3		0.530
³ ÁUs mg/dL 7(<5.5mg/dL)	03.9 ± 0.4		0.059*

N=10.

Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

Tabla 24 Ingesta Total de Fructosa en Escolares con IMC Normal con y sin EHGNA

Ingesta de:	Escolares con EHGNA (<i>n</i> =5) Ingesta Media ± DE	Escolares sin EHGNA (<i>n</i> =5) Ingesta Media ± DE	<i>P</i> -valor
Fructosa total(g) (15.8g)	71.1 ± 29.0	61.9 ± 28.3	0.600
Fructosa libre(g) (7.5g)	03.1 ± 3.7	11.8 ± 9.0	0.117
Fructosa añadida(g) (3.8g)	25.4 ± 12.0	11.1 ± 9.7	0.047*

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

N=10

^{*}Resultado que indica una diferencia significativa entre ambos grupos (p < 0.05).

¹ Academy of Pediatrics (AAP).

² American Diabetes Association (2017).

³ American Academy of Pediatrics. (2008). Pediatric obesity clinical decision support chart. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 732-

[°]AUs: Ácido úrico sérico

¹Realizado por medio de prueba de U de Mann de Whitney.

6.5.4 Asociación del Porcentaje de Grasa Intrahepática con Valores Antropométricos, Bioquímicos y Dietéticos

Para valorar el grado de asociación específicamente entre el porcentaje de grasa intrahepática con el IMC, ALT sérica y la ingesta de fructosa libre se modeló dicha relación mediante el análisis de regresión lineal simple, encontrándose lo que se muestra en la Tabla 25. Se destaca que el IMC explica el 25% de la varianza, es decir, existen 25 veces más probabilidad de que entre más alto sea el IMC, mayor sea el porcentaje de grasa intrahepática; la ALT explica el 31% de la varianza, existiendo 31 veces más probabilidad de que entre mayor sean los niveles de ALT, mayor sea el porcentaje de grasa intrahepática; por su parte, la ingesta de fructosa libre explica el 17% de la varianza, existen 17 veces más probabilidad de que entre mayor sea el consumo de fructosa libre, menor sea el porcentaje de grasa intrahepática.

Tabla 25 Modelos de Asociación del Porcentaje de Grasa Intrahepática con Valores Antropométricos, Bioquímicos, Dietéticos y de Porcentaje de Grasa Intrahepática en Escolares de 6-9 Años

Valores n=21	Variable	R CUADRADO	ANOVA	Beta	Т	P-valor
IMC	_	0.250	6.336	0.500	2.517	0.021*
ALT	Porcentaje de Grasa	0.318	8.862	0.564	2.977	0.008**
Fructosa	Intrahepática	0.178	4.118	-0.422	-2.029	0.057*
libre(g)						

Regresión Lineal Simple.

Valor de Durbin-Watson: 2.61.

*P-valor: <0.05.

N=21

7. DISCUSIÓN

En este estudio se planteó la hipótesis de si existe asociación entre la ingesta de fructosa, obesidad y el porcentaje de grasa intrahepática en niños de 6 a 9 años de edad. Hasta donde se tiene conocimiento, este es el primer estudio en Nuevo León, México que aborda esa relación. El análisis de los resultados apunta hacia lo siguiente:

Al clasificar a los 30 escolares en dos grupos, 15 con Obesidad y 15 con IMC normal, según el estado nutricio se observó que la historia familiar en ambos grupos es similar; se puede sugerir entonces que poseen el mismo riesgo con respecto a los antecedentes familiares. Sin embargo, al evaluar la condición médica de los niños, se encontró que de los 15 niños con obesidad, 2 presentaban sólo obesidad, el 46.7% (7 niños) presentaron obesidad/Acantosis nigricans, el 26.7% (4 niños) obesidad y resistencia a la insulina y el 13.3% (2 niños) Síndrome Metabólico (obesidad, resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia); en cambio, en los niños con IMC normal solo 2 presentaron hipercolesterolemia, y los 13 restantes se diagnosticaron como aparentemente sanos.

Se observó que los niveles medios del peso, estatura, IMC, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa corporal y presión sistólica y diastólica fueron significativamente superiores en los escolares con obesidad que en los escolares con IMC normal, siendo estos resultados consistentes con otros estudios como el de Nobili y colaboradores (2017), Nier y colaboradores (2018), Dhaliwal y colaboradores (2018), y Prokopowicz y colaboradores (2018). Los valores bioquímicos de HDL, triglicéridos, insulina, HOMA/IR, ALT, relación ALT/AST y ácido úrico sérico también presentaron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos. Los escolares del grupo con obesidad presentaron valores más elevados de triglicéridos, insulina, HOMA/IR, ALT,

relación AST/ALT y ácido úrico que el grupo de escolares con IMC normal; esto mismo se observa en el estudio de Aeberli et al. (2007), comprobando el riesgo clínico y metabólico que ya presentan los niños de 6-9 años con obesidad.

En lo que refiere a la ingesta de fructosa, se cuantificó la ingesta media de fructosa total, añadida y libre en cada grupo de niños, analizándose lo siguiente:

Los escolares con obesidad consumen un promedio de 88.2g/día de fructosa total y los niños con IMC normal 72.3g/día. Esta comparación entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa, pero si lo fue al compararlo con la recomendación de ingesta de fructosa para niños de 6-9 años de edad, la cual es de 15.8g/día; este dato se obtuvo a partir de la recomendación de calorías que un niño de 6-9 años debe consumir (1579kcal) de acuerdo a las recomendaciones de ingesta de nutrimentos para población mexicana de Bourges et al. (2008) y de la OMS (2015), que indica que los niños deben consumir <10% de azúcares libres en la ingesta total, siendo el 10% = 15.8g/día de fructosa. Con esta información se observó los escolares del grupo con obesidad se encuentran consumiendo 558% más fructosa de lo recomendado y los del grupo con IMC normal se encuentran consumiendo 457% más. .

Al clasificar la ingesta media de fructosa como fructosa total, fructosa libre (la proveniente del 50% de sacarosa) y fructosa añadida (la que es incorporada industrialmente en diferentes alimentos y bebidas como el jarabe de maíz alto en fructosa y la sacarosa). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de escolares con obesidad y el de IMC normal, observándose que ambos grupos de escolares consumen los diferentes tipos de fructosa muy por encima de las recomendaciones para su grupo de edad.

Ambos grupos de escolares consumen una ingesta media de fructosa total, añadida y libre en forma por demás elevada con respecto a la recomendación, razón por la que al comparar las medias en la ingesta de

fructosa no existió diferencia significativa. Esto es consistente con otros estudios, y a pesar de ser una muestra pequeña marca una tendencia de consumo excesivo de este nutrimento en niños con obesidad e IMC normal.

Para profundizar en la evaluación y análisis de la ingesta de fructosa, se determinó cuánta fructosa total se aporta por tiempo de comida (Desayuno, Colación de Mañana, Comida, Colación de Tarde y Cena), encontrándose que en la Comida se ingiere más fructosa durante el día, mientras que en la cena es donde los niños consumen menos cantidad de fructosa total. Esto se relaciona con las fuentes alimentarias de donde proviene la fructosa; al respecto, en esta población en particular se observó qué son las bebidas (jugos y refrescos endulzados) lo que mayormente se consume en ambos grupos de escolares. Por otro lado, la ingesta media de azúcares (dulces, mieles, mermeladas), en ambos grupos fue estadísticamente significativa. Esto pudiera deberse a que el grupo de escolares con IMC normal expresaron no consumir este tipo de alimentos. Así mismo los escolares con obesidad consumen menos fructosa proveniente de frutas y verduras, pero mayor cantidad de fructosa añadida de bebidas endulzadas y azúcares; estos resultados fueron similares a los encontrados en la investigación de Aeberli y colaboradores (2007). En el estudio en adolescentes de Woolley y colaboradores (2014) también son las bebidas las que contribuyen a la ingesta total de fructosa; en nuestro estudio y el de Woolley la fruta es la fuente más común de fructosa, esta puede considerarse como una fuente preferida de fructosa, ya que proporciona beneficios nutricionales como: vitaminas, fitoquímicos y fibra dietética. A diferencia de nuestro estudio, las investigaciones de Morenga (2013)/Malik (2013) realizaron una revisión sistémica y meta-análisis respectivamente, de estudios de cohortes donde los participantes completaron un cuestionario de frecuencia semi-cuantitativo de ingesta de alimentos para determinar los consumos específicos; los resultados mostraron que la ingesta de azúcares totales se asocian de forma significativamente positiva a un IMC elevado; lo cual podría deberse a un exceso en el consumo de azúcares, especialmente la fructosa.

El análisis de la cuantificación del porcentaje de grasa intrahepática en los niños nos lleva a plantearnos lo siguiente:

La dificultad para obtener información por la técnica de espectroscopía por el personal especializado redujo la muestra a 21 niños, 11 con obesidad y 10 con IMC normal; entre ambos grupos se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa limítrofe (p-valor .054), indicando que la media del porcentaje de grasa intrahepática del grupo de escolares con obesidad e IMC normal no está asociada a la obesidad; por lo que estos resultados deben tomarse con reserva, sin embargo revelan interesante información para seguir investigando.

Para la clasificación del porcentaje de grasa intrahepática por grado se utilizó la reportada por Schwimmer et al (2014), Dillman et al. (2017) y Manning et al. (2017) en población pediátrica, siendo esta la clasificación: Grado 0: <5% de grasa intrahepática, Grado 1: 5-33%, Grado 2: 34-66% y Grado 3: >66%. De acuerdo a esta clasificación en el grupo con obesidad se encontraron 3 escolares Grado 0, 5 en Grado 1 y 3 en Grado 2; es decir 8 escolares presentaron EHGNA; y en el grupo de IMC normal, 5 se encontraron en Grado 0 y 5 en Grado 1, lo que significa que 5 escolares (el 50% de este grupo) presentaron EHGNA. En este estudio fueron diagnosticados 13 escolares con EHGNA, un porcentaje del 61% del total de niños evaluados, aunque no hay reportes de la frecuencia en nuestra población para este grupo de edad y a pesar de ser una muestra pequeña se considera una frecuencia alta.

Con el objetivo de observar por qué 5 escolares con IMC normal presentaron EHGNA, se realizó un análisis sobre el consumo total de fructosa, añadida y libre en los 21 escolares sin importar su IMC, revelando que solamente la ingesta de fructosa añadida y la libre se asociaron significativamente al diagnóstico de EHGNA. Es importante señalar que la ingesta de fructosa libre se deriva en el consumo de alimentos como las frutas y verduras, donde se encuentra naturalmente y que la ingesta de fructosa añadida como se ha descrito anteriormente en este apartado proviene

principalmente de las bebidas y cereales endulzados. Al respecto convendría seguir investigando el papel de los diferentes tipos de fructosa que se ingieren y su asociación con la obesidad y el desarrollo de la EHGNA.

En total, en este estudio fueron diagnosticados 13 escolares con EHGNA, el 61% de los niños evaluados. Aunque no hay reportes de la frecuencia en la población para este grupo de edad y a pesar de ser una muestra pequeña se considera una frecuencia alta de EHGNA.

Para analizar la asociación de indicadores antropométricos-clínicos, bioquímicos y de ingesta de fructosa con la EHGNA exclusivamente en los escolares con obesidad, se decidió separar a los 11 escolares de esta condición en dos grupos, siendo 8 escolares con EHGNA y 3 sin EHGNA. El que solamente fueran 3 escolares sin EHGNA pudo incidir en que no se encontró diferencia significativa entre estos valores. Sin embargo si se observa que el promedio de la ingesta de fructosa añadida de los 8 escolares con obesidad y EHGNA es más alto (23.4g/día), que los escolares que no tienen EHGNA (0.97g/día). Ouyang y colaboradores (2008) explican en su estudio que la asociación de la fructosa proveniente de las bebidas endulzadas se asocia a EHGNA en niños y adolescentes, donde se correlaciona de una manera dependiente de la dosis con la gravedad de la esteatosis. Ellos encontraron que la ingesta de fructosa predice el desarrollo de EHGNA.

Igualmente se separó al grupo de escolares con IMC normal en 5 escolares con EHGNA y 5 sin EHGNA para analizar la asociación de esta enfermedad con los indicadores antropométricos-clínicos, bioquímicos y dietéticos (particularmente la ingesta de fructosa) en los escolares con IMC normal. Llama la atención que los únicos indicadores asociados a la EHGNA en los escolares con IMC normal fueron el ácido úrico sérico, el cual tiene valores medios mayores en los niños con EHGNA y la ingesta de fructosa añadida que también es significativamente mayor en los escolares con EHGNA.

Algunos investigadores se han preguntado cuales son los indicadores que pueden identificar a los escolares o adultos sin obesidad que están en riesgo de presentar la EHGNA, Kim & Kim (2017) concluyeron que la obesidad visceral en lugar de la obesidad general, la ganancia de peso, la ingesta elevada de fructosa y colesterol y factores de riesgo genéticos (PNPLA3 y TM6SF2) son factores de riesgo se encuentran en personas sin obesidad con diagnóstico de EHGNA. Lo anterior nos lleva a sugerir la importancia de ampliar esta investigación en la población con IMC normal para identificar oportunamente a los factores de riesgo asociados a esta enfermedad.

Derivado de nuestros resultados se consideró importante en la investigación analizar el grado de correlación del porcentaje de grasa intrahepática e ingesta de fructosa con otros marcadores que han sido reportados en diversos estudios, tales como: ALT e IMC. Se encontró que entre mayor sean los valores de IMC y ALT mayor es el porcentaje de grasa intrahepática. Estos datos nos llevan a revalorar la necesidad de medir el IMC y promover modificaciones en el estilo de vida, principalmente alimentación correcta y la actividad física; medir la ALT como indicador de riesgo de EHGNA y el porcentaje de grasa intrahepática por métodos no invasivos, que sean más accesibles. Además que se especialicen recursos humanos para la aplicación de la técnica de IRM por espectroscopía y que conozcan como evaluar estos resultados. En ese mismo sentido es importante tipificar la ingesta de fructosa, a pesar de que existe controversia de la asociación entre la ingesta de fructosa, la obesidad y la EHGNA; el estudio transversal de Davis y colaboradores (2010) examinó las asociaciones entre la ingesta de fructosa y sacarosa en la dieta y la fracción de grasa intrahepática medida mediante el uso de imágenes de resonancia magnética en 153 niños y adolescentes con obesidad de ascendencia hispana; el estudio mostró que la grasa intrahepática no se asoció significativamente con la ingesta total de azúcar después de controlar las características antropométricas y de consumo energético. Chung et al. (2014) observaron en su estudio que la asociación aparente entre los índices de salud de las personas (como la grasa intrahepática, la lipogénesis hepática, entre

otros) y la ingesta de fructosa parece estar confundida por el consumo excesivo de energía; sin embargo Bray & Popkin (2013) dieron conclusiones opuestas. Por lo tanto, incluso a nivel de meta-análisis, no existe un acuerdo general y se necesitan con urgencia estudios amplios e integrales para aclarar el papel de la fructosa en EHGNA en la población infantil; es por esto que el siguiente paso importante para obtener mejores datos sobre la ingesta de fructosa y sus consecuencias sería más estudios de intervención monitoreando el consumo de fructosa.

En nuestro estudio la ingesta de fructosa libre correlacionó en forma significativa limítrofe con el porcentaje de grasa intrahepática, resultando que al menos en esta población, entre mayor ingesta de fructosa libre menor será el porcentaje de grasa intrahepática. Esto nos lleva a insistir también en la cuantificación de la ingesta de los diferentes tipos de fructosa fomentando un consumo adecuado de este nutrimento proveniente de las frutas y verduras principalmente, disminuyendo el consumo de bebidas y cereales endulzados en los niños de 6 a 9 años de edad.

7.1 Limitaciones

Nuestro estudio tiene varias limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los datos:

- Es un estudio piloto con una muestra reducida de 30 escolares, 15 con obesidad y 15 con IMC normal, de los cuales solo 21 tuvieron todos los datos completos para la IRM y espectroscopía, quedando: 11 con obesidad y 10 con IMC normal.
- Los recordatorios de 24 horas y el cuestionario de frecuencia alimentaria semi-cuantitativo son técnicas que consisten en la memoria del entrevistado y además al ser dirigido a escolares de 6-9 años se necesitó apoyo de los padres para tener los datos con la precisión posible.
- La medición de la ingesta de fructosa es una evaluación dietética indirecta.
- Exámenes de laboratorio (biometría hemática, perfil de lípidos, química sanguínea e insulina), evaluación médica y nutriológica y estudio de resonancia magnética de imagen por técnica de espectroscopía; tienen un elevado costo, limitando el número de muestra.
- A pesar del compromiso de los técnicos en radiología en la lectura e interpretación de los resultados de la RMI y técnica de espectroscopía, 9 sujetos que participaron y se les realizó el estudio, la lectura no se llevó, a cabo rescatándose archivos de solo 21 niños (11 con obesidad y 10 con IMC normal) que fueron enviados al Wohl Institue for Advanced Imaging del Centro Médico de Tel Avi, Israél, para una correcta interpretación de los resultados.

8. CONCLUSIÓN

En el estudio de ingesta de fructosa, obesidad y enfermedad de hígado graso no alcohólico en escolares de 6 a 9 años de edad se concluyó que:

- Se comprobó que existe asociación directa entre la ingesta excesiva de fructosa y el aumento en el porcentaje de grasa intrahepática en los escolares de 6-9 años de edad.
- La EHGNA no se asoció únicamente a la obesidad, sino también a los escolares con IMC (Índice de Masa Corporal) normal que tienen un consumo excesivo de fructosa añadida.
- La ingesta de fructosa libre se asoció directa e inversamente proporcional al porcentaje de grasa intrahepática en los escolares; entre menor cantidad se consuma de fructosa libre (la proveniente de frutas y verduras), mayor será el porcentaje de grasa intrahepática en los escolares de 6 a 9 años de edad, abriendo la posibilidad de continuar estudiando el consumo de este nutrimento diferenciando el tipo de fructosa ingerida.
- Los escolares con obesidad y con IMC normal consumen cantidades excesivas de fructosa total, sin existir diferencia significativa entre la ingesta promedio de este nutrimento en ambos grupos.
- El 61% del total de los escolares (13 niños) presentaron diferentes grados de EHGNA, de estos, 5 escolares tuvieron un IMC normal, sugiriendo la continuidad de este estudio para analizar la relación de la EHGNA en niños sin obesidad e identificar tempranamente los factores de riesgo asociados a esta prevalente enfermedad.
- Se ratificó que los escolares con obesidad presentan un riesgo latente en marcadores clínico-metabólicos en: peso, estatura, IMC, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa, triglicéridos, alanina aminotransferasa, insulina y resistencia a la insulina al ser más elevados con respecto a los escolares con IMC normal, por lo que se requiere enfatizar en programas de prevención e intervenciones en nutrición y estilo de vida saludables.

- En este estudio se identificaron 8 escolares con obesidad y EHGNA, 3 de los cuales ya presentaban grado 2 de esta enfermedad, lo que comprueba que la obesidad continúa siendo un factor asociado a la evolución de la EHGNA y habrá que tomar en cuenta la prevención y control de la obesidad en escolares.
- Los indicadores asociados a la EHGNA en los escolares con IMC normal fueron el ácido úrico sérico y la ingesta de fructosa añadida.
- Se destaca la necesidad de continuar estudiando la ingesta fructosa en relación con la grasa intrahepática en escolares con obesidad e IMC normal por medio de estudios prospectivos y predictivos.
- Es de suma importancia que médicos de diferentes especialidades (pediatras, endocrinólogos, genetistas, radiólogos), así como los nutriólogos, presten mayor atención al: IMC, circunferencia de cintura, niveles de ALT, ingesta dietética excesiva de Calorías, fructosa total, añadida y libre, así como a la cuantificación de la grasa intrahepática por métodos accesibles y no invasivos. Estos marcadores deben utilizarse en la evaluación e intervención nutricia para prevenir y controlar el aumento de la grasa intrahepática, y con ellos los diferentes estadios de EHGNA.
- Es una acción central de los especialistas en nutrición, la implementación del proceso del cuidado nutricio en los escolares de 6 a 9 años de edad, por lo que debe ser objeto de estudio de los investigadores para aportar mayor conocimiento científico sobre estos problemas complejos y multifactoriales como lo son: la ingesta dietética, la obesidad y la Enfermedad del Hígado Grado No Alcohólico en niños.

9. BIBLIOGRAFÍA

Abdelmalek, M. S. (2010). Increased Fructose Consumption is Associated with Fibrosis Severity in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease.

Abdel-Sayed, A. B. (2008). A High-Fructose Diet Impairs Basal and Stress-Mediated Lipid Metabolism in Healthy Male Subjects. *Br J Nutr*, 393-399.

Aeberli, L., Zimmermann, M., Milinari, L., Lehmann, R., l'Allemand, D., Spinas, G., Berneis, K. (2007) "Fructose Intake is a Predictor of LDL Particle Size in Overweight Schoolchildren." Am J Clin Nutr; 86(4): 1174-1178.

American Academy of Pediatrics. (2008). *Pediatric obesity clinical decision support chart*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 732-7.

Basaranoglu, M. B. (2013). Fructose as a key player in the development of fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*.

Betancourt, M., Arguelles, A., Montes, J., Hernández, A., Singh, M., Forse, A. (2016) "Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease: the Rise of a Lethal Disease Among Mexican American Hispanic Children." OBES SURG 27:236-244.

Bojórquez, M. (2013). Enfermedad por Hígado Graso no Alcohólico en Pediatría. *Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social*.

Bourges, H., Casanueva, E. y Rosado, J. (2008). *Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para población mexicana*. Bases Fisiológicas. (Vol. 2). México. Panamericana.

Bray, G. &. (2004). Consumption of High Fructose Corn Syrup in Beverages May Play a Role in the Epidemic of Obesity. *American Society for Clinical Nutrition*.

Bray, G. N. (2013). Calorie-sweetened beverages and fructose: what have we learned 10 years later. *Journal of Pediatric Obesity*.

Cabezas-Zavala, C. H.-T. (2016). Azúcares adicionados a los alimentos: efectos en la salud y regulación mundial. *Revista de la Facultad de Mediciina, Colombia*, 319-329.

Carvallo, P. C. (2017). NAFLD e Ingesta de Fructosa en Altas Concentraciones: Una Revisión de la Literatura. *Int J Morphol*, 676-683.

Chalasani, N. Y. (2012). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *American College of Gastroenterology*.

Chiu, S. S. (2014). Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *European Journal of Clinical Nutrition*.

Chung, M. M. (2014). Fructose, high fructose corn syrup, sucrose and non-alcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 833-849.

Cooperman, N. y Holden, H. (2010). *Pediatric Weight Management Toolkit. The Gold Standard Companion to ADA's Evidence-Based Nutrition Practice Guideline*. Chicago, Illinois, Estados Unidos de América: American Dietetic Association.

Dávila, J. G. (2015). Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex*, 240-249.

Dillman, J., Trout, A., Costello, E., Serai, S., Bramlage, K., Kohli, R., Xanthakos, S. (2017) "Quantitative Liver MRI-Biopsy Correlation in Pediatric and Young Adult Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Can One Be Used to Predict the Other?" Pediatric Imaging.

DiNicolantonio, J. S. (2017). Added fructose as a principal driver of non-alcoholic fatty lver disease: a public health crisis. *Open Heart*.

EASL. (2016). Guía de Práctica Clínica de la EASL-EASD-EASO Para el Tratamiento de la Enfermedad por Hígado Graso No Alcohólico. *Journal of Hepatology*, 1388-1402.

Encuesta Estatal de Salud y Nutrición (2015) Secretaria de Salud. México.

Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (2016). ENSANUT 2016. Secretaria de Salud.México.

Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. (2003) *Uric acid and hypertension*. J Pediatr Endocrinol Metab. 2003;16(9):1225-32.

Feldstein, A. P. (2014). Obesity, Nutrition and Liver Disease in Children. *Clin Liver Dis*, 219-231.

Fernández, J. R., Redden, D. T., Pietrobelli, A., & Allison, D. B. (2004). Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-

American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. The Journal of pediatrics, 145(4), 439-444.

Fishbein, M. C. (2005). Hepatic MRI for Fat Quantificacion: It's Relationship to Fat Morphology, Diagnosis and Ultrasound. *Journal of Clinical Gastroenterology*.

García, B, et al. (2007) "Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular" Hospital Severo Ochoa. Madrid, España.

Glinsmann, W. &. (1993). The Public Health Significance of Dietary Fructose. *Am J Clin Nutr*, 205-210.

Hallfrish, J. R. (1983). Blood Lipid Distribution of Hyperinsulinemic men consuming three levels of fructose. *Am J Clin Nutr*, 740-748.

Ibarra-Reynoso, L. L.-L.-S. (2017). Effect of restriction of foods with high fructose corn syrup content on metabolic indices and fatty liver in obese children. *Obes Facts*, 332-340.

Ibarra-Reynoso, L. L.-L.-S. (2017). Effect of Restriction of Foods with High Fructose Corn Syrup Content on Metabolic Indices and Fatty Liver in Obese Children. *Obesity Facts*, 332-340.

Jegatheesan, P. &. (2017). Fructose and NAFLD: The Multifaceted Aspects of Fructose Metabolism. *MDP Nutrients*, 230-243.

Jensen, V. H. (2018). Dietary fat stimulates development of NAFLD more potently than dietary fructose in Sprague-Dawley rats. *Diabetology and Metabolic Syndrome*.

Jin, R. L. (2013). Children with NAFLD are more sensitive to the adverse metabolic effects of fructose beverages than childen without NAFLD. *J Clin Endocrinol Metab*, 108-1098.

Kim, D., Kim, R. (2017) "Perspectives in Clinical Gastroenterology and Hepatology." Clinical Gastroenterology and Hepatology; 15; 474-485.

Krishnan, S. H. (2012). Update on Liver MRI at 3T. Future Medicine, 51-65.

Lee, J. J. (2015). Histologic and Metabolic Derangement in High Fat, High Fructose and Combination Diet Animal Models. *Scientific World Journal*.

Lee, J. J. (2015). Histologic and metabolic derangement in high-fat, high-fructose and combination diet animal models. *Scientific world journal*.

Lim, J. M.-S. (2010). The Role of Fructose in the Pathogenesis of NAFLD and the Metabolic Syndrome.

Lin, W. C. (2016). Fructose Rich Beverages Intake and Central Adiposity, Uric Acid and Pediatric Insulin Resistance. *J Pediatr*, 90-96.

Ludwig, D. (2013). Examining the health effects of fructose. *JAMA*, 33-43.

Lustig, R. (2010). Fructose: Metabolic, Hedonic and Societal Parallels with Ethanol. *Journal of American Diet Association*, 1307-1321.

Mager, D. P. (2010). Dietary and physical activity patterns in children with fatty liver. *European journal of clinical nutrition*, 628-635.

Manco, M. B. (2008). Waist circumference correlates with liver fibrosis in children with non-alcoholic steatohepatitis. *hepatology*.

Manco, M. B. (2010). Waist Circumference Correlates with Liver Fibrosis in Children with Non-Alcoholic Steatohepatitis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 628-635.

Manning, P., Murphy, P., Wang, K., Hooker, J., Wolfson, T., Middleton, M., Newton, K., Behling, C., Awai, H., Durelle, J., Paiz, M., Angeles, J., De la Peña, D., McCutchan, J., Schwimmer, J., Sirlin, C. (2017) "Liver Histology and Diffusion-Weighted MRI in Children with NonAlcoholic Fatty Liver Disease: a MAGNET Study." J Magn Reson Imaging; 46(4): 1149-1158.

Martín, J. (2012). Cuantificación del contenido de grasa hepática mediante espectroscopia por RM 3T en sujetes con hígado graso no alcohólico. *Universidad de Granada*.

Morgan, R. (2013). Does consumption of high fructose corn syrup beverages cause obesity in children? *Journal of Pediatric Obesity*.

Nielsen, S. &. (2004). Changes in beverage intake between 1977 and 2001. *Am J Prev Med*, 205-210.

Nier, A., Brandt, A., Conzelmann, I., Özel, Y., Bergheim, I. (2018) "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Overweight Children: Role of Fructose Intake and Dietary Pattern." Nutrients; 10: 1329-1340.

Nihal, H. S. (2016). Relationship between neck circunference and non-alcoholic fatty liver disease in childhood obesity. *International Journal of Obesity*.

Nobili, V., Mosca, A., De Vito, R., Raponi, M., Scorletti, E., & Byrne, C. (2017) "Liver Zonation in Children with NAFLD: Associations with Dietary Fructose and Uric Acid Concentrations." Liver Int; 38: 1102-1109

OMS (2007) Patrones de Crecimiento Infantil. Organización Mundial de la Salud.

OMS. (2015). Nota informativa sobre la ingesta de azúcares recomendada en la directriz de la OMS para adultos y niños. Recuperado de http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugar_intake_information_no te es.pdf

Organization, W. H. (2015). Sugars intake for adults and children. OMS, 1-21.

Ouyang, X., Cirilo, P., Sautin, Y., McCall, S., Bruchette, J., Diehl A. (2008) "Fructose Consumption as a Risk Factor for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease." J Hepatol; 48(6): 993-999.

Pacifico, L. C. (2006). MRI and Ultrasound for Hepatic Fat Quantification: Relationships to Clinical and Metabolic Characteristics of Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal Compilation: Foundation Acta Paediatrica*.

Pereira, R. B. (2017). Fructose Consumption in the Development of Obesity and the Effects of Different Protocols of Physical Exercise on the Hepatic Metabolism. *Nutrients*, 405-421.

Pérez, E. S. (2007). Efectos Benéficos y Deletéreos del Consumo de Fructosa. *Revista de Endocrinología y Nutrición*.

Reeder, S. S. (2010). Quantification of Liver Fat with Magnetic Resonance Imaging. *Clinical Nutrition*.

Riveros, M. P. (2014). Consumo de Fructosa y sus Implicaciones para la Salud: Malabsorción de Fructosa e Hígado Graso No Alcohólico.

Salwa, W. (2010). Health Implications of Fructose Consumption: A Review of Recent Data. *Nutrition and Metabolism*.

Sarmiento, F. B. (2016). Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA): Revisión y Puesta al Día. *Hepatología y Nutrición Pediátrica*.

Schultz, A. N. (2013). Hepatic Adverse Effects of Fructose Consumption Independent of Overweight/Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*.

Schwarz, J. N. (2015). Effect of a weight-maintaining diet on lipogenesis and liver fat. *J Clin Metab*, 434-442.

Schwimmer, J., Middleton, M., Behling, C., Newton, K., Awai, H., Paz, M., Iam, H., Hooker, J., Hamilton, G., Fontanesi, J., Sirlin, C. (2014) "Magnetic Resonance Imaging and Liver Histology as Biomarkers of Hepatic Steatosis in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease." Hepatology; 61(6): 255-268.

Song, M. C. (2016). Chronic Alcohol Conumption Causes Liver Injury in High-Fructose-Fed Male Mice Through Enhanced Hepatic Inflammatory Response. *Alcohol Clin Exp Res*, 518-528.

Stanhope, K. (2016). Sugar Consumption, Metabolic Disease and Obesity: The State of the Controversy. *Crit Rev Clin Lab*, 52-67.

Sullivan, J. L.-O. (2014). Oral Fructose Absorption in Obese Children with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Pediatric Obesity*, 189-195.

Tappy, L. L. (2010). Fructose and Metabolic Diseases: New Findings, New Questions. *Elsevier*.

Temple, J. C. (2016). A Guide to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Childhood and Adolescence. *International Journal of Molecular Sciences*.

Tietz, N.(1995) Clinical Guide to Laboratory Test, edited by W.B. Saunders Company, third edition, USA

Toop, C., Gentili, S. (2016) "Fructose Beverage Consumption Induces a Metabolic Syndrome Phenotype in the Rat: A Systematic Review and Meta-Analysis." Nutrients, 8(9), 577-590.

Tsachatzis, E. B. (2014). Liver Cirrhosis. *Institute of Liver and Digestive Health*.

Ueno, O., Fukushima, K., Nakagome, Y., Kakazu, E., Kimura, O. (2008) "Transient elastography for measurement of liver sitffness measurement can detect early significant hepatic fibrosis in Japanese patients with viral and nonviral liver diseases." J Gastroenterol; 43: 720-728.

Volynets, V., Machann, J., Küper, M., Maier, I., Spruss, A., Kónigsrainer, A., Bischoff, S., & Bergheim, I. (2013) "A Moderate Weight Reduction Through Dietary Intervention Decreases Hepatic Fat Content in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. (NAFLD): A Pilot Study." European Journal of Nutrition, 52: 527-535.

WHO. (2015). Sugars Intake for Adults and Children. *World Health Organization*, 1-21.

World Health Organization/Food and Agriculture Organization. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: Who Theorical Report Series 916.

Woolley, S., Sherriff, J., Oddy, W., & Sullivan, T. (2013) "Fructose Intake and Food Sources in West Australian Adolescents." Nutrition & Dietetics; 70: 139-145

Yale Medical Group. (2012) *creatinina (en suero).* Yale School of Medicine. Recuperado de

http://www.yalemedicalgroup.org/info/health.aspx?ContentTypeId=167&ContentId=creatinine_serum_ES

Yilmaz, Y. (2012). Review article: is non-alcoholic fatty liver disease a spectrum or are steatosis and non-alcoholic steatohepatitis distinct conditions? *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*.

Zago, L. B. (2017). Análisis crítico del consumo de fructosa parte 1. *Actualización en Nutrición*, 26-36.

Zago, L. Z. (2017). Análisis Crítico del Consumo de Fructosa Parte 1. 26-36.

Zago, L. Z. (2017). Análisis Crítico del Consumo de Fructosa. Parte 2. Efectos Metabólicos y Traducción Clínica del Exceso de Fructosa. *Nutrición*, 129-142.

Zeber-Sagi, S., Nitzan-Kaluski, D., Goldsmith, R. (2007) "Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disase (NAFLD): a population based study." J Hepatol; 47: 711-717.

10. ANEXOS

Anexo 1. Póster



Anexo 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio otorgo el consentimiento para que mi hijo (a):

Participe en las investigación de: "Ingesta de Fructosa, Obesidad y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) en Niños de 6-9 Años de Edad" con número de registro: 16-FASPyN-SA-07.P, la cual deriva del: "Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad." Este es un estudio amplio donde participa el Departamento de Genética del Hospital Universitario "José Eleuterio González" junto con la Facultad de Salud Pública y Nutrición de la Facultad Autónoma de Nuevo León.

Estoy consciente de que mi hijo(a) será evaluado(a) en el área de nutrición y medicina por especialistas.

Se me ha informado que el objetivo del proyecto es evaluar la ingesta de fructosa por medio de un cuestionario de frecuencia alimentaria, analizar la toma de muestra de sangre y orina en un laboratorio especializado y a través de la resonancia magnética evaluar la presencia o no de grasa en el hígado, la cantidad de la misma y para diagnosticar la posibilidad de una enfermedad hepática; de ser detectada la enfermedad se procedería a un seguimiento especializado médico y nutricio.

Se me ha informado que los procedimientos que incluye este proceso de investigación son:

Para la Evaluación Nutricional a mi hijo(a) se le pesará y medirá su estatura, además de obtener su composición corporal por los métodos de bioimpedancia y antropometría. También se le medirán la circunferencia de cintura y cadera. Estos procedimientos no representan molestias para el niño(a) y el personal participante es especializado y evitará en todo momento la incomodidad del niño(a).

Se recolectará información sobre la dieta y hábitos alimentarios del niño(a) en un modelo de historia dietética que se compone de un cuestionario de frecuencia alimentaria y de un recordatorio de 24 horas.

Se le realizará una Evaluación Médica-Pediátrica, donde se le hará una exploración física, medición de la presión arterial, así interrogatorio referente a la historia clínica-médica del niño y su familia. Lo anterior no representa ningún riesgo alguno, si no lo contrario, servirá para detectar posibles riesgos potenciales para el desarrollo de obesidad y de alteraciones asociadas.

Se hará una toma de muestra de sangre venosa, la cual será utilizada para obtener suero y sangre total. Esto permitirá tener datos de laboratorio específicos como: biometría hemática, perfil de lípidos, química sanguínea, ADN, y acil carnitinas. Los análisis genéticos solamente estarán circunscritos a aquellos genes relacionados con la obesidad y sus comorbilidades. La punción en el brazo del niño(a) es realizado por personal técnico especializado en niños, por lo que se evitará en todo momento ocasionar riesgos asociados a este procedimiento como área rojiza, inflamación e infección. Los niños(a) deberán acudir con un ayuno de 12 horas, lo cual

puede ocasionar un breve periodo de hambre, malestar y/o cansancio. Para evitar lo anterior es importante que los padres estén presentes durante todas las pruebas.

Es importante el niño proporcioné una muestra de orina, para la cual se le entregara un recipiente limpio el día de la toma de sangre. Esto para analizar en un laboratorio los ácidos orgánicos.

Al finalizar las tomas de muestra sanguínea y orina se les proporcionará a sus hijos(a) un refrigerio; dos horas después de haber ingerido los alimentos se les pedirá regresen para otra toma de muestra sanguínea y de orina.

En una segunda cita en el Hospital "Ángeles" Valle Oriente, se realizará el estudio de Resonancia Magnética, en la cual las imágenes se obtienen al introducir al paciente a un campo electromagnético que permite evaluar estructuralmente diversos órganos, en este protocolo el enfoque se realizará en el hígado.

Es indispensable no introducir a la resonancia ningún tipo de objeto de tipo metálico y/o electrónico (pulseras, aretes, teléfonos, relojes, prótesis auditivas, marcapasos, fijaciones dentales), en caso de portarlo deberá ser notificado al personal del estudio, quienes previa a su realización descartaran con un interrogatorio que el paciente no cuente con dichos objetos ya que contraindicaría la realización del estudio.

Previo a la realización del estudio se cuestionará al paciente si no presenta antecedente o datos sugestivos de claustrofobia, ya que representaría una contraindicación para la realización de resonancia magnética.

.

Una vez aprobada la realización del estudio, el paciente se recostará en la camilla de la resonancia magnética con los brazos en los costados, se colocará un dispositivo alrededor del tórax para permitir una imagen más clara del área que se desea estudiar. Se colocaran protectores auditivos para evitar alguna molestia asociada con el ruido que se produce durante la realización de la resonancia magnética.

Al iniciar el estudio, se le solicitará al paciente mantenerse en reposo, la duración aproximada del estudio es de 20 a 40 minutos, durante el estudio se solicitará en algunas ocasiones periodos de inspiración profunda con la finalidad de obtener una mejor imagen, durante todo el transcurso del estudio el paciente se encontrará vigilado y en comunicación con el personal del estudio.

Se me ha informado que entre los posibles beneficios de la investigación se encuentran los siguientes:

Su hijo(a) obtendrá información sobre su estado de salud, con la participación de profesionales que de manera conjunta vigilarán el crecimiento y desarrollo del niño(a). Además se podrá detectar oportunamente y actuar en consecuencia ante cualquier pro blema por parte del profesional, ayudándole a obtener una mejor calidad de vida.

Este estudio no cuenta con remuneración para el paciente, solamente se determinará con la evaluación médica y nutricia, la toma de sangre, toma de orina y la resonancia magnética la cantidad de grasa presente en el hígado con la finalidad de detectar oportunamente la presencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier información y aclarar dudas sobre la investigación en cualquier momento del desarrollo de la misma, además, se me comunicó que estoy en libertad de retirar a mi hijo(a) del estudio en el momento que desee, sin que ello afecte en futuros tratamientos que requiera.

Autorizo la publicación de los resultados del estudio de mi hijo(a) para fines estadísticos de investigación a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará su nombre o revelará su identidad.

Este estudio y sus procedimientos me han sido explicados a mi entera satisfacción, en mi propio idioma, asimismo se me ha proporcionado una copia de este informe de consentimiento.

He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido	contestadas a mi entera
satisfacción. Por lo tanto, con fecha de:	_ he decidido voluntariamente
que mi hijo(a) participe en los proyectos: "Estudio del Metab o	olismo Intermedio en Niños con
Obesidad <i>" e "</i> Ingesta de Fructosa, Obesidad y Enfermedad do (EHGNA) en Niños de 6-9 Años de Edad."	e Hígado Graso No Alcohólico
Nombre y firma del responsable legal (padre o tutor)	
Nombre y forma del investigador responsable:	
Si usted tiene preguntas o comentarios sobre este estudio, co	municarse con:

Dra. Elizabeth Solís Pérez

Dra. Laura Martínez de Villarreal

Dra. Verónica López Guevara

Lic. ENC Alejandra Sánchez Peña

LN. Raquel González Garza

Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP) de la Facultad de Salud Pública y Nutrición con dirección en Ave. Dr. Eduardo Aguirre Pequeño y Yuriria, Colonia Mitras Centro. CP 64460. Teléfonos 01 (81) 13 40 48 90 fax 8348-60-80.

Anexo 3 CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Mi nombre es	y con mi participación en este	e estudio ayudaré a los
investigadores y a las personas que	trabajan en el hospital	a estudiar
parte del metabolismo y una enferi	medad del hígado, llamada hígado gr	aso, la cual será
evaluada con un estudio de imagen	n llamado resonancia magnética, una	toma de sangre, un a
toma de orina y un cuestionario sol	bre mi consumo de alimentos.	

La idea del estudio es encontrar de manera temprana la presencia de hígado graso por medio de una evaluación médica y nutricia para que en un futuro podamos apoyar a demás niños que podrían tenerla, por lo que necesitamos de tu ayuda para estudiarlo. Queremos saber si te gustaría participar en este estudio; ya platicamos con tus padres/tutores y ellos saben que te estamos preguntando.

Puedes pensarlo, platicar con tus padres y contestarnos des pués. Si no entiendes cualquier cosa puedes preguntarnos lo que sea, las veces que quieras y yo te lo voy a explicar muy bien. Si decides participar:

Un nutriólogo te realizará la Evaluación Nutricional, quien te pesará y medirá tu estatura, además de la medición de la composición corporal por el método de bioimpedancia y medirá la circunferencia de cintura y cadera. Estos procedimientos no te ocasionarán ningún daño ni molestías, si no que será beneficioso para obtener la cantidad de grasa que presentas en tu cuerpo. También el nutriólogo te va a preguntar sobre lo que comes normalmente en el día, pero no estás obligado a contestar en caso de que consideres inapropiadas las preguntas.

Un doctor te va a hacer una Evaluación Médica, donde va a realizarte una exploración física, medición de la presión arterial y te preguntará sobre tus problemas de salud. Esto tampoco te presentará algún riesgo, si no que servirá para detectar posibles riesgos para desarrollar obesidad u otras enfermedades.

También te realizarán una toma de muestra de sangre para que nos ayudes a obtener datos de laboratorio específicos y poder conocer mejor tu estado de salud. La punción en el brazo va a realizarla un personal técnico especializado en niños, por lo que va a evitar en todo momento ocasionarte riesgos asociados a este procedimiento.

Se te entregará un recipiente limpio para que nos traigas la primer orina de la mañana el día que te realicen la toma de sangre.

Nos ayudarás también entrando a la resonancia magnética, la cual es un estudio de imagen que permite ver los órganos de tu cuerpo.

Cuando entres, vas a tener que quitarte todos los objetos que traigas contigo, como: los aretes, pulseras, celulares, relojes; y por favor contarnos si tienes algo metálico en tu cuerpo.

Nos tendrás que contar si te dan miedo los espacios cerrados, de darte mucho miedo no podremos continuar con el estudio. Necesitamos te sientas cómodo.

Cuando entres a la resonancia magnética, te vas a acostar en una camilla y pondrás tus brazos a los lados. Te pondremos unos audífonos para proteger tus oídos del ruido.

Cuando el estudio comience, por favor permanece en la posición en la que entraste, acostado y con los brazos a los lados. Solo durará de 20-40 minutos. A veces te vamos a pedir que respires profundamente y exhales.

Durante todo el estudio te vamos a estar viendo y platicando contigo, no te preocupes. Si presentas angustia, cualquiera de tus padres o algún miembro del equipo puede entrar contigo a la resonancia magnética para que te sientas más cómodo.

Cuando la resonancia magnética termine, nos pondremos de acuerdo con tus padres para ver qué día nos podrás apoyar con el cuestionario de fructosa, la fructosa es un azúcar que se encuentra en frutas y verduras.

Cuando comience el estudio, si tienes más preguntas las puedes hacer. Queremos que sepas toda la información.

Si ahora decides participar y más tarde prefieres no continuar, puedes dejarlo cuando tú quieras y nadie se va a enojar contigo.

Firma por favor esta hoja, yo la voy a guardar junto con toda la información médica que tengo sobre ti.

Yo,

He leído o me han leído la carta de asentimiento y entiendo todo lo que está escrito en ella. Mi médico me ha contestado todas preguntas que tenía sobre el estudio.

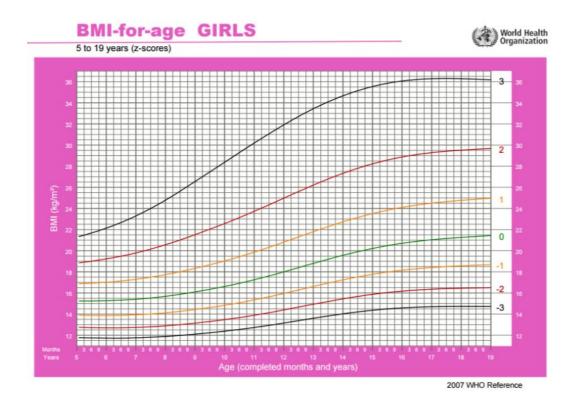
Sé que puedo decir que no quiero continuar participando en el estudio en cualquier momento y no pasa nada.

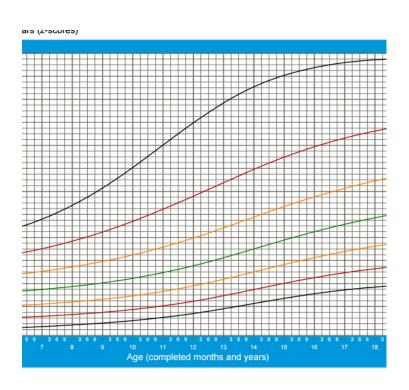
Sé que si decido colaborar, un doctor y un nutriólogo evaluará mi estado de salud, permitiré un químico me tome una muestra de sangre y orina, y entraré en una camilla a la resonancia magnética para permanecer acostado por 20-40 minutos.

Sé que si tengo nuevas dudas durante el estudio las puedo realizar las veces que lo necesite. He decidido participar en el estudio.

Participe en las investigaciones: "Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad" e "Ingesta de Fructosa, Obesidad y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico en Niños de 6-9 Años de Edad."

Anexo 4. Gráficas de Puntaje Z de IMC para la Edad y Género.





Anexo 5. Recordatorio de 24 Horas.

	Hora	Lugar	Alimentos	Porciones	Forma de preparación
Desayuno					
Colación					
Comida					
Colación					
Cena					

Anexo 6. Cuestionario de Frecuencia Alimentaria Semicuantitativa.

Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos

Nos gustaría conocer más sobre los patrones alimenticios en los niños de Monterrey, México. Puedes ayudarnos al contestar este cuestionario honestamente y cada pregunta de la mejor posible

Datos Generales

Nombre del niño(a):	Edad Años:	Meses:
Fecha de nacimiento:	Género:	
Nombre del padre o tutor:	Celular:	
Domicilio:		

Frutas Pa	urto 1							Fre	cuen	cias							
T Tutas Ta	lite i	Nunc	Α	l me	S		Α	lase	man	а				Al	día		
Nombre	Porció n	a/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u> 6	1	2	3	4	5	6
Aguacate						\boxtimes											
Arándanos																	
Arándanos deshidratad os																	
Cerezas en almíbar																	
Chabacano																	
Chabacano enlatado																	
Chips de plátano																	
Ciruela																	
Ciruela pasa																	
Dulce de tamarindo																	
Durazno																	
Durazno en almíbar																	
Frutas Pa	erte 2								cuen								
Trutasta	ii te z	Nunc	Α	l me	S		Α	la se	man	a				Al	día		
Nombre	Porció n	a/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u> 6	1	2	3	4	5	6
Frambuesas rojas y						\boxtimes											

negras																	
Fresa																	
Gatorade]				
(todos los sabores)														Ш			
Guayaba																	
Jugo de]						
limón natural		Ш	Ш			Ш		Ш	Ш	Ш			Ш	Ш	Ш	Ш	
Jugo de mandarina																	
Jugo de		П												П			
mango Jugo de																	
manzana			Ш	Ш	Ш			Ш	Ш	Ш	Ш		Ш	Ш	Ш	Ш	Ш
Jugo de naranja																	
Jugo de piña																	
Jugo de		П						П							П	П	
toronja Kiwi																	
Kool-Aid																	
(todos los sabores)																	
Lima																	
Limón																	
Limonada						П	П	П		П	П		П	П	П	П	
casera Mandarina																	
Mango																	
	- ut - 2							Fre	cuen	cias							
Frutas Pa	arte 3	Nunc	Α	l me	S		Α	la se	man	a				Al	día		
Nombre	D!ó	a/ casi	1	2	3	1	2	3	4	5	>	1	2	3	4	5	6
Nombre	Porción	nunca	<i>'</i>	2	3	'	2	J	4	5	<u>></u>	'	2	3	4	0	0
Manzana																	
Melón																	
Melón verde																	
Moras																	
Naranja																	
Papaya																	
Pasas																	
Pera																	
Piña																	
Piña en almíbar																	
Plátano																	
Powerade		П	П		П	П		П		П					П	П	
(todos los																	
(todos los sabores) Sandía																	

Tamarindo									
Tang (todos los sabores)									
Toronja									
Uvas									

Verduras F	Parto 1							Fre	cuen	cias							
veruuras r	raile i	Nunc	Α	l me	S		Α	lase	eman	а				Al	día		
Nombre	Porció n	a/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u> 6	1	2	3	4	5	6
Acelga						\boxtimes											
Acelga cocida																	
Ajo																	
Apio																	
Apio cocido																	
Berenjena																	
Betabel																	
Betabel cocido																	
Brócoli																	
Verduras F	Parte 2							Fre	cuen	cias							
Veruuras r	arte z	Nunc	Α	l me	S		Α	lase	eman	а				Al (día		
Nombre	Porció n	a/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u>	1	2	3	4	5	6
Calabacitas																	
Camote																	
Cebolla																	
Cebolla cocida																	
Cebollín																	
Champiñon es																	
Chayote																	
Chícharos																	
Clamato																	
Coles de bruselas congeladas cocidas																	
Coles de Bruselas frescas cocidas																	
Coliflor																	
Ejote																	

Verduras I	Parto 3							Fre	cuen	cias							
veruuras i	arie J	Nunc	A	l me	S		Α	lase	man	a				Αl	día		
Nombre	Porción	a/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	> <u> </u> 6	1	2	3	4	5	6
Espárragos																	
Espinaca cruda																	
Espinaca fresca cocida																	
Guacamole																	
Jicama																	
Jugo V-8																	

Verduras	Parte	-						Fre	cuen	cias							
4		Nunca	A	l me	S		Α	lase						ΑI	día		
Nombre	Porció n	/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u> 6	1	2	3	4	5	6
Lechuga																	
Nopales																	
Nopales cocidos																	
Pepino con cáscara																	
Pepino sin cáscara																	
Perejil																	
Jalapeño enlatado																	
Pimiento amarillo																	
Pimiento amarillo cocido																	
Pimiento húngaro																	
Pimiento rojo																	
Pimiento rojo cocido																	
Pimiento verde		\boxtimes															
Pimiento verde cocido		\boxtimes															
Portobell o		\boxtimes					\boxtimes										
Rábano		\boxtimes															
Repollo		\boxtimes															

Tomate	\boxtimes								
Tomatillo	\boxtimes								
Zanahoria	\boxtimes								

Caraalaa)auta 1							Fre	cuen	cias							
Cereales F	arte 1	Nunc	A	l me	S		Α	lase	eman	a				Al (día		
Nombre	Porció n	a/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u>	1	2	3	4	5	6
All-Bran						\boxtimes											
Amaranto																	
Arroz																	
Arroz con cebolla																	
Arroz con elote																	
Arroz de sushi																	
Arroz guisado con tomate y cebolla																	
Atole de arroz																	
Atole de trigo																	
Avena con leche																	
Bagel																	
Bagel integral																	
Barra de granola con chocolate																	
Barrita de cereal																	
Bolillo																	
Bollo (bísquet)																	
Cereal de arroz dulce																	
Cereal de arroz inflado																	
Cereales F	Parte 2	N							cuen						17		
		Nunc a/	A	l me	S		Α	lase	eman	a				Al (ala		
Nombre	Porció n	casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u>	1	2	3	4	5	6
Cereal de maíz inflado						\boxtimes											
Cereal lucky charms																	

Cereal multigrano																	
Cheerios de avena																	
Cheerios de chocolate																	
Cheerios de manzana canela																	
Cheerios honey nut																	
Cheetos flamin hot																	
Cheetos puffs																	
Cocoa krispies																	
Cocoa puffs																	
Corn flakes																	
Corn pops																	
Croutons																	
Domino's pizza de queso																	
Doritos de queso																	
Doritos habanero																	
Doritos salsa verde																	
Elote amarillo																	
Elote blanco																	
Fideos																	
Fritos Corn Chips																	
Cereales P	Parte 3								cuen								
		Nunc	Α	l me	S		Α	lase	eman	a				Al	día		
Nombre	Porción	a/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u>	1	2	3	4	5	6
Froot Loops																	
Galleta de queso																	
Galleta de queso rellena																	
Galleta salada																	
Hotcakes																	
Kelloggs barra de granola con chocolate																	
Kelloggs barra de																	

granola con nueces									
Kelloggs barra de granola con fresa									
Kelloggs barra de granola original									
Lasaña									
Lucky charms									
Nachos con queso									
Palomitas acaramelad as									
Palomitas con mantequila									
Palomitas con queso									

Cereales P	Parto 1							Fre	cuen	cias							
Ocicales F	aile 4	Nunc	P	\l me	S		Α	la se	eman	а				Al (día		
Nombre	Porció n	a/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u>	1	2	3	4	5	6
Palomitas light																	
Palomitas sin mantequilla																	
Pan blanco de caja																	
Pan de hamburgue sa																	
Pan de hotdog																	
Papa asada con queso																	
Papa asada simple																	
Papa hash brown																	
Papas fritas																	
Papas fritas con sal																	
Pebbles de chocolate																	
Pebbles de frutas																	
Pizza																	
Pop tart																	

Pretzels									
Pringles crema ácida									
Pringles de queso									
Pringles original									
Puré de papa									
Quesadilla									

Cereales	Darto 5							Fre	cuer	ncias							
Cereares	Faile J	Nunc	F	\l me	S		Α	lase	eman	a				Al	día		
Nombr e	Porción	a/ casi nunc a	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u> 6	1	2	3	4	5	6
Quesadil a de dos tortillas rellena de queso																	
Rtiz cracker																	
Ruffles de queso		\boxtimes															
Ruffles originale s		\boxtimes															
Sabritas																	
Sabritas crema ácida																	
Sabritas Iimón																	
Spaguetti																	
Tamal																	
Tortilla de maíz																	
Tortilla de harina																	
Tostada																	
Tostitos natural																	
Tostitos salsa verde																	
Trix																	
Waffle																	

Leguminosas			Frecuencias	
Parte 1	Nunca	Al mes	A la semana	Al día

Nombr e	Porció n	/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u> 6	1	2	3	4	5	6
Alubia						\boxtimes											
Edamam e																	
Frijol bayo																	
Frijol café																	
Frijol café enlatado																	
Frijol negro																	
Frijol negro enlatado																	
Frijol pinto																	
Frijol rojo																	
Frijol rojo enlatado																	
Frijoles refritos																	
Garbanz o																	
Habas																	
Lentejas																	

Lásta a a Da	uto d							Fre	cuen	cias							
Lácteos Pa	rte 1	Nunc	Α	l me	S		Α	la se	emar	ıa				Αl	día		
Nombre	Porción	a/ casi nunc a	1	2	3	1	2	3	4	5	7 6	1	2	3	4	5	6
Nieve de vainilla/fresa/ch ocolate						\boxtimes											
Nieve de Vainilla con galleta																	
Nieve de vainilla con chocolate																	
Manteca de Cerdo																	
Leche con chocolate																	
Leche light																	
Leche entera																	
Yogurt																	
Yogurt griego																	

Alimento								Fre	cuen	cias							
origen a Parte		Nunca	A	l me	S		Α	la se	eman	а				Αl	día		
Nombre	Porció n	/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u>	1	2	3	4	5	6
Ala de pollo						\boxtimes											
Albóndiga																	
Arrachera																	
Atún enlatado en aceite																	
Atún enlatado en agua																	
Barbacoa																	
Camarón																	
Carne de res molida																	
Carne de res para guiso																	
Carne de res para hamburgus a																	
Carne seca																	
Cerdo asado																	
Chuleta de cerdo																	
Costilla de cerdo																	
Costilla de res																	
Fajita de pollo																	
Fajita de res																	
Filete de res																	
Huevo																	
Jamón de cerdo																	
Jamón de pavo																	
Jamón virginia																	
Milanesa de pollo																	
Milanesa de res																	
Nuggets de pollo																	
Pavo																	
Pechuga																	

de pollo																
Pescado																
Pescado basa																
Pierna de pollo																
Pollo asado																
Pollo frito																
Queso americano																
Queso crema																
Queso manchego																
Queso mozzarella																
Queso panela																
Queso parmesano																
Rib eye																
Alimentos de							Fre	cuen	cias							
origen animal Parte 2	Nunca / casi	A	Al me	s		Α	la se	eman	а				Αl	día		
Nombre Porci	o nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u>	1	2	3	4	5	6
Salami					\boxtimes											
Salchicha de cerdo																
Salchicha de pavo																
Salmón																
Sirloin																
Surimi																
T-bone																
Tocino																

Dulces y azú	cares							Fre	cuen	icias							
Parte 1		Nunc	Δ	l me	S		Α	la se	eman	a				Al (día		
Nombre	Porció n	a/ casi nunc a	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u> 6	1	2	3	4	5	6
Algodón de azúcar						\boxtimes											
Almendras cubiertas con chocolate amargo																	
Almendras																	

cubiertas con chocolate con																	
leche Barra de chocolate				П													
amargo sin azúcar Barra de																	
chocolate con leche y almendras																	
Barra de chocolate con leche y nueces/cacahu ates																	
Barra de chocolate rellena de coco y almendras (Almond Joy)																	
Bombones																	
Butterfinger																	
Caramelo cubierto de chocolate																	
Cerezas cubiertas con chocolate																	
Chispas de chocolate																	
Chocolate con relleno cremoso																	
Chocolate relleno de fruta o mermelada																	
Crunch																	
Dulce de leche																	
Gomitas de fruta																	
Hershey																	
Hershey cookies n creme																	
Hershey kisses																	
Hershey kisses rellenos de caramelo																	
Jolly rancher																	
Dulces y azú								Fre	cuen	cias							
Parte 2		Nunc	A	l me	S		Α	la se	man	а				Al	día		
Nombre	Porció n	a/ casi nunc a	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>></u> 6	1	2	3	4	5	6

Kit kat					\boxtimes							П	
M&M													
		Ш	Ш	Ш		Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	
M&M con almendra													
M&M con cacahuate													
M&M con crema de maní													
Mermelada													
Miel de abeja													
Miel de maple													
Milky way													
Panditas													
Pasitas cubiertas con chocolate amargo													
Pasitas cubiertas con chocolate con leche													
Resse's													
Skittles													
Snicker													
Sour patch kids													

Bebidas Parte		Frecuencias																	
1		Nunca	Al mes			A la semana							Al día						
Nombr e	Porción	/ casi nunca	1	2	3	1	2	3	4	5	<u>≥</u> 6	1	2	3	4	5	6		
Jugo de durazno		\boxtimes				\boxtimes													
Jugo de mango		\boxtimes				\boxtimes													
Jugo de manzan a		\boxtimes				\boxtimes													
Jugo de naranja																			
Jugo de piña		\boxtimes				\boxtimes											\boxtimes		
Jugo de toronja																			
Jugo de uva																			
Coca cola																			
Coca cola light																			
Coca Cola																			

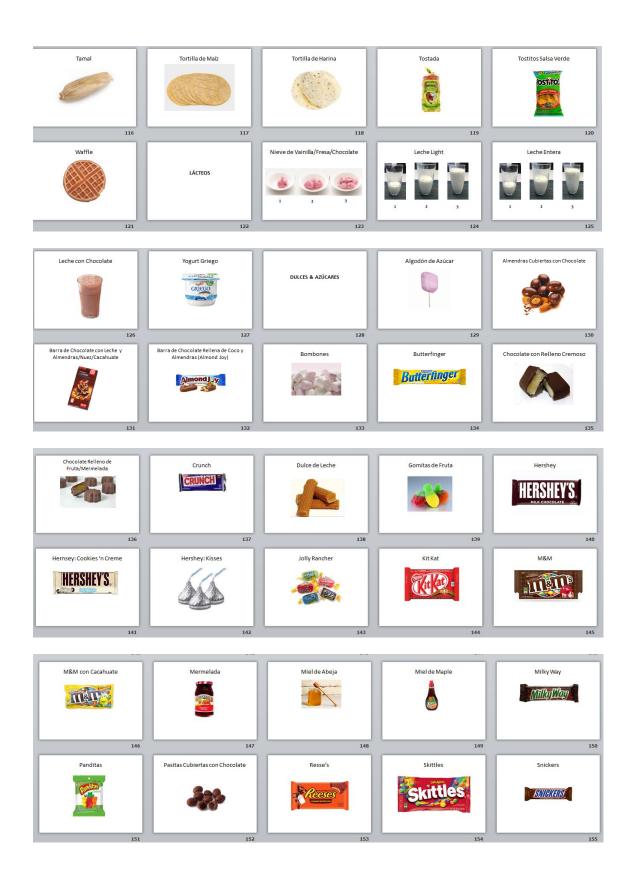
Joya	\boxtimes				\boxtimes											
Refresc o de Manzan a	\boxtimes				\boxtimes											\boxtimes
Refresc o de Naranja	\boxtimes				\boxtimes											
Seven up	\boxtimes				\boxtimes											\boxtimes
Sprite	\boxtimes															
Nestea	\boxtimes				\boxtimes											\boxtimes
Té Verde																

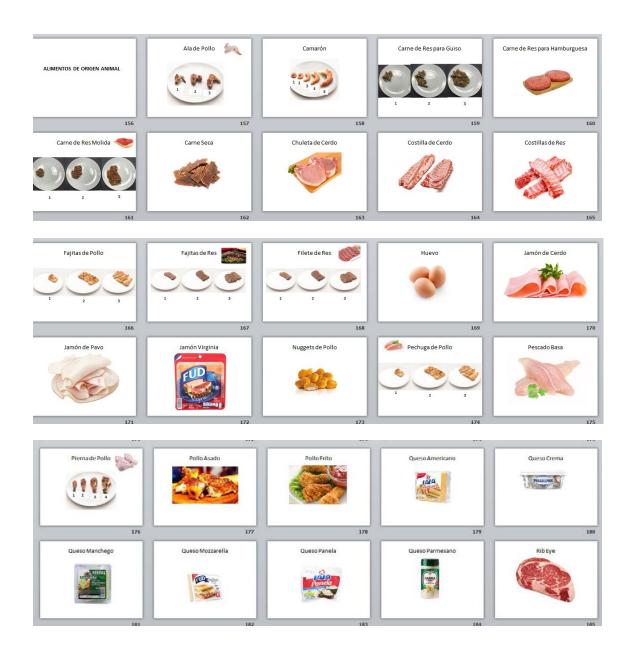
Anexo 7. Food Photo Book







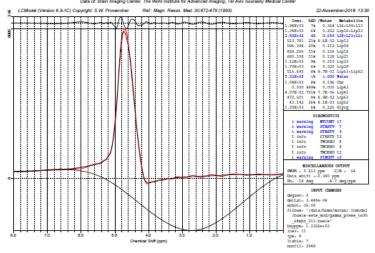




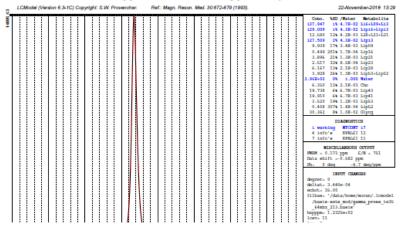
Anexo 8. Resultados de Tel Avid

VAZQUEZ HERRERA_EDGAR (1002054522) Series/Acq=9/1 (2018.05.31 19:47) sv5_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=150035/8, 8.000E+00mL (M 007Y, 24kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE)_pi

Date of: Brain Integring Center, The World Institute for Advanced Integring, Tel Aviv Sourassity Medical Center

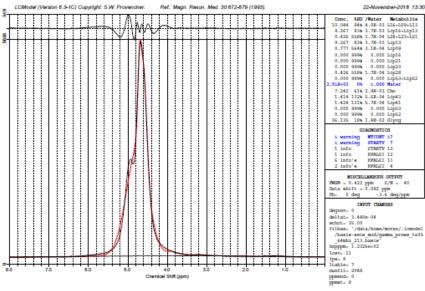


SANCHEZ PE' A_DANIELA (1002051287) Series/Acq-10/1 (2018.05.29.20:12) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS-1500/35/8, 8.000E+00mL (F 007Y, 42kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE)_pw
Date of from heaping content, The World Institute for Advenced Insign_7 Tel Avis Sucressly Media of Center



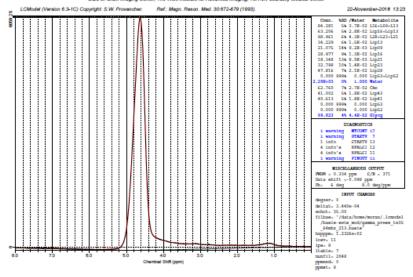
TAMEZ CHARLES_NATALIA KRISTEL (1002047605) Series/Acq=9/1 (2018.05.23 19:41) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/8,
8.000E+00mL (F 007Y, 23kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE) _pwi

Data of Brain imaging Center, The Wohl Institute for Advanced Imaging, Tel Aviv Sourasky Medical Center



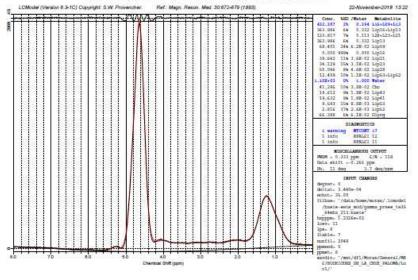
ROMERO MARTINEZ_MARIA REBECA (1002042271) Series/Acq-11/1 (2018.05.16 20:59) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS-1500/35/8, 8.000E+00mL (F.009Y, 39kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE)_pi

Date of their hissaging collects, The World Institute for Advanced Inseging, Tel Ark Soursely Medical Center



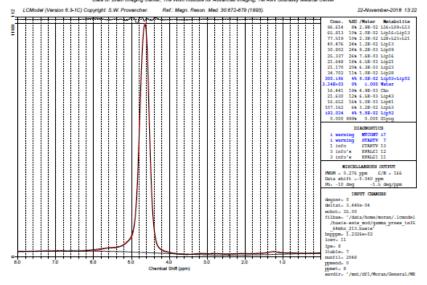
RODRIGUEZ DE LA CRUZ_PALOMA LIZETH (1002046215) Series/Acq=13/1 (2018.05.21 20:22) svs_se_35Loc3_1 TR/TE/NS=1500(35/8 , 8.0006+00mL (F 007Y, 35kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE)_pt

Date of: firsh /maging Carlor. The World institute for Advanced /maging. Tel Ariv Sourcely Medical Carlor.

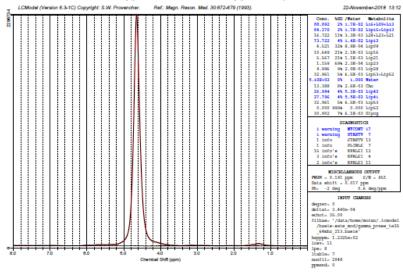


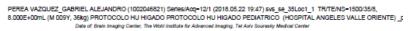
RAMIREZ CLEMENTE_MIRIAM GUADALUPE (1002042420) Series/Acq=13/1 (2018.05.16.20.31) 6vs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/8
, 8.000E+00mL (F 008Y, 21kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE).

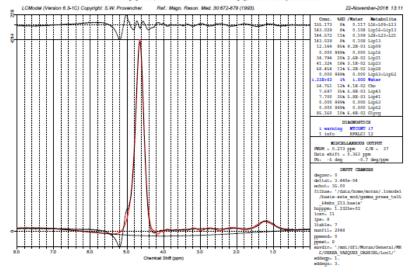
Data of: Brain Imaging Center, The Wohl Institute for Advanced Imaging, Tel Aviv Sourasky Medical Center



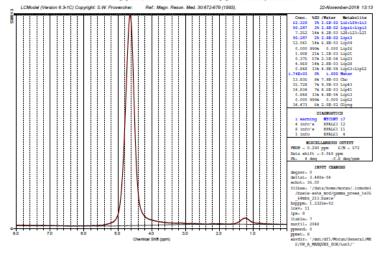




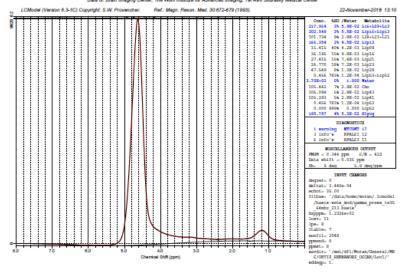




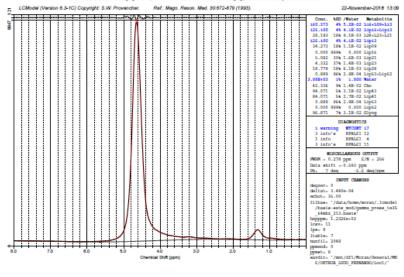
PE' A MARQUEZ_ZOE VALENTINA (1002043584) Series/Acq=12/1 (2018.05.18 21:22) sv5_5e_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/8, 8.000E+00mL (F 007Y, 45kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE)_pw Date of Brain Imaging Center, The Wold Institute for Advanced Imaging, Tel Aviv Soursely Medical Center



ORTIZ HERNANDEZ_OSCAR ADRIAN (1012052010) SeriesiAcq=5/1 (2018.09.24 18:21) svs_se_35Loo1_1 TR/TE/NS-1500/35/8, 8.000E+00mL (M 008Y, 37kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE) _C Date of Brain Inseging Center, The Width Institute for Advanced Inseging, Tel 44X Scarsisly Medical Center

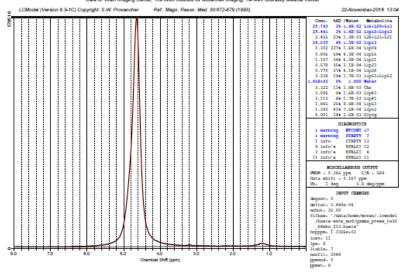


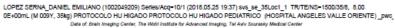
ORTEGA LUGO_FERNANDO (1012052008) SeriesiAcq=10/1 (2018.09.24 18:48) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/6, 8.000E+00mL (M 010Y, 29kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE) _0 Date of: Brain Imaging Center, The Wohl Institute for Advanced Imaging, Tel Aviv Sourasky Medical Center

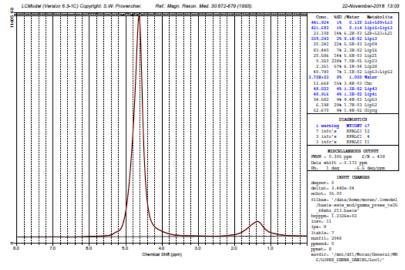


MARTINEZ RODRIGUEZ_RODRIGO (1002043786) Series/Acq=12/1 (2018.05.18 19:54) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/8, 8.00DE+00mL (M 009Y, 55kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRIGO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE) _0

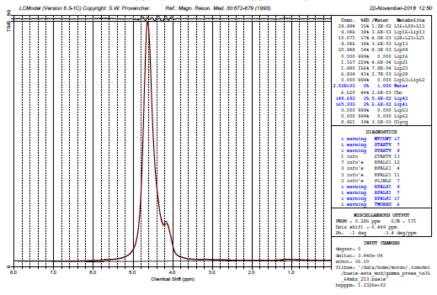
Date of Brain Insigning Center, The Widn't Institute for Advanced Insigning, Tell And Soursely Medical Center





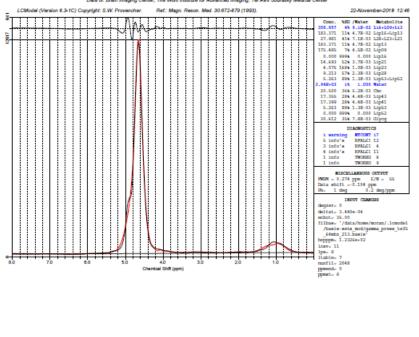


HERNANDEZ CENICEROS_ALBA MARIA (1002047609) Series/Acq=9/1 (2016.05.23 20:16) svs_se_3SLoc1_1 TR/TE/NS=1500/35/8, 8.000E+00mL (F 007Y, 24kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE) _pw Data of: Brain imaging Center, The With I institute for Advanced imaging, Tel Aviv Sourasky Medical Center

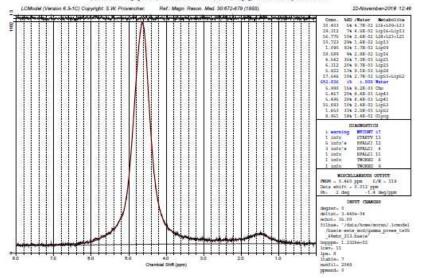


GONZALEZ GARZA_IVAN JOEL (1002048412) Series/Acq=10.11 (2018.05.24.20:13) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500(35/8, 8.000E+00mL (M 006Y, 20kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE) _pwc_12

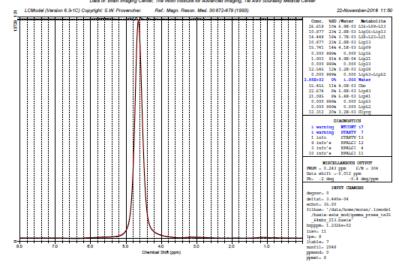
Data of Brain Imaging Cantar, The Widd Institute for Advanced Imaging, Tel Aviv Sourasky Medical Center



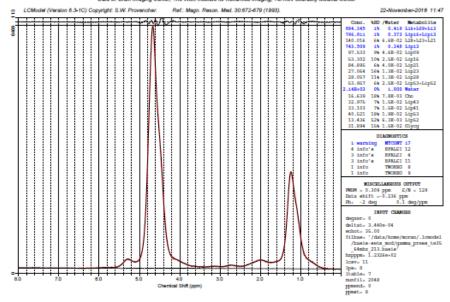
GARZA VILLARREAL_RICARDO HIRAM (1002043121) Series/Acq=11/1 (2018.05.17.21:13) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/8, 8.000E+00mL (F 007Y, 26kg) PROTOCOLO HU HICADO PROTOCOLO HU HICADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE) _ Data of, firmin inveging Center, The With I metiture for Advanced Anaging, Tel Auth Sourcesty Medical Center



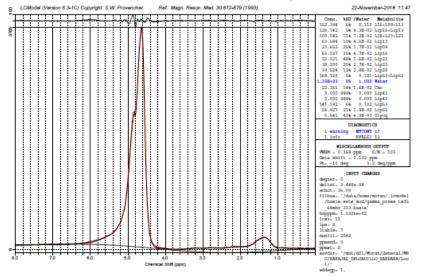
FLORES CASTILLO_ANTONIO (1002034333) Series/Acq=13/1 (2018.05.04 19:44) 8/5 SE_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/6, 8.000E+00mL (M 007Y, 19kg) PROTOCOLO HU HIGADO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE)_pwc_9 Data of Brish Imaging Carter, The Wolf Institute for Advanced Imaging, Tel Avir Sourasily Medical Carter

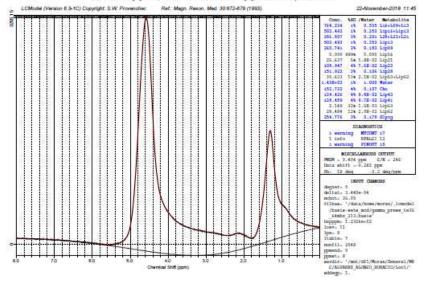


BECERRA ISLAS_ANTONELLA INGRID (1002034771) Series/Acq=11/1 (2018.05.05 09:34) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/8,
8.000E+00mL (F 008Y, 48kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE)_0
Date of: Brain Imaging Center, The Wold Institute for Advanced Imaging, Tel Auto Sourasky Medical Center



BARAJAS DELGADILLO_BARBARA DENISSE (1002043225) Series/Acq-13/1 (2018.05.17 20:29) svs_se_3SLoct_1 TR/TE/NS~1500/35/6
, 8.000E+00mL (F 009Y, 45kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDITARICO (HOSPITIAL ANGELES VALLE ORIENTE)_D
Date of Brish Inseging Cortex. The World Insidiate for Advanced Inseging, 73 His Soursely Medical Center





ACOSTA GARZA_RODOLFO OMAR (1002034773) Series/Acq=12/1 (2018.05.05 10:17) svs_se_35Loc1_1 TR/TE/NS=1500/35/8, 8.000E+00mL (M 009Y, 59kg) PROTOCOLO HU HIGADO PROTOCOLO HU HIGADO PEDIATRICO (HOSPITAL ANGELES VALLE ORIENTE)_p Data of finin imaging Center. The Wold Institute for Advanced Imaging, Tel Airly Sourasky Medical Center.

