



## RESISTENCIA INSULÍNICA Y ALTERACIONES METABÓLICAS EN ADOLESCENTES OBESOS CON BAJO PESO AL NACER

María del Carmen Valdés Alonso<sup>1</sup>

José María Basain Valdés<sup>2</sup>

Armando Rodríguez Suárez<sup>3</sup>

Margarita Pérez Martínez<sup>4</sup>

Dra. Yailen Forteza García<sup>5</sup>

<sup>1</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>2</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>3</sup> Especialista de I y II Grado en Bioestadística. Doctor en Ciencias de la Salud. Profesor Titular. Investigador Titular. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, La Habana, Cuba. <http://orcid.org/0000-0003-3521-2620>

<sup>4</sup> Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Master en Atención Integral a la Mujer. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo, La Habana, Cuba. [margarepmtnz@infomed.sld.cu](mailto:margarepmtnz@infomed.sld.cu), <https://orcid.org/0000-0002-4106-7354>

<sup>5</sup> Estudiante de quinto año de la carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas Victoria de Girón, La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0003-4628-0450>

### RESUMEN

**Introducción:** la malnutrición intraútero ha sido postulada con vinculación a afecciones del desarrollo embrionario que determinan el desarrollo ulterior de obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, disfunción mitocondrial y aterosclerosis. **Objetivo:** identificar resistencia insulínica y alteraciones metabólicas en adolescentes obesos con bajo peso al nacer.

**Métodos:** estudio descriptivo y de corte transversal. Se incluyeron 50 pacientes obesos, con antecedentes de bajo peso al nacer y embarazo a término, de ambos sexos, en las edades comprendidas entre 9 y 17 años de edad, que asistieron a la consulta externa del servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". Se realizaron determinaciones de colesterol, triglicéridos, aminotransferasas hepáticas, glucemia, e insulinemia en ayunas y posprandial de dos horas. El modelo homeostático (HOMA) se calculó en todos los casos. **Resultados:** las niñas tuvieron valores de triglicéridos significativamente más altos que los varones ( $1.52 \pm 0.74$  vs  $0.68 \pm 0.76$ ,  $p= 0.000$ ). Los varones mostraron valores de glucemia postprandial de dos horas más altos que las niñas ( $5.34 \pm 0.72$  vs  $4.90 \pm 0.88$ ,  $p= 0.050$ ), al igual que de insulinemia ( $6.44 \pm 42.07$  vs  $1.06 \pm 89.45$ ,  $p=0.030$ ). Existieron valores de transaminasa glutámico pirúvica significativamente mayores en aquellos con edades de 15-17 años, 12-14 años y 9-11 años ( $54.33 \pm 30.03$  vs  $23.00 \pm 13.01$  vs  $22.83 \pm 10.81$ ,  $p=0.001$ , respectivamente).

**Conclusiones:** la hipertrigliceridemia fue más elevada en el sexo femenino, mientras que la hiperglucemia y la hiperinsulinemia lo fueron en el masculino.

**Palabras clave:** insulinoresistencia, hiperinsulinismo, hígado graso no alcohólico.

## INTRODUCCIÓN

El bajo peso al nacer conlleva a la existencia de mayor riesgo de desarrollo de obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias y otras enfermedades crónicas, relacionadas con disfunción mitocondrial, así como mayor producción de especies reactivas de oxígeno y lesión de las células endoteliales vasculares, que es la lesión inicial de la aterosclerosis. La disfunción mitocondrial está presente en los casos de bajo peso al nacer por insuficiencia placentaria.<sup>1</sup> De acuerdo con la hipótesis de la programación fetal, los recién nacidos con bajo peso y con antecedentes de insuficiencia placentaria, exhiben disfunción endotelial en épocas muy temprana de la vida y están predispuestos a aterosclerosis.

El bajo peso al nacer es uno de los temas de mayor importancia en el área de la salud materno-perinatal, y ha constituido un enigma para la ciencia.<sup>2-4</sup> El índice de bajo peso en Cuba mostró un descenso paulatino hasta llegar a un 7,3 % en 1990; pero las condiciones económicas a que se enfrentaba el país repercutieron en las posibilidades de nutrición de la población, por lo que el índice de bajo peso comenzó a aumentar hasta alcanzar niveles máximos en 1993, fecha en que llegó a 9,0 %. Frente a esta situación se diseñaron estrategias encaminadas a mejorar el estado nutricional de la embarazada que permitieron revertir la situación, y con ello, los índices de bajo peso al nacer, hasta 7,3 % en 1996. En el año 2001 Cuba presentó un índice de bajo peso al nacer de un 5,9 %, por lo que se consideró dentro de los 5 países del mundo con menor índice de bajo peso al nacer.<sup>5</sup>

La importancia del bajo peso al nacer no solo radica en lo que significa para la mortalidad y morbilidad infantil -estos niños habitualmente tienen más riesgo de complicaciones y muerte durante el período neonatal- sino que afecta la calidad de vida por la instauración de sobrepeso corporal, obesidad y enfermedades no transmisibles, así como otros daños a la salud como: diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e hipertensión arterial.<sup>6</sup>

La obesidad genera un elevado costo para el individuo y la sociedad. Por ello se hace necesaria la identificación temprana de sus factores de riesgo, como el bajo peso al nacer y las afecciones metabólicas asociadas a ella. Estas entidades resultan de utilidad en la orientación y planificación de estudios, consejos e intervenciones preventivas, principalmente en la Atención Primaria de Salud (APS), que permitirán reducir esta enfermedad y sus complicaciones.

El **objetivo** del presente trabajo fue identificar resistencia insulínica y alteraciones metabólicas en adolescentes obesos con bajo peso al nacer, estudiados en el Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez".

## MÉTODOS

Se realizó un estudio, descriptivo y de corte transversal. La unidad de análisis estuvo constituida por 50 pacientes obesos, con antecedentes de bajo peso al nacer (con embarazo a término), de ambos sexos, y en las edades comprendidas entre 9 y 17 años, que asistieron a la consulta externa del Servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". Se determinó el porcentaje de la mediana del peso para la talla, el peso

para la edad y la talla para la edad en los adolescentes estudiados, según las curvas nacionales de peso y de talla.<sup>7,8</sup>

A todos los adolescentes se les determinó nivel de colesterol, triglicéridos, aspartato aminotransferasa (AST), transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y alanina aminotransferasa (ALT), y transaminasa glutámico oxalacética (TGO) en suero por métodos enzimáticos. Se determinó, además, la glucemia por el método de la glucosa oxidasa, e insulina por anticuerpos monoclonales de alta afinidad en el Sistema de Ensayo Inmunorradiométrico (IRMA). Glucemia e insulina fueron medidas en ayunas y 2 horas posprandial.

Para la agrupación de los adolescentes, según el peso al nacer, se utilizó la cifra de 2 000 g. Las comparaciones de los valores medios de las variables se realizaron utilizando el Análisis de Varianza de Clasificación Simple (ANOVA), y se consideró  $\alpha = 0,05$  como nivel de significación.

## RESULTADOS

La comparación de los índices antropométricos, según peso al nacer, se muestra en la tabla 1. No se encontraron valores significativos al establecer la comparación de los índices antropométricos según el peso al nacer.

**Tabla 1. Comparación de los índices antropométricos según peso al nacer.**

Variables	Peso al nacer		p
	< 2000 g X ± ds (n=8)	≥ 2000 g X ± ds (n=42).	
Peso para la Talla (*)	146 ± 19.02	152 ± 14.47	0.274
Peso para la edad (*)	186 ± 27.51	185 ± 42.92	0.939
Talla para la edad (*)	105 ± 4.47	107 ± 15.12	0.669

(\*) Porcentajes de la mediana

En la tabla 2 se realiza la comparación de las variables bioquímicas según los puntos de corte establecidos para el peso al nacer. No se encontraron diferencias significativas entre las variables bioquímicas, según los puntos de corte establecidos para el peso al nacer, aunque se observó que los triglicéridos se afectaron más en los niños en el grupo 1 (< 2 000 g), que en los del grupo 2 (≥ 2 000 g) (p= 0,098).

**Tabla 2. Comparación de las variables bioquímicas según los puntos de corte establecidos para el peso al nacer.**

Variable	Clasificación del peso al nacer		
	Grupo 1 ( < 2000 gr.) X ± ds (n= 8)	Grupo 2 ( ≥2000) X ± ds (n=42)	p
Colesterol ( nmol/l )	4.00 ± 1.00	3.55 ± 1.02	0.228
Triglicéridos ( nmol/l )	1.50 ± 1.06	0.55 ± 0.79	0.098
Glucemia ayunas ( mmol/l )	3.87 ± 0.35	4.16 ± 0.98	0.416
Glucemia pp 2h ( mmol/l )	4.87 ± 0.35	5.21 ± 0.87	0.286
Insulinemia ayunas ( μUI/ml )	2.16 ± 12.70	1.98 ± 11.46	0.692
Insulinemia pp 2h ( μUI/ml )	1.13 ± 104.36	7.63 ± 59.65	0.167
HOMA ayunas	3.62 ± 2.26	4.69 ± 4.91	0.553
HOMA pp 2h	1.98 ± 12.02	1.75 ± 13.38	0.650
TGP ( UI/l )	23.62 ± 9.60	25.00 ± 15.64	0.812
TGO ( UI/l )	24.87 ± 7.21	26.50 ± 11.02	0.692

*HOMA = Modelo homeostático; TGP = Transaminasa Glutámico Pirúvica;  
TGO = Transaminasa Glutámico Oxalacética*

La comparación de las variables bioquímicas, según el sexo, se muestra en la tabla 3. Al comparar las variables bioquímicas, según el sexo, se encontró que las niñas tuvieron valores de triglicéridos significativamente más altos que los varones, mientras que estos mostraron valores de insulinemia y glucemia posprandial de 2 horas más altos que las niñas. El resto de las variables bioquímicas no mostraron diferencias significativas.

**Tabla 3. Comparación de las variables bioquímicas según el sexo.**

Variable	Sexo		p
	Masculino (n=29) X ± ds	Femenino (n=21) X ± ds	
Colesterol ( nmol/l )	3.57 ± 1.16	3.61 ± 0.86	0.876
Triglicéridos ( nmol/l )	0.68 ± 0.76	1.52 ± 0.74	<b>0.000</b>
Glucemia ayunas ( mmol/l )	4.20 ± 1.04	4.0 ± 0.70	0.43
Glucemia pp 2h ( mmol/l )	5.34 ± 0.72	4.90 ± 0.88	<b>0.050</b>
Insulinemia ayunas ( μUI/ml )	1.76 ± 8.76	2.35 ± 14.06	0.072
Insulinemia pp 2h ( μUI/ml )	6.44 ± 42.07	1.06 ± 89.45	<b>0.031</b>
HOMA ayunas	4.75 ± 5.66	4.19 ± 2.56	0.670
HOMA pp 2h	1.56 ± 11.32	2.10 ± 14.93	0.159
TGP ( UI/l )	24.86 ± 17.29	24.67 ± 10.78	0.964
TGO ( UI/l )	28.10 ± 10.77	23.66 ± 9.68	0.141

HOMA = Modelo homeostático; TGP = Transaminasa Glutámico Pirúvica;  
TGO = Transaminasa Glutámico Oxalacética

En la tabla 4 se muestra la comparación de las variables bioquímicas según grupos de edad. Como se puede observar, solamente existen valores significativos en la TGP (alanina aminotransferasa) ( $p= 0,001$ ), en relación con los distintos grupos de edades.

**Tabla 4. Comparación de las variables bioquímicas según grupos de edad.**

Variable	Grupos de edad			p
	Grupo 1 (n=30) (9-11años) X ± ds	Grupo 2 (n=17) (12-14años) X ± ds	Grupo 3 (n=3) (15-17años) X ± ds	
Colesterol (nmol/l)	3.58 ± 9.82	3.47 ± 1.17	4.33 ± 0.57	0.424
Triglicéridos (nmol/l)	1.16 ± 0.91	0.76 ± 0.75	1.33 ± 0.57	0.255
Glucemia ayunas (mmol/l)	4.03 ± 1.06	4.29 ± 0.58	4.00 ± 1.06	0.637
Glucemia pp 2h (mml/l)	5.10 ± 0.84	5.23 ± 0.83	5.33 ± 0.57	0.809
Insulinemia ayunas(μul/ml)	2.44 ± 13.80	1.75 ± 7.20	2.13 ± 1.52	0.533
Insulinemia pp 2h (μUI/ml )	9.05 ± 81.33	6.55 ± 39.69	9.26 ± 59.58	0.480
HOMA ayunas	5.06 ± 5.70	3.70 ± 2.02	3.66 ± 0.57	0.597
HOMA pp 2horas	1.83 ± 13.78	1.61 ± 11.79	2.40 ± 15.52	0.616
TGP ( UI/l )	22.83 ± 10.81	23.00 ± 13.01	54.33 ± 30.03	<b>0.001</b>
TGO ( UI/l )	25.96 ± 9.26	24.88 ± 10.08	36.66 ± 21.12	0.906

HOMA = Modelo homeostático; TGP = Transaminasa Glutámico Pirúvica;  
TGO = Transaminasa Glutámico Oxalacética; pp = postpandrial

## DISCUSIÓN

El bajo peso al nacer constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad y la insulinoresistencia, según se explica en la teorías del "genotipo y el fenotipo ahorrador";<sup>9,10</sup> que también describe que la ganancia de peso rápida en los primeros años de la vida predispone al desarrollo de la obesidad.

En la literatura revisada no se encuentra la relación con respecto al peso al nacer y los índices antropométricos de peso para la talla, peso para la edad y talla para la edad. No obstante, pudiera esperarse algún tipo de relación si se considera que cuanto menor es el peso al nacer, más rápido ocurre la ganancia de peso, el desarrollo de la obesidad y de todas las comorbilidades producto de la insulinoresistencia.<sup>11</sup>

La asociación entre el bajo peso al nacer y la elevación de los triglicéridos plasmáticos durante la niñez ha sido señalada por algunos autores.<sup>12</sup> *Barker*<sup>10</sup> sugiere que el ambiente prenatal y el crecimiento fetal, cuando ocurren en situaciones de estrés o de insuficiencia placentaria, pueden alterar las funciones de las células beta del páncreas y la sensibilidad a la insulina que se perpetúa en la vida posnatal. Adicionalmente, un incremento rápido del peso corporal en los 2 primeros años de la vida, puede constituir un factor predisponente para el desarrollo de la obesidad y la resistencia insulínica en edades más avanzadas.

El hecho de no encontrarse diferencias significativas entre las diferentes variables bioquímicas estudiadas, en relación con el peso al nacer, pudiera deberse a la necesidad de establecer puntos de corte (2 000 g) para la variable antropométrica, debido al tamaño de la muestra en este estudio.

La obesidad suele acompañarse de un incremento de los ácidos grasos libres que fluyen por la circulación portal; ellos provocan una acumulación de triglicéridos hepáticos con producción de lipoproteínas de muy baja densidad. El aumento de las concentraciones de glucosa se agudiza por la resistencia a la insulina y por acción del factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I) en el músculo esquelético. La pubertad incrementa la resistencia a la insulina, lo que provoca hiperinsulinemia; ello se debe al aumento de los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina I y de las hormonas sexuales.<sup>13,14</sup>

Diversos estudios<sup>15,16</sup> en adolescentes obesos han demostrado niveles elevados de triglicéridos asociados al hígado graso no alcohólico (HGNA). Estos hallazgos se explican fácilmente, pues se trata de alteraciones lipídicas que se asocian a insulinoresistencia. Se sugiere que las hormonas sexuales juegan un papel como mediador en el desarrollo (testosterona), o como protector (estrógenos) del hígado graso no alcohólico.

Según estudios realizados por *Ibáñez*<sup>17</sup> en España, la obesidad se asocia a una aceleración de la pubertad en las niñas. Esto se explica porque a la insulinoresistencia fisiológica, causada por el incremento de las hormonas sexuales y del IGF-I, se le adiciona la causada por la obesidad. Este mecanismo complejo pudiera explicar el depósito de lípidos, fundamentalmente de triglicéridos, fenómeno que se presenta más tempranamente en el sexo femenino. Estudios de cohortes de pacientes obesos demuestran una prevalencia mayor de los niveles de triglicéridos en el sexo femenino.<sup>18,19</sup>

*Sinha* y otros,<sup>20</sup> al estudiar adolescentes obesos, encontraron valores superiores de glucemia e insulinemia a las 2 horas, después de una sobrecarga de 1,75 g de dextrosa, al compararlos con los valores de estos indicadores en adolescentes normopesos.

*Burrows* y otros<sup>21</sup> encontraron 27,7 % de hiperinsulinemia y de insulinoresistencia en prepúberes, en relación con 42 % en púberes, lo cual se puede explicar por los mecanismos de la insulinoresistencia fisiológica desarrollada durante esta etapa del desarrollo sexual o puberal. Esta tendencia es similar a la descrita por otros autores.<sup>22</sup>

En este estudio se encontró una elevación de los valores de triglicéridos séricos con predominio en el sexo femenino, lo cual coincide con lo planteado por otros estudios. Con respecto a la elevación de la glucemia e insulinemia, 2 horas después de la ingesta de alimentos en relación con los valores obtenidos en ayunas, se coincide con lo revisado en la literatura, aunque en esos trabajos no se analizan las diferencias entre sexos.

El aumento dramático de la obesidad en las últimas décadas se ha acompañado del incremento de sus complicaciones, y dentro de ellas, del hígado graso no alcohólico, constituye la forma más común de enfermedad hepática en niños, niñas y adolescentes. La elevación de las aminotransferasas séricas, de forma mantenida, en niñas, niños y adolescentes, sin otra causa de enfermedad hepática, hace sospechar la presencia de hígado graso no alcohólico. Una de las teorías más aceptadas que explican la producción del

hígado graso no alcohólico se enfoca en el síndrome de insulinoresistencia, única alteración metabólica asociada fuertemente a esta enfermedad.<sup>23,24</sup>

La acumulación lipídica puede deberse a alteraciones de las vías de síntesis, degradación y secreción del metabolismo lipídico hepático generado por la insulinoresistencia, la cual conduce al depósito de grasa por 2 mecanismos: lipólisis e hiperinsulinemia.<sup>25</sup>

Estudios cohortes realizados por algunos autores<sup>26</sup> demuestran que la prevalencia de hígado graso no alcohólico varía entre el 50 y el 90 %. Se estima que el 65 % de estos pacientes presentan niveles elevados de aminotransferasas séricas relacionadas con la obesidad y el sobrepeso. Como se ha planteado, una de las consecuencias de la obesidad es el hiperinsulinismo. Este establece una relación directa entre la infiltración grasa del hígado y la sensibilidad a la insulina, de forma independiente al índice de masa corporal.<sup>27,28</sup>

En este trabajo se presentaron alteraciones metabólicas expresadas por un aumento de TGP relacionado con la edad; e hipertrigliceridemia, hiperglucemia e hiperinsulinemia relacionados con el sexo. El peso al nacer no fue relacionado con las variables bioquímicas estudiadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leduc L, Levy E, Bouity-Voubou M, Delvin E. Fetal programming of atherosclerosis: possible role of the mitochondria. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Apr;149(2):127-30.
2. Sifianou P. Approaching the diagnosis of growth-restricted neonates: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010 Feb 1;10:6.
3. Elizabeth K, Krishnan V, Vijayakumar T. Umbilical cord blood nutrients in low birth weight babies in relation to birth weight & gestational age. *Indian J Med Res.* 2008;128(2):128-33.
4. Gondelberg RC, Hauty JC, Andrews WV. Intrauterine infections and preterm birth. *N England J Med.* 2000;342:18007.
5. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud; 2010. Estructura de la población cubana por edad y sexo. La Habana [homepage en Internet]. 2011 [citado 22 de enero de 2012]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2010-e-sin-graficos1.pdf>.
6. Carballo R. Bajo peso al nacer como señal aterogénica precoz [tesis para optar por el título de máster en Investigación en Aterosclerosis]. La Habana; 2009.
7. Jordan JR. Desarrollo humano en Cuba. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1979. p. 35-210.
8. Esquivel M, Rubí A. Curvas nacionales de peso y talla. Su interpretación y uso en la valoración del estado nutricional *Rev Cubana Pediatr.* 1985;57(7):377-83.
9. Barker DJP. In utero programming of chronic disease. *Clinical Science.* 1998;95:115-28.
10. Neel JV. The "thrifty genotype" in 1998. *Nutr Rev.* 1999;57:2-9.

11. Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcárate A, Mass-Díaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health*. 2010;10:318.
12. De Ferranti SD, Crean S, Cotter J, Boyd D, Osganian SK. Hypertriglyceridemia in a pediatric referral practice: experience with 300 patients. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011 Apr;50(4):297-307.
13. Ho TF. Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38(1):48-9.
14. Abrams P, Levitt Katz LE. Metabolic effects of obesity causing disease in childhood. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011;18(1):23-7.
15. Jover E. Dislipemia y obesidad. Documento de Consenso. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición [homepage en Internet]. 2009 [citado 12 de enero de 2012]. Disponible en: [http://www.seedo.es/cons\\_intro.htm](http://www.seedo.es/cons_intro.htm)
16. Fu JF, Shi HB, Liu LR, Jiang P, Liang L, Wang CL, Liu XY. Non-alcoholic fatty liver disease: an early mediator predicting metabolic syndrome in obese children? *World J Gastroenterol*. 2011;17(6):735-42.
17. González Pérez B, Salas Flores R. Esteatosis hepática en niños obesos. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2008;16(2):74-82.
18. Bavdekar A, Yajnik CS, Fall C, Bapat S, Pandit A, Deshpande V. Insuline resistance syndrome in 8 years old indian children: small at birth, big at 8 years old, or both? *Diabetes*. 1999;48:2422-9.
19. Aguilar SCA, Velázquez MO, Gómez PFJ, González CA, Esqueda AL, Molina CV, et al. Encuesta Nacional de Salud 2000 Group. Characteristics of patients with type 2 Diabetes in Mexico: results from a large population-based nationwide survey. *Diabetes Care*. 2003;26(7):2021-6.
20. Brunt E. Pathologic spectrum of fatty liver disease. Liver disease in the 21st century. Clinical-pathologic correlates. AASLD Postgraduate course. 2003:65-74.
21. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002;346:802-10.
22. Medina Alí F, Medina Arango RJ, Ruiz de Villa Martínez E, Gutiérrez Macías A. Caracterización clínica y bioquímica de la obesidad en niños y adolescentes. *Ciencias Holguín* [serie en Internet]. 2010 [citado 22 de enero de 2012];16(4). Disponible en: <http://cienciahlg.idict.cu/index.php/cienciasholguin/article/view/624>

23. Guzzaloni G, Grugni G, Minocci A. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glicemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:772-6.
24. Silverman JF, O'Brien KF, Long S. Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:1349-55.
25. Barisio D'Angelo MG, Mariel Actis A, Outomuro D. Hígado graso no alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. *Rev gastroenterol*. 2009;29(1):19-24.
26. Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology*. 2003;124:71-9.
27. Dei Cas A, Spigoni V, Metra M, Dei Cas L. Insulin-resistance and cardiovascular risk. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2010;11(10 Supply 1):935-75.
28. Méndez Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Hígado graso no alcohólico. Nuevos conceptos. *Rev invest clín México*. 2004;56(1):15-9.