

# CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD

José María Basain Valdés<sup>1</sup>

María del Carmen Valdés Alonso<sup>2</sup>

Zoe Amanda Rodríguez Herrera<sup>3</sup>

Lázara Cecilia Pacheco Díaz<sup>4</sup>

María de los Ángeles Jorge Díaz<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I y II Grado en Medicina General Integral y Endocrinología. Master en Educación Médica. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez, La Habana, Cuba. [josemb@infomed.sld.cu](mailto:josemb@infomed.sld.cu), <https://orcid.org/0000-0003-1855-6405>

<sup>2</sup> Especialista de I y II Grado en Endocrinología. Master en Nutrición en Salud Pública. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez, La Habana, Cuba. [mavaldes@infomed.sld.cu](mailto:mavaldes@infomed.sld.cu), <https://orcid.org/0000-0001-5594-2108>

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo, La Habana, Cuba.,

<sup>4</sup> Especialista de I y II Grado en Medicina General Integral. Master en Salud Pública. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-4285-865X>

<sup>5</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Medicina Interna. Profesor Asistente. Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo, La Habana, Cuba.

## RESUMEN

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad en los niños ha aumentado en los últimos decenios. En ambas condiciones nutricionales se producen alteraciones estructurales y funcionales del hígado, motivo por el cual la esteatosis hepática en el sobrepeso y la obesidad aumentan cada vez entre las enfermedades crónicas del hígado en las edades pediátricas. **Objetivo:** identificar la frecuencia de aparición de esteatosis hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad, así como caracterizar la esteatosis hepática desde el punto de vista clínico y epidemiológico. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal en 19 pacientes con sobrepesos y obesos, en edades pediátricas, que cumplieron con los criterios de inclusión, del área que pertenece al Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo Lambert. Las variables en estudio fueron: edad, sexo, tiempo de evolución, grado de obesidad y ecografía hepática. La información obtenida se procesó mediante programa estadístico Excel 2003 para Windows y estadística descriptiva para obtener distribuciones de frecuencias y por cientos. La asociación entre las variables categóricas se exploró con el test X<sup>2</sup> y la probabilidad exacta de Fisher. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de significación de alfa = 0.05. Los resultados se expusieron en tablas. **Resultados:** de los 19 pacientes estudiados, 12 presentaron ecografía hepática positiva, de los cuales el 100 % tenían más de 10 años de edad, así como cinco pacientes presentaban obesidad severa. **Conclusiones:** la realización de ecografía hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad permitió identificar la presencia de esteatosis hepática en estos pacientes, en los cuales, la edad, el sexo y el grado de la obesidad fueron relacionados con la ecografía hepática y no existió asociación entre la ecografía hepática con el tiempo de evolución de la obesidad.

**Palabras claves:** enfermedad del hígado graso no alcohólico; obesidad; sobrepeso.

## INTRODUCCIÓN

En el mundo ha mejorado la disponibilidad y accesibilidad a los alimentos, lo que significa que las personas con igual o menor trabajo obtienen igual o mayor disponibilidad de alimentos. Ya sea por cambios en los hábitos, costumbres y por los adelantos tecnológicos, cada vez se adopta un sistema de vida más sedentario. Ambos factores llevan a un desequilibrio calórico (mayor ingesta y menor gasto) donde aumentan los depósitos de grasa en el organismo.<sup>1</sup> Con todo, es sorprendente la verdadera epidemia de obesidad que se produce en las tres últimas décadas en muchos países, donde se conoce que el organismo humano y de los animales durante su evolución han logrado desarrollar mecanismos precisos de control central de las necesidades calóricas y de consumo que le permitían mantener los depósitos grasos de manera estables.<sup>2</sup>

La adiposidad infantil o el índice de masa corporal incrementado, tan temprano como a las dos semanas de edad,<sup>3</sup> y en los primeros 24 meses de vida,<sup>4,5</sup> están asociados con un aumento significativo en el riesgo de sobrepeso durante la edad preescolar. Los niños que son obesos a los nueve o veinticuatro meses, tienen tres veces más probabilidad de mantener este sobrepeso a la edad de cuatro años, en comparación con niños no obesos durante los dos primeros años de vida. En contraste, niños con un peso normal a los nueve meses de vida, permanecen con un peso normal hasta los dos años y tienen mayor probabilidad de mantenerse con peso normal (84, 8 %) que de desarrollar sobrepeso (8,9 %), u obesidad (6, 3 %) a los cuatro años de vida.<sup>4</sup> El estado ponderal del lactante predice el peso del niño más tarde y los cambios en el índice de masa corporal durante años preescolares se correlacionan con el sobrepeso en adultos. Por tanto, el desarrollo ponderal en la infancia es un momento crítico y de gran potencial para la prevención.<sup>6</sup>

Varios mecanismos fisiopatológicos parecen estar implicados en su patogénesis. Por un lado, la hiperinsulinemia asociada con la resistencia a la insulina, secundaria sobre todo a adiposidad central. Por otro, el estrés oxidativo, debido a la acumulación excesiva de grasa a nivel hepático, de triglicéridos, que produce la liberación de adipocitocinas proinflamatorias que, a nivel del hepatocito causan apoptosis y necrosis por activación de la cascada inflamatoria, del factor de necrosis tumoral alfa.<sup>7,8</sup>

El aumento y acumulación de triglicéridos en los hepatocitos es requisito indispensable para el desarrollo de esteatosis hepática.<sup>9</sup> Estos triglicéridos acumulados provienen de tres fuentes: remanentes de VLDL y de quilomicrones, lipogénesis hepática y ácidos grasos sanguíneos; estas tres fuentes se incrementan en la resistencia a la insulina que ocurre en el paciente obeso, donde da lugar a una mayor producción de VLDL del tipo VLDL1, más cargada de triglicéridos. A pesar de la mayor producción de VLDL hepática, ante una mayor cantidad de triglicéridos, siempre se acumula grasa a nivel hepático y este fenómeno que ocurre en forma crónica lleva a la aparición del hígado graso no alcohólico.<sup>10</sup> Cuando se metabolizan los triglicéridos en el tejido adiposo, se libera ácidos grasos hacia la circulación y estos son captados y acumulados por los hepatocitos, por lo tanto, se produce un desbalance entre la captación, la síntesis, la salida y la oxidación de los ácidos grasos libres.

9

En la obesidad y el sobrepeso hay cambios estructurales y funcionales del hígado. El hígado graso, es una enfermedad caracterizada por acumulación excesiva de grasa en forma de

triglicéridos (esteatosis) a nivel de los hepatocitos (>5 %), sin consumo de cantidades excesivas de alcohol: hígado graso no alcohólico. Cuando existe además inflamación hepática con inflamación lobulillar y grados variables de fibrosis, se denomina esteatohepatitis no alcohólica, la cual puede progresar a cirrosis y en algunas ocasiones a carcinoma hepatocelular.<sup>9</sup>

El mecanismo subyacente del desarrollo de esteatosis y su progresión a esteatohepatitis, no se ha entendido bien, es posible que dependa de la presencia de muchos factores en el contexto de una predisposición genética. Así se planteó la hipótesis de dos golpes; el primer golpe induce a la acumulación de grasa en el hígado y el segundo (daño oxidativo) evoluciona a hepatitis no alcohólica; sin embargo, esta teoría ha sido modificada, al sugerirse que los mecanismos que producen progresión también ocasionan esteatosis. El estrés oxidativo, las citoquinas y la flora intestinal producen esteatosis, necroinflamación y fibrosis. Los ácidos grasos libres inician la apoptosis en el hepatocito, y el estrés endoplásmico lleva a esteatosis, estrés oxidativo y apoptosis; es decir, existen varios primeros golpes que resultan en esteatosis y daño hepatocelular en los individuos susceptibles. De igual modo, la esteatosis debe considerarse como respuesta temprana, adaptativa al estrés y no como el primer golpe en la progresión de la enfermedad.<sup>11</sup>

El espectro morfológico, la severidad y extensión de cada uno de los criterios a evaluar varían caso a caso. En fases tempranas las alteraciones se concentran en la región centrolobulillar, según progresa se extiende por el acino, destruye la arquitectura normal hasta llegar a la cirrosis. Los principales hallazgos están dados por esteatosis, inflamación, lesión hepatocelular y fibrosis.<sup>12</sup>

En las edades pediátricas, la histología del hígado graso no alcohólico a diferencia del adulto, tiene un mayor grado de esteatosis, inflamación y fibrosis portal, y un menor grado de balonización de los hepatocitos y de cirrosis.<sup>13, 14</sup> El cuadro clínico suele ser en un inicio asintomático, puede haber signos y síntomas asociados, como dolor o molestia del cuadrante superior derecho, obesidad, hepatomegalia, *acantosis nigricans* y comorbilidades como diabetes, colelitiasis, síndrome de ovarios poliquísticos, hipertensión e hiperlipidemia.<sup>14</sup> En adolescentes hay elevación de ciertas enzimas hepáticas, además de hipertrigliceridemia, sin una sintomatología específica, a los cuales se les diagnostica la enfermedad por cribado o mediante la realización de una eventual ecografía abdominal; sin embargo, resulta poco frecuente la detección de hepatomegalia a la exploración, en tanto que el exceso de grasa a nivel central y perivisceral dificulta su apreciación.<sup>9</sup>

Para diagnosticar el hígado graso no alcohólico se debe excluir otras causas e indagar en el historial, ya que se ha demostrado mayor incidencia en familias.<sup>15</sup>

En la obesidad se produce insulinoresistencia, esta hace que se incremente el flujo de ácidos grasos libres al hígado y la subsiguiente síntesis de triglicéridos y de lipoproteínas de muy baja densidad. La lipasa de lipoproteína endotelial, degrada los triglicéridos de las lipoproteínas de muy baja densidad y de los quilomicrones, con formación de partículas remanentes. En la obesidad disminuye la actividad de esta lipasa y el aclaramiento plasmático de estas lipoproteínas. Por tanto, la hipertrigliceridemia se debe a una síntesis excesiva hepática de lipoproteínas de muy baja densidad y a una disminución de su catabolismo, un fenómeno agravado por la ingestión de grasa. Otra característica de la

dislipidemia es la disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad, otro factor que contribuye al desarrollo de aterosclerosis en estos pacientes. <sup>16</sup>

El programa materno infantil tiene entre los problemas priorizados, a las enfermedades no transmisibles y una de los padecimientos más frecuentes en Pediatría es la obesidad. En la consulta de Pediatría del área de salud correspondiente al Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo, se atienden niños y adolescentes obesos con o sin comorbilidades asociadas. A este diagnóstico se llega después de una exhaustiva evaluación en la que se incluyen interrogatorio, examen físico y la realización de distintos exámenes complementarios de pesquijaje de las comorbilidades.

El **objetivo** de la presente investigación fue identificar la frecuencia de aparición de la esteatosis hepática, así como caracterizar la misma desde el punto de vista clínico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. El universo estuvo constituido por 19 pacientes sobrepesos y obesos de ambos sexos, en las edades comprendidas entre uno y 18 años, atendidos en los consultorios médicos correspondientes al Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo Lambert. Fueron excluidos del estudio los pacientes con otras enfermedades que causan hígado graso no alcohólico. Las variables en estudio fueron: edad, sexo, tiempo de evolución, grado de obesidad y ecografía hepática.

De las historias clínicas de los pacientes se obtuvo los siguientes datos: edad y sexo. Se determinó el peso y la talla en los pacientes estudiados, a partir de los cuales se determinó el estado nutricional mediante la determinación del índice de masa corporal, según las curvas nacionales de índice de masa corporal. El grado de obesidad se obtuvo mediante el porcentaje del índice de masa corporal (IMC), el cual se calculó mediante la siguiente fórmula:  $(\text{IMC del paciente} \times 100) / \text{IMC del 50 percentil}$ . El índice de masa corporal del paciente se obtuvo mediante la siguiente fórmula:  $\text{peso del paciente en kilogramos} / \text{talla del paciente en metros cuadrados}$ . El tiempo de evolución se determinó mediante el interrogatorio al paciente y se consideró el tiempo transcurrido (en años) desde el diagnóstico de obesidad, hasta el momento en que se realizó la investigación. A todos los pacientes que cumplieron con los requisitos establecidos se les realizó ecografía hepática.

Los resultados fueron incluidos en una base de datos automatizada con la hoja de cálculo electrónica Excel 2003. Las variables cualitativas y las variables cuantitativas llevadas a escala ordinal se describieron las estadísticas mediante frecuencias absolutas y relativas. La asociación entre las variables categóricas se exploró con el test X<sup>2</sup> y la probabilidad exacta de Fisher. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de significación de alfa = 0,05. Desde el punto de vista bioético se solicitó el consentimiento informado a todos los padres y tutores.

## **RESULTADOS**

En el comportamiento de la ecografía hepática según edad y sexo en pacientes sobrepesos y obesos, se pudo señalar que del 63,16 % de positividad que mostró la ecografía hepática, el 36,84 % correspondió al sexo femenino y el 26,32 % al sexo masculino, donde existió asociación entre la ecografía hepática con la edad y el sexo ( $X^2=8,345$ ;  $p=0,0394$ ) (tabla 1).

**Tabla 1.** Comportamiento de la ecografía hepática según edad y sexo en pacientes sobrepesos y obesos.

Edad (años)	Femenino				Masculino			
	Ecografía hepática				Ecografía hepática			
	Positiva	%*	Negativa	%*	Positiva	%*	Negativa	%*
< 10	-	-	1	5,26	-	-	2	10,53
≥ 10	7	36,84	3	15,79	5	26,32	1	5,26
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>36,84</b>	<b>4</b>	<b>21,05</b>	<b>5</b>	<b>26,32</b>	<b>3</b>	<b>15,79</b>

Fuente: Historia clínica Edad:  $\chi^2=6,1071$ ;  $p=0,0125$  Sexo:  $\chi^2=0,0026$ ;  $p=0,9596$

\*porcentaje con respecto al total de pacientes estudiados (n=19)

Al analizar el comportamiento de la ecografía hepática según grado de obesidad, se observó que existen valores significativos en la ecografía hepática ( $p=0,0201$ ) en los pacientes que presentaron obesidad severa (tabla 2).

**Tabla 2.** Comportamiento de la ecografía hepática según grado de obesidad.

Grados de obesidad	Ecografía hepática					
	Positiva		Negativa		Total	
	#	%	#	%	#	%
Sobrepeso	1	5,26	6	31,58	7	36,84
Obesidad Ligera	-	-	2	10,53	2	10,53
Obesidad Moderada	3	15,79	-	-	3	15,79
Obesidad Severa	5	26,32	2	10,53	7	36,84
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>47,37</b>	<b>10</b>	<b>52,63</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica  $\chi^2=9,8317$   $p=0,0201$

\*Porcentaje con respecto al total de la muestra (n=19)

Según el tiempo de evolución de la obesidad y el sexo de los pacientes obesos, se encontró que no existieron diferencias significativas ( $p=0,8906$ ). El sexo femenino mostró el mayor porcentaje de ecografía positiva con un 36,84 %; mientras que los que presentaron un tiempo de evolución de la enfermedad mayor o igual a cinco años mostraron un 31,58 % de positividad (tabla 3).

**Tabla 3.** Comportamiento de la ecografía hepática según tiempo de evolución de la obesidad y sexo en pacientes obesos.

Tiempo de evolución de la obesidad (años)	Femenino				Masculino			
	Ecografía hepática				Ecografía hepática			
	Positiva		Negativa		Positiva		Negativa	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
< 5	4	21,05	2	10,53	2	10,53	1	5,26
≥ 5	3	15,79	2	10,53	3	15,79	2	10,53
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>36,84</b>	<b>4</b>	<b>21,05</b>	<b>5</b>	<b>26,32</b>	<b>3</b>	<b>15,79</b>

Fuente: Historia clínica  $\chi^2=0,6253$   $p=0,8906$

\*Porcentaje con respecto al total de la muestra (n=19)

## DISCUSIÓN

En la actualidad Pérez Samper LA, et al,<sup>17</sup> plantea que la prevalencia de obesidad aumenta de forma alarmante en todo el mundo, y en todas las edades, sin embargo, no se encuentra dentro de los principales motivos de consulta en la edad pediátrica. Las complicaciones aparecen cada vez en edades más tempranas, y son visibles en niños y adolescentes, entre las que se encuentran la esteatosis hepática.<sup>18</sup>

La forma más común de enfermedad hepática en niños, niñas y adolescentes la constituye el hígado graso no alcohólico. El diagnóstico del mismo se sospecha ante una elevación de las aminotransferasas séricas, de conjunto con la presencia de imágenes ecográficas de grasa hepática, dadas por un aumento de la ecogenicidad del hígado. Las niñas y niños obesos son más propensos a padecer de hígado graso no alcohólico que los niños con peso normal,<sup>19</sup> lo que se explica debido al hiperinsulinismo que existe en los pacientes obesos, secundario a la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos. La función de la insulina es inhibir el metabolismo de los triglicéridos en el tejido adiposo, aumenta la síntesis intrahepática de ácidos grasos libres y de triglicéridos e inhibe la beta oxidación de los ácidos grasos libres en los hepatocitos. Durante el hiperinsulinismo, la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, disminuyen la sensibilidad tisular a la insulina; esta resistencia a la acción de la insulina es el factor más reproducible en el desarrollo de esteatosis hepática.<sup>9</sup>

El mayor número de complicaciones de la obesidad en edades pediátricas, aparecen a medida que se incrementa la edad, pues a la insulinoresistencia propia de la obesidad se le adiciona lo que ocurre de manera fisiológica durante la pubertad,<sup>20</sup> ya que la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina son el eje central del desarrollo posterior de estados de intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. El depósito de grasa en el espacio visceral abdominal y en el espacio miocelular y no la obesidad, es el principal factor independiente de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina y el síndrome metabólico.<sup>21</sup>

Se ha confirmado que las posibilidades de ser adultos obesos, se incrementan de acuerdo al grado de sobrepeso y a la edad de inicio durante la adolescencia. Un estudio realizado por Ferrer Arrocha M, et al,<sup>22</sup> mostró que más de la mitad de los niños obesos mayores de 13 años de edad tenían un índice de masa corporal mayor de 30 a los 35 años. Muchos factores se relacionan con la estabilidad del índice de masa corporal, como los bajos niveles de actividad física, el alto consumo de azúcares y grasas, las malas condiciones socioeconómicas y los antecedentes familiares de obesidad.

En un estudio sobre pacientes con hígado graso no alcohólico realizado por Prieto Ortiz JE, et al,<sup>23</sup> encuentran que la distribución por género se comporta de manera similar a lo encontrado en la literatura por Chalasani N, et al,<sup>24</sup> y Williams CD, et al,<sup>25</sup> donde es más frecuente el diagnóstico en el sexo femenino (52,3 %) que en el masculino (47,7%).

En un estudio de esteatosis hepática como factor asociado a la presencia de riesgo metabólico en escolares y adolescentes obesos, realizado por Castro Mendoza AL, et al,<sup>26</sup> encuentran que el 81,8 % de los pacientes presentaron esteatosis hepática.

Los resultados aluden que el sexo y la edad son variables que predicen la obesidad en mujeres, por lo que se infiere que los hombres pueden presentar menor probabilidad de

padecer enfermedades crónico-degenerativas.<sup>27</sup> Esto coincide con los resultados mostrados en la investigación.

En la población adulta la ecografía hepática tiene una sensibilidad del 89 % y una especificidad del 93 % para detectar la presencia de hígado graso no alcohólico; sin embargo, la exactitud de esta prueba no ha sido establecida en niños y niñas. No obstante, este medio diagnóstico no invasivo resulta de gran utilidad en comparación con la agresividad que constituye la biopsia hepática en edades pediátricas.<sup>19</sup>

En una investigación realizada por Prieto Ortiz JE, et al,<sup>23</sup> en Colombia en el año 2006, del 30 al 50 % de los niños obesos presentaron resultados de ultrasonido con signos de esteatosis y se ha señalado que la obesidad de mayor severidad constituye un riesgo.<sup>23</sup>

Bejarano Forqueras HA, et al,<sup>28</sup> encuentran que el 28 % con sobrepeso de los cuales el 50 % tenían hígado graso según ecografía; y 71 % con obesidad de los cuales 65 % tenían hígado graso según ecografía.

En un estudio por Castro Mendoza AL, et al,<sup>26</sup> en el norte de Japón con 810 escolares obesos, encuentra que la prevalencia de esteatosis hepática diagnosticada por ecografía es del 2, 6 %; según Ceballos Juárez, et al,<sup>27</sup> y Bejarano Forqueras HA, et al,<sup>28</sup> oscila entre el 22 y el 52 % en niños y adolescentes obesos y, según Piñeiro Lamas R, et al,<sup>29</sup> y Medina Alí F, et al,<sup>30</sup> entre el 12 y el 80 %.

En el estudio se obtuvieron valores significativos, en la positividad de la ecografía hepática se obtuvo mayor positividad a mayor grado de obesidad.

En las investigaciones realizadas por Ceballos Juárez CL, et al,<sup>27</sup> Piñeiro Lamas R, et al,<sup>29</sup> y Medina Alí F, et al,<sup>30</sup> no existe correlación entre el tiempo de evolución de la obesidad y la presencia de esta complicación. En el estudio se encontró que no existen diferencias significativas entre el tiempo de evolución de la obesidad y el sexo de los pacientes.

## **CONCLUSIONES**

La realización de ecografía hepática a los pacientes con sobrepeso y obesos estudiados, permitió detectar esteatosis hepática en el 63, 16 % de dichos pacientes, en los cuales, la edad, el sexo y el grado de la obesidad fueron relacionados con la ecografía hepática y no existió asociación entre la ecografía hepática con el tiempo de evolución de la obesidad.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Santiago Muzzo B, Fernando Monckeberg B. Reflexiones sobre el aumento de la obesidad en Chile. Rev Chil Nutr. Dic 2012;39(4):13-115.
2. Monckeberg F. Las complejas funciones del tejido graso. Rev Chil Nutr 2011;38:1064-72.
3. Winter JD, Langenberg P, Krugman SD. Newborn adiposity by body mass index predicts childhood overweight. Clin Pe-diatr (Phila). 2010;49(9):866-70.

4. Moss BG, Yeaton WH. U.S. children's preschool weight status trajectories: patterns from 9-month, 2-year, and 4-year Early Childhood Longitudinal Study-Birth cohort data. *Am J Health Promot.* 2012;26(3):172-5.
5. Stettler N, Iotova V. Early growth patterns and long-term obesity risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(3):294-9.
6. Saavedra José M, Dattilo Anne M. Factores alimentarios y dietéticos asociados a la obesidad infantil: recomendaciones para su prevención antes de los dos años de vida. *Rev perú med exp salud pública.* Jul-set 2012;29(3):54-62.
7. Güemes-Hidalgo M, Muñoz-Calvo MT. Síndrome metabólico. *Pediatr Integral.* 2015;XIX(6):428-35.
8. Alterio A, Alisi A, Liccardo D, Nobili V. Non-alcoholic fatty liver and metabolic syndrome in children: a vicious circle. *Horm Res Paediatr.* 2014;82:283-9.
9. Bejarano Forqueras HA, Lazarte Amaya RK. Hallazgo de Esteatosis Hepática en niños de 6 a 14 años con sobrepeso y obesidad en consultas ambulatorias en Cochabamba, Bolivia. *Rev Cient Cienc Méd.* 2014;17(1):112-19.
10. Carvajal Carvajal C. Tejido adiposo, obesidad e insulinoresistencia. *Med Leg Costa Rica.* Sep 2015;32(2):138-144.
11. Díaz Fondén J, Pereira Despaigne OL, León Columbié A, Del Valle Díaz S, Hodelín Tablada R. Relación entre los hallazgos ecográficos, laparoscópicos e histológicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. *MEDISAN.* Mar 2015;19(3):345-353.
12. López Panqueva RP. Enfermedad hepática grasa. Aspectos patológicos. *Rev Col Gastroenterol.* 2014;29(1):82-88.
13. Aguilar Liendo AM, Zamora Gutiérrez A, Barrientos Aramayo A. Obesidad infantil en Bolivia. *Rev bol ped.* 2012;51(1):3-11.
14. González Jiménez E, Schmidt Río-Valle J, Álvarez Ferre J. Esteatosis hepática y su manejo clínico en el adolescente obeso. *Endocrinología y Nutrición.* 2011;58(1):32-7.
15. Moss BG, Yeaton WH. Young children's weight trajectories and associated risk factors: results from the Early Childhood Longitudinal Study-Birth Cohort. *Am J Health Promot.* 2011;25(3):190-8.
16. Santiago Martínez Y, Miguel Soca PE, Ricardo Santiago A, Marrero Hidalgo MM, Peña Pérez I. Caracterización de niños y adolescentes obesos con síndrome metabólico. *Rev Cubana Pediatr.* Ene-mar 2012;84(1):113-21.
17. Pérez Samper LA, Santana Sardiñas S, Pérez Cruz N, Expósito Palmero O. Caracterización de la obesidad exógena en un grupo de pacientes atendidos en consulta de endocrinología pediátrica. *MEDICIEGO [Internet].* 2011 [citado 27 Ene 2014];17(Supl

2):[aprox. 10 p.]. Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17\\_supl2\\_%202011/articulos/t-11.html](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_supl2_%202011/articulos/t-11.html)

18. Duelo Marcos M, Escribano Ceruelob E, Muñoz Velasco F. Obesidad. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11(Supl 16):s239-s257.

19. Valdés Alonso MC. Algunas complicaciones metabólicas en adolescentes obesos con bajo peso al nacer [tesis]. La Habana: MINSAP; 2012.

20. Raj M, Kumar R. Obesity in children and adolescents. Indian J Med Res. 2010;132(5):598-607.

21. Velasco DY, Nim YM, Padilla González CM, Cruzata Matos IM, Andrés Matos A. Factores de riesgo asociados a la malnutrición por exceso en pacientes adolescentes [Internet]; Holguín: III Congreso Regional de Medicina Familiar Wonca Iberoamericana-CIMF. X Seminario Internacional de Atención Primaria de Salud Versión Virtual; 2012 [citado 27 Ene 2014]. Disponible en:  
<http://cimfcuba2012.sld.cu/index.php/xseminarioAPS/2012/paper/viewPDFInterstitial/277/210>

22. Ferrer Arrocha M, Fernández-Britto Rodríguez JE, Bacallao Gallestey J, Pérez Assef H. Evolución de las señales aterogénicas tempranas en una cohorte de adolescentes habaneros [CD-ROOM]. La Habana: Memorias de ADOLECA; 2013.

23. Prieto Ortiz JE, Sánchez Pardo S, Rojas Díaz L, Huertas Pacheco S. Hígado graso: aspectos clínicos en un centro de tercer nivel en Bogotá - período 2009-2013. Rev Col Gastroenterol. 2014;29(2):117-124.

24. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fat y liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Am J Gastroenterol. 2012;107(6):811-26.

25. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fat y liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. Gastroenterology. 2011;140(1):124-31.

26. Castro Mendoza AL, Arriaga Cazares HE, Palacios Saucedo GC. Esteatosis hepática (EH) como factor asociado a la presencia de riesgo metabólico en escolares y adolescentes obesos. Gaceta Médica de México. 2014;150 Suppl 1:95-100.

27. Ceballos Juárez CL, Vizcarra Bordi I, Diego Acosta C, Reyes-Ortiz CA, Loza Torres M. Sobrepeso y obesidad en preescolares y escolares de una comunidad periurbana de origen otomí del Valle de Toluca, México. Población y Salud en Mesoamérica. Jul-Dic 2012;10(1):1-23.

28. Bejarano Forqueras HA, Lazarte Amaya RK. Hallazgo de Esteatosis Hepática en niños de 6 a 14 años con sobrepeso y obesidad en consultas ambulatorias en Cochabamba, Bolivia. Rev Cient Cienc Méd. 2014; 17(1): 15-18.
29. Piñeiro Lamas R, Callejas de la Peña K, Pacheco Torres L, Duarte MC, Valdés Alonso MC. Microalbuminuria en adolescentes obesos. Rev Cubana Pediatr. Abr-Jun 2009;81(2):114-123.
30. Medina Alí F, Medina Arango R, Ruiz de Villa Martínez Y, Gutiérrez Macías A. Caracterización clínica y bioquímica de la obesidad en niños y adolescentes. Rev Cienc Holguín. 2010;16(4):135-41.