

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



**“Biomarcadores inflamatorios como factores predictores de
Enfermedad del Hígado Graso Asociada a Disfunción
Metabólica en pacientes pediátricos con sobrepeso u
obesidad.”**

Por

Dr. Gregory David Hernández Gómez

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
SUB ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA**

ENERO, 2025

**Biomarcadores inflamatorios como factores predictores de
Enfermedad del Hígado Graso Asociada a Disfunción
Metabólica en pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad.**




Dr. Med. Idalia Aracely Cura Esquivel
Director de Tesis



Dr. Fernando García Rodríguez
Coordinador de Investigación



Dr. Med. Carlos Alberto Zapata Castilleja
Jefe del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

*A mi madre, Telma Leticia y mi hermano Ricardo.
Que me han apoyado incondicionalmente.*

*A mis abuelos (QEPD†)
Sé que siempre han estado a mi lado y que están orgullosos.*

*A Rachel.
Por su apoyo, amor y comprensión.*

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, especialmente a mi madre, quién ha sido el pilar fundamental para que pueda alcanzar cada una de mis metas, sueños y aspiraciones, por ser mi apoyo y alentarme a seguir adelante. Gracias por todo, sin ella nada de esto sería posible.

A mi hermano que siempre ha estado para apoyarme, también ha sido parte fundamental de todo esto.

A Rachel, mi compañera de vida, por su apoyo, paciencia, amor y comprensión. Por estar a mi lado en cada momento y ser quien me alienta a seguir adelante y nunca rendirme.

A mi familia y amigos que siempre me apoyaron aun en los momentos difíciles y que a pesar de la distancia siempre estuvieron a mi lado.

A Katia, que más que mi compañera de residencia, se convirtió en familia y una gran amiga. Gracias por siempre apoyarme, acompañarme y cuidarme.

A mi asesora, la Dra. Med. Idalia Aracely Cura Esquivel, por brindarme todo lo que estuvo a su alcance para la realización de mi tesis. Por compartir conmigo sus conocimientos y enseñarme tanto.

Al Dr. Med. Carlos Alberto Zapata Castilleja por su apoyo durante mi formación tanto académica como para la vida, por su paciencia y por sus enseñanzas.

Al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y al Departamento de Pediatría, que fue mi casa durante estos dos años.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	8
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	9
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	17
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	16
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	17
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	22

Capítulo VII

7. DISCUSIÓN32

Capítulo VIII

8. CONCLUSIÓN 35

Capítulo IX

10.BIBLIOGRAFÍA 36

Capítulo X

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Criterios de selección de muestra.	18
2. Lista de Variables.	19
3. Características clínicas de 131 pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad clasificados en base a si tenían o no MAFLD.....	25
4. Características paraclínicas de 131 pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad clasificados en base a si tenían o no MAFLD.....	26
5. Regresión logística univariante y capacidad discriminativa de cada variable para MAFLD.....	31

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Boxplots de las comparaciones entre las variables por grupo	28
2. Curvas ROC de los biomarcadores seleccionados.....	32

LISTADO DE ABREVIATURAS

MAFLD: Enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica

NAFLD: Enfermedad hepática grasa no alcohólica

AGL: Ácidos grasos libres

RM: Resonancia magnética

IMC: Índice de masa corporal

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad

HDL: Lipoproteína de alta densidad

LDL: Lipoproteína de baja densidad

ALT/TGP: Alanina aminotransferasa

AST/TGO: Aspartato aminotransferasa

HOMA-IR: Modelo de valoración homeostática de la resistencia a la insulina

NLR (I N/L): Índice neutrófilos/linfocitos

PLR (I P/L): Índice plaquetas/linfocitos

LMR (I L/M): Índice linfocitos/monocitos

MHR (I M/HDL): Índice monocitos/HDL

VMP: Volumen medio de plaquetas

OR: Odds ratio

IQR: Rango intercuartílico

IC: Intervalo de confianza

AUC: Área bajo la curva

PCR: Proteína C reactiva

DE: Desviación estándar

I.- RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: Biomarcadores inflamatorios como factores predictores de Enfermedad del Hígado Graso Asociada a Disfunción Metabólica en pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad.

Número de páginas: 36

Antecedentes: La enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) es una de las principales enfermedades hepáticas crónicas en niños, con un aumento significativo en su prevalencia, especialmente en aquellos con sobrepeso u obesidad. Actualmente, su diagnóstico requiere estudios de imagen o biopsia hepática. La inflamación crónica es un componente clave en su fisiopatología, y se ha propuesto que los biomarcadores inflamatorios podrían ser útiles para predecir su desarrollo.

Objetivo: Determinar la utilidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de MAFLD en pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Material y Métodos: Se incluyeron 131 pacientes pediátricos (IMC >85 percentil) evaluados en la consulta de obesidad pediátrica del hospital. Se realizaron valoraciones clínicas, nutricionales y antropométricas, junto con ecografía hepática para detectar esteatosis. Se midieron pruebas de función hepática, perfil de lípidos, índice HOMA y biomarcadores inflamatorios. Los pacientes fueron clasificados según la presencia de MAFLD y comparados en función de sus características clínicas y biomarcadores.

Resultados: Se incluyeron un total de 131 pacientes en la muestra, de los cuales 52 (39.7%) fueron mujeres y 79 (60.3%) hombres, con una edad media de 11.31 ± 2.82 años. La cohorte se dividió en dos grupos: con MAFLD (n = 81) y sin MAFLD (n = 50). los 131 pacientes (edad media: 11.3 ± 2.8 años; 60.3% masculinos), 81 (61.8%) presentaron MAFLD y 50 (38.2%) no. No se encontraron diferencias significativas en características demográficas. Los niveles de AST (p = 0.043) fueron significativamente mayores en pacientes con MAFLD, al igual que los niveles de neutrófilos (p = 0.009) y plaquetas (p = 0.004). Otros biomarcadores inflamatorios no mostraron diferencias significativas (p > 0.05).

Conclusión: Se observaron niveles elevados de AST, neutrófilos y plaquetas en pacientes con MAFLD, no se identificaron diferencias significativas en otros biomarcadores inflamatorios como predictores de esta enfermedad en la población pediátrica.

II.-INTRODUCCIÓN

2.1 Prevalencia y relación entre MAFLD y el síndrome metabólico en la población pediátrica"

En la última década, el incremento alarmante de la obesidad infantil ha llevado consigo una preocupación creciente en la comunidad médica y científica por las consecuencias metabólicas adversas que afectan a los más jóvenes de nuestra sociedad. Uno de los trastornos metabólicos más prominentes y preocupantes es la enfermedad de hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) (1), con una prevalencia estimada de 7.6% en niños (2).

La MAFLD se define como la esteatosis hepática crónica, que no es secundaria a trastornos genéticos/metabólicos, infecciones, uso de medicamentos esteatogénicos, consumo de etanol o desnutrición (3).

Se ha demostrado en múltiples estudios la relación que existe entre MAFLD con el síndrome metabólico (4–6), el cual engloba obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión e hiperlipidemia. Aunque los mecanismos subyacentes a su patogénesis no están completamente descritos, se asume que, la resistencia a la insulina es una característica clave, presente hasta en el 80% de los niños y adultos con MAFLD (6).

2.2 Mecanismos en la patogenia de MAFLD resistencia a la insulina y otros factores.

Actualmente se reconocen múltiples factores involucrados en la patogénesis de la enfermedad incluyendo el estrés oxidativo, la disbiosis intestinal, la desregulación de los ácidos biliares y las adipocitoquinas. La esteatosis, caracterizada por la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos, suele deberse a un aumento del aporte hepático de ácidos grasos libres (AGL) como consecuencia de la obesidad y la resistencia a la insulina (3).

En condiciones normales, la insulina promueve la síntesis de lípidos e inhibe la lipólisis. Sin embargo, en la resistencia a la insulina, los adipocitos siguen liberando glicerol y AGL a la circulación, lo que provoca un aumento de la llegada de AGL al hígado. Esto, unido a la hiperinsulinemia y la hiperglucemia, favorece la lipogénesis de novo, mientras que se inhibe la oxidación de ácidos grasos (4,6). Al mismo tiempo, la resistencia a la insulina dificulta la secreción de triglicéridos en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que facilita la acumulación de lípidos en el hígado.

2.3 Evolución y distinción entre NAFLD y MAFLD

El término “enfermedad hepática grasa no alcohólica” (NAFLD, por sus siglas en inglés) fue introducido inicialmente en 1980 para describir la presencia de esteatosis hepática en pacientes sin consumo significativo de alcohol (7). La elección de este término se basó en las similitudes histológicas observadas entre la NAFLD y la enfermedad hepática relacionada con el alcohol, en un contexto donde los mecanismos fisiopatológicos subyacentes aún no se comprendían completamente (8). Pero a lo largo de los años, el término se ha buscado cambiar debido a su naturaleza negativa, al centrarse en lo que no es la enfermedad, en lugar de lo que es.

En 2020, se propuso reemplazar NAFLD por “enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica” (8). Este cambio de terminología surgió de un consenso impulsado por la necesidad de reflejar mejor los factores metabólicos subyacentes que impulsan la enfermedad, eliminando al mismo tiempo la necesidad de excluir otras patologías hepáticas coexistentes, las cuales pueden ser el consumo de alcohol o infecciones virales que afecten el parénquima hepático (9).

A su vez, el término de MAFLD introduce un criterio diagnóstico positivo basado en la identificación de disfunción metabólica, como obesidad, diabetes mellitus tipo 2, o anomalías metabólicas específicas, en combinación con la presencia de esteatosis hepática (9,10).

Esta nueva nomenclatura ha demostrado ser superior en la identificación de individuos en mayor riesgo de complicaciones hepáticas y extrahepáticas, ofreciendo un enfoque más inclusivo y clínicamente útil para la evaluación y manejo de la enfermedad (11).

2.4 Características clínicas y desafíos diagnósticos de la MAFLD en la población pediátrica.

El MAFLD es una entidad que se establece respecto a una infiltración grasa presente en >5% de los hepatocitos y se ha convertido en una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en niños y adolescentes en todo el mundo, que ocurre en el contexto de la resistencia a la insulina y aumento de la adiposidad (3,4). A medida que la prevalencia de la MAFLD en la población pediátrica continúa en aumento, es necesario que se exploren nuevas herramientas para su diagnóstico y pronóstico adecuados.

Los niños con MAFLD suelen carecer de síntomas específicos y pueden presentar molestias vagas como dolor abdominal y fatiga. La mayoría de los niños afectados tienen sobrepeso u obesidad, con una prevalencia que oscila entre 29% y 38% en niños con obesidad, normalmente con un índice de masa corporal (IMC) superior al percentil 85 o 95 para su sexo y edad. Puede haber hepatomegalia y acantosis nigricans en el 30-50% de los casos (3).

Los niños con MAFLD suelen compartir varias características clínicas relacionadas con la disfunción metabólica. Una de las manifestaciones más frecuentes es la obesidad, ya que, como se mencionó previamente, hasta más del 90% de los casos diagnosticados presentan un IMC superior al percentil 85 para su edad y sexo(12).

Es frecuente que la presencia de MALFD se vea acompañada de otros indicadores metabólicos como prediabetes, hipertensión y perfiles lipídicos alterados, incluyendo niveles elevados de triglicéridos, colesterol y LDL, así como niveles reducidos de HDL (13). En el contexto de esta disfunción metabólica, se

ha observado un aumento significativo de la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia, factores clave en la progresión de la enfermedad (14).

La variabilidad en los criterios diagnósticos entre las definiciones de NAFLD y MAFLD ha influido en la identificación de los casos. Mientras que NAFLD exige la exclusión de otras etiologías hepáticas, MAFLD adopta un enfoque más inclusivo que permite la coexistencia de disfunciones metabólicas con otras condiciones hepáticas, como infecciones virales o desórdenes genéticos (10,14). Este cambio facilita una identificación de pacientes pediátricos en riesgo de forma temprana, lo que a su vez puede mejorar las estrategias para una intervención oportuna.

2.4 Diagnostico de MAFLD

El diagnóstico de MAFLD generalmente requiere técnicas de imagen o una biopsia hepática. Aunque la ecografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética (RM) pueden diagnosticar cualitativamente NAFLD, su utilidad clínica se ve limitada por sus valores en sensibilidad y especificidad (15).

La ecografía hepática, comúnmente utilizada para detectar hígado graso en entornos clínicos, solo puede identificar esteatosis cuando afecta a más del 20-30% de los hepatocitos. La RM puede representar una alternativa viable al ser capaz de detectar cambios en infiltración grasa en hepatocitos tan bajos como el 5%, sin embargo, por su costo y complejidad limitan su uso generalizado (15,16).

La biopsia hepática, a pesar de ser invasiva, a menudo no es una opción viable debido a posibles complicaciones. Además, la pequeña muestra de tejido obtenida mediante la biopsia puede llevar a sesgos diagnósticos e inexactitudes en la evaluación de la gravedad de la enfermedad (17).

2.5 Biomarcadores inflamatorios en MAFLD

La tendencia actual para el diagnóstico temprano y oportuno de MAFLD en poblaciones adultas se centra en los biomarcadores inflamatorios, los cuales han surgido como un campo prometedor de investigación en la medicina (18,19), y su

utilidad potencial en la identificación temprana de la MAFLD en niños y adolescentes es un área de particular interés (19). Estos biomarcadores, que incluyen índices como el índice neutrófilos/linfocitos, el índice plaquetas/linfocitos, el índice linfocitos/monocitos, los índices monocitos/HDL y volumen medio de las plaquetas (VMP), han demostrado capacidad para proporcionar una visión más profunda de la respuesta inflamatoria en el contexto de MAFLD en adultos (18,20).

La evidencia reciente sugiere que la inflamación crónica juega un papel significativo en la fisiopatología de la EHGNA (18). Es en este contexto inflamatorio, donde las vías moleculares involucradas en una respuesta del sistema inmune con aumento de citocinas proinflamatorias, los niveles de las poblaciones celulares pueden fluctuar y la relación entre estas puede funcionar como un marcador de la enfermedad (18,20).

Sin embargo, en contraste con la abundante investigación en poblaciones adultas, existe una notoria falta de estudios en poblaciones pediátricas. La mayoría de la investigación existente se ha centrado en adultos, dejando un vacío de conocimiento en cuanto a la aplicabilidad y eficacia de estos biomarcadores en niños y adolescentes que también enfrentan el riesgo de desarrollar MAFLD. Este vacío en la literatura subraya la necesidad urgente de investigar y comprender el papel de los biomarcadores de inflamación en la población pediátrica.

III. ANTECEDENTES.

La MAFLD, está experimentando un crecimiento notable en su prevalencia. A diferencia de otras causas de hepatopatía crónica, la frecuencia de la MAFLD ha aumentado de manera progresiva a lo largo de los años (21). En la actualidad, la MAFLD se ha posicionado como la principal causa de afección hepática crónica a nivel mundial (2,21).

La MAFLD ha alcanzado niveles alarmantes en países como México (11), incluso diversos estudios tales como el descrito por Reyes R. han encontrado que la

prevalencia de MAFLD podría ser superior a la reportada en otros estudios para población mexicana (2).

A pesar del creciente interés al respecto de la MAFLD, su prevalencia en la población general es escasamente conocida, principalmente debido a su naturaleza asintomática y su baja sospecha clínica. El diagnóstico de MAFLD se realiza al confirmar la presencia de esteatosis hepática por métodos de imagen como resonancia magnética o ultrasonido, o por medio de biopsia. Según la sociedad americana de endocrinología clínica (AAACE), el gold standard para el diagnóstico de MAFLD es una biopsia hepática, que confirme la presencia de las mismas, sin embargo, debido a lo invasivo del procedimiento, esta no suele ser la primera opción, la principal limitación de utilizar ultrasonido como método de diagnóstico es que este no permite bien medir la severidad de la esteatosis hepática y la principal limitación de utilizar resonancia magnética como método diagnóstico es su elevado costo (13).

En trabajos similares, como el estudio publicado por Zhao Y. en 2022, donde se evaluaron la capacidad diagnóstica y pronóstica del índice monocitos/HDL (MHR), índice neutrófilo/linfocito (NLR), índice plaquetas/linfocitos (PLR) e índice linfocito/monocito (LMR) para NAFLD, donde se estudiaron los niveles de 4465 casos y 3683 controles sanos y encontraron un aumento de los niveles de MHR, NLR y LMR en los pacientes con NAFLD, y poseía un valor pronóstico considerable, con la combinación de MHR, ALT, AST, colesterol total, glucosa en ayunas, creatinina, ácido úrico e IMC tenían una área bajo la curva de 0.931 (7), sin embargo, cabe remarcar que ninguno de los estudios previamente mencionados fue realizado en población pediátrica, es por esta razón que existe un amplio campo de oportunidad en esta área.

Algunos estudios hechos en menores de edad como el de Jake P. Mann, han revelado una prevalencia general de 3 a 10% en poblaciones pediátricas generales, con cifras que se elevan notablemente hasta el 60-70% en aquellos niños con comorbilidades metabólicas (15). Esta condición está indudablemente vinculada a diversos factores de riesgo metabólicos, como resistencia a la

insulina, dislipidemia, enfermedad cardiovascular y, especialmente, adiposidad visceral, así como la circunferencia de cintura que ha sido identificada como un indicador significativo (15,16). Desde una perspectiva etiopatogénica, el desarrollo y la progresión de la NAFLD están relacionados con complejas interacciones entre mecanismos metabólicos, genéticos, epigenéticos y ambientales (16).

IV.- JUSTIFICACIÓN

Hay un beneficio substancial en la validación de estos biomarcadores en poblaciones pediátricas, y en la necesidad de llenar el vacío de conocimiento existente en la aplicación de biomarcadores de inflamación como predictores de NAFLD en la población pediátrica. A pesar de la existencia de investigaciones sólidas en poblaciones adultas, la extrapolación directa de estos resultados a niños y adolescentes puede ser problemática debido a las diferencias fisiológicas y metabólicas entre estos grupos etarios. Además, la NAFLD en niños se presenta de manera distinta y puede tener un impacto a largo plazo en su salud.

Una pregunta clave en este contexto es: **¿Son los biomarcadores inflamatorios factores predictores de MAFLD en pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad?** Al examinar la relación entre estos biomarcadores y la presencia, gravedad y progresión de MAFLD en niños y adolescentes, se pueden convertir en herramientas clínicas accesibles con una sensibilidad elevada, proporcionando diagnósticos tempranos y menos complicaciones. Además, se buscó comprender si estos biomarcadores pueden desempeñar un papel en la identificación temprana de individuos en riesgo de desarrollar esta enfermedad metabólica, lo que podría abrir nuevas oportunidades para la intervención y la prevención de esta entidad.

A través de análisis de datos clínicos y de laboratorio, este estudio cumple su propósito al contribuir al conocimiento científico en el campo de la gastroenterología pediátrica y proporcionar información valiosa que podría tener un impacto significativo en la salud pública, al ofrecer una herramienta adicional para la detección y gestión temprana de la MAFLD en la población infantil,

cerrando así la brecha existente en la investigación pediátrica en este importante campo médico.

Existe una falta de investigación en la aplicación de biomarcadores inflamatorios como predictores de MAFLD en la población pediátrica y la importancia clínica de este tema justifican la realización de este estudio. Los resultados pueden tener un impacto positivo en la detección temprana y el manejo de la MAFLD en niños y adolescentes, y contribuir a la salud pública y al avance del conocimiento médico en esta área crítica.

V- OBJETIVOS

Objetivo General

- Evaluar la utilidad de biomarcadores inflamatorios como factores predictores de la Enfermedad del Hígado Graso Asociada a Disfunción Metabólica en pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad.

Objetivos Específicos

- Evaluar la relación entre los biomarcadores de inflamación y la presencia de MAFLD en niños y adolescentes.
- Determinar si los valores de los biomarcadores de inflamación difieren entre pacientes con MAFLD y aquellos sin esta condición en el grupo pediátrico.
- Analizar diferencias en los biomarcadores de inflamación entre diferentes grados de severidad de MAFLD en la población pediátrica.
- Investigar si los biomarcadores de inflamación pueden ser útiles para predecir el riesgo de progresión de la MAFLD en pacientes pediátricos.
- Explorar la correlación entre los biomarcadores de inflamación y otros factores de riesgo metabólico, como índice de masa corporal (IMC), resistencia a la insulina y niveles de lípidos en sangre, en pacientes con MAFLD.

VI-HIPÓTESIS

Ha. Los biomarcadores inflamatorios son útiles como factores predictores de enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica en pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad.

Ho. Los biomarcadores inflamatorios no son útiles como factores predictores de enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica en pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad.

VII- MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico. Se revisaron los expedientes de niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad que contaban con un ultrasonido abdominal realizado, abarcando expedientes desde enero de 2020 hasta septiembre de 2024. Los pacientes se dividieron en dos grupos: el grupo con MAFLD confirmado mediante ultrasonido abdominal y el grupo sin evidencia de MAFLD en el ultrasonido. Posteriormente, se extrajeron datos de los pacientes incluyendo edad, sexo, peso, talla, IMC, los valores de estudios de laboratorio de ambos grupos, recuento total de linfocitos, recuento total de plaquetas, recuento total de monocitos, niveles de HDL, volumen medio de plaquetas, glucosa en ayuno e insulina en ayuno, esto con el objetivo fue determinar si existía un grupo de niños cuyos valores de distintos biomarcadores inflamatorios o metabólicos, o una combinación de estos, permitieran identificar la presencia de MAFLD. El estudio se llevó a cabo en el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Tabla 1. Criterios de selección de la muestra.		
	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Grupo MAFLD	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes pediátricos (de 1 a 16 años) • Pacientes con sobrepeso (Percentiles >85) u obesidad (Percentiles >95) • Pacientes con diagnóstico de MAFLD evidenciable por ultrasonido abdominal. 	-Expedientes incompletos o con alguno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Expedientes de pacientes con parámetros antropométricos o resultados de pruebas de laboratorio incompletos • Expedientes de pacientes que recibieron hipolipemiantes orales dos semanas previas al perfil de lípidos que se va a analizar • Expedientes de pacientes que recibieron tratamiento con medicamentos que se sabe que promueven la esteatosis hepática como corticosteroides. • Expedientes de pacientes con antecedentes de enfermedad hepática crónica
Grupo control	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes pediátricos (de 1 a 16 años). • Pacientes con sobrepeso (Percentiles >85) u obesidad (Percentiles >95) • Pacientes sin presencia de MAFLD demostrada por ultrasonido abdominal. 	

Tabla 1: Se muestran los criterios de inclusión y exclusión empleados para seleccionar a los participantes de los grupos con y sin MAFLD. Se consideró sobrepeso u obesidad según percentiles >85 y >95, respectivamente, y se confirmó la presencia o ausencia de MAFLD mediante ultrasonografía abdominal. Los expedientes incompletos o con tratamientos que alteraran los parámetros de interés (p. ej., hipolipemiantes, corticoesteroides) se excluyeron.

Tabla 2. Variables del estudio.			
Variab independientes	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medición
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Edad del paciente en años.	Cuantitativa discreta
Sexo	Género al que pertenece el paciente	Sexo de cada paciente en las categorías masculino o femenino	Cualitativa nominal
Índice neutrófilos/linfocitos	Cociente del recuento absoluto de neutrófilos(K/uL) entre el recuento absoluto de linfocitos(K/uL)	Cociente	Cuantitativa continua
Índice plaquetas/linfocitos	Cociente del recuento absoluto de plaquetas(K/uL) entre el recuento absoluto de linfocitos(K/uL)	Cociente	Cuantitativa continua
Índice linfocitos/monocitos	Cociente del recuento absoluto de linfocitos(K/uL) entre el recuento absoluto de monocitos(K/uL)	Cociente	Cuantitativa continua
Índice monocitos/HDL	Cociente del recuento de monocitos(K/uL) entre los niveles de	Cociente	Cuantitativa continua

	HDL(mmol/L) en sangre		
Volumen medio de plaquetas	Recuento del volumen medio de plaquetas a partir de un hemograma	fL	Cuantitativa continua
IMC	Dividiendo el peso en kg entre la altura en metros cuadrados	kg/m ²	Continua
Resistencia a la insulina	Valuación del modelo homeostático para la resistencia a la insulina. (HOMA-IR \geq 2,5)	Glucosa en ayuno (ml/dL) x insulina en ayuno (mUI/L)/405	Continua
Niveles de lípidos en sangre	Recuento de los niveles de lípidos a partir de un perfil de lípidos.	Mmol/L	Continua
VARIABLE DEPENDIENTE	Definición	Unidad de medida	Escala
Presencia o ausencia de MAFLD en pacientes pediátricos	Diagnóstico de MAFLD mediante ultrasonido abdominal.	Presente o ausente	Nominal
<p>Tabla 2: Variables incluidas en el estudio, se incluyen variables demográficas, clínicas, antropométricas, con su definición operacional, la unidad de medida empleada y el tipo de escala de medición. Se destacan diversos índices hematológicos (neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos, linfocitos/monocitos y monocitos/HDL) que servirán como biomarcadores en este estudio. La presencia o ausencia de MAFLD se determinó mediante ultrasonido abdominal.</p>			

Tamaño de la muestra: Se trabajó con todos los expedientes disponibles, utilizando toda la población que cumplía con los criterios de inclusión y no presentaba criterios de exclusión. El tamaño de muestra necesario para alcanzar significancia estadística se calculó utilizando la fórmula para población infinita, considerando un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%. La prevalencia estimada de la enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) en pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad se estableció en un 7.6%, lo que determinó un tamaño de muestra de 107.91, redondeado a 108 pacientes para asegurar la validez estadística del estudio.

Técnica de muestreo: Se seleccionó un enfoque probabilístico para garantizar una representación equitativa de la población pediátrica en estudio.

Análisis Estadístico: Para el análisis estadístico, se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas, y medias o medianas con desviaciones estándar o rangos para variables cuantitativas. En el análisis inferencial, se aplicaron la prueba de chi-cuadrado (χ^2) o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas, y las pruebas t de Student y U de Mann-Whitney para variables continuas. La magnitud de las asociaciones se determinó mediante odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95%, complementado con un análisis de regresión logística univariante. La utilidad diagnóstica de los biomarcadores se evaluó mediante sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, utilizando curvas ROC para identificar los mejores puntos de corte. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$, y todo el análisis se realizó utilizando el software SPSS versión 26.

Recopilación de datos clínicos: Se recopilaron datos clínicos como edad, sexo, antecedentes médicos, IMC, resistencia a la insulina y perfiles lipídicos de los expedientes clínicos de los participantes.

Análisis de biomarcadores de inflamación: Se realizó un análisis de los valores de biomarcadores mediante la interpretación manual de una biometría hemática y un perfil bioquímico, extraídos de los expedientes clínicos de los participantes.

Evaluación de MAFLD: Los pacientes con diagnóstico de MAFLD fueron asignados al grupo de estudio correspondiente mediante la confirmación de esteatosis hepática a través de ultrasonido abdominal.

Aspectos Éticos: Se garantizó el estricto cumplimiento de las normas éticas y reglamentos institucionales, así como de las directrices internacionales que rigen la investigación clínica. El protocolo se realizó con apego a las normativas éticas e institucionales, incluyendo la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, las Buenas Prácticas en Investigación Clínica y las Normas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH). Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación (CEI), asegurando una revisión ética exhaustiva del protocolo. Se implementaron medidas rigurosas para garantizar la confidencialidad de la información y se salvaguardó el bienestar y la integridad de los menores a lo largo de todo el proceso de investigación.

VIII-RESULTADOS

Se incluyeron un total de 131 pacientes en la muestra, de los cuales 52 (39.7%) fueron mujeres y 79 (60.3%) hombres, con una edad media de 11.31 ± 2.82 años. La cohorte se dividió en dos grupos: con MAFLD ($n = 81$) y sin MAFLD ($n = 50$). Dentro de los participantes con MAFLD, se observó una mayor prevalencia de obesidad (66.9%) asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 p = 0.003$). También se encontró una asociación ($\chi^2 p = 0.031$) en la resistencia a la insulina con MAFLD, siendo esta más prevalente (91.3% vs 78%) en el grupo con MAFLD en comparación con el grupo sin MAFLD. El IMC promedio en la muestra fue de 27.7 ± 5.1 kg/m².

En las características demográficas y antropométricas entre los grupos con y sin MAFLD, se encontró que el grupo con MAFLD tenía una mayor prevalencia de obesidad (92.59%) respecto al grupo sin MAFLD (74%), asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 = 8.619$, $p = 0.003$). La edad media fue similar en ambos grupos (11.28 ± 2.60 años vs 11.34 ± 3.11 años, $p = 0.212$), al igual

que la distribución por sexo (60.5% masculinos y 39.5% femeninos en MAFLD vs. 60% masculinos y 40% femeninos en No MAFLD, χ^2 $p = 0.95$). El peso y la talla media también fueron comparables (63.58 ± 20.88 kg vs. 65.09 ± 17.57 kg, $p = 0.658$; y 151.22 ± 17.33 cm vs. 149.24 ± 12.92 cm, $p = 0.458$), respectivamente. El IMC tampoco presentó diferencias significativas entre los grupos (26.84 ± 4.64 vs. 28.22 ± 5.35 , $p = 0.13$).

En cuanto a los parámetros metabólicos y hepáticos, se observaron diferencias significativas en el índice HOMA (mediana 4.13 IC IQR 2.88 sin MAFLD vs mediana 5.2 IQR 4.07 con MAFLD $p = 0.021$). Los niveles de AST/TGO fueron distintos ($p = 0.043$) en el grupo con MAFLD, con una mediana de 29.0 (IQR: 10.7), mientras que en el grupo sin MAFLD la mediana fue de 22.0 (IQR: 7.84), se encontró una diferencia significativa entre los grupos utilizando la prueba de U de Mann-Whitney.

Los parámetros hematológicos mostraron algunas diferencias significativas. Los niveles de neutrófilos fueron significativamente mayores en el grupo con MAFLD (mediana de 5.35, IQR: 3.60) respecto al grupo sin MAFLD (mediana de 3.06, IQR 3.01). También se encontraron elevados los niveles de plaquetas en el grupo con MAFLD (mediana 315, IQR: 92.3) respecto al grupo sin MAFLD (mediana 289, IQR 116.5). El volumen medio de plaquetas fue mayor en los pacientes con MAFLD (mediana 8.9, IQR: 2.71) respecto al grupo sin MAFLD (mediana 8.8, IQR: 2.90). Por último, el índice P/L fue mayor en los pacientes con MAFLD (mediana 134.54, IQR: 106.33) respecto al grupo sin MAFLD (mediana 107.58, IQR: 59.71).

Otros parámetros hematológicos, como linfocitos, monocitos, no mostraron diferencias significativas ($p > 0.05$). Los niveles de LDL, HDL, colesterol total y triglicéridos también fueron similares entre los grupos ($p > 0.05$).

Tabla 3. Características demográficas de los pacientes pediátricos con y sin MAFLD.

	Total (n=131)	MAFLD		p
		Si (n=81)	No (n=50)	
Edad (años)	11.31±2.82	11.47±2.64	12.25±2.30	0.278
Sexo				1.000
Masculino	79 (60.3%)	49 (60.5%)	30 (60.0%)	
Femenino	52 (39.7%)	32 (39.5%)	20 (40%)	
Peso (kg)		63.74±18.37	68.21±19.85	0.499
Talla (cm)		148.34±14.19	153.75±12.76	0.227
IMC		27.41±5.84	28.15±5.48	0.691
Estado Nutricional				0.003
Obesidad	112 (85.5%)	75 (92.6%)	37 (74%)	
Sobrepeso	19 (14.5%)	6 (7.4%)	13 (26%)	

Los datos se presentan como media ± desviación estándar para variables continuas y como frecuencia absoluta (porcentaje) para variables categóricas. La columna 'p' indica los valores de significancia estadística obtenidos mediante la prueba t de Student no pareada para variables continuas y la prueba de chi-cuadrada para variables categóricas. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

IMC: Índice de Masa Corporal.

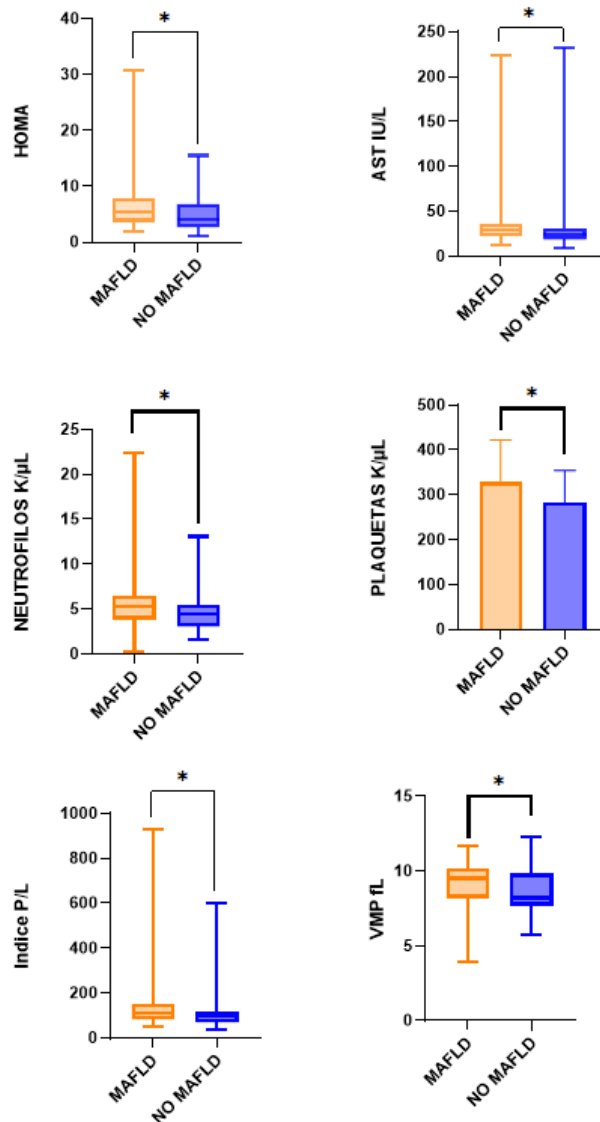
Tabla 4. Características paraclínicas de 131 pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad clasificados en base a si tenían o no MAFLD.

	MAFLD		<i>p</i>
	Si (n=81)	No (n=50)	
HOMA	5.20 (4.07)	4.13 (2.88)	0.021
Resistencia a la insulina	74/7 (91.3%)	39/11 (78%)	0.031
ALT/TGP en IU/L, mediana (IQR)	28.50 (28.32)	22.30 (28.82)	0.097
AST/TGO IU/L, mediana (IQR)	29.0 (10.70)	22.0 (7.84)	0.043
Neutrófilos K/uL, mediana (IQR)	5.35 (3.6)	3.06 (3.01)	0.009
Linfocitos K/uL, media (DE)	2.60 (1.63)	2.24 (1.27)	0.430
Mmonocitos K/uL, media (DE)	0.6713 (0.2908)	0.5018 (0.12)	0.169
Plaquetas K/uL, media (DE)	330,550 (96,6081)	288,846 (64,2999)	0.004
Volumen medio de plaquetas (fl), mediana (IQR)	8.9 (2.71)	8.8 (2.90)	0.027
I N/L, mediana (IQR)	1.87(2.18)	1.48(2.12)	0.126
I P/L, mediana (IQR)	134.541 (106.33)	107.589 (59.71)	0.019
I L/M, mediana (IQR)	4.19(3.27)	4.67 (3.50)	0.169
I M/HDL, mediana (IQR)	0.6 (0.41)	0.42 (0.34)	0.100

LDL mg/dl, media (DE)	99.29 (30.11)	88.97(21.03)	0.063
LDL mmol/l, media (DE)	2.54 (0.75)	2.30 (0.54)	0.280
HDL mg/dl, media (DE)	41.68 (9.04)	43.21 (11.50)	0.306
HDL mmol/L, media (DE)	1.07 (0.23)	1.11 (0.29)	0.635
COLESTEROL mg/dl, media (DE)	165.75 (32.19)	157.73 (29.94)	0.185
TRIGLICÉRIDOS mg/dl, mediana (IQR)	113.15 (76.05)	98.50 (51.39)	0.323

Comparación de las características paraclínicas de los 131 pacientes con MAFLD (n=81) y sin MAFLD (n=50). Los valores se expresan en medias (DE) o medianas IQR), según corresponda, con sus respectivos valores de p. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$.

Figura 1. Comparación de características paraclínicas estadísticamente significativas entre los grupos con MAFLD y sin MAFLD: Los gráficos presentan comparaciones de indicadores clínicos entre pacientes con enfermedad hepática metabólica grasa (MAFLD) y sin MAFLD. Las barras representan medias \pm desviaciones estándar y fueron comparadas por medio de T de student ($*p<0.05$). Los diagramas de caja y bigotes muestran medianas, rangos intercuartílicos, y valores extremos, analizados mediante la prueba de U de Mann Whitney ($*p<0.05$).



Se realizó un modelo de regresión logística univariante donde se encontró una diferencia significativa en los índices HOMA, que presentó una OR de 1.130 (IC 95%: 1.007-1.2696, $p=0.038$) y un AUC de 0.628 (IC 95%: 0.529-0.727, $p=0.013$). Los neutrófilos también mostraron una diferencia significativa en el modelo de regresión logística con un AUC de 0.633 (IC 95%: 0.539-0.7337, $p=0.008$). Otras variables como la edad, el IMC, ALT/TGP, linfocitos, monocitos, plaquetas, volumen medio de plaquetas, índices relacionados con neutrófilos, plaquetas y monocitos, así como los niveles de LDL, HDL, colesterol y triglicéridos, no mostraron diferencias significativas ni en los OR ni en los AUC (tabla 5).

Tabla 5. Regresión logística univariante y capacidad discriminativa de cada variable para MAFLD.				
Variable	OR (IC 95%)	<i>p</i>	AUC (IC 95%)	<i>p</i>
Edad	0.993 (0.876-1.126)	0.912	0.6031 (0.427 - 0.784)	0.292
IMC	1.056 (0.982-1.134)	0.365	0.440 (0.259 - 0.622)	0.524
HOMA	1.130 (1.007-1.269)	0.038	0.628 (0.529 - 0.727)	0.013
ALT/TGP IU/L	1.004 (0.997-1.001)	0.265	0.610 (0.410 - 0.811)	0.239
AST/TGO IU/L	1.005 (0.994-1.016)	0.412	0.6056 (0.505 - 0.705)	0.042
Neutrófilos K/uL	1.208 (0.7622-2.3097)	0.0587	0.6334 (0.539 - 0.7337)	0.008

Linfocitos K/uL	0.990 (0.726-1.350)	0.950	0.551 (0.374 - 0.728)	0.589
Monocitos K/uL	2.733 (0.645-11.586)	0.173	0.681 (0.538 - 0.825)	0.053
Plaquetas K/uL	1.007 (1.002-1.012)	0.006	0.629 (0.453 - 0.804)	0.170
Volumen medio de plaquetas (fl)	1.238 (0.985-1.556)	0.067	0.446 (0.261 - 0.631)	0.567
I N/L	1.312 (0.930-1.850)	0.122	0.613 (0.430 - 0.796)	0.226
I P/L	1.0004 (0.998-1.0010)	0.196	0.557 (0.385 - 0.728)	0.545
I L/M	1.010 (0.962 to 1.061)	0.688	0.429 (0.261 - 0.598)	0.449
I M/HDL	5.685(0.466-69.414)	0.173	0.654 (0.477 - 0.830)	0.100
LDL mg/dl	1.013 (0.999-1.027)	0.066	0.610 (0.448 - 0.773)	0.239
HDL mg/dl	0.981 (1.017-0.947)	0.304	0.437 (0.245 - 0.629)	0.503
Colesterol mg/dl	1.007 (0.996-1.019)	0.186	0.584 (0.409 - 0.759)	0.370

Triglicéridos mg/dl	1.001 (0.996-1.005)	0.769	0.565 (0.380 - 0.750)	0.489
--------------------------------	---------------------	-------	-----------------------	-------

Tabla 5: Se presentan los valores de OR con sus IC 95% y los valores de p para cada variable incluida en el análisis univariante. Adicionalmente, se reporta el AUC para evaluar la capacidad discriminativa de cada marcador en la detección de MAFLD, junto con su correspondiente valor de p .

Figura 2. Las curvas ROC se emplearon para representar gráficamente la relación entre sensibilidad y especificidad de cada posible biomarcador en distintos puntos de corte, lo que permite determinar su precisión diagnóstica a través del AUC. Al menos en la población estudiada, las curvas ROC obtenidas arrojaron valores de AUC bajos en todos los biomarcadores analizados, con excepción de las curvas de HOMA, AST y neutrófilos, en los cuales se encontró curvas con poder discriminativo estadísticamente significativo. Por lo que se asume que estos biomarcadores, tienen una capacidad diagnóstica limitada, sin diferencias relevantes respecto de la línea de azar.

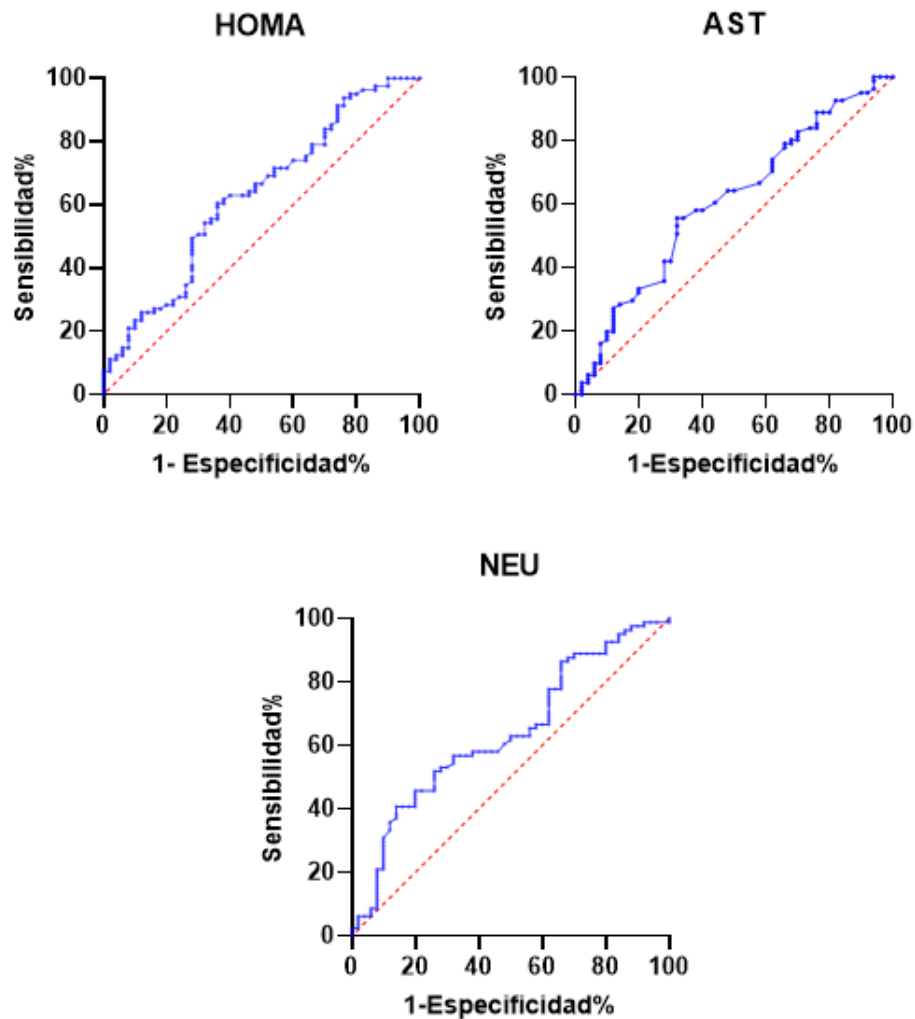


Figura 2: Curvas ROC de las variables clínicas para discriminar la presencia de MAFLD.

Se muestran las curvas ROC las variables con poder discriminativo de MAFLD, comparando su sensibilidad frente a su especificidad para la detección de MAFLD. La línea diagonal en rojo representa la referencia de no discriminación (AUC = 0.5).

IX- DISCUSION

Los hallazgos presentados en la sección de resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las características demográficas y antropométricas entre los grupos con y sin MAFLD, lo cual sugiere que, en este conjunto de datos, la presencia de la enfermedad hepática no se asocia directamente a variaciones marcadas en dichas variables. El único parámetro donde se encontró una asociación estadísticamente significativa en las variables antropométricas fue el estado nutricional, donde, como es de esperarse, se encontró una asociación entre la obesidad y la presencia de MAFLD, asociación que ya está reconocida por otros grupos de trabajo como la asociación americana para el estudio de enfermedades hepáticas, la cual reconoce la asociación de NAFLD con obesidad, entre otras asociaciones, como hiperlipidemia y síndrome metabólico (22).

En los parámetros de función hepática, solamente se encontró una diferencia considerable entre los grupos, donde el grupo con MAFLD presentaba niveles significativamente más altos de AST y lo cual está dentro de lo esperado, por la afectación del parénquima hepático, si bien este ya está reconocido como un biomarcador para función hepática en MAFLD (23), este no es específico para la misma, y como se puede observar en este estudio, no necesariamente es indicativo de la patogénesis de MAFLD, ya que su elevación también está presente en enfermedades metabólicas(24).

En los parámetros hematológicos, pudimos observar una elevación de monocitos (que permaneció como tendencia y no como una diferencia estadísticamente significativa) y neutrófilos en el grupo con MAFLD lo que apoya la posible participación de procesos inflamatorios en la fisiopatología de esta condición, aunque otros parámetros hematológicos y lipídicos se mantuvieron similares entre ambos grupos, por lo que su utilidad clínica queda en duda. Así mismo se encontraron los niveles de plaquetas significativamente elevados en los pacientes con MAFLD, y por asociación, los niveles del índice P/L se encontraban mas elevados en el grupo con MAFLD respecto al grupo control, lo cual podría

ser un indicador de que estos parámetros pueden servir para diferenciar los pacientes con sobrepeso con MAFLD de aquellos que todavía no tienen afectación hepática, aun mas que los niveles de AST y ALT, sin embargo al valorar la AUC y OR de estos parámetros, solamente los niveles de plaquetas mantuvieron una asociación con MAFLD, al tener un OR de 1.007 (1.002-1.012), son un parámetro que, mientras mas elevado este, mas probable sea que haya afectación hepática en los pacientes pediátricos con sobrepeso.

Al analizar la relación entre los distintos biomarcadores seleccionados y la presencia de MAFLD o la resistencia a la insulina al menos en nuestra población, no se pudo demostrar la utilidad de estos marcadores como factor predictor de MAFLD. Se ha hipotetizado la utilidad de biomarcadores inflamatorios y su uso en la clínica en el manejo de MAFLD (25), esto dado a la naturaleza proinflamatoria que tiene, pero, al menos en nuestra población, no se observaron asociaciones estadísticas relevantes que respalden la utilidad de índices celulares como factores predictores de enfermedad. Ya que solamente estaba asociado un aumento en la cuenta total de neutrófilos con la presencia de MAFLD, este hallazgo por sí solo parece tener poder discriminatorio de MAFLD, pero, a pesar de que cuenta con un AUC de 0.63, el valor con el Índice de Youden más alto (0.26) es una sensibilidad y especificidad de 40.74 y 86.0, respectivamente, que sería un punto de corte de 5.91 K/ μ L, lo cual no presenta mucha utilidad debido a su baja sensibilidad. Estos hallazgo contrasta con lo reportado en la literatura en adultos con MAFLD (18), donde encontraban utilidad clínica en los índices NLR, PLR y LMR en pacientes adultos con MAFLD lo que podría significar que el componente proinflamatorio de MAFLD no es tan prevalente en los pacientes pediátricos con MAFLD en comparación con los adultos con NAFLD, aunque también hay que tener en consideración las diferencias entre NAFLD y MAFLD, lo cual también podría explicar la diferencia en los hallazgos.

En este estudio publicado por Zhao et al. en el 2022, donde se buscaron establecer correlaciones entre biomarcadores inflamatorios y la presencia de

MAFLD (18) se reportan correlaciones estadísticamente significativas entre distintos biomarcadores, se describe una correlación positiva entre la proteína C reactiva (PCR) y la presencia de MAFLD (con coeficientes de correlación alrededor de $r = 0.35-0.40$, $p < 0.05$). También documentaron una asociación entre la interleucina-6 (IL-6) y la severidad de la resistencia a la insulina, observando valores de r cercanos a $0.30-0.45$ ($p < 0.05$), lo que puede ser un indicativo del proceso inflamatorio de bajo grado en la fisiopatología de MAFLD en adultos. La evaluación de estos biomarcadores podría ser de mayor utilidad clínica en los pacientes pediátricos.

En el presente estudio se intentó establecer correlaciones similares entre un conjunto de biomarcadores inflamatorios, específicamente índices de poblaciones celulares hematológicas con la presencia de MAFLD, resistencia insulina y enzimas hepáticas. Sin embargo, en los análisis realizados, los biomarcadores inflamatorios no alcanzaron significancia estadística en casi todos los casos, lo cual indica que, al menos en esta muestra y con los biomarcadores empleados, no se encontró una relación directa entre la inflamación (medida a través de los índices de células sanguíneas) con MAFLD.

Los niveles de citocinas u otras moléculas que pueden alterar las poblaciones celulares del sistema inmune en sangre en pacientes con MAFLD podrían estar involucradas en la diferencia entre los niveles de los neutrófilos que encontramos alterados, y estos podrían a su vez servir como biomarcadores más específicos, con mayor sensibilidad y especificidad. Por ello, podría ser necesario incluir variables adicionales, ya sea al medir citocinas específicas o poblaciones celulares específicas, ampliar el tamaño muestral o emplear mediciones más específicas para confirmar o descartar las asociaciones entre estas variables con MAFLD.

Los resultados del modelo de regresión logística univariante señalan que tanto la AST como el recuento de neutrófilos presentan una capacidad discriminativa significativa para diferenciar al grupo con MAFLD, tal como lo reflejan sus valores de AUC y los intervalos de confianza respectivos. Aun así, AST, con un AUC de

0.605, el punto de corte con el índice de Youden más alto fue de 0.23, con 27.95 UI/L y una sensibilidad de 55.56% y una especificidad de 68%, sugiere un desempeño moderado para la identificación de individuos con afectación hepática, sin embargo, la sensibilidad tan cerca del azar (0.50), pone en duda su utilidad como factor predictor de MAFLD.

En cuanto al resto de las variables, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, es probable que, en esta muestra, estas variables no contribuyen de manera significativa a diferenciar MAFLD cuando se evalúan de forma individual.

X-CONCLUSIÓN

A partir de los resultados obtenidos, se acepta la hipótesis nula para la mayoría de las variables analizadas (edad, IMC, ALT/TGP, linfocitos, monocitos, índices relacionados y perfil lipídico), ya que no mostraron diferencias ni capacidad discriminativa estadísticamente significativas. Sin embargo, se rechaza la hipótesis nula en el caso de AST/TGO, neutrófilos y plaquetas dado que presentaron valores de AUC y niveles de significancia que sugieren una mayor capacidad para discriminar entre los grupos con y sin MAFLD. El resto de los biomarcadores evaluados podrían ser útiles en una cohorte distinta o con un mayor tamaño de la muestra.

XI- BIBLIOGRAFIA

1. Nobili V, Alisi A, Valenti L, Miele L, Feldstein AE, Alkhoury N. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* septiembre de 2019;16(9):517-30.
2. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I, et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Gastroenterol México.* 1 de enero de 2019;84(1):69-99.
3. Fitzpatrick E. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. En: Guandalini S, Dhawan A, editores. *Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: A Comprehensive Guide to Practice [Internet].* Cham: Springer International Publishing; 2022 [citado 21 de febrero de 2024]. p. 911-30. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-80068-0_69
4. Kaya E, Yilmaz Y. Metabolic-associated Fatty Liver Disease (MAFLD): A Multi-systemic Disease Beyond the Liver. *J Clin Transl Hepatol.* 28 de abril de 2022;10(2):329-38.
5. Peiseler M, Schwabe R, Hampe J, Kubes P, Heikenwälder M, Tacke F. Immune mechanisms linking metabolic injury to inflammation and fibrosis in fatty liver disease - novel insights into cellular communication circuits. *J Hepatol.* octubre de 2022;77(4):1136-60.
6. Sakurai Y, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T. Role of Insulin Resistance in MAFLD. *Int J Mol Sci.* 16 de abril de 2021;22(8):4156.
7. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* julio de 1980;55(7):434-8.
8. Gofton C, Upendran Y, Zheng MH, George J. MAFLD: How is it different from NAFLD? *Clin Mol Hepatol.* febrero de 2023;29(Suppl):S17-31.
9. Tarantino G. NAFLD or MAFLD: That is the conundrum. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT.* abril de 2022;21(2):103-5.
10. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* julio de 2020;73(1):202-9.
11. Nguyen VH, Le MH, Cheung RC, Nguyen MH. Differential Clinical Characteristics and Mortality Outcomes in Persons With NAFLD and/or MAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* octubre de 2021;19(10):2172-2181.e6.

12. Xing Y, Fan J, Wang HJ, Wang H. Comparison of MAFLD and NAFLD Characteristics in Children. *Child Basel Switz.* 16 de marzo de 2023;10(3):560.
13. Riekkki H, Aitokari L, Kivelä L, Lahti S, Hiltunen P, Vuorela N, et al. Prevalence and associated factors of metabolic-associated fatty liver disease in overweight Finnish children and adolescents. *Front Endocrinol.* 2023;14:1090344.
14. de Groot J, Santos S, Geurtsen ML, Felix JF, Jaddoe VWV. Risk factors and cardio-metabolic outcomes associated with metabolic-associated fatty liver disease in childhood. *EClinicalMedicine.* noviembre de 2023;65:102248.
15. Fouad Y, Alborai M, Shiha G. Epidemiology and diagnosis of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Hepato Int.* octubre de 2024;18(Suppl 2):827-33.
16. Chan WK, Wong VWS, Adams LA, Nguyen MH. MAFLD in adults: non-invasive tests for diagnosis and monitoring of MAFLD. *Hepato Int.* octubre de 2024;18(Suppl 2):909-21.
17. Zhao Y, Xia J, He H, Liang S, Zhang H, Gan W. Diagnostic performance of novel inflammatory biomarkers based on ratios of laboratory indicators for nonalcoholic fatty liver disease. *Front Endocrinol [Internet].* 2022 [citado 21 de febrero de 2024];13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.981196>
18. Zhao Y, Xia J, He H, Liang S, Zhang H, Gan W. Diagnostic performance of novel inflammatory biomarkers based on ratios of laboratory indicators for nonalcoholic fatty liver disease. *Front Endocrinol.* 2022;13:981196.
19. Flores-Calderón J, Morán-Villota S, Ramón-García G, González-Romano B, Bojórquez-Ramos M del C, Cerdán-Silva L, et al. Non-invasive markers of liver fibrosis in chronic liver disease in a group of Mexican children. A multicenter study. *Ann Hepatol.* 2012;11(3):364-8.
20. Torre P, Motta BM, Sciorio R, Masarone M, Persico M. Inflammation and Fibrogenesis in MAFLD: Role of the Hepatic Immune System. *Front Med.* 2021;8:781567.
21. Saavedra-Chacón MF, Pérez S, Guevara LG, Saavedra-Chacón MF, Pérez S, Guevara LG. Enfermedad del hígado graso asociada con la disfunción metabólica. Una nueva propuesta para una dolencia en auge. *Iatreia.* septiembre de 2021;34(3):241-52.
22. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of

prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* Baltim Md. julio de 2016;64(1):73-84.

23. Malnick SDH, Alin P, Somin M, Neuman MG. Fatty Liver Disease-Alcoholic and Non-Alcoholic: Similar but Different. *Int J Mol Sci.* 19 de diciembre de 2022;23(24):16226.
24. Razaqat S, Sattar A, Khalid A, Razaqat S. Role of liver parameters in diabetes mellitus - a narrative review. *Endocr Regul.* 1 de enero de 2023;57(1):200-20.
25. Vimalasvaran S, Vajro P, Dhawan A. Pediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: current insights and future perspectives. *Hepatology Int.* 16 de junio de 2024;18(Suppl 2):873-83.