

**FOMENTO ESTIMULO A LA
INVESTIGACIÓN ORDESA SOBRE LA
PREVENCION DE LA OBESIDAD
INFANTIL 2015**

- Saioa Vicente Santamaría - Investigador Principal del Proyecto ganador

PROYECTO GANADOR
AYUDA ORDESA 2015

PAPEL DE LA DETERMINACIÓN DE IGF-1 COMO PREDICTORA DEL ACÚMULO DE GRASA HEPÁTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Saioa Vicente Santamaría^a, Jaime Cruz Rojo^b, Enrique Medina Benítez^c, Lucía Garzón Lorenzo^b, Pedro Urruzuno Tellería^c, Jaime Sánchez del Pozo^b, José Manuel Moreno^d, Miguel Rasero Ponferrada^e, David Coca Robinot^e, Javier Manzanares López-Manzanares^c

^aDepartamento de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre

^bSección Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario 12 de Octubre

^cSección Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario 12 de Octubre

^dSección Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario 12 de Octubre

^eDepartamento Radiología, sección Radiología pediátrica, Hospital Universitario 12 de Octubre.

RESUMEN:

El aumento de la obesidad y sus comorbilidades es emergencia de salud pública. El hígado graso no alcohólico (HGNA), presente en 10-38% de la población infantil obesa, progresa en un 25% a fibrosis o cirrosis, convirtiéndose en la tercera causa que indica un trasplante hepático.

El desarrollo de HGNA está relacionado con alteraciones en el eje de la hormona de crecimiento (GH) y factores derivados (IGF-1, IGFBP-3), evidenciándose reversión del estado de HGNA en pacientes en tratamiento con GH. En estudios previos comparativos entre grupos con y sin afectación hepática por esteatosis se evidencian valores de IGF-1 menores en grupos con HGNA.

Hipótesis y objetivos: Determinar el papel de la IGF-1 en la predicción del acúmulo graso en hígado. Basándonos en estudios previos, a mayor porcentaje de grasa hepática, menor valor de IGF-1. Estos resultados podrían extrapolarse como medida indirecta de afectación hepática por grasa, constituyendo un indicador que obligue a implementar medidas higiénico-dietéticas más intensivas en pacientes con menores valores de IGF-1.

Material y métodos: Estudio prospectivo descriptivo de pacientes entre 10-14 años con obesidad, sobrepeso e hipertransaminasemia; o hipercogenidad hepática en ecografía. Se realizará analítica completa incluyendo determinación de IGF-1 e IGFBP-3 y RM cuantificando porcentaje de grasa hepática.

Relevancia científica: La correlación de IGF-1 con la cuantificación de grasa hepática es un estudio novedoso. Nuestros resultados abrirán nuevas líneas de investigación para valorar si el déficit de IGF-1 es causa o consecuencia del acúmulo de grasa hepático, permitiendo nuevos avances en la prevención de la obesidad.

ABSTRACT:

Background: Obesity and its comorbidities are a health public concern. Non-alcoholic hepatic steatosis (NASH) is present in 10 to 38% of pediatric population, becoming the 3rd indication of liver transplant. Relationship between growth hormone (GH) axis and fatty liver has been reported as well as reduction in NASH and fibrosis in patients in treatment with GH.

Objective: Our objective is to correlate circulating levels of IGF-1, IGBP3 and degree of steatosis measured by magnetic resonance (MR). Based in previous studies, we will find higher levels of fat in liver in patients with lowers serum levels of IGF-1.

Patients and methods: We have designed a cross-sectional study with obese children, overweight patients with elevation of transaminase levels or patients with disorders in abdominal echography suggesting fatty liver. Patients will undergo anthropometry, biochemical assessment and MG to quantify percentage of hepatic fat to correlate the values obtained.

Scientific relevance: Quantitative relationship between IGF-1 and percentage of fatty liver has never been described before. This study will help to determinate in further studies if IGF-1 is cause or consequence of fatty liver disease in obese patients to implement measures to avoid comorbidities of obesity.

ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

La obesidad es un problema de salud pública cuya incidencia ha ido aumentando en los últimos años. Paralelamente se ha evidenciado aumento de las comorbilidades asociadas a la obesidad como el **hígado graso no alcohólico (HGNA)**¹. El HGNA es una enfermedad definida como acúmulo excesivo de grasa hepático (histológicamente en >5% de los hepatocitos) en ausencia de otras causas que lo justifiquen como la ingesta de alcohol, infección por virus de hepatitis u otras hepatopatías crónicas. Las alteraciones del HGNA son un espectro continuo que va desde la simple esteatosis hepática hasta la hepatitis que puede progresar hasta la fibrosis, cirrosis e insuficiencia hepática. La asociación de esteatosis con inflamación hepática se denomina **esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)**, que aumenta el riesgo de fallo hepático o cirrosis. Se estima que el 25% de pacientes con HGNA progresarán a lo largo de la vida a un estado de fibrosis hepática avanzado o cirrosis², siendo este porcentaje mayor en los pacientes con EHNA. El HGNA, cuya prevalencia crece anualmente, está presente en aproximadamente el 40-45% de la población adulta³. En la edad pediátrica, la prevalencia de la HGNA sigue el mismo curso ascendente, pudiendo estimarse en un 10% de la población pediátrica en la actualidad, aumentando dicho porcentaje hasta el 38% en pacientes pediátricos obesos de EEUU¹. Actualmente es la principal causa de enfermedad hepática tanto en la edad adulta como en la infancia. La cirrosis hepática como evolución final del HGNA ha pasado de ser la 12^a causa de trasplante hepático en los años previos, a considerarse la 3^a causa de trasplante en adultos en el momento actual⁴. Es por tanto una entidad en la que se deben centrar los esfuerzos de investigación, ya que aún quedan muchas dudas que aclarar acerca del inicio de la enfermedad y de su evolución.

La hormona de crecimiento (GH) y los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF1 e IGF2), se han relacionado con el desarrollo del HGNA y EHNA⁵, que se consideran las manifestaciones hepáticas del síndrome metabólico. Tanto la IGF1, como la IGF2, se unen a proteínas transportadoras (BP) que además ejercen un control sobre sus funciones metabólicas. La deficiencia de hormona de crecimiento (GH) en adultos se caracteriza por aumento de peso, aparición de insulino-resistencia y dislipemia, con el consiguiente desarrollo de HGNA⁶. Se ha relacionado una mayor prevalencia de HGNA (54%) en pacientes con déficit de hormona de crecimiento (GHD) comparado con pacientes sin GHD⁷. En varias publicaciones se ha notificado que el tratamiento sustitutivo con GH ha conseguido revertir la EHNA⁸ y mejorar la fibrosis hepática⁹ en pacientes con GHD. En pacientes con GHD de inicio en la infancia, que han precisado tratamiento sustitutivo con GH, se ha descrito el aumento de la incidencia de HGNA tras suspender el tratamiento¹⁰.

En adultos con HGNA se han relacionado los niveles séricos de GH, IGF-1 e IGBP-3 con la presencia de esteatosis, esteatohepatitis y fibrosis hepática². Se ha evidenciado que la disminución de los valores séricos de IGF-1 se relaciona con el desarrollo de HGNA¹¹. En un estudio que incluía a 55 pacientes con HGNA¹¹, el valor sérico disminuido de IGF-1 ha sido propuesto como predictor de fibrosis hepática avanzada, ya que clasificados los pacientes en dos grupos, con y sin fibrosis hepática, los valores de IGF-1 eran significativamente más bajos en el primer grupo. Otros trabajos proponen evaluar en pacientes con HGNA el valor de IGF-BP5, ya que es menor en la EHNA que en la simple esteatosis².

Todos los estudios descritos previamente han sido realizados en adultos. El único de características similares en pacientes pediátricos relacionado con el eje GH-IGF-1 y el desarrollo de HGNA es el presentado en el Journal of Pediatrics en Julio de 2014¹². En este artículo se evidencia una relación inversamente proporcional entre los valores de IGF-1 y el grado histológico NASH (que incluye grado de esteatosis, grado de inflamación, grado de balonización hepática y grado de fibrosis). Se realizó un estudio trasversal con 99 niños obesos a los que se clasificó en dos grupos atendiendo al grado de NASH que presentan en la biopsia hepática. Los resultados correlacionan los niveles séricos de IGF-1 e IGF-2 con el grado de afectación hepática. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre los valores de IGF-1 con la presencia de esteatosis hepática, pero al contrario que en adultos, no se encontró relación con el grado de fibrosis. Es el primer estudio en evaluar los niveles de IGF-2 y relacionarlo con la afectación hepática por hígado graso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

¹Vajro P, Lenta S, Socha P et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: Position paper of the ESPGHAN hepatology committee. JPGN 2012; 54 (5) 700-713.

²Colak Y, Senates E, Ozturk et al. Serum concentrations of human insulin-like growth factor-1 and levels of insulin-like growth factor binding protein-5 in

patients with nonalcoholic fatty liver disease: association with liver histology. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24 (3); 255-261

³Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology* 2011;140:124–31

⁴Editorial. Abnormalities in the growth hormone axis and risk of nonalcoholic steatohepatitis: active player or innocent bystander. *J Pediatr* 2014; 165; 12-14

⁵Takahashi Y. Essential roles of growth hormone and insuline-like growth factor in the liver. *Endocrine Journal* 2012; 59 (11), 955-962

⁶Adams LA, Feldstein A, Lindor KD et al. Nonalcoholic fatty liver disease among patients with hypothalamic and pituitary dysfunction. *Hepatology* 2004; 39; 909-914

⁷Ichiwaka T, Hamasaki K et al. Non-alcoholic esteatohepatitis and hepatic esteatosis in patients with adult onset growth hormone deficiency. *Gut* 2003; 52; 914.

⁸Nishizawa H, Iguchi G, Murawaki A et al. Nonalcoholic fatty liver disease in adult hipopituitary patients with GH deficiency and the impact of GH replacement therapy. *European Journal of Endocrinology* 2012; 167; 67-74.

⁹Takahashi Y, Iida K, Takahashi K et al. Growth hormone reverses nonalcoholic steatohepatitis in a patient with adult growth hormone deficiency. *Gastroenterology* 2007; 132; 938-943.

¹⁰Fukuda I, Hizuka N, Yasumoto K et al. Metabolic comorbidities revealed in patients with childhood-onset adult GH deficiency after cessation of GH replacement therapy for short stature. *Endocr J* 2008; 55; 977-84

¹¹Ichiwaka T, Nakao K, Hamasaki K et al. Role of growth hormone, insulin-line growth factor 1 and insulin-like growth factor-binding protein 3 in development of non-alcoholic fatty liver disease. *Hep Intl* 2007; 1; 287-294

¹²Cianfarani S, Inzaghi E, et al. Insulin-like growth factor-I and -II levels are associated with the progression of nonalcoholic fatty liver disease in obese children. *J Pediatr* 2014; 165; 92-8

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Nuestro proyecto pretende determinar la relación entre los niveles séricos de IGF-1 y la grasa hepática.

Los resultados de todos los estudios publicados en adultos y en niños acerca de la relación entre la IGF-1 y la esteatosis hepática han demostrado que el grupo con mayor afectación hepática, presenta valores de IGF-1 más bajos que el grupo con menor afectación hepática. Determinar esta relación permitirá predecir de forma cuantitativa la grasa hepática según los niveles de IGF-1. Así mismo podremos definir la relación de los niveles de IGF-1 con la cantidad de grasa hepática definida de forma no invasiva por RM. De esta forma, podremos seleccionar los pacientes que precisen la realización de biopsia hepática

Entre nuestros objetivos se encuentra el de determinar la cantidad de grasa hepática en los pacientes con riesgo de presentar esteatosis hepática. Queremos evaluar la capacidad que tiene la IGF-1 para ser predictor del daño hepático por acúmulo de grasa. Como objetivo final tenemos el de determinar la relación entre la cantidad de grasa hepática cuantificada por RM y el valor sérico de IGF-1.

De este modo se podrán identificar de forma más sencilla a la biopsia a los pacientes que se encuentran en un estado de afectación hepática más avanzada aunque no presenten alteraciones clínicas ni analíticas.

La identificación de estos pacientes permitirá implementar medidas más agresivas para el control del peso en ellos y evitar la progresión a estados aún más avanzados de afectación hepática.

DISEÑO

Se realizará un estudio prospectivo descriptivo y analítico. La cohorte de estudio se establecerá a partir de los pacientes que acudan a la consulta de Endocrinología infantil del Hospital Universitario 12 de Octubre entre los periodos comprendidos del 1 de Mayo de 2015 y 1 de Mayo de 2016.

Se seleccionarán para el estudio los pacientes de edades comprendidas entre 10 y 14 años que presenten una de las siguientes características:

- Obesidad (definido como un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor de 3 desviaciones estándar (DE) para su edad y sexo).
- Elevación de transaminasas en pacientes con sobrepeso (IMC mayor de una 1 DE para su edad y sexo).
- Hiperecogenicidad hepática en ecografía abdominal.

Se emplearán los estándares publicados por la OMS para calcular las desviaciones estándar de IMC.

Definimos hipertransaminasemia como valores de alanina amino transferasa (ALT/GPT) o aspartato amino transferasa (AST/GOT) superiores en más de 1,5

veces el valor superior de la normalidad según nuestro laboratorio de referencia.

A los pacientes candidatos, se les proporcionará un consentimiento informado diseñado a tal efecto y en caso de que accedan, se realizará una analítica sanguínea y una resonancia magnética (RM) hepática para cuantificar la grasa hepática en porcentaje.

Se calcularán los SDS (standar deviation score) de IGF-1 y de IGF1-BP3 usando los valores de referencia publicados para estadio puberal.

Se analizará la relación entre estas 2 variables cuantitativas (porcentaje de grasa hepática y SDS de IGF1 e IGF1-BP3) mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Tareas a realizar por cada miembro del equipo:

El trabajo de Saioa Vicente Santamaría, como investigadora principal del estudio, será de diseñar el estudio y aplicarlo en los servicios de Endocrinología y Gastroenterología pediátricas del Hospital 12 de Octubre. Mediante charlas dirigidas al servicio, informará e instruirá al resto del equipo de los criterios que deben cumplir los pacientes que se recluten para el estudio. Se realizarán reuniones periódicas entre un representante de cada servicio participante (endocrinología, gastroenterología, radiología y análisis clínicos) para ver el progreso del estudio y Saioa Vicente será la encargada de convocarlas y moderarlas. Entre sus tareas se encuentra la de incluir a los pacientes en la base de datos y realizar análisis preliminares de los mismos en los meses 3,6 y 9 del estudio. Redactará los artículos de divulgación científica que surjan del proyecto y de su presentación en los congresos de sociedades científicas relacionadas con el tema de investigación.

Jaime Cruz Rojo, segundo investigador del estudio, es el supervisor de las labores de Saioa Vicente realizando las correcciones pertinentes en el diseño del estudio y puesta en marcha del estudio. Será el encargado de creación de la base de datos y de la realización del análisis estadístico.

Enrique Medina Benítez, Pedro Urruzuno Tellería y Javier Manzanares López-Manzanares, son los encargados del estudio de otras causas de hepatopatías que pudieran ser causas de exclusión del estudio. Así mismo, se encargarán de labores de corrección de los posibles artículos de divulgación que surjan del proyecto.

Lucía Garzón Lorenzo, Jaime Sánchez del Pozo y José Manuel Moreno serán responsables de determinar los posibles candidatos al estudio. Realizarán las medidas antropométricas establecidas para el estudio y solicitarán las pruebas analíticas y de imagen en los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Miguel Rasero Ponferrada y David Coca Robinot serán los médicos radiólogos responsables en la cuantificación de grasa hepática por RM que se realizará a los pacientes seleccionados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los pacientes candidatos al estudio deberán tener entre 10 y 14 años y tienen que presentar una de las siguientes características: obesidad (>3 desviaciones estándar del referente para su edad y sexo de IMC), elevación de transaminasas en paciente con sobrepeso o hiperecogenicidad hepática en ecografía abdominal.

Usamos para definir el criterio de obesidad, el índice de masa corporal (IMC), eligiendo a todos los pacientes con un IMC alejado en > 3 desviaciones estándar (DE) respecto a las tablas de la OMS según su edad y sexo. Definimos el sobrepeso como todo IMC entre 1 y 3 DE respecto de las mismas tablas de la OMS para edad y sexo.

Quedarán excluidos todos los pacientes con una enfermedad subyacente como enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, hipotiroidismo, diabetes mellitus tipo 1, panhipopituitarismo, pacientes con tratamiento crónico con corticoides sistémicos (no tópicos), enfermedad de Prader-Willi, enfermedades hepáticas de base como la enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1 antitripsina, metabolopatías o infección crónica o aguda por virus de la hepatitis B o C. No se realizará exclusión por raza, etnia u otra condición social.

En la visita en la consulta de endocrinología, se tomarán las medidas antropométricas básicas por personal entrenado a tal efecto. Se medirá el peso en kilogramos (kg), en una báscula médica calibrada diariamente, con precisión de 2 decimales. La medida de la talla se realizará en un tallímetro de precisión de 1 milímetro (mm). El índice de masa corporal se calcula usando la siguiente fórmula: $\text{peso (kg)}/\text{talla(cm)}^2$. Se medirá el perímetro abdominal en posición de bipedestación tras una espiración profunda con una cinta métrica flexible a la altura del ombligo, se tomarán las medidas en cm. Se tomará la tensión arterial (TA) con un esfigmomanómetro a todos los pacientes. Se determinará el estadio de Tanner de los pacientes usando el orquidómetro de Prader en los varones y mediante la inspección-palpación en las mujeres. Se obtendrán las desviaciones estándar de todas las medidas antropométricas obtenidas en la consulta, utilizando para esto los estándares de referencia. Usaremos como referencia para el peso y el IMC las tablas publicadas por la OMS en 2006 para edad y sexo. Para el perímetro abdominal usamos las tablas propuestas en el *Journal of Pediatrics* (Fernandez JR et al. *Waist circumference percentiles in nationally representative samples of Africa-American, European-American and Mexican-American children and adolescents. J Pediatr* 2004; 145; 439-444)

Los valores de referencia para la TA (NHBPEP Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescent. *Pediatrics* 2004;114;555-576)

La analítica se realizará en cada paciente de forma basal en ayunas de mínimo 8 horas, en la que se determinará glucosa basal, insulina basal, perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL), perfil hepático (alanina amino transferasa, ALT/GPT; aspartato amino transferasa, AST/GOT; gamma glutamil transferasa, GGT; y bilirrubina total), albúmina, proteína C reactiva (PCR), IGF-1 y IGBP-3. Se calculará la insulino resistencia gracias al índice HOMA

(homeostasis model assesment) con la fórmula: [insulina basal (mU/L) x glucosa basal (mg/dl)] / 405.

Las determinaciones de: Glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL colesterol, LDL, alanina amino transferasa (ALT), aspartato amino transferasa (AST), gamma glutamil transferasa (GGT), albúmina, bilirrubina total y PCR se realizan en el autoanalizador de bioquímica COBAS 8000® (Roche Diagnostics). Insulina: Se determina en el autoanalizador para inmunoensayo COBAS E-602® (Roche Diagnostics). Sensibilidad analítica: 0,2 µU/mL. CV intraensayo <0,9 %, CV interensayo: < 4,6%. IGF-1: Se determina en el autoanalizador para inmunoensayo LIAISON® (Dia-Sorin). Sensibilidad analítica: 3 ng/mL. CV intraensayo <5,1 %, CV interensayo: < 8,9%. IGFBP-3: Se determina en el autoanalizador para inmunoensayo IMMULITE 2000® (Siemens Healthcare). Sensibilidad analítica: 0,1 µg/mL. CV intraensayo <4,8 %, CV interensayo: < 7,3%.

De los valores de IGF-1 obtenidos en laboratorio se calcularán las desviaciones estándar respecto a los valores de referencia según edad y grado Tanner.

A todos los pacientes que sean candidatos para el estudio, se les proporcionará un consentimiento informado, avalado por la comisión de Ética del Hospital 12 de Octubre. Se realizará una resonancia magnética (RM) abdominal en el servicio de radiología pediátrica del Hospital 12 de Octubre.

Las exploraciones se realizan en equipos de resonancia con imanes de 1,5 T. Achieva Philips Medical Systems, Best, The Netherlands y Signa Horizon, General Electric Medical System, Milwaukee, WI. Se emplean antenas Phased Array de abdomen. Para cada paciente se adquieren cortes axiales en secuencias de eco de gradiente potenciados en T1 en fase (if) y fuera de fase (of), adquiriendo en primer lugar las imágenes en fuera de fase. Para la cuantificación de la grasa hepática se utilizan las imágenes generadas en el primer tiempo de eco (TE=2.25 mseg para la secuencia of; TE=4.5 mseg para la secuencia if)

El grosor de corte es de 5-8 mm, con un FOV y una matriz adecuados al tamaño del abdomen del paciente. El tiempo que dura la adquisición de las imágenes es de unos 20 seg si el niño realiza apnea y de unos 2 minutos si se debe realizar la adquisición con sincronización respiratoria (dependiendo de la frecuencia respiratoria del niño) . Las imágenes adquiridas son postprocesadas en la consola de trabajo realizando varias medidas de la intensidad de la señal del hígado y del bazo en diferentes áreas anatómicas.

Los valores obtenidos se introducen en las siguientes fórmulas:

- Fracción grasa hepática:

$$100 \times \frac{(\text{Señal del hígado if} - \text{Señal del hígado of})}{2 \times \text{señal del hígado if}}$$

- Porcentaje de grasa hepática:

$$100 \times \left[\frac{(Señal\ del\ hígado\ if / Señal\ del\ bazo\ if) - (Señal\ del\ hígado\ of / Señal\ del\ bazo\ of)}{2 \times (Señal\ del\ hígado\ if / Señal\ del\ bazo\ if)} \right]$$

Se considera esteatosis leve entre 5% y 15 %. Moderada entre 15% y 30 %. Y grave por encima de 30%.

Con los datos obtenidos en la analítica y la cuantificación de grasa hepática por RM se realizará el análisis estadístico determinando el coeficiente de correlación de Pearson mediante el programa estadístico STATA.

Para encontrar un coeficiente de correlación de Pearson de -0,5 (asociación moderada), con un nivel de confianza del 95%, y con una potencia estadística del 80%, necesitamos un tamaño muestral de 29 niños

CRONOGRAMA

CRONOGRAMA (de Mayo 2015 – Mayo 2016)													
	May	Jun	Jul	Ag	Sep	Oct	Nov	Dic	En	Feb	Mar	Abr	May
Presentación inicial proyecto	X												
Inclusión pacientes en el estudio	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Inclusión en la base de datos		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Reuniones intraproyecto		X				X			X			X	X
Análisis estadístico					X			X			X		X
Presentación final del proyecto													X

RELEVANCIA CIENTÍFICA Y PRÁCTICA de la investigación.

La obesidad en edad infantil es una emergencia de salud pública que requiere que unamos nuestros esfuerzos para solucionarla. Las comorbilidades relacionadas con la obesidad como el síndrome metabólico, cuya manifestación hepática es el hígado graso, se están empezando a ver en pacientes pediátricos, prediciendo un empeoramiento de la calidad de vida y un aumento de la morbi-mortalidad en los siguientes años de la vida de dichos pacientes.

Todo esfuerzo en el estudio de este campo es poco para intentar evitar la progresión de las comorbilidades de la obesidad.

Nuestro estudio ofrece algo novedoso, que nunca se ha estudiado ni en adultos ni en niños: Determinar la relación existente entre la IGF-1 y la cuantificación de grasa hepática por RM.

Con los resultados de nuestro estudio pretendemos abrir una nueva línea de investigación sirviendo de base a futuros estudios. Así, si se encontrara una relación inversa entre los niveles de IGF1 y de grasa hepática (a menor SDS de IGF1, mayor porcentaje de grasa hepática), se podría investigar en el subgrupo de pacientes con valores de IGF1 más bajos si estos, son causa o consecuencia de la afectación hepática.

Extrapolando la relación de las variables de nuestro estudio, el valor de IGF-1 podría constituir un predictor no invasivo de afectación por grasa hepática. De esta forma se podría determinar cuáles son los pacientes con mayor riesgo de desarrollar una enfermedad por hígado graso, sobre los cuales el tratamiento preventivo con medidas higiénico-dietéticas debería ser más agresivo que en otro paciente que presentara un riesgo menor.

PRESUPUESTO

- i. Contrataciones/Subcontrataciones:
 - Saioa Vicente Santamaría como investigadora principal, sueldo: 12.000€/anuales

- ii. Estancias de aprendizaje de técnicas clínicas/analíticas.
 - Validación valores de laboratorio: Se realizará en Laboratorio central del Hospital 12 de Octubre sin cargo para el proyecto.
 - Aprendizaje de cuantificación de grasa hepática por RM, se llevará a cabo a cargo del Dr. Rasero Ponferrada, médico adjunto del servicio de Radiología infantil, que colabora con el proyecto, por lo que no supone gasto adicional al mismo.

- iii. Material fungible:
 - a. Bolígrafos 10 €
 - b. Folios de papel blanco 20 €
 - c. Tóner impresora20 €

- iv. Material inventariable:
 - a. Ordenador de mesa/portátil con paquete de Office instalado que incluya Access (superior a 2007) y que incluya programa de análisis estadístico STATA 700 €

- b. Impresora en blanco y negro con escáner 200 €
- v. Difusión:
- a. Presentación en congreso de SEGHNP de 2016 600 €
- b. Presentación congreso AEP 2016400 €
- c. Publicación en revistas de interés científico 0 €

PRESUPUESTO	
Contrataciones	12.000 €
Estancias de aprendizaje de técnicas clínicas/analíticas	0 €
Material fungible:	
- Material de oficina: bolígrafos	10 €
- Folios	20 €
- Tóner impresora	20 €
Material inventariable:	
- Ordenador de mesa/portátil con Access y SPSS	500 €
- Impresora/escáner	200 €
Difusión:	
- Presentación en congreso de SEGHNP de 2017.	600 €
- Presentación congreso AEP 2016	400 €
- Publicación en revistas de interés científico	0 €
TOTAL	13.750 €

PRESENTACIÓN AL COMITÉ ÉTICO PARA LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Documento enviado a fecha de 30 de Enero de 2015, pendiente de resultado de la resolución del comité.

SOL-2015/0018

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario 12 de Octubre ha recibido la solicitud de evaluación del Proyecto de Investigación titulado: **"Papel de la determinación de IGF-1 como predictora del acúmulo de grasa hepática en pacientes pediátricos"**, Investigadora principal, Dra. Saioa Vicente Santamaría

Lo que firmo en Madrid, a petición del interesado, a 30 de enero de 2015.



Firmado.: Dra. María Ugalde Diez
Secretaria CEIC Hospital 12 de Octubre