

Alteraciones metabólicas en pacientes obesos y su asociación con la acantosis nigricans

Metabolic alterations in obese patients and its association with the acanthosis nigricans

MSc. Dra. Marlen Rivero González, MSc. Dra. Raquel Cabrera Panizo, MSc.
Dra. María del Carmen Luis Álvarez, MSc. Dra. Odette Pantoja Pereda

Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la obesidad se considera actualmente una epidemia en aumento a escala mundial. El fenómeno afecta a niños y adultos, y se asocia con la aparición precoz de enfermedades crónicas no transmisibles que antes parecían exclusivas de los adultos, pero que se pueden presentar, incluso, en edades tempranas de la vida.

Objetivo: identificar alteraciones clínicas y metabólicas en pacientes obesos y su asociación con la acantosis nigricans.

Métodos: se realizó un estudio longitudinal prospectivo con 60 pacientes diagnosticados con obesidad exógena, con o sin acantosis nigricans, en el período comprendido de enero de 2009 a enero de 2010 en el servicio de endocrinología del Hospital Docente "William Soler". Se les realizó, además de anamnesis y examen físico, prueba de tolerancia a la glucosa, con determinación de glucemia e insulinemia en ayunas y a las 2 horas, determinación de colesterol, triglicéridos y ultrasonido del hígado.

Resultados: el 55 % de los pacientes estudiados presentaban acantosis nigricans. La hipertensión arterial (18,2 %), así como el hiperinsulinismo (21,2 %), predominaron en este grupo de pacientes. La prueba de tolerancia a la glucosa alterada (6 %), las alteraciones de los lípidos (27,2 %) y la esteatosis hepática (39 %) predominaron en los pacientes obesos con acantosis nigricans.

Conclusiones: la obesidad en edad pediátrica puede constituir un riesgo elevado de sufrir complicaciones metabólicas, sobre todo, en el obeso con acantosis nigricans.

Palabras clave: obesidad, acantosis nigricans.

ABSTRACT

Introduction: nowadays, obesity is considered a worldwide increasing epidemic. This phenomenon involves children and adults and it is associated with the early appearance of non-communicable chronic diseases that in the past were exclusive of adults, but that may be present in early ages of life.

Objective: to identify the clinical and metabolic alterations in obese patients and its association with acanthosis nigricans.

Methods: a prospective and longitudinal study was conducted in 60 patients diagnosed with exogenous obesity with or without acanthosis nigricans from January, 2009 to January, 2010 in the endocrinology services of the "William Soler" Teaching Children Hospital. Authors also carried out anamnesis and physical examination, glucose tolerance test, with fasting glycemia and insulinemia determination and at two hours, cholesterol determination, triglycerides and liver ultrasound.

Results: the 55 % of study patients had acanthosis nigricans. In this group of patients there was predominance of high blood pressure (18.2 %), as well as the hyperinsulinism (21.2 %). Altered glucose tolerance test (6 %), lipid alterations (27.2 %) and hepatic steatosis predominated in the obese patients presenting with acanthosis nigricans.

Conclusions: obesity in pediatric age may be a high risk to suffer metabolic complications, mainly in the obese patient with acanthosis nigricans.

Key words: obesity, acanthosis nigricans.

INTRODUCCIÓN

La obesidad constituye un problema grave de salud a nivel mundial. Ha pasado de ser una enfermedad poco frecuente, a convertirse en una epidemia emergente y un problema globalizado con efectos inmediatos en la infancia, y a su vez, un problema de salud pública, por tener a mediano plazo una comorbilidad de insulinoresistencia, diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), infartos del miocardio, enfermedad cardiovascular y otros efectos adversos.¹

Las alteraciones genéticas o endocrinas determinan cerca del 5 % de las causas de obesidad, y el 95 % restante aparecen como consecuencia de factores exógenos o nutricionales, favorecidos por una predisposición genética.²

La acantosis nigricans (AN) se detecta durante el examen físico, y está caracterizada por hiperpigmentación y engrosamiento cutáneo de aspecto aterciopelado de la piel, principalmente en cuello y axilas, y su presencia se ha propuesto como marcador de hiperinsulinismo e insulinoresistencia.^{3,4}

Los cambios en los hábitos alimentarios, el incremento de comidas fuera del hogar, el aumento del poder adquisitivo de la población, así como el estilo de vida sedentaria, son factores que pueden justificar un incremento de la prevalencia de la obesidad, lo cual motivó la realización de este trabajo, que tiene como objetivo fundamental identificar las alteraciones metabólicas en pacientes obesos y su asociación con la acantosis nigricans.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal, en el que se estudiaron 60 pacientes con edades comprendidas entre los 6 y los 15 años de edad, diagnosticados como obesos en la consulta de endocrinología del Hospital Pediátrico "William Soler", en el período comprendido entre enero de 2009 y enero de 2010. El criterio de obesidad seguido fue: si la relación entre el peso actual y el peso ideal, según la talla, es mayor del 120 % para la edad y sexo, e índice de masa corporal (IMC) \geq p 95.¹

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta que se tratara de todos los pacientes escolares que asistieron a consulta por obesidad exógena en edades comprendidas entre los 6 y los 15 años; y como criterios de exclusión, pacientes con obesidad no exógena, con enfermedades crónicas asociadas, con tratamiento esteroideo, y pacientes que no aceptaron voluntariamente ser parte de la investigación.

Se les aplicó cuestionario y se definieron variables:

- Presencia o no de AN.
- IMC \geq p 95.¹
- HTA: cifras de TA igual o por encima del 95 percentil según tablas americanas.⁵
- Colesterolemia: niveles de colesterol en sangre, analizada cuantitativamente en mmol/L. Se determinó por una reacción enzimática del colesterol presente en la muestra, en la que se forma un complejo coloreado que se cuantifica por espectrofotometría y se toman como valores normales hasta 5,25 mmol/L.⁶
- Hipertrigliceridemia: niveles de triglicéridos en sangre analizada cuantitativamente en mmol/L. Se determinó por una reacción enzimática de triglicéridos presente en la muestra, que formó un complejo coloreado que se cuantifica por espectrofotometría, y se tomaron como valores normales hasta 1,72 mmol/L (cifras superiores a 1,72 mmol/L).⁷
- Prueba de tolerancia a la glucosa midiendo glucemia, que consideró DM cuando la glucemia en ayunas fue \geq 7 mmol/L; tolerancia a la glucosa alterada: glucemia en ayunas $<$ 7 mmol/L; y a las 2 horas $>$ 7,8 mmol/L y menor de 11,1 mmol/L.⁷
- Prueba de tolerancia a la glucosa midiendo insulinemia: se consideró positiva por encima de 35 UI/L.⁸
- Diagnóstico de esteatosis hepática: se establece por ultrasonido en relación con la densidad del parénquima renal.

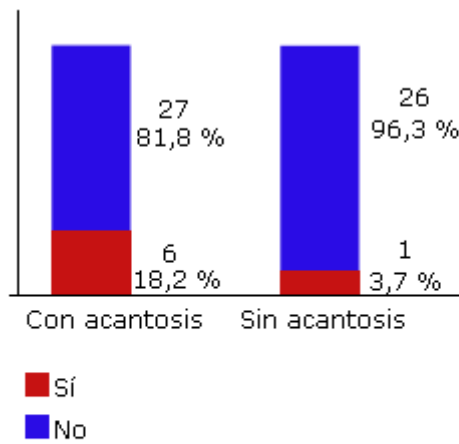
Se creó una base de datos automatizada en *Microsoft Excel* para su posterior procesamiento y análisis en el paquete estadístico SPSS versión 13,0. Se construyeron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas, y como medidas de resumen se emplearon los porcentajes. Para evaluar la presencia de asociación entre variables se aplicó el *test* no paramétrico de independencia chi cuadrado, considerándose como significativo un valor de p menor a 0,05 ($\alpha = 0,05$).

Esta investigación no puso en peligro la vida de los pacientes, y se tomaron en cuenta los aspectos éticos de autonomía, información, seguridad para la salud de los pacientes, confiabilidad y consentimiento informado. Este último fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación del Hospital Pediátrico "William Soler".

RESULTADOS

De los 60 pacientes estudiados, 27 eran del sexo femenino y 33 del sexo masculino. El 55 % tenía diagnosticada AN, y de ellos, 20 (60,0 %) tenían un IMC

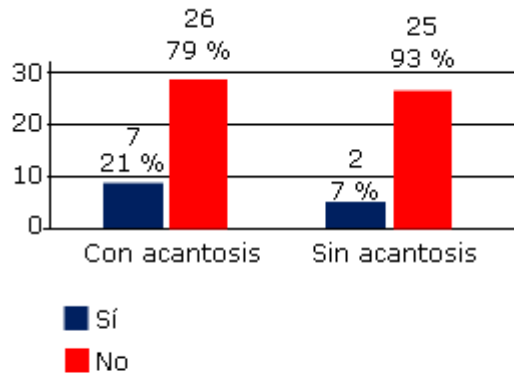
igual o mayor al 97 p. Como se aprecia en la figura 1, el 18,2 % de los pacientes con AN tenían HTA, mientras que en el grupo sin AN, solo el 3,7 % de los casos fueron hipertensos ($p= 0,16$).



($p= 0,16$)

Fig. 1. Obesos con o sin acantosis nigricans, según presencia de hipertensión arterial.

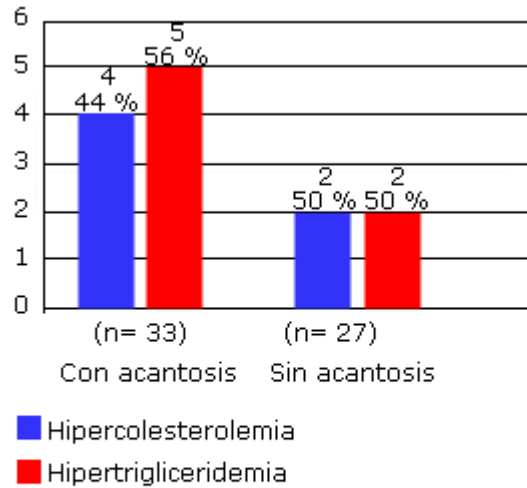
La presencia de hiperinsulinismo se muestra en la figura 2. Es llamativo que en 7 pacientes obesos con AN (21 %) estaba presente esta alteración metabólica, mientras que en el otro grupo, solamente 2 pacientes (7 %) tenían esta alteración ($p= 0,17$). La prueba de tolerancia a la glucosa resultó positiva en 2 pacientes con AN (6,0 %), y solo en 1 (3,7 %) sin AN ($p= 0,57$).



($p= 0,17$)

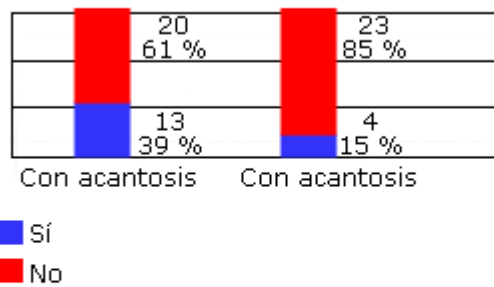
Fig. 2. Obesos con o sin acantosis nigricans, según presencia o no de hiperinsulinismo.

En la figura 3 se pudo apreciar que de los pacientes con AN, 9 manifestaron trastornos de los lípidos, y de los pacientes sin AN, fueron 4. Para la hipercolesterolemia $p= 0,86$, y para la hipertrigliceridemia $p= 0,60$. La figura 4 demuestra que la esteatosis hepática predominó en los pacientes con AN (13 para 39 %).



(p= 0,86) (p= 0,60)

Fig. 3. Obesos con o sin acantosis nigricans, según presencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia



(p= 0,07)

Fig. 4. Obesos con o sin acantosis nigricans, según presencia o no de esteatosis hepática.

DISCUSIÓN

La AN no es exclusiva para expresar un trastorno metabólico, pues puede estar presente en otras afecciones, como son, los procesos malignos.⁹ En el universo estudiado se comprobó en 33 pacientes de un total de 60 estudiados, lo que, atendiendo a lo reducido de la muestra en comparación con otros estudios, es también elevada.⁹

Los hallazgos obtenidos en este estudio son similares a lo reportado por *Stuart*, quien encontró una tasa de prevalencia de AN e hiperinsulinemia de 34,2 y 47,2 % respectivamente en indios *cherokee*.⁹ *Mukhta* reportó una prevalencia de AN y obesos con AN e hiperinsulinemia de 18,9 y 47,2 % respectivamente en adolescentes de Nuevo México,⁴ *Smith* encontró que un 25 % de niños afroamericanos con sobrepeso tenían AN, y *Stuart* señaló una prevalencia de 38 % de AN en indios americanos.⁹

La importancia endocrinológica de la AN radica en su asociación con la resistencia a la insulina, el hiperinsulinismo y los hallazgos del síndrome metabólico,¹⁰⁻¹² así como con la DM 2.^{13,14}

Para evaluar y diagnosticar la obesidad se utilizan distintos métodos que cuantifican la cantidad de tejido adiposo en el organismo de un individuo, y entre ellos está el IMC recomendado por la OMS y utilizado en este estudio, donde el mayor número de los niños se encuentran por encima del 95 percentil.

El estudio de *Stunkard*, realizado en una muestra de 540 adultos daneses que fueron adoptados durante la infancia, estima que las influencias genéticas tienen una contribución importante en la adiposidad, en tanto que los factores ambientales familiares no tuvieron efectos aparentes.¹⁴

Los datos obtenidos por *Bouchard* en una muestra de 12 pares de gemelos idénticos adultos y sanos, para determinar si había diferencia en la respuesta a largo plazo de la sobrealimentación, sugieren que la similitud observada entre gemelos y la variación en la ganancia de peso y la distribución de la grasa, recibe una marcada influencia de los factores genéticos.¹⁵

La causa de la DM 2 es heterogénea, e incluye factores sociales, de conducta, y factores de riesgo ambientales, añadidos a un fuerte componente hereditario. Es sabido que el componente genético de esta enfermedad está evidenciado por el fuerte carácter hereditario de la enfermedad.¹⁶⁻¹⁸ Estudios en gemelos adultos demostraron entre un 50-76 % de concordancia de DM 2 en gemelos homocigóticos, 37 % en gemelos dicigóticos y un estimado carácter hereditario para la DM 2 de 26 % y para la tolerancia a la glucosa alterada (TGA) de 61 %.¹⁹

En un estudio realizado en México se encontró que, de los adolescentes obesos estudiados, el 95 % tenía antecedentes familiares de diabetes, el 80 % de HTA, el 70 % de obesidad, el 60 % de enfermedades cardiovasculares y un 40 % de dislipidemia,²⁰ coincidiendo en la muestra estudiada que la mayoría de los pacientes tienen antecedentes familiares.

La relación entre la HTA y la llamada obesidad exógena es ampliamente conocida.^{21,22} En Cuba, en niños y adolescentes, se ha señalado un mayor porcentaje de obesos entre los hipertensos, y se observa la normalización de las cifras tensionales con la disminución de su peso corporal,²³ no obstante, hay pocas investigaciones que tienen en cuenta la relación de la intensidad de la obesidad, tiempo de evolución, la edad de aparición y la distribución de la grasa corporal en los obesos hipertensos, aspectos que son de interés en la actualidad, pero que no constituyen objetivo de este trabajo. Diferentes estudios han mostrado la relación de la obesidad en niños y adolescentes con HTA, especialmente en aquellos con mayor grado de obesidad y anomalías lipídicas.^{24,25} En este estudio se demuestra que, de 60 obesos, 7 presentaron cifras altas de HTA, lo que coincide con lo reportado en la literatura.²²

Numerosos estudios han confirmado la asociación entre la ganancia ponderal, el porcentaje de grasa corporal, el hiperinsulinismo y la HTA.^{26,27} El mecanismo fisiopatológico propuesto es que el hiperinsulinismo conlleva a la retención crónica de sodio, al aumento de la actividad del sistema nervioso simpático y a la estimulación del crecimiento vascular del músculo liso. Todo ello, junto con la predisposición genética y algunos factores ambientales predisponentes, sería la causa de la HTA en estos pacientes, la cual puede ser reversible con la pérdida de peso.²⁸

La relación entre la obesidad, el hiperinsulinismo y el riesgo cardiovascular está claramente establecida en adultos; todos los estudios clásicos la avalan. La Sociedad Americana de Diabetes, desde 1995, plantea que los niños obesos tendrían un nivel mayor de insulinemia de ayuno que los controles con peso normal, además, que el aumento de la insulina se correlaciona con un aumento de los triglicéridos y de la presión arterial sistólica.²⁹

En este estudio se revelan 9 pacientes con hiperinsulinismo, lo que nos confirma que, a pesar de ser una muestra pequeña, coincide con lo descrito por otros autores.³⁰

La TGA y la glucemia en ayunas alterada son trastornos del metabolismo de los carbohidratos que se consideran estados de riesgo para la aparición de DM 2, e incluso, considerados en la actualidad como estados prediabéticos.³¹

El hecho de que en este estudio tengamos diagnosticados 3 pacientes con estos trastornos, pone en alerta, y nos reafirma la consideración de la estrecha relación existente entre la obesidad, el hiperinsulinismo y la DM 2.³²

Es conocido que la obesidad es un factor de riesgo para la aparición de la DM 2, y que hasta hace pocos años, esta última se consideraba una enfermedad de adultos casi exclusivamente, a diferencia de la DM 1, de etiología autoinmune, que acontecía para casi todos los casos de diabetes en pediatría.³³ Sin embargo, se ha reconocido que en los últimos 10 años ha constituido una verdadera epidemia en Estados Unidos de América,³⁴ y que se ha extendido a otros países de Europa,³⁵ Asia,³⁶ África³⁷ y Australia.³⁸

Existe una amplia evidencia de que la obesidad en los niños está asociada a factores de riesgo cardiovascular, entre ellos, las dislipidemias. Dentro de estas últimas, la de mayor prevalencia encontrada, es la hipertrigliceridemia. Prácticamente 1 de cada 2 niños presenta valores dentro de lo que se considera riesgo alto, 1 de cada 3 presenta hipercolesterolemia, y 1 de cada 4 dislipidemia mixta.³⁹ Esto debe llamar la atención, por cuanto el riesgo para la salud de los niños se ve incrementado, no solo por la obesidad, sino también por la alteración en los lípidos, y estos riesgos se potencian por la edad que tienen.

La prevalencia de la dislipidemia es superior en niños obesos que en la población general. La frecuencia de trastornos del metabolismo lipídico sería 3 a 4 veces mayor en niños obesos que en niños normales, y los datos internacionales hablan de 7 a 10 %.⁴⁰ Por otra parte, se ha demostrado que los adolescentes obesos tienen un perfil aterogénico, caracterizado por hipertrigliceridemia, lipoproteína de alta densidad (HDL) baja y lipoproteína de baja densidad (LDL) alta.⁴⁰

El universo estudiado muestra 13 pacientes con trastornos de los lípidos, lo que nos reafirma lo descrito por otros autores acerca de su asociación con la obesidad en el niño. Publicaciones recientes muestran que el 6 % de los adolescentes con IMC entre 85 y 95, y 10 % de los obesos, presentan esteatosis con transaminasas alteradas que se normalizan al bajar de peso, y describen una asociación entre esteatosis y obesidad.⁴¹ Hay estudios que demuestran una prevalencia de esteatosis hepática del 28,3 %, más frecuente en los niños con mayor grado de obesidad, con tolerancia a la glucosa alterada e insulinemia.³⁹

En el universo que se analiza la esteatosis hepática se manifiesta en 17 pacientes, de ellos 13 (39 %) con AN. El estudio confirma la asociación descrita por otros autores entre esteatosis y obesidad. Teniendo en cuenta todos estos elementos, se concluye que la obesidad en edad pediátrica puede constituir un riesgo elevado para sufrir complicaciones metabólicas, fundamentalmente en el paciente obeso con acantosis nigricans.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hermoso López E. Obesidad infantil. Concepto, valoración, clasificación, etiopatogenia, bases genéticas. En: Cañete Estrada R, Fernández García JM. Universidad Internacional de Andalucía. Editores. III Curso de Endocrinología Pediátrica. Actualizaciones en Endocrinología Pediátrica. Madrid: Ed. ERGON; 2009. p. 81-93.
2. Socarrás MM, Bolet M, Licea ME. Obesidad: tratamiento no farmacológico y prevención. *Rev Cubana Endocrinol.* 2002; 13: 35-42.
3. Zayas GM, Chiong D, Díaz Y, Tórrente A, Herrera X. Obesidad en la infancia: diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Pediatr.* 2002; 74: 233-9.
4. Mukhta Q, Cleverley G, Voorhees R, Mc Grath J. Prevalence of acanthosis nigricans and its association with hiperinsulinemia in adolescents. *J Adolesc Health.* 2009; 28: 372-6.
5. National Heart, Lung, and Blood Institute. Update on the 1987 Task Forcé Report on High Blood pressure in children and adolescents: a working group report from the national high pressure education program. In: Beth A, Vogt MD. Hypertension in children and adolescents: definition, pathophysiology, risk factors, and long-term sequelae. *Current Therapeutic Research.* 2001; 62: 283-97.
6. Arranz C, González R, Álvarez A, Rodríguez B, Reyes A. Criterios de referencia para los indicadores de secreción de insulina y de los parámetros lipídicos en una población mixta hospitalaria. *Rev Cubana Endocrinol.* 2010; 21(1): 1-12.
7. Harris SB, Macaulay AC. Diabetes management: new evidence-based recommendations. Highlights of 1998 Canadian Clinical Guidelines. Canadian Diabetes Associations. *Can Fam Physicians.* 1998; 44: 2465-79.
8. Tietz NM. *Clinical Guide to Laboratory Tests.* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995. p. 366-7.
9. Stuart CH, Gikinson CH, Smith M. Acanthosis nigricans. *Clin Pediatr.* 1998; 37: 73-80.
10. Srinivasan S, Waters MJ, Rowland JE, Baxter RC, Verge CF. Hyperinsulinism and overgrowth without obesity. *Arch Dis Child.* 2003; 88: 332-4.
11. Hirschier V, Aranda C, Oneto A, González C, Jadzinsky M. Is acanthosis nigricans a marker of insulin resistance in obese children? *Diabetes Care.* 2002; 25: 2353.
12. López-Alvarenga JC, García-Hidalgo L, Landa-Anell MV, Santos-Gómez R, González-Barranco J, Comuzzie A. Influence of skin color on the diagnostic utility of clinical acanthosis nigricans to predict insulin resistance in obese patients. *Arch Med Res.* 2006; 37: 744-8.
13. Reeds DN, Stuart CA, Pérez O, Klein S. Adipose tissue, hepatic, and skeletal muscle insulin sensitivity in extremely obese subjects with acanthosis nigricans. *Metabolism.* 2006; 55: 1658-63.
14. Stunkard AJ, Soresen TLA, Hanis C. An adoption study of human obesity. *N Engl Med.* 1986; 318: 461-6.

15. Bouchard C. Heredity and regional fat distribution during growth. En: Human growth: basic and clinical aspects. Hernández M, Argente J (eds). Amsterdam: Elsevier Sci Pub; 1992. p. 227-32.
16. Stumvoll M, Golstein B Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. Lancet. 2005; 365:1333-46.
17. Kahn CR. Banting lecture: insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. Diabetes. 1994; 43:1066-84.
18. Poulsen P, Kyvik KO, Vaag A, Beck-Nielsen H. Heritability of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance: a population-based twin study. Diabetologia. 1999; 42:139-45.
19. Medici F, Hawa M, Ianari A, Pyke DA, Leslie RD. Concordance rate for type II diabetes mellitus in monozygotic twins: actuarial analysis. Diabetologia. 1999; 42:146-60.
20. Amigo H. Obesidad en el niño en América Latina: situación, criterios de diagnóstico y desafío. Cad Saúde Pública, Río de Janeiro. 2003; 19(supl):S163-70.
21. Graupner C, Rodríguez L, García de Castro A. Síndrome metabólico e hipertensión arterial. Monocardio. 2003; V:167-76.
22. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics [serie en internet]. 2004 [citado 10 de mayo de 2011]; 114(2). Disponible en: http://pediatrics.aappublications.org/content/114/Supplement_2/555.full.pdf+html
23. Güell González R, Carvajal Martínez F. Obesidad en el niño y en el adolescente. Tomo VII. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. p. 97-109.
24. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. American Heart Association. Circulation. 2002; 106:143-60.
25. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Kuznetsova T, et al. Manejo de la hipertensión arterial en niños y adolescentes: recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión. An Pediatr (Barc). 2010; 73(1):51.e1-51.e28.
26. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention and treatment. Circulation. 2005; 111:1999-2012.
27. Bueno M. Obesidad. Tratado de Pediatría. 8va. edición. Barcelona: Ergón; 2000. p. 635-42.
28. National Cholesterol Education Panel (NCEP). Adult treatment Panel III (ATPIII). JAMA. 2001; 285:2486.
29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2007. Diabetes Care. 2007; 30:S4-S41.
30. Arslanian A. Type 2 Diabetes in children: clinical aspects and riskfactors. Horm Res. 2008; 57(Suppl 1):19-28.
31. Gungor N, Hannon T, Libman I, Bacha F, Arslanian A. Type 2 Diabetes Mellitus in youth: the complete picture to date. Pediatr Clin North Am. 2005; 52:1579-609.

32. Hahier B. An overview of dermatological conditions commonly associated with the obese patient. *Ostomy Wound Manage.* 2006;52:34-6.
33. Ehtisham S, Barrett TG, Shaw NJ. Type 2 diabetes mellitus in UK children: an emerging problem. *Diabet Med.* 2000;17:867-71.
34. Kitagawa T, Owada M, Urakami T, Yamauchi K. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese school children correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr.* 1998;37:111-5.
35. Kadiki O, Reddy M, Marzouk A. Incidence of insulin-dependent Diabetes (IDDM) and non insulin-dependent diabetes (NIDDM) (0-34 years at onset) in Benghazi, Lybia. *Diabetes Res Clin Pract.* 1996;32:165-73.
36. Braun B, Zimmermann MB, Kretchner N, Spargo RM, Smith RM, Gracey M. Risk factors for diabetes and cardiovascular disease in young Australian 108 aborigens: a 5 years follow-up study. *Diabetes Care.* 1996;19:472-9.
37. Arslain S. Type 2 Diabetes Mellitus in children. Clinical aspects and risk factor. *Horm Res.* 2002;57:19-28.
38. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH. Relation ship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2001;108:712-8.
39. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relations between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. *Pediatrics.* 2006;82:309-18.
40. Fishbein Mh, Mogren C, Gleason T. Relationship of hepatic steatosis to adipose tissue distribution in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;42:83-8.
41. Kaechele V, Wabitsch M, Thiere D, Kessler AL, Haenle MM, Mayer H, et al. Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents: influence of the degree of obesity, sex, and pubertal development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:66-70.

Recibido: 13 de junio de 2011.

Aprobado: 30 de septiembre de 2011.

Marlen Rivero González. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". Avenida San Francisco No. 10 112, reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba. Correo electrónico: marlenrg@infomed.sld.cu