



Ausencia de correlación entre el índice de masa corporal y el grado ecográfico de esteatosis hepática en niños y adolescentes: un estudio de centro único.

Lack of correlation between body mass index and ultrasound grade of hepatic steatosis in children and adolescents: a single-center study.

Maria Cecilia Massuh Coello*¹ , Maria Isabel Sánchez Dávila ¹

<https://orcid.org/0000-0002-4694-7318>

<https://orcid.org/0000-0002-4738-1707>

1. Sistema de postgrado, Escuela de graduados en Ciencias de la Salud, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Introducción: La enfermedad de hígado graso no alcohólica se caracteriza por la infiltración grasa mayor al 5% y que en la población pediátrica se encuentra asociada a alteraciones metabólicas adquiridas o congénitas, con alta prevalencia en población hispánica. El objetivo del presente estudio fue establecer la correlación entre el índice de masa corporal y el grado ecográfico de esteatosis hepática en niños y adolescentes asistentes a una consulta de control de salud.

Métodos: El presente estudio observacional, analítico, de corte transversal, retrospectivo, se llevó a cabo en pacientes de 2 a 17 años de edad con esteatosis hepática, atendidos en el área de consulta externa del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil-Ecuador, entre los años 2015 a 2019. Se midió el peso, talla, índice de masa corporal, grado de esteatosis y niveles de AST y ALT. Se estableció un análisis de correlación entre esteatosis como variable dependiente.

Resultados: Ingresaron al estudio 77 casos con una media de 11 años y el género femenino representó el 39% de la muestra. No hubo asociación entre el grado ecográfico de esteatosis hepática vs. la edad, género, peso, talla o índice de masa corporal. En el análisis entre los niveles de transaminasas en pacientes con grado ecográfico leve a severo, se observó un ascenso significativo de AST ($P=0.003$) y medianamente significativo de ALT ($P=0.0583$).

Conclusiones: Este estudio demostró la ausencia de correlación del grado ecográfico de esteatosis con el índice de masa corporal. La detección temprana con las herramientas adecuadas de la esteatosis hepática debe ser una prioridad en el cuidado de los pacientes pediátricos para evitar su progresión a cirrosis hepática, por lo cual se recomienda el uso de transaminasas como método de cribado a los pacientes con factores de riesgo.

Palabras clave: Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico; Ultrasonografía; Obesidad; Niño; Alanino Transaminasa.

Recibido: 29 Diciembre 2020

Aceptado: 21 Julio 2021

Publicado: 31 de agosto de 2021

Membrete bibliográfico:

Massuh M, Sánchez M. Ausencia de correlación entre el índice de masa corporal y el grado ecográfico de esteatosis hepática en niños y adolescentes: un estudio de centro único. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2021;22(2):Artículo 13:1-7 doi: 10.52011/0112



Copyright Massuh M, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Licencia de atribución Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original sin fines comerciales.

DOI: <https://doi.org/10.52011/0112>

* Autor para correspondencia.

Abstract

Introduction: Nonalcoholic fatty liver disease is characterized by fat infiltration greater than 5%, and in the pediatric population, it is associated with acquired or congenital metabolic alterations, with a high prevalence in the Hispanic population. The aim of the present study was to establish the correlation between the body mass index and the ultrasound grade of hepatic steatosis in children and adolescents attending a health check-up.

Methods: The present observational, analytical, cross-sectional, retrospective study was carried out with patients from 2 to 17 years of age with hepatic steatosis treated in the out-patient area of the "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" Children's Hospital, Guayaquil, Ecuador, between the years 2015 and 2019. Weight, height, body mass index, degree of steatosis and AST and ALT levels were measured. A correlation analysis was established between steatosis as a dependent variable.

Results: 77 cases with an average age of 11 years entered the study, and females represented 39% of the sample. There was no association between the ultrasound grade of hepatic steatosis vs. age, gender, weight, height, or body mass index. In the analysis between trans-aminase levels in patients with mild to severe ultrasound grade, a significant rise in AST ($P = 0.003$) and a moderately significant rise in ALT ($P = 0.0583$) were observed.

Conclusions: This study demonstrated the absence of correlation of the ultrasound grade of steatosis with the body mass index. Early detection of hepatic steatosis with the appropriate tools should be a priority in the care of pediatric patients to avoid its progression to liver cirrhosis, for which the use of transaminases as a screening method is recommended for patients with risk factors.

Key words: Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Ultrasonography; Obesity; Child; Alanine Transaminase.

Introducción

La enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA) se define como una forma de enfermedad crónica hepática caracterizada por infiltración grasa mayor al 5% o esteatosis no atribuida al consumo de alcohol, secundaria a enfermedades genéticas o metabólicas, a infecciones o a uso de medicación estrogénica [1].

En la población pediátrica, la EHGNA está asociada con insulinoresistencia, obesidad central o generalizada, dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia y bajo nivel de lipoproteína de alta densidad.

La prevalencia varía según la epidemiología local [1], siendo particularmente más alta en hispanos [2]. En estudios norteamericanos, la prevalencia de EHGNA varía de 0.7% en niños de 2 a 4 años (confirmada en la

autopsia), a 29% a 38% en niños obesos (según estudios de elevación de ALT y un estudio de autopsia) [3] además, la prevalencia aumenta 2.7 veces desde finales de la década de 1980 hasta la era actual (2007-2010), y a un ritmo más rápido que la obesidad infantil [4].

Dentro de su enfoque diagnóstico, se deben solicitar exámenes complementarios para realizar una valoración general del estado metabólico del paciente. Uno de los principales marcadores, aunque no específico de esta patología, es el aumento de la aminotransferasa (ALT), sirviendo como un dato de compromiso hepático [1]; otros métodos no invasivos son la ecografía abdominal, la tomografía de abdomen y la resonancia magnética, las cuales varían en cuanto a sensibilidad y especificidad para la detección de esteatosis.

El abordaje del paciente con EHGNA es multidisciplinario y su tratamiento es integral, en el cual se debe intervenir sobre los factores de riesgo individuales, realizar cambios en el estilo de vida, como una dieta adecuada y balanceada en combinación con actividad física moderada a alta, y en algunos casos se justifica la administración de terapia farmacológica como parte del manejo para impedir la progresión de la enfermedad [5].

La enfermedad de hígado graso no alcohólica pediátrica es un problema a nivel mundial de salud pública, cuya incidencia no está del todo clara [1], y algunos autores y organizaciones lo atribuyen a la dificultad que se presenta al momento de realizar el diagnóstico. Esta interrogante cobra vital importancia al observarse en estudios actuales su relación directa con la obesidad infantil [6], siendo ésta una entidad que para el año 2016 afectó a aproximadamente 41 millones de niños menores de 5 años a nivel global [7].

En estudios disponibles se proyecta a la población hispana como la de mayor riesgo de presentar esta enfermedad, cuyo desenlace y complicaciones a mediano y largo plazo pueden prevenirse con el diagnóstico y tratamiento oportuno, por lo que es imperativo conocer el verdadero impacto en la salud de los pacientes pediátricos. Por lo que el presente estudio estableció la presente pregunta de investigación: ¿Cuál es la correlación entre el índice de masa corporal y el grado ecográfico de esteatosis hepática en niños y adolescentes asistentes a una consulta de control de salud? Por lo establecimos un estudio observacional para resolver esta interrogante.

Población y métodos

Diseño de la investigación

El presente es un estudio observacional, analítico, de corte transversal, de recuperación retrospectiva.

Sede y período de estudio

El estudio se llevó a cabo en el área de consulta externa del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, entidad de la Junta de Beneficencia de Guayaquil-Ecuador, entre las fechas 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019.

Tamaño muestral

La muestra fue no probabilística tipo censo de todos los casos posibles atendidos en la institución.

Participantes

Se incluyeron pacientes de 2 a 17 años de edad que acudieron a una consulta de control de salud y en cuyo diagnóstico se identificó los siguientes códigos de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10): Z00.1 Control de salud de rutina del niño; Z00.2 Examen durante el periodo de crecimiento rápido en la infancia; Z00.3 Examen del estado de desarrollo del adolescente) con obesidad o sobrepeso (E66.0 Obesidad debido a exceso de calorías, E66.9 Obesidad simple) y en quienes a discreción del médico tratante, se les solicitó una ecografía abdominal estimando la presencia y grado ecográfico de esteatosis hepática.

Se excluyeron aquellos casos en quienes hubiese historia de: enfermedades endocrinas o metabólicas como: diabetes mellitus, hipotiroidismo, galactosemia, tirosinemia, enfermedad de Wilson, hemocromatosis; infecciones virales tales como hepatitis tipo A, B, C y D; enfermedades sistémicas como colagenopatías, metabólicas como defectos en el ciclo de la urea; uso de mediación hepatotóxica como anticonvulsivantes; consumo reportado de alcohol.

Variables

Se registraron las variables sociodemográficas como edad, escolaridad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal. Se registraron los valores séricos de AST, ALT. (UI/L). Adicionalmente los pacientes se realizaron ecografías para el diagnóstico de esteatosis hepática.

Fuentes de datos y mediciones:

Se solicitó al departamento de Estadística el listado de aquellos pacientes atendidos por consulta externa con los CIE-10 mencionados durante el periodo de investigación propuesto. Mediante una revisión manual, se determinó finalmente el listado definitivo de casos. Se recuperó información relacionada con demografía (edad, sexo), antropometría (peso, talla), presencia y gradificación de esteatosis hepática por ecografía abdominal, y transaminasas (AST y ALT).

Evitación de sesgos

Hubo un protocolo aprobado para esta investigación con todos los filtros metodológicos. La información fue

tomada siempre por la misma persona la investigadora principal, los datos fueron curados y validados por el director del estudio. La supervisión la realizó el director del estudio.

Métodos estadísticos

Se realizó el análisis estadístico con el paquete estadístico R v.3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria).

Estadística descriptiva

Las variables numéricas fueron descritas en media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil), según correspondiese su distribución estadística (prueba de Kolmogórov-Smirnov). Las variables descriptivas fueron descritas en frecuencias (porcentajes).

Estadística inferencial

La asociación entre el grado ecográfico de esteatosis hepática y las variables numéricas fueron contrastados mediante prueba de ANOVA o Kruskal-Wallis (según correspondiese su distribución estadística), y vs. las variables cualitativas mediante prueba de chi-cuadrado de Pearson. La asociación entre la clasificación del IMC vs. el grado ecográfico de esteatosis hepática fue realizada mediante coeficiente de correlación tau de Kendall (tau), tanto en el total de la muestra, como también estratificado según el grupo etario y sexo. Se calculó la suficiencia diagnóstica de AST y ALT para con la presencia de esteatosis.

Criterios éticos

Una comisión del Sistema de Postgrado de la Escuela de graduados en Ciencias de la Salud de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil aprobó esta investigación.

Resultados

Ingresaron al estudio 77 casos con una media de edad de 11 (9 -13) años, de los cuales 1/77 (1.3%) eran pre-escolares, 25/77 (32.5%) escolares, 17/77 (22.1%) pre-adolescentes y 34/77 (44.2%) adolescentes. Las mujeres representaron el 39% de la muestra. La tabla 1 resume las características demográficas y clínicas de la población de estudio.

El grado ecográfico de esteatosis hepática en la muestra analizada fue: normal en 29/77 (37.6%) casos,

leve en 14/77 (18.2%), moderada en 28/77 (36.4%) y severa en 5/77 (6.5%). No hubo asociación entre el grado ecográfico de esteatosis hepática vs. la edad, género, peso, talla o índice de masa corporal (Figura 1). Del mismo modo, en el sub-análisis entre los niveles de transaminasas en pacientes con grado ecográfico leve a severo, se observó un ascenso significativo de AST ($P<0.001$) y ALT ($P<0.001$). En la tabla 2 se ilustra la correlación entre índice de masa corporal y grado ecográfico de esteatosis hepática: estratificación según grupos etarios y sexo. Tanto en general, como en cada grupo etario o género, no se evidenció asociación estadística entre ambas variables (Figura 2).

En la tabla 3 se describe la suficiencia diagnóstica de las transaminasas para con la presencia de esteatosis hepática ecográfica (cualquier grado). Tanto la AST como la ALT presentan elevado valor predictivo positivo, pero bajo valor predictivo negativo. En otras palabras, un valor de AST/ALT elevado es muy sugestivo de seguir al paciente con más estudios a fin de confirmar una esteatosis hepática, mientras que no es posible descartar dicha patología con un valor de

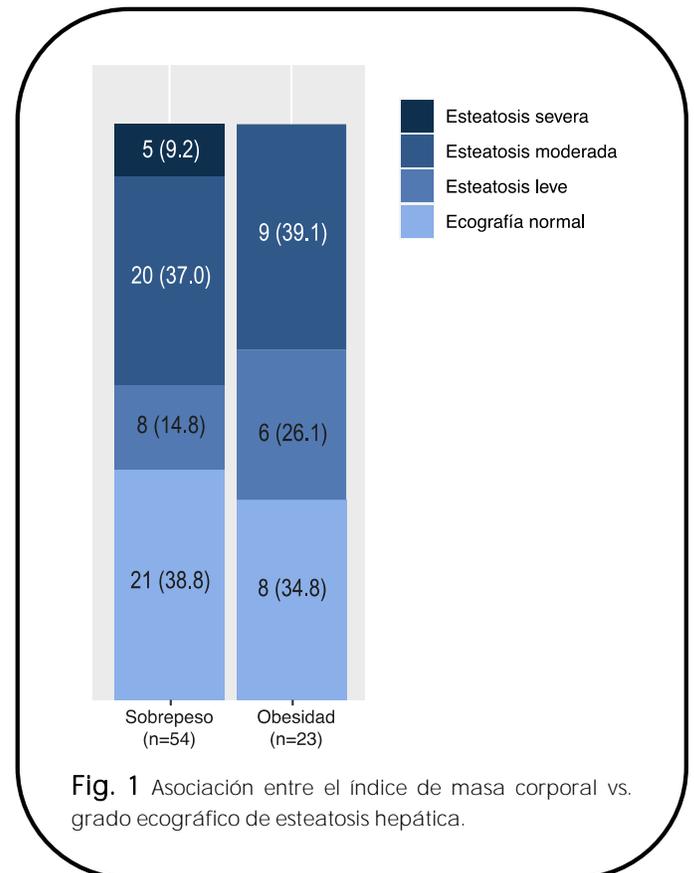


Fig. 1 Asociación entre el índice de masa corporal vs. grado ecográfico de esteatosis hepática.

AST/ALT por debajo del rango normal.

Discusión

El presente estudio quiere demostrar una relación entre el índice de masa corporal y el grado ecográfico de esteatosis hepática, específicamente en pacientes con sobrepeso u obesidad. Se logró recuperar 77 casos que cumplían con los criterios de inclusión, de los cuales el mayor porcentaje fue atribuido a los pacientes adolescentes de sexo masculino, resultado comparable con la estadística mundial publicada por el comité experto de Estados Unidos (NASPGHAN) en el 2017 [1], estos datos indicarían que a pesar de ser poblaciones diferentes con culturas y alimentación diferente, la presencia de algún grado de esteatosis es predominante en esta edad y género a nivel mundial.

Recientes análisis poblaciones relacionan la obesidad con la presencia de esteatosis, por ejemplo, un estudio publicado por Anderson y colaboradores en el 2015 [8] indicó que la prevalencia de niños con obesidad y algún grado de esteatosis es del 34%, sin embargo en el caso de nuestros pacientes no se logró

encontrar una asociación entre la presencia esteatosis e índice de masa corporal, tampoco entre el grado de esteatosis, en los pacientes que lo presentaron, con el índice de masa corporal. Es importante destacar que la técnica utilizada para la detección de esteatosis hepática fue la ecografía abdominal, que a pesar de no ser la indicada para el diagnóstico o seguimiento de esta patología por su baja sensibilidad y especificidad [1] es la herramienta ampliamente utilizada en el centro de estudio, y es la que actualmente se utiliza como parte importante del abordaje de pacientes con sospecha de esteatosis hepática.

En cuanto a la asociación entre esteatosis hepática y niveles de transaminasas, se observó que los pacientes con evidencia ecográfica presentaban un aumento tanto de la aspartato aminotransferasa (AST) como con la alanin aminotransferasa (ALT), siendo un nivel mayor en los pacientes con mayor compromiso hepático.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio.

	Total (n=77)	Ecografía normal (n=29)	Esteatosis leve (n=14)	Esteatosis moderada (n=29)	Esteatosis severa (n=5)	P
Edad (años) *	11 (9 - 13)	12 (9 - 14)	11 (11 - 13)	10 (9 - 12)	12 (9 - 12)	0.4596 ^a
Pre-escolar	1 (1.3)	1 (3.4)	-	-	-	
Escolar	25 (32.5)	7 (24.1)	3 (21.4)	13 (44.8)	2 (40.0)	
Pre-adolescente	17 (22.1)	5 (17.2)	5 (35.7)	7 (24.1)	-	
Adolescente	34 (44.2)	16 (55.2)	6 (42.9)	9 (31.0)	3 (60.0)	
Sexo (femenino), n (%)	30 (39.0)	11 (37.9)	3 (21.4)	13 (44.8)	3 (60.0)	0.3657 ^b
Peso (kg) *	59.0 (48.0 - 74.0)	60.0 (51.0 - 76.0)	63.0 (54.4 - 71.8)	58.0 (46.0 - 69.0)	50.0 (47.0 - 51.0)	0.3190 ^a
Estatura (m) *	1.46 (1.31 - 1.54)	1.50 (1.42 - 1.57)	1.47 (1.42 - 1.52)	1.38 (1.31 - 1.52)	1.37 (1.28 - 1.39)	0.1416 ^a
IMC (kg/m²) *	27.4 (26.0 - 31.2)	26.8 (25.9 - 31.2)	28.6 (27.4 - 31.0)	27.4 (26.0 - 33.4)	27.2 (27.1 - 28.7)	0.4718 ^a
Sobrepeso	54 (70.1)	21 (72.4)	8 (57.1)	20 (69.0)	5 (100.0)	
Obesidad	23 (29.9)	8 (27.6)	6 (42.9)	9 (31.0)	-	
AST (UI/L) *	31 (19 - 61)	17 (12 - 24)	29 (24 - 45)	61 (37 - 78)	87 (72 - 106)	<0.001 ^a
0 - 32	42 (54.5)	29 (100)	8 (57.1)	5 (17.2)	-	
≥33	35 (45.5)	-	6 (42.9)	24 (82.8)	5 (100)	
ALT (UI/L), *	29 (17 - 35)	17 (12 - 23)	27 (23 - 32)	34 (27 - 44)	39 (35 - 47)	<0.001
0 - 33	43 (55.8)	29 (100)	8 (57.1)	6 (20.7)	-	
≥34	34 (44.2)	-	6 (42.9)	23 (79.3)	5 (100)	

*Mediana y rango intercuartil; **AST:** Aspartato; **ALT:** Alanina-aminotransferasa. a. Prueba de Kruskal-Wallis; b. Prueba chi-cuadrado de Pearson.

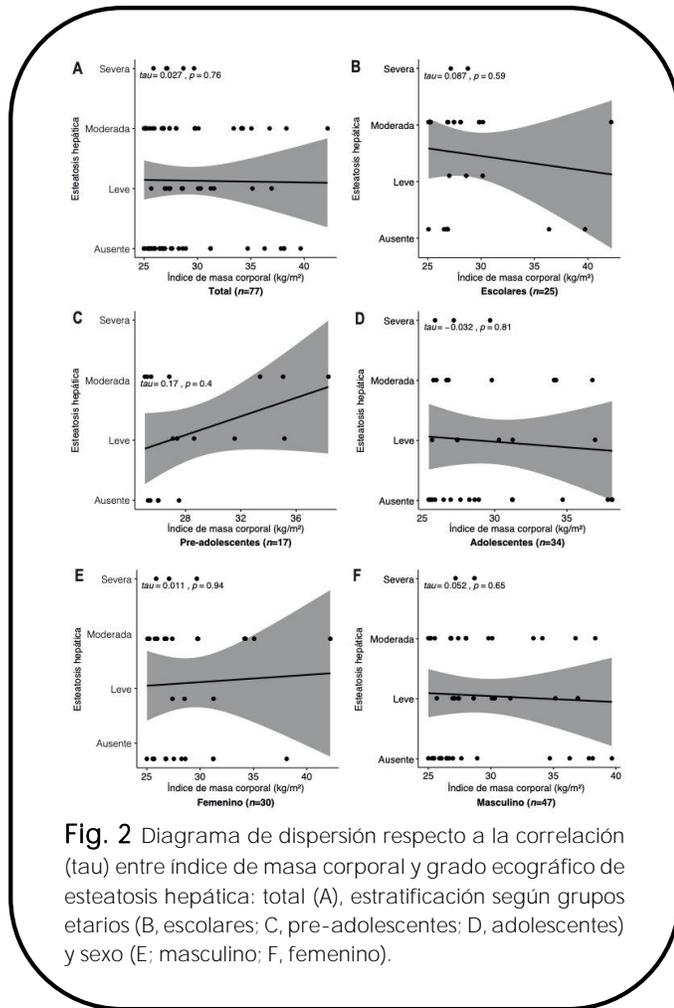


Fig. 2 Diagrama de dispersión respecto a la correlación (tau) entre índice de masa corporal y grado ecográfico de esteatosis hepática: total (A), estratificación según grupos etarios (B, escolares; C, pre-adolescentes; D, adolescentes) y sexo (E; masculino; F, femenino).

Tabla 2 Correlación entre índice de masa corporal y grado ecográfico de esteatosis hepática: estratificación según grupos etarios y sexo

	n (%)	tau (IC 95%)	P
Total	77 (100.0)	0.023 (-0.121; 0.168)	0.76
Grupos etarios			
Escolar	25 (32.5)	0.073 (-0.213; 0.359)	0.59
Pre-adolescente	17 (22.1)	0.139 (-0.243; 0.523)	0.40
Adolescente	34 (44.2)	-0.026 (-0.252; 0.198)	0.81
Sexo			
Mujer	30 (39.0)	0.009 (-0.222; 0.241)	0.94
Hombre	47 (61.0)	0.043 (-0.161; 0.248)	0.65

tau: coeficiente de correlación tau de Kendall; IC: intervalo de confianza.

En cuanto a los niveles de ALT, la sensibilidad fue del 80% con valor predictivo positivo del 87%, es decir, si este parámetro se encuentra alterado podemos sospechar de esteatosis hepática e iniciar el abordaje de acuerdo a criterio médico.

Tabla 3 Suficiencia diagnóstica de las transaminasas para con la presencia de esteatosis hepática ecográfica (cualquier grado).

	AST	ALT
Sensibilidad	35/48; 73% (58 – 85)	23/48; 39% (33 – 63)
ESP	29/29; 100% (88 – 100)	29/29; 100% (88 – 100)
VPP	35/35; 100% (90 – 100)	23/23; 100% (85 – 100)
VPN	29/42; 69% (53 – 92)	29/54; 54% (40 – 67)
CO	64/77; 83% (72 – 91)	52/77; 68 (56 – 78)

AST: Aspartato-aminotransferasa; ALT: Alanina-aminotransferasa; ESP: especificidad. VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo. CO: Coincidencia observada

Este hallazgo es similar a lo publicado en guías de práctica clínica como la NASPGHAN en el 2017 [1], en el cual se expone a las transaminasas, específicamente a la ALT como un marcador útil de compromiso hepático

Las limitaciones del presente estudio parten de la recolección de la población del estudio, ya que se suprimieron datos demográficos, medida de perímetro abdominal y otros métodos diagnósticos como tomografía de abdomen o resonancia magnética. En futuros trabajos prospectivos, la inclusión de todos los pacientes atendidos en consulta externa y la solicitud de exámenes de laboratorio y de imágenes avalados para la identificación de hígado graso, se debería realizar un seguimiento de los pacientes con resultados patológicos para conocer el desenlace tanto en los que fueron intervenidos de manera exitosa con cambios de estilo de vida y/o medicación de soporte como a los que por razones específicas no se logró un buen control.

Conclusiones

Este estudio demostró la ausencia de correlación del grado ecográfico de esteatosis con el índice de masa corporal. La detección temprana con las herramientas adecuadas de la esteatosis hepática debe ser una prioridad en el cuidado de los pacientes pediátricos para evitar su progresión a cirrosis hepática, por lo cual se recomienda el uso de transaminasas como método de cribado a los pacientes con factores de riesgo.

Abreviaturas

AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanin aminotransferasa, EHGNA: enfermedad de hígado graso no alcohólica.

Agradecimientos

Se reconoce y agradece a las autoridades del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, entidad de la Junta de Beneficencia de Guayaquil-Ecuador, lugar en donde se realizó el estudio.

Contribuciones de los autores

Maria Cecilia Massuh Coello: Conservación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos, Software, Redacción - borrador original, Escritura: revisión y edición.

Maria Isabel Sánchez Dávila: Conceptualización, Metodología, Administración de proyecto, Supervisión, Validación, Visualización.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Información de los autores

1 Maria Cecilia Massuh Coello, Médico por la Universidad Particular de Especialidades Espíritu Santo (2015). Especialista en Pediatría por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (2021).

2 Maria Isabel Sánchez Dávila, Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Guayaquil (2002), Especialista en Gerencia y Planificación Estratégica de Salud por la Universidad Técnica Particular de Loja (2006), Diploma superior de cuarto nivel en desarrollo local y salud por la Universidad Técnica Particular de Loja (2006), Especialista en Pediatría por la Universidad de Guayaquil (2007), magister en nutrición por la universidad de Guayaquil (2017).

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos incurridos en la producción de esta investigación.

Referencias

1. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Feb;64(2):319-334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482. PMID: [28107283](#); PMID: PMC5413933.
2. Bush H, Golabi P, Younossi ZM. Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Children (Basel).* 2017 Jun 9;4(6):48. doi: 10.3390/children4060048. PMID: [28598410](#); PMID: PMC5483623.
3. Rehm JL, Connor EL, Wolfram PM, Eickhoff JC, Reeder SB, Allen DB. Predicting hepatic steatosis in a racially and ethnically diverse cohort of adolescent girls. *J Pediatr.* 2014 Aug;165(2):319-325.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.04.019. Epub 2014 May 22. PMID: [24857521](#); PMID: PMC4131842.
4. Welsh JA, Karpen S, Vos MB. Increasing prevalence of nonalcoholic fatty liver disease among United States adolescents, 1988-1994 to 2007-2010. *J Pediatr.* 2013 Mar;162(3):496-500.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.08.043. Epub 2012 Oct 17. PMID: [23084707](#); PMID: PMC3649872.
5. Hegarty R, Deheragoda M, Fitzpatrick E, Dhawan A. Paediatric fatty liver disease (PeFLD): All is not NAFLD - Pathophysiological insights and approach to management. *J Hepatol.* 2018 Jun;68(6):1286-1299. doi: 10.1016/j.jhep.2018.02.006. Epub 2018 Feb 20. PMID: [29471012](#).
6. Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology.* 2003 Jan;124(1):71-9. doi: 10.1053/gast.2003.50004. PMID: [12512031](#).
7. World Health Organization. Obesity and overweight. Ginebra, Suiza 2018. SU: [Sheets/obesity](#)
8. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Oct 29;10(10):e0140908. doi: 10.1371/journal.pone.0140908. PMID: [26512983](#); PMID: PMC4626023.

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.