

La hipertrigliceridemia como marcador temprano de resistencia a la insulina en obesidad infanto-juvenil

Hypertriglyceridemia as early marker of insulin resistance in children-juvenile obesity

Fanny Cabrera Jiménez, Carlota Palma Estrada, Lito Campos Carbo, Lorena Valverde Palma

Universidad de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: la obesidad en infantes y adolescentes constituye un problema de salud pública en aumento. La resistencia a la insulina es una reducción de respuesta fisiológica de los tejidos diana a la acción de la insulina.

Objetivo: determinar el valor de la hipertrigliceridemia e hiperglucemia como marcadores tempranos de resistencia a la insulina en niños y adolescentes obesos.

Métodos: el estudio fue de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, corte transversal, de tipo observacional y correlacional. La población la constituyeron niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad, atendidos en la consulta externa del Hospital "Dr. Francisco Icaza Bustamante".

Resultados: se demostró la utilidad de parámetros bioquímicos como predictores precoces de insulinorresistencia. El 37,4 % presentó hipertrigliceridemia, 19,8 % hiperglucemia y el 51,6 % insulinorresistencia. El promedio más elevado de triglicéridos fue encontrado en el grupo etario de 6 a 10 años, y en el sexo masculino. El análisis estadístico demostró asociación significativa entre hipertrigliceridemia e insulinorresistencia ($p < 0,05$).

Conclusiones: la hipertrigliceridemia tiene valor predictivo de resistencia a la insulina en obesidad infanto-juvenil.

Palabras clave: hipertrigliceridemia; hiperglucemia; insulinorresistencia; obesidad.

ABSTRACT

Introduction: obesity in infants and adolescents is a growing public health problem. Insulin resistance is a reduction in the physiological response of target tissues to the action of insulin.

Objective: to determine the value of hypertriglyceridemia and hyperglycemia as early markers of insulin resistance in obese children and adolescents.

Methods: the study was of a quantitative approach, non-experimental design, cross sectional, observational and correlational type. The population was constituted by children and adolescents who were overweight or obese, and that were attended in the outpatient clinic of "Dr. Francisco Icaza Bustamante" Hospital.

Results: the usefulness of biochemical parameters as early predictors of insulin resistance was demonstrated. 37.4 % presented hypertriglyceridemia, 19.8 % hyperglycemia and 51.6 % insulin resistance. The highest average of triglycerides was found in the age group of 6 to 10 years, and in the male sex. Statistical analysis showed a significant association among hypertriglyceridemia and insulin resistance ($p < 0.05$).

Conclusions: hypertriglyceridemia has a predictive value of insulin resistance in children-juvenile obesity.

Keywords: hypertriglyceridemia; hyperglycemia; insulin resistance; obesity.

INTRODUCCIÓN

La OMS define la obesidad como la pandemia del siglo XXI, y la denomina "globesidad" por su incremento progresivo en las estadísticas.^{1,2} En Ecuador los niños y adolescentes son los más afectados, pues según las estadísticas nacionales, dadas por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2013), basados en indicadores antropométricos, existe un incremento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en la población infantil ecuatoriana. En 1986 fue del 4,2 % y en 2012 el 8,6 %.³

La obesidad infantil presenta alta asociación con resistencia a la insulina (RI), lo cual predispone a los niños y adolescentes a desarrollar síndrome metabólico (SM).⁴ La RI se caracteriza por aumento de la secreción de insulina por reducción de la respuesta a su acción a nivel tisular, lo que permite mantener la glucemia en parámetros normales, pero posteriormente falla la liberación de la hormona y aparecen las complicaciones.^{5,6}

La RI evoluciona a diabetes mellitus (DM) tipo 2, con complicaciones como nefropatía, retinopatía diabética, neuropatía, pie diabético, etc. La obesidad, la inactividad física, la adiposidad corporal, la edad y la hiperinsulinemia se consideran indicadores de RI, aunque la obesidad abdominal es la de mayor riesgo.⁷

La obesidad favorece además el desarrollo de dislipidemias que interfieren la acción de la insulina, y es el determinante primario de la RI, que estimula la síntesis de triglicéridos (TG) y lipólisis, y genera la hipertrigliceridemia (Htgl).⁸ Por otra parte, el hiperinsulinismo secundario favorece la lipólisis e incremento de TG, y genera un círculo vicioso que empeora la RI.^{9,10} Además, la hiperglucemia (Hgl) interviene en la

glicosilación no enzimática de las proteínas, que provoca cambios que conducen a la disfunción endotelial, y existen evidencias sobre los efectos de la glicación en proteínas de transporte como la hemoglobina (HbA1c), las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c [*low-density lipoprotein-cholesterol*]) y la lipoproteína de alta densidad (HDL-c [*high-density lipoprotein-cholesterol*]), de reconocida acción anti-aterogénica.^{11,12}

Al estar relacionada la obesidad con RI, el diagnóstico precoz constituye la vía para evitar las enfermedades asociadas, a la vez que es un reconocido predictor de DM.^{13,14} El cálculo del índice *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR) es una valiosa herramienta en los estudios de RI, sencilla y de bajo costo, pues se calcula a partir de glucemia e insulinemia en ayunas.^{15,16}

El diagnóstico de obesidad del niño y adolescente se realiza mediante el índice de masa corporal (IMC), que es muy confiable, ya que los percentiles de los patrones de crecimiento de la OMS indican con exactitud si el niño o adolescente se encuentra en sobrepeso, u obesidad.¹⁷⁻²⁰

En el Hospital del Niño "Dr. Francisco Icaza Bustamante" se ha observado una frecuencia importante y creciente de casos de obesidad en niños y adolescentes, con alto riesgo de desarrollar DM en etapas tempranas de su vida, por lo que se realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar el valor de la HtgI y la Hgl como marcadores tempranos de RI en niños y adolescentes obesos, en el año 2013.

MÉTODOS

El presente estudio tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental, corte transversal, de tipo observacional y correlacional. El universo estuvo constituido por los niños y adolescentes obesos atendidos en el Hospital del Niño "Dr. Francisco Icaza Bustamante", que incluyó 91 niños y adolescentes, que cumplieron con los criterios de selección; por tanto, la investigación se realizó, respetando los requerimientos bioéticos establecidos para los estudios en humanos, en la Declaración de Helsinki.²¹ Los criterios de selección fueron: pacientes pediátricos y adolescentes obesos, sin diagnóstico de DM, hipertensión arterial (HTA), enfermedad cardiovascular (ECV) o renal, de ambos sexos, en edades comprendidas de 1 a 16 años, con historia clínica completa; mientras que los de exclusión fueron: pacientes con obesidad secundaria a otras afecciones como endocrinopatías, e historia clínica incompleta.

Se estableció el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en los sujetos de estudio a partir de la variable antropométrica, basada en los patrones de crecimiento de la OMS, que consideran sobrepeso cuando el IMC se ubicó entre el percentil 85 y 97, y obesidad cuando el IMC se ubicó en el percentil 97 o mayor a él.²² Se calculó el IMC mediante la fórmula de Quetelet: $IMC = \text{Peso (kg)} / T^2 \text{ (m}^2\text{)}$.

Clasificación por percentiles de IMC, según los patrones de crecimiento de la OMS:

- Menor de 3: niño o niña en situación de bajo peso.
- Entre 3 y 85: niño o niña con peso normal.
- Entre 85 y 97: niño o niña con sobrepeso.
- Mayor de p 97: niño o niña con obesidad.

Se determinaron por análisis bioquímico las variables analíticas, como los valores séricos de glucemia con un valor de referencia (VR) menor a 100 mg/dL o 5,6 mmol/L, colesterol total (VR menor a 200 mg/dL), TG (VR menor a 150 mg/dL), e insulina (VR 2-15 uUI/mL en niños menor de 12 uUI/mL), en ayuno.²³ Se estableció la presencia de RI a partir de los valores de concentraciones de glucosa e insulina, mediante el cálculo del HOMA-IR utilizando la fórmula:

Insulinemia en ayuno ($\mu\text{U/mL}$) x glucemia en ayuno (mg/dL)/405= HOMA-IR
VR en niños y adolescentes: 3

Para el análisis de los resultados se utilizó el paquete estadístico del *software* SPSS versión 2. Se aplicó estadística descriptiva para determinar los valores de la mediana y desviación estándar de cada variable y su distribución.

Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson para establecer las relaciones de asociación entre el HOMA-IR *versus* indicadores del estado nutricional de los pacientes: glucemia en ayuno, TG, insulinemia, IMC.

RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 91 pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad, 35 del sexo femenino y 56 del masculino, que se distribuyeron en 3 grupos etarios; de ellos, el 87,9 % fueron diagnosticados con obesidad y el 12,1 % con sobrepeso, de los cuales el 51,6 % presentó RI (tabla 1).

El IMC por edad se distribuyó de la manera siguiente: el mayor porcentaje de obesidad (40,7 %), se encontró entre 6 y 10 años (37 casos), seguida de 38,4 % en niños mayores de 10 años (35 casos), y en menor proporción los niños entre 2 y 5 años (8 casos). Los 11 pacientes restantes mayores de 5 años correspondieron a sobrepeso.

El análisis estadístico de las variables cuantitativas se evidencia en la tabla 2, y llaman la atención los promedios de las variables metabólicas, que estuvieron elevados de manera alarmante, por tratarse de población pediátrica.

Los niños mayores de entre 6 y 15 años, de sexo masculino, fueron los que expresaron valores elevados de TG en sangre, con mayor frecuencia (32 casos). Las Htgl en los niños pueden ser hereditarias o secundarias a otras alteraciones, especialmente la obesidad y la DM 2. Los valores elevados de glucemia en sangre, que fueron en 17 casos y que representan el 18,6 %, se observaron con mayor frecuencia en el grupo mayor de 10 años y de sexo femenino.

En la tabla 3 se representa la determinación del índice HOMA-IR, a partir de los valores obtenidos de la analítica de glucemia e insulinemia en ayunas, en niños y adolescentes del Hospital del Niño "Dr. Francisco Icaza Bustamante". Es significativo que en las edades comprendidas entre 6 y 10 años, y los mayores de 10 años, existe 40,4 % (19 casos) y 59,6 % (28 casos) con índice HOMA-IR elevado, lo que evidencia una mayor RI en estos pacientes.

La tabla 3 muestra cómo, de los 47 pacientes con RI, el 85,1 % está clasificado como obeso. De ellos, casi la mitad (23), presentó Htgl, mientras 13 (27,7 %) está con Hgl, y 7 casos presentaron asociación de Htgl y Hgl.

Tabla 1. Caracterización de la muestra de estudio

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	35	38,5
Masculino	56	61,5
Total	91	100,0
Edad (en años)		
11-15	43	47,3
2-5	8	8,8
6-10	40	44,0
Total	91	100,0
Percentil IMC		
85-97	11	12,1
>97	80	87,9
Total	91	100,0
Nivel HOMA-IR		
>3	47	51,6
≤3	44	48,4
Total	91	100,0
Nivel de glucemia		
≥100 mg/dL	18	19,8
<100 mg/dL	73	80,2
Total	91	100,0
Nivel de TG		
≥150 mg/dL	34	37,4
<150 mg/dL	57	62,6
Total	91	100,0
Nivel de colesterol		
≥ 200	27	29,7
< 200	64	70,3
Total	91	100,0
Resistencia a la insulina		
No	44	48,4
Sí	47	51,6
Total	91	100,0

TG: triglicéridos; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2. Medidas de tendencia central de las variables analizadas

Variable	No.	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Peso (en kg)	91	15,40	99,80	51,42	17,22
Talla (en m)	91	,82	1,71	1,37	,18
IMC	91	19,70	38,18	26,42	3,74
Glucemia	91	70,00	286,00	94,86	24,27
Insulina	91	2,00	77,00	14,89	12,70
HOMA-IR	91	,35	19,01	3,53	3,20
TG	91	32,00	337,00	131,97	66,47
Colesterol	91	104,00	284,00	174,30	34,12
N válido (por lista)	91	-	-	-	-

TG: triglicéridos.

Tabla 3. Caracterización, por grupo etario e índice de masa corporal (IMC), de los pacientes con HOMA-IR > 3 que tienen hipertrigliceridemia e hiperglucemia

Edad (en años)	HOMA-IR > 3	Percentiles IMC		Con Htgl	Con Hgl	Con Htgl +Hgl
		85-97	>97			
02-05	0	0	0	0	0	0
06-10	19	2	17	9	3	1
11-15	28	5	23	14	10	6
Total	47	7	40	23	13	7

La tabla 4 muestra la distribución de casos en las tablas cruzadas para el análisis de una posible asociación entre los pares RI/Htgl, RI/Hgl, RI/Htgl + Hgl, y comprobación de hipótesis. Se evidencia, que, de manera aislada y asociadas, la hiperglicemia y la hipertrigliceridemia presentan en su mayoría RI.

Como se observa en la tabla 5, la única asociación significativa estadísticamente ($p < 0,05$) corresponde al par RI/Htgl. Debe considerarse la posibilidad de una asociación sustantiva entre la RI y la Hgl, porque la significancia se acerca a 0,05 ($p = ,051$). Por tanto, se puede afirmar con un nivel de confianza del 95 %, que existe asociación estadísticamente significativa entre RI y la Htgl, en los niños y adolescentes analizados.

Tabla 4. Tabla de contingencia de las variables resistencia a la insulina (RI) vs. hipertigliceridemia, hiperglucemia y ambas

Variables		RI		Total
		No	Sí	
Hiperglucemia	No	39	34	73
	Sí	5	13	18
Total		44	47	91
Hipertgliceridemia	No	33	24	57
	Sí	11	23	34
Total		44	47	91
Hgl + Htgl	No	41	40	81
	Sí	3	7	10
Total		44	47	91

Tabla 5. Pruebas de chi cuadrado de Pearson para tablas de contingencia entre resistencia a la insulina (RI) y las variables hiperglucemia, hipertrigliceridemia y ambas

Variables	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Hiperglucemia/RI	3,803 ^a	1	0,051
Hipertrigliceridemia/RI	5,563 ^a	1	0,018
Hgl + Htgl/RI	1,515 ^a	1	0,218

DISCUSIÓN

Numerosos estudios han observado que la obesidad en la infancia se correlaciona con la presencia de obesidad en la adultez. La probabilidad de que un niño o adolescente llegue a ser, en el curso de su vida, un adulto con obesidad, es mayor cuando los percentiles de IMC se encuentran altos, y cuanto más cerca de la edad adulta se encuentre, como lo refiere *Liria* en su estudio.²⁴

Más de dos tercios de los niños y adolescentes que presentan sobrepeso entre los 10 y 14 años, serán luego adultos con obesidad; por ello, el sobrepeso/obesidad en la infancia es una variable predictiva de exceso de peso durante la adultez. La presente investigación corroboró estos datos, ya que el porcentaje de obesidad fue de 87,9 % y 12 % de sobrepeso. El grupo de edad de 6-10 años tuvo el mayor porcentaje de obesidad, seguida de los niños con edades mayores de 10 años; asimismo, hubo una mayor prevalencia del sexo femenino, lo cual guarda correlación con el trabajo de *Barja* y otros (2011),²³ realizado en Chile, y difiere de los resultados de *Picos* (2015)⁴ y *Santiago* (2012)⁶ en Cuba, donde no encontraron diferencias significativas entre ambos sexos.

En este estudio la única asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) corresponde al par RI y Htgl. Debe considerarse la posibilidad de existencia de una

asociación sustantiva entre la RI y la Hgl porque la significancia estadística se acerca a 0,05 ($p= 0,051$); el hecho de no poder afirmar una asociación estadística, no implica que no exista, ni descarta que sea sustantiva clínicamente.

En un estudio realizado por *Ballerini* y otros,²⁵ se investigó una población total de 226 niños y adolescentes de 1-18 años, con cambios fisiológicos propios de la edad con discreto incremento del índice HOMA-IR.

En el trabajo de *Martos-Moreno* y otros,²⁶ 37,4 % de niños y adolescentes obesos presentaron algún tipo de alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, y la más frecuente fue la RI. Esta cifra de prevalencia de Hgl es bastante alta, al compararla con lo detectado en nuestro estudio. Estos hallazgos son de importancia, ya que se ha demostrado que la obesidad lleva a la RI, alteración de la glucemia en ayunas y posteriormente a DM 2.

El síndrome de RI ha pasado a ser hoy en día uno de los factores etiológicos más importantes de morbilidad y de mortalidad a nivel mundial, debido a su asociación con la obesidad, HTA, dislipidemia, arteriosclerosis y el desarrollo de DM 1 y 2. En cuanto a la RI, la mitad de los pacientes estudiados (51,6 %) presentaron esta condición, dato que corrobora *Santiago Martínez* en Cuba en 2012,⁶ y que constituye un resultado altamente significativo para el diagnóstico presuntivo de enfermedades metabólicas.

En el presente trabajo se demostró que el 48,9 % de los pacientes presentaron valores elevados de TG asociados a IR, resultados que son alarmantes para esta edad, ya que, siendo una etapa de pleno crecimiento, precozmente están desarrollando enfermedades crónicas del adulto. Llama la atención que autores de otras latitudes, han estudiado el SM en la edad pediátrica, y han encontrado resultados similares. Nos referimos a *Picos*⁴ y *Acosta García* (Venezuela).²⁷ Ello se ha atribuido al aumento de la masa grasa propio de este período, aunque podría más bien depender de variaciones en las señales hormonales que modulan la pubertad.²⁸

El aumento de los niveles de insulina y de RI relacionados con la pubertad, ha sido referido en estudios realizados en los Estados Unidos, así como en niños chilenos obesos.^{23,29} El incremento de las concentraciones de insulina y del HOMA-IR en niños, puede estar relacionado con una disminución de la sensibilidad de la insulina en el inicio de la pubertad, sin la presencia de alteraciones en la función de las células β ; por lo que muchos estudios revelan que el cálculo del HOMA-IR es un modelo útil para evaluar insulinoresistencia en estudios epidemiológicos.

Cabe destacar que en la presente investigación los pacientes estudiados presentaron valores elevados de TG con una RI, y el IMC se correspondía con percentiles característicos de la obesidad. Este hallazgo, nos alerta de posibles riesgos cardiovasculares, que deberían considerarse desde las edades tempranas para su prevención. En un estudio realizado por *Arrobas* y otros en España, del Programa Thao de Salud Infantil (2014), se encontró un índice alto de niños con obesidad (25 %), lo cual se suele asociar a riesgo cardiovascular. Además, se comparó niños con IMC en percentil normal ($P < 85$), con niños obesos (P97) e insulinoresistencia basado en el índice HOMA-IR, observándose que los niños con IMC en P97 presentan HDL y Apo A1 en niveles muy altos o bajos, con diferencia significativa con el grupo control. Otros indicadores bioquímicos de RI se mostraron elevados, así como factores de riesgo emergentes como fibrinógeno y us-PCR. En los pacientes con insulinoresistencia hubo un porcentaje importante de Htgl (mayor a 150 mg/dL), LDL-c superior a 100 mg/dL y HDL-c inferior a 45 mg/dL, lo cual ratifica que estos 3 parámetros alterados están relacionados con el incremento del trastorno.³⁰

De igual manera, en La Habana, en 2014, *Pérez* y otros ³¹ realizaron un estudio que asociaba la obesidad infantil con factores de riesgo cardiometabólico, en el cual encontraron que los niveles de colesterol, glucemia, insulinemia, HOMA-IR, y proteína c reactiva, estaban elevados en el grupo de niños obesos, en relación con niños con peso normal. Los factores de riesgo que estaban relacionados con mayor frecuencia en los niños obesos fueron HDL-c disminuido (70,8 %), HOMA-IR (37,6 %), TG elevados (29,7 %) y HTA (22,8 %), de manera significativa.

Teniendo en cuenta los resultados arrojados en la investigación y los obtenidos por otros autores en diferentes países, es importante destacar que la edad pediátrica y la adolescencia están amenazadas por enfermedades que son de una mayor frecuencia y prevalencia en la adultez. Estos trabajos deben servir para que la orientación en los sistemas de salud estén encaminados a programas preventivos de las enfermedades crónicas no transmisibles, a través del diagnóstico temprano de marcadores bioquímicos al alcance del primer nivel de atención, como son los TG elevados, que ayudarán a realizar cambios saludables en los estilos de vida en estos pacientes.

Se concluye que el perfil bioquímico de niños y adolescentes obesos determina mayor frecuencia de valores elevados de TG. Existe una frecuencia importante de índice HOMA-IR compatible con RI en pacientes obesos menores de 16 años. Existe asociación estadísticamente significativa entre la Htgl y la RI. La Hgl aislada y asociada a Htgl no constituye un predictor de insulinorresistencia. La Htgl constituye un marcador temprano de insulinorresistencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Córdova Villalobos JÁC. La obesidad: la verdadera pandemia del siglo XXI. *Cir Cir.* 2016;84(5):351-5.
2. Hernández-Arteaga I, Rosero-Galindo CY, Montenegro-Coral FA. Obesidad: una pandemia que afecta a la población infantil del siglo XXI. *Curare* [serie en Internet]. 29 de mayo de 2015 [citado 13 de agosto de 2017];2(1). Disponible en: <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/cu/article/view/1279>
3. Freire W, Ramírez M, Belmont P, Mendieta M, Silva K, Romero N, et al. Estado Nutricional a partir de indicadores antropométricos. En: Freire WB. Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. ENSANUT-ECU, 2012 [homepage en Internet]; Quito, Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2014 [citado 10 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/rt/printerFriendly/8/0>

4. Picos Nordet S, Clemente P, María L. Resistencia insulínica y los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2015 [citado 13 de agosto de 2017];87(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312015000400007&script=sci_arttext&lng=en
5. Corella del Toro I, Miguel-Soca PE, Fuentes A, Luis P, Suárez Peña E. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes con obesidad. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2016 [citado 13 de febrero de 2018];88(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312016000100003&script=sci_arttext&lng=en
6. Santiago Martínez Y, Soca M, Enrique P, Ricardo Santiago A, Hidalgo M, María M, et al. Caracterización de niños y adolescentes obesos con síndrome metabólico. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2012 [citado 13 de agosto de 2017];84(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312012000100002&lng=es&nrm=iso&lng=es
7. Guijarro de Armas M, MonereoMegías S, Merino Viveros M, Iglesias Bolaños P, Vega Piñero B. Prevalencia de síndrome metabólico en una población de niños y adolescentes con obesidad. Endocrinol Nutr. 2012;59(3):155-9.
8. Hernández Terrazas JA. Prevención de la obesidad infantil [homepage en Internet]; Universidad de Valladolid, 2016 [citado 13 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/19096>
9. Coniglio RI. Relación entre la obesidad central y los componentes del síndrome metabólico. Acta Bioquímica Clínica Latinoam. 2014;48(2):191-201.
10. Palma S, Fernández C, Gómez C. Sobrepeso y Obesidad. En: Patologías nutricionales en el siglo XXI: un problema de salud pública [libro en Internet]; Madrid: 2015 [citado 13 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://booksmedicos.org/patologias-nutricionales-en-el-siglo-xxi-un-problema-de-salud-publica/>
11. Sanhueza ML, Concha LL, Durruty AP, García de los Ríos AM. Alteraciones hematológicas en la diabetes mellitus. Rev Chil Endocrinol Diabetes. 2014;7(4):137-42.
12. Aponte Ramírez LA, Ramírez Zayas R, Hernández González S, Somontes Zamora D. Los procesos de glucosilación no enzimática. Arch Méd Camagüey [serie en Internet]. 2014 [citado 13 de agosto de 2017];13(6). Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2298>
13. Izaola O, de Luis D, Sajoux I, Domingo JC, Vidal M. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). Nutr Hosp [serie en Internet]. 2015 [citado 13 de agosto de 2017];31(6). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=309238516003>
14. Godínez-Gutiérrez SA, Valerdi-Contreras L. Obesidad: Resistencia endocrina múltiple. Rev Endocrinol Nutr. 2012;20(4):152-68.
15. Córdova A, Villa G, Sureda A, Rodríguez-Marroyo J, Sánchez-Collado M. Actividad física y factores de riesgo cardiovascular de niños españoles de 11-13 años. Rev Esp Cardiol. 2012;65(07):620-6.

16. Montero Alonso M, González-Jiménez E. Valoración del estado nutricional, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de las ciudades de Granada y Almería. *Nutr Hosp*. 2013;28(3):802-6.
17. Atalah Samur E, Loaiza S, Taibo M. Estado nutricional en escolares chilenos según la referencia NCHS y OMS 2007. *Nutr Hosp*. 2012;27(1):1-6.
18. Briceño G, Durán P, Colón E, Line D, Merker A, Abad V, et al. Protocolo del estudio para establecer estándares normativos de crecimiento de niños colombianos sanos. *Pediatría*. 2012;45(4):235-42.
19. Marcdante K, Behrman R, Jenson H. Crecimiento normal. En: Marcdante K, Kliegman R. *Nelson, Pediatría Esencial*. 7ª ed. Madrid: Elsevier; 2015. p. 10-2.
20. Pacheco G, Pernas G, Mosqueira M, Juiz de Trogliero C, Rainer F, Piazza N. Evaluación del crecimiento de niños y niñas. Nuevas referencias de la Organización Mundial de Salud (OMS). En: *Evaluación del crecimiento de niños y niñas*. Argentina: Salta; 2012. p. 7-31.
21. Pfeiffer ML. Investigación en medicina y Derechos Humanos. *Andamios*. 2009;6(12):323-45.
22. World Health Organization. WHO|BMI-for-age (5-19 years) [homepage en Internet]; WHO, 2007 [citado 13 de agosto de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/
23. Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Cassis B, Castillo O, et al. Insulinemia e índice HOMA-IR en niños y adolescentes chilenos. *Rev Médica Chile*. 2011;139(11):1435-43.
24. Liria R. Consequences of obesity in children and teenagers: a problem that requires attention. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012;29(3):357-60.
25. Ballerini MG, Bergadá I, Rodríguez ME, Keselman A, Bengolea VS, Pipman V, et al. Concentración de insulina e índices de insulinosensibilidad en niños y adolescentes sanos. *Arch Argent Pediatría*. 2016;114(4):329-36.
26. Martos-Moreno GÁ, Gil-Campos M, Bueno G, Bahillo P, Bernal S, Feliu A, et al. Las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad están ya presentes en los primeros años de vida: estudio colaborativo español. *Nutr Hosp*. 2014;30(4):787-93.
27. Acosta García E, Carias D, Páez Valery M, Naddaf G, Domínguez Z. Factores de riesgo cardiovascular, estado nutricional e índices HOMA-IR, QUICKI y TG/HDL-c en adolescentes púberes. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam* [serie en Internet]. 2013 [citado 13 de agosto de 2017];47(3). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0325-29572013000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
28. Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(1):13-9.
29. Qi Q, Hua S, Perreira KM, Cai J, Van Horn L, Schneiderman N, et al. Sex Differences in Associations of Adiposity Measures and Insulin Resistance in US Hispanic/Latino Youth: The Hispanic Community Children's Health Study/Study of Latino Youth (SOL Youth). *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(1):185-94.

30. Arrobas Velilla T, Melguizo Madrid E, Quintero P, Ángel J, Vega BDL, Antonio J, et al. -LDL/ApoB-100 en niños obesos resistentes a la insulina como herramienta clínica para valorar el riesgo cardiovascular. Acta Bioquímica Clínica Latinoam [serie en Internet]. 2014 [citado 13 de agosto de 2017];48(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0325-29572014000100003&lng=es&nrm=iso&tIng=es

31. Pérez Clemente L, Herrera Valdés R, Villacís Ponce D, Wilford de León D, Fernández Maderos I. Obesidad pediátrica y factores de riesgo cardiometabólicos asociados. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2014 [citado 13 de agosto de 2017];86(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312014000300002&lng=es&nrm=iso&tIng=es

Recibido: 5 de noviembre de 2017.

Aprobado: 19 de febrero de 2018.

Fanny Cabrera Jiménez. Universidad de Guayaquil. Avenida Kennedy y Avenida Delta. Código Postal: 090514. Guayaquil, Ecuador. Correo electrónico: fanny.cabreraj@ug.edu.ec