



Trabajo Original

Comparación de los niveles séricos de ácido úrico y enzimas hepáticas entre adolescentes con obesidad y con síndrome metabólico

Comparison of serum uric acid and liver enzyme levels in adolescents with obesity and with metabolic syndrome

Miguel Ángel Villasis-Keever¹, Jessie Nallely Zurita-Cruz², Karla Denis Nava-Sánchez², Aly Sugei Barradas-Vázquez¹, Ana Laura López-Beltrán³, Mireya Elizabeth Espiritu-Díaz³, Martha Alicia Delgadillo-Ruano³

¹Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

²Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México. ³Servicio de Endocrinología Pediátrica, UMAE. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco. México

Resumen

Introducción: se ha observado una relación entre los niveles elevados de enzimas hepáticas y ácido úrico, y la presencia del síndrome metabólico (SM) en la población pediátrica.

Objetivo: comparar los niveles séricos de enzimas hepáticas y ácido úrico entre adolescentes con y sin SM.

Métodos: se realizó un estudio transversal en adolescentes con obesidad de entre 10 y 18 años. Se analizaron: datos somatométricos, insulina sérica, perfil lipídico, niveles de ácido úrico y enzimas hepáticas (aspartato-aminotransferasa [AST], alanina-aminotransferasa [ALT] y gamma-glutamilo-transferasa [GGT]). Análisis estadístico: se utilizó la t de Student o la prueba del chi cuadrado para evaluar las diferencias entre los grupos.

Resultados: se incluyeron en total 1095 adolescentes con obesidad (444 con SM y 651 sin SM). El grupo con SM tuvo un IMC mayor (con SM 2,3 vs. sin SM 2,1; $p < 0,001$), sin diferencias en la grasa corporal (42,9 % vs. 42,9 %, $p = 0,978$). El grupo con SM tuvo niveles de AST (34,4 vs. 29,5, $p = 0,013$), ALT (42,2 vs. 34,6, $p = 0,003$) y ácido úrico (6,17 vs. 5,74, $p = 0,002$) significativamente más altos en comparación con el grupo sin SM. La proporción de ALT (40,5 % vs. 29,5 %, $p = 0,029$) y ácido úrico alterado (58,1 % vs. 45,6 %, $p = 0,019$) fue mayor en el grupo con SM.

Conclusiones: los niveles séricos de ALT, AST y ácido úrico de los adolescentes con obesidad y SM fueron mayores en comparación a los adolescentes sin SM. La ALT alterada y la hiperuricemia fueron condiciones que aumentan la probabilidad de presentar SM.

Palabras clave:

Obesidad. Enzimas hepáticas. Síndrome metabólico. Adolescente.

Recibido: 11/01/2024 • Aceptado: 28/02/2024

Fuente de financiación: esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

Contribución de los autores: metodología de conceptualización y análisis formal: ASBV, MAVK y JNZC; investigación: JNZC, KDNS, ALLB, MEED, MADR; redacción, revisión y edición: ASBV, KDNS y JNZC.

Conflictos de intereses: los autores declaran que no existen posibles conflictos de intereses.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Villasis-Keever MÁ, Zurita-Cruz JN, Nava-Sánchez KD, Barradas-Vázquez AS, López-Beltrán AL, Espiritu-Díaz ME, Delgadillo-Ruano MA. Comparación de los niveles séricos de ácido úrico y enzimas hepáticas entre adolescentes con obesidad y con síndrome metabólico. Nutr Hosp 2024;41(5):933-938
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05137>

Correspondencia:

Jessie Nallely Zurita-Cruz. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Calle Doctor Márquez, 162; Col. Doctores, Cuauhtémoc. 06720 Ciudad de México, México
e-mail: zuritajn@hotmail.com

Abstract

Introduction: a relationship has been observed between elevated levels of liver enzymes and uric acid with the presence of metabolic syndrome (MS) in the pediatric population.

Objective: to compare serum liver enzyme and uric acid levels between adolescents with and without MS.

Methods: a cross-sectional study was carried out in adolescents with obesity between 10 and 18 years old. Somatometric data, serum insulin, lipid profile, uric acid levels and liver enzymes (aspartate aminotransferase [AST], alanine aminotransferase [ALT] and gamma-glutamyl transferase [GGT]) were analyzed. Statistical analysis: Student's t test or the Chi-square test was used to evaluate differences between groups.

Results: a total of 1095 adolescents with obesity were included (444 with MS and 651 without MS). The group with MS had a higher BMI (with MS 2.28 vs without MS 2.11 $p < 0.001$), with no difference in body fat (42.9 % vs 42.9 %, $p = 0.978$). The MS group had significantly higher levels of AST (34.4 vs. 29.5, $p = 0.013$), ALT (42.2 vs. 34.6, $p = 0.003$), and uric acid (6.17 vs. 5.74, $p = 0.002$). comparison to the group without MS. The proportion of ALT (40.5 % vs 29.5 %, $p = 0.029$) and altered uric acid (58.1 % vs. 45.6 %, $p = 0.019$) was higher in the MS group.

Conclusions: serum levels of ALT, AST and uric acid in adolescents with obesity and MS were higher compared to those without MS. Altered ALT was a risk factor for SM.

Keywords:

Obesity. Liver enzymes. Uric acid. Metabolic syndrome. Adolescent.

ANTECEDENTES

La obesidad infantil se ha convertido en un importante problema de salud pública mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad infantil es uno de los principales desafíos contemporáneos debido al papel de la obesidad como principal factor de riesgo de eventos cardiometabólicos. Además, la resistencia a la insulina (RI) y el ambiente proinflamatorio se han implicado en la fisiopatología de la obesidad y, por consecuencia, en la presencia del síndrome metabólico (SM) (1-5).

Por otro lado, los estudios han sugerido una relación entre el aumento de los niveles de enzimas hepáticas, especialmente la alanina-aminotransferasa (ALT), y el SM, que están asociados con factores de riesgo cardiometabólico. Por ejemplo, los individuos con dislipidemia mostraron niveles séricos de ALT significativamente más altos en comparación con los individuos con perfil lipídico normal (6-8).

La obesidad y otras enfermedades metabólicas provocan daño hepático y aumento de los niveles de enzimas hepáticas (8). La disfunción hepática induce un estado de RI y el desarrollo de diabetes *mellitus* de tipo 2 (DM2) a largo plazo. Basado en esto, varios estudios han informado niveles elevados de ALT en pacientes con DM2 independientemente del peso corporal, lo que sugiere que el nivel de ALT puede predecir el SM (9-11). La gamma-glutamyl-transferasa (GGT) está relacionada con el estrés oxidativo y la inflamación crónica, los cuales desempeñan un papel importante en la patogénesis de la DM2 (12).

En otro contexto, el ácido úrico induce un estado de estrés oxidativo y altera la expresión del factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I), produciendo una disminución del IGF hepático y a su vez del flujo plasmático renal y la filtración glomerular de ácido úrico, de manera que altera el metabolismo de la insulina, creando resistencia (13,14). Existen estudios en pacientes adolescentes que han encontrado relación de los niveles de ácido úrico elevados en la etapa de la adolescencia en pacientes con obesidad, asociado a niveles séricos elevados de lípidos, glucosa e insulina, así como elevación de la presión arterial, como parte de un efecto de estrés oxidativo, pero aun sin considerarse como escrutinio en el SM (14).

Se ha observado una relación entre los niveles elevados de enzimas hepáticas y ácido úrico y el SM en la población pediátrica con y sin obesidad. Sin embargo, el patrón de los niveles de enzimas hepáticas y ácido úrico en adolescentes con obesidad, según la presencia o ausencia de SM, no está bien caracterizado.

El objetivo de este estudio fue comparar las concentraciones séricas de ácido úrico y enzimas hepáticas en pacientes pediátrico con obesidad, con y sin SM.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal entre enero de 2018 y mayo de 2022 en cuatro centros pediátricos de tercer nivel de atención en México. Se incluyeron pacientes de 10 a 18 años con diagnóstico de obesidad (IMC > percentil 95 según las tablas de crecimiento de la CDC de 2000). Los criterios de exclusión fueron: 1) presencia de alguna condición asociada o uso de medicamentos que potencialmente influyan en el peso o el apetito (síndromes genéticos, uso de esteroides, fluoxetina, sensibilizadores de insulina, anorexigénicos o inhibidores de la absorción de grasas intestinales); 2) uso de medicación hepatotóxica; 3) enfermedad hepática crónica; 4) que no acepten participar. Se recabaron datos pertenecientes de las siguientes variables: datos antropométricos, concentraciones plasmáticas en ayunas de colesterol de alta densidad (cHDL), colesterol de baja densidad (cLDL), triglicéridos (TGL), glucosa, insulina, enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa [AST], ALT y GGT).

La madurez sexual fue evaluada por un endocrinólogo pediatra mediante la escala de Tanner.

ANTROPOMETRÍA

Un nutricionista certificado registró los indicadores antropométricos de cada sujeto. La estatura se midió utilizando el estadiómetro SECA modelo 769. La medición del peso se

realizó mediante el método de bioimpedancia (Tanita BC-568 Segmental Body Composition Monitor, Tokio, Japón) con el paciente descalzo y usando solo ropa interior, como se describe en otro lugar.

MEDICIÓN DEL PERFIL CARDIOMETABÓLICO Y ENZIMAS HEPÁTICAS

Después de un mínimo de 12 horas de ayuno, se obtuvieron muestras de sangre del antebrazo a través de la vena antecubital entre las 7:00 y las 8:00 horas. Las muestras de suero se congelaron a -20°C hasta su análisis. Los niveles de glucosa, TGL, HDLc, ácido úrico y enzimas hepáticas se determinaron mediante métodos enzimáticos colorimétricos (Bayer Diagnostics, Puteaux, Francia). La insulina se midió mediante quimioluminiscencia (Roche-Hitachi Modular P y D). Se consideraron aceptables coeficientes de variación intra e interensayo $< 7\%$. También se generó una curva estándar para cada ensayo.

DEFINICIONES

El índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) se calculó según la siguiente fórmula: $\text{HOMA-IR} = \text{glucosa en ayunas (mg/dL)} \times \text{insulina en ayunas (\mu\text{U/mL})} / 405$. El punto de corte del HOMA-IR para el diagnóstico de RI fue 2,5 (15). La hipertrigliceridemia se evaluó de la siguiente manera: $\text{TGL} \geq 150 \text{ mg/dL}$ (6,16). Además, se consideró el cHDL reducido cuando las concentraciones séricas de cHDL $< 40 \text{ mg/dL}$ en hombres y $< 50 \text{ mg/dL}$ en mujeres, según lo recomendado por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (6,16). Los umbrales utilizados para los niveles altos de ALT y AST fueron $> 40 \text{ U/L}$ y $> 30 \text{ U/L}$, respectivamente (17). Se consideró que el ácido úrico estaba alterado cuando las concentraciones séricas fueron $\geq 6,0 \text{ mg/dL}$ (18). El desarrollo puberal se clasificó de la siguiente manera: estadio 1 de Tanner, prepuberal; Estadio de Tanner 2 a 4, puberal; y Tanner etapa 5, pospuberal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prueba de Kolmogórov-Smirnov reveló una distribución paramétrica de las variables continuas. Por lo tanto, se realizó una transformación logarítmica de las variables continuas para normalizar su distribución. Las variables continuas se presentan como media y error estándar, y las diferencias entre grupos se evalúan mediante la prueba t de Student. Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes, y las diferencias entre grupos se evalúan mediante la prueba del chi cuadrado.

Los valores de $p < 0,05$ se consideraron indicativos de significación estadística.

Se utilizó el programa STATA v.12.0 para los análisis estadísticos.

CONSIDERACIÓN ÉTICA

El protocolo del estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Nacional de Ética en Investigación y Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (número de registro R-2014-785-024). Los padres/cuidadores dieron su consentimiento informado por escrito y cada niño dio su consentimiento.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 1350 adolescentes potenciales, de los cuales se excluyeron cuatro pacientes con datos de laboratorio incompletos, 12 pacientes < 10 años, 147 pacientes con sobrepeso y 84 que se negaron a participar.

Finalmente, se incluyeron en el estudio 1095 adolescentes con obesidad. La edad promedio fue de 12,6 años, con ligero predominio del sexo masculino (58,6 %). El promedio de la puntuación z del IMC fue de 2,2. Según la evaluación de la etapa de la pubertad, se encontró que el 93,7 % de los sujetos ($n = 1026$) eran púberes (Tanner 2-5) (Tabla I).

El promedio de las concentraciones séricas de los triglicéridos en nuestra cohorte fue ligeramente mayor de 150 mg/dL , mientras que el promedio del cHDL fue menor de 40 mg/dL (Tabla I). Los promedios de las concentraciones séricas de AST, ALT y GGT fueron de $31,5 \text{ mg/dL}$, $37,7 \text{ mg/dL}$ y $31,8 \text{ mg/dL}$, respectivamente, y el del ácido úrico fue de $5,9 \text{ mg/dL}$. Hasta el 63,3 % de los pacientes incluidos en el estudio presentaban resistencia a la insulina.

COMPARACIÓN ENTRE SUJETOS CON Y SIN SÍNDROME METABÓLICO

Al comparar las características generales entre los adolescentes con y sin SM, la edad, y el puntaje z del IMC en el grupo de SM fueron significativamente mayores que los del grupo sin SM; sin diferencia en el porcentaje de grasa corporal (42,9 % vs. 42,9 %, $p = 0,978$) (Tabla I).

Aquellos con SM tuvieron niveles séricos más altos de enzimas hepáticas y de ácido úrico en comparación con aquellos sin SM (AST: $34,4 \text{ U/L}$ vs. $29,1 \text{ U/L}$, $p = 0,013$; ALT: $42,2 \text{ U/L}$ vs. $34,6 \text{ U/L}$, $p = 0,003$; GGT: $34,4 \text{ U/L}$ vs. $30,0 \text{ U/L}$, $p = 0,057$; ácido úrico: $6,2 \text{ mg/dL}$ vs. $5,7 \text{ mg/dL}$, $p = 0,002$) (Tabla I).

Con respecto al puntaje de HOMA-IR, los pacientes con SM fue mayor el puntaje en comparación a los que no presentaban SM (6,0 vs. 3,8, $p = 0,005$); sin embargo, la proporción de pacientes con resistencia a la insulina entre los grupos no fue diferente (65,3 % vs. 61,9 %, $p = 0,504$) (Tabla I).

Al comparar la proporción de sujetos con hiperuricemia y enzimas hepáticas alteradas, el grupo con SM tuvo una proporción significativamente mayor de sujetos ALT alterado (40,5 % vs. 29,5 %, $p = 0,029$) e hiperuricemia (58,1 % vs. 45,6 %, $p = 0,019$) entre los adolescentes con SM en comparación con aquellos sin SM (Tabla I).

Tabla I. Comparación de características generales y niveles de ácido úrico y enzimas hepáticas entre adolescentes con obesidad con y sin síndrome metabólico

	Todos	Síndrome metabólico		<i>p</i>
	(<i>n</i> = 1095)	Con (<i>n</i> = 444)	Sin (<i>n</i> = 651)	
	Media (error estándar)			
Edad (años)	12,6 ± 0,1	12,9 ± 0,1	12,4 ± 0,1	0,030
Sexo masculino*	642 (58,6)	231 (52,0)	354 (54,4)	0,658
Score Z del IMC	2,2 ± 0,01	2,3 ± 0,02	2,1 ± 0,02	< 0,001
Grasa corporal, %	42,9 ± 0,3	42,9 ± 0,6	42,9 ± 0,4	0,978
Pubertad*				0,024
Prepuberal	69 (6,3)	12 (2,7)	57 (8,8)	
Puberal	912 (83,3)	372 (83,8)	540 (82,9)	
Postpuberal	114 (10,4)	60 (13,5)	54 (8,3)	
Colesterol total (mg/dL)	162,3 ± 1,7	167,7 ± 2,9	158,5 ± 1,9	0,003
Triglicéridos (mg/dL)	151,0 ± 3,8	194,1 ± 6,4	121,4 ± 3,3	< 0,001
Colesterol HDL (mg/dL)	37,4 ± 0,4	34,9 ± 0,6	39,1 ± 0,6	< 0,001
AST (U/L)	31,5 ± 1,1	34,4 ± 2,4	29,5 ± 0,7	0,013
ALT (U/L)	37,7 ± 1,4	42,2 ± 2,5	34,6 ± 1,5	0,003
GGT (U/L)	31,8 ± 1,4	34,4 ± 1,8	30,0 ± 1,9	0,057
Ácido úrico (mg/dL)	5,9 ± 0,1	6,2 ± 0,1	5,7 ± 0,1	0,002
HOMA-IR	4,7 ± 0,3	6,0 ± 0,8	3,8 ± 0,2	0,005
AST alterada*	462 (42,2)	207 (46,6)	255 (39,2)	0,157
ALT alterada*	372 (34,0)	180 (40,5)	192 (29,5)	0,029
Ácido úrico alterado*	555 (50,7)	258 (58,1)	297 (45,6)	0,019
HOMA-IR alterado*	687 (63,3)	288 (65,3)	399 (61,9)	0,504

*Frecuencia (%). AST: aspartato-aminotransferasa; ALT: alanina-aminotransferasa; GGT: gamma-glutamil-transferasa (GGT).

DISCUSIÓN

En los hallazgos de nuestro estudio se pudo identificar que los adolescentes con obesidad y SM el *score* Z del IMC fue mayor, así como los niveles de AST, ALT, ácido úrico y HOMA-IR fueron mayores en comparación a los adolescentes sin SM. No hubo diferencia en el porcentaje de grasa corporal, en los niveles séricos de GGT, ni en la proporción de la AST alterada ni en la RI entre los grupos.

Con respecto a las enzimas hepáticas, los estudios de adolescentes coreanos han demostrado una fuerte asociación entre el síndrome metabólico y los niveles elevados de ALT (19). Otro estudio de 4200 estudiantes de 7 a 18 años identificó el nivel de ALT como un factor de riesgo del síndrome metabólico (OR: 1,013; IC 95 % 1,001-1,025, *p* = 0,033) y dislipidemia (OR

1,051; IC 95 % 1,034-1,068, *p* < 0,001) (6). Además, en un estudio de adolescentes en Europa (de 12,5 a 19,5 años), los niveles de ALT se asociaron con el número de factores de riesgo cardiometabólico (16). También otro estudio de 236 niños de entre 6 y 12 años encontró niveles más altos de ALT en aquellos que tenían síndrome metabólico (42,1 U/L; IC 95 %: 33,4-50,7 vs. 23,9 U/L; IC 95 %: 21,0-26,8; *p* < 0,001) (20). Finalmente, un estudio realizado en población pediátrica con obesidad identificó una correlación de los niveles de ALT con la IR (21). Nuestros resultados son consistentes con los de estudios previos en los que los niveles de ALT se asociaron con el SM.

Según algunos estudios, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se considera el componente hepático del SM. Se demostró que los sujetos con sobrepeso y obesidad con RI tenían un mayor riesgo de desarrollar NAFLD (22,23). Por lo

tanto, se considera que la RI desempeña un papel crucial en la fisiopatología de la NAFLD. Esta asociación con la obesidad conduce a la supresión de la lipólisis del tejido adiposo, lo que lleva a un aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado (24-26). El exceso de tejido adiposo se asocia con la síntesis de adipocinas y citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral, la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8). Este entorno proinflamatorio conduce a la esteatosis hepática y a la progresión del daño hepatocelular (27). En la NAFLD, la disminución de la actividad de la proteína-quinasa activada por AMP (AMPK) condiciona la acumulación de lípidos, agrava la lipotoxicidad y en forma independiente promueve la presencia de aterosclerosis (28).

La ALT es una enzima hepática limitada al componente citoplasmático de las células hepáticas. Debido a su localización en las células hepáticas, se considera uno de los indicadores de la salud hepatocelular. Se ha sugerido que el nivel elevado de ALT refleja esteatosis hepática y cambios fisiológicos que predicen el desarrollo de DM2 (11).

La AST es menos específica del hígado porque también se libera debido al daño del corazón, el músculo esquelético, los riñones, el cerebro, el páncreas y los glóbulos rojos (29). Por otro lado, la GGT es una enzima heterodimérica de naturaleza glicoproteica localizada en múltiples tejidos y células, incluyendo epidídimo, fibroblastos, linfocitos, pulmón y páncreas; muestra una actividad particularmente alta en el riñón (30). Por lo tanto, la actividad de la GGT hepática es mucho más débil porque se expresa en una variedad de tipos de células además de los hepatocitos, incluidos los linfocitos T, y esto explicaría por qué no se vio alterada en este grupo de pacientes (31).

Con respecto al ácido úrico, Saed Safiri y cols. incluyeron 367 adolescentes que dividieron en terciles de acuerdo con los niveles séricos de ácido úrico (3.º tercil con ácido úrico > 6,04 mg/dL) y encontraron que los pacientes del último tercil tenían mayor frecuencia de SM ($p < 0,001$) (32). Se han encontrado estudios que de forma aislada evalúan los niveles de ácido úrico con cada uno de los componentes del síndrome metabólico, la mayoría de ellos en pacientes con obesidad, con resultados similares a los de nuestro estudio, donde los adolescentes con obesidad que tienen niveles de ácido úrico en el cuarto percentil ($\geq 6,81$ mg/dl) tuvieron mayor proporción de hiperglucemia, hipertrigliceridemia y síndrome metabólico. Se ha descrito que la obesidad crea un estado inflamatorio con la subsecuente elevación de la concentración de ácido úrico, creando estrés oxidativo y, por ende, un mayor riesgo de presentar alteraciones metabólicas. Aún existe controversia en cuanto al desarrollo cronológico de la génesis de los niveles séricos elevados de ácido úrico en asociación con la obesidad (33-35).

Los mecanismos biológicos por los cuales el ácido úrico incrementa el riesgo de desarrollar síndrome metabólico siguen teniendo escasa claridad. Recientemente, algunos investigadores han reportado que la ingesta alta de alimentos ricos en purinas y fructosa puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico y desempeñar un papel fundamental como generadora de obesidad y en el desarrollo del síndrome metabólico (36).

Cabe mencionar que la grasa corporal fue semejante entre los pacientes con y sin SM. Esto se debe a la homogeneidad del grupo, ya que todos presentaban obesidad. Por otro lado, el puntaje de HOMA-IR fue mayor en el grupo con SM, lo mismo que los niveles de ALT y AST, lo cual sugiere que, a mayor puntaje de HOMA, mayor riesgo existe de daño hepático.

Nuestros resultados sugieren que la ALT y el ácido úrico elevado son marcadores indirectos de la presencia de SM y, específicamente, la ALT alterada, ya que la proporción de esta alteración fue mayor entre los pacientes con y sin SM (40,5 % vs. 29,5 %). Por lo tanto, puede usarse como estudio de tamizaje cuando no se cuente con el perfil de lípidos completos en un paciente pediátrico con obesidad.

Si bien la medición de los niveles de enzimas hepáticas es un estudio que se puede realizar de forma rutinaria en la práctica clínica, no forma parte de los componentes del SM o los factores de riesgo cardiometabólico en la población pediátrica. Por tanto, este estudio aconseja continuar las investigaciones e identificar que la ALT alterada, en el contexto de pacientes pediátricos con obesidad, podría funcionar como otro factor de riesgo independiente del HOMA para la enfermedad cardiovascular.

CONCLUSIÓN

Los niveles séricos de ALT, AST y ácido úrico son mayores en los adolescentes con obesidad y SM en comparación a los que no presentaban SM. La proporción de ALT alterado es mayor en los adolescentes con SM y obesidad. Las enzimas hepáticas y ácido úrico elevado se podrían utilizar como factores de riesgo cardiometabólico independiente en pacientes pediátricos con obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight [Internet]. Ginebra; enero 2015. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Williams AM, Suchdev PS. Assessing and Improving Childhood Nutrition and Growth Globally. *Pediatr Clin North Am* 2017;64(4):755-68. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.03.001
3. Pérez-Herrera A, Cruz-López M. Childhood obesity: current situation in Mexico. *Nutr Hosp* 2019;36(2):463-9. DOI: 10.20960/nh.2116
4. DeBoer MD. Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Nutrients* 2019;11(8):1788. DOI: 10.3390/nu11081788
5. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350(23):2362-74. DOI: 10.1056/NEJMoa031049
6. Kelishadi R, Qorbani M, Heshmat R, Motamed-Gorji N, Motlagh ME, Ziaodini H, et al. Association of alanine aminotransferase concentration with cardiometabolic risk factors in children and adolescents: the CASPIAN-V cross-sectional study. *Sao Paulo Med J* 2018;136(6):511-9. DOI: 10.1590/1516-3180.2018.0161161118
7. Aslan A, Erdemli S, Günaydin GD, Aslan M, Yazar RÖ, Kabaalioglu A, et al. Cardiometabolic risk factors in Turkish children with hepatosteatosis. *Turk J Pediatr* 2019;61(5):714-22. DOI: 10.24953/turkped.2019.05.010
8. Zhao K, Ju H, Wang H. Metabolic characteristics of obese children with fatty liver. *Medicine* 2019;98(16):e14939. DOI: 10.1097/MD.00000000000014939
9. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021;398(10304):957-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1

10. Al-Sultan AI. Assessment of the relationship of hepatic enzymes with obesity and insulin resistance in adults in Saudi Arabia. *Sultan Qaboos Univ Medical J* 2008;8(2):185-92.
11. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, et al. High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51(6):1889-95. DOI: 10.2337/diabetes.51.6.1889
12. Islam S, Rahman S, Haque T, Sumon AH, Ahmed AM, Ali N. Prevalence of elevated liver enzymes and its association with type 2 diabetes: A cross-sectional study in Bangladeshi adults. *Endocrinol Diabetes Metab* 2020;3(2):e00116. DOI: 10.1002/edm2.116
13. Ishiro M, Takaya R, Mori Y, Takitani K, Kono Y, Okasora K, et al. Association of uric acid with obesity and endothelial dysfunction in children and early adolescents. *Ann Nutr Metab* 2013;62(2):169-76. DOI: 10.1159/000346227
14. Pacifico L, Cantisani V, Anania C, Bonaiuto E, Martino F, Pascone R, et al. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children. *Eur J Endocrinol* 2009;160(1):45-52. DOI: 10.1530/EJE-08-0618
15. Silva RCQ da, Miranda WL, Chacra AR, Dib SA. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Normal Glucose Tolerant Brazilian Adolescents With Family History of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(3):716-8. DOI: 10.2337/diacare.28.3.716
16. Labayen I, Ruiz JR, Ortega FB, Davis CL, Rodríguez G, González-Gross M, et al. Liver enzymes and clustering cardiometabolic risk factors in European adolescents: the HELENA study. *Pediatr Obes* 2015;10(5):361-70. DOI: 10.1111/ijpo.273
17. Cortés-Marina RB. Del síntoma a la enfermedad: elevación de transaminasas. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2009;11:433-6.
18. Shatat IF, Abdallah RT, Sas DJ, Hailpern SM. Serum uric acid in U.S. adolescents: distribution and relationship to demographic characteristics and cardiovascular risk factors. *Pediatr Res* 2012;72(1):95-100. DOI: 10.1038/pr.2012.47
19. Park HS, Han JH, Choi KM, Kim SM. Relation between elevated serum alanine aminotransferase and metabolic syndrome in Korean adolescents. *Am J Clin Nutrition* 2005;82(5):1046-51. DOI: 10.1093/ajcn/82.5.1046
20. Elizondo-Montemayor L, Ugalde-Casas PA, Lam-Franco L, Bustamante-Careaga H, Serrano-González M, Gutiérrez NG, et al. Association of ALT and the metabolic syndrome among Mexican children. *Obes Res Clin Pract* 2014;8(1):e79-87. DOI: 10.1016/j.orcp.2012.08.191
21. Yoo J, Lee S, Kim K, Yoo S, Sung E, Yim J. Relationship between insulin resistance and serum alanine aminotransferase as a surrogate of NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) in obese Korean children. *Diabetes Res Clin Pr* 2008;81(3):321-6. DOI: 10.1016/j.diabres.2008.05.006
22. Quintero FS, Botero V, D'Agostino D, Delgado Carbajal L, Dewaele Olivera MR, Guzmán C, et al. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016;3(46):246-64.
23. Valle-Martos R, Valle M, Martos R, Cañete R, Jiménez-Renia L, Cañete MD. Liver Enzymes Correlate With Metabolic Syndrome, Inflammation, and Endothelial Dysfunction in Prepubertal Children With Obesity. *Front Pediatr*. 2021;629346(9). DOI: 10.3389/fped.2021.629346
24. Breceļ J, Oreļ R. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Medicina* 2021;57(7):719. DOI: 10.3390/medicina57070719
25. Bedogni G, Mari A, De Col A, Marazzi N, Tiribelli C, Manco M, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Is Not Associated with the Relationship between Insulin Secretion and Insulin Sensitivity in Obese Children: Matched Case-Control Study. *Child Obes* 2016;12(6):426-31. DOI: 10.1089/chi.2016.0141
26. Morandi A, Di Sessa A, Zusi C, Umamo GR, El Mazloum D, Fornari E, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Estimated Insulin Resistance in Obese Youth: A Mendelian Randomization Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(11):dgaa583. DOI: 10.1210/clinem/dgaa583
27. Tordjman J, Guerre-Millo M, Clément K. Adipose tissue inflammation and liver pathology in human obesity. *Diabetes Metab* 2008;34(6):658-63. DOI: 10.1016/S1262-3636(08)74601-9
28. Fang C, Pan J, Qu N, Lei Y, Han J, Zhang J, et al. The AMPK pathway in fatty liver disease. *Front Physiol* 2022;13:970292. DOI: 10.3389/fphys.2022.970292
29. Goessling W, Massaro JM, Vasan RS, D'Agostino RB Sr, Ellison RC, Fox CS. Aminotransferase levels and 20-year risk of metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease. *Gastroenterology* 2008;135(6):1935-44, 1944.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.09.018
30. Esteghamati A, Noshad S, Khalilzadeh O, Khalili M, Zandieh A, Nakhjavani M. Insulin Resistance Is Independently Associated with Liver Aminotransferases in Diabetic Patients Without Ultrasound Signs of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metab Syndr Relat D* 2011;9(2):111-7. DOI: 10.1089/met.2010.0066
31. Thamer C, Tschritter O, Haap M, Shirkavand F, Machann J, Fritsche A, et al. Elevated serum GGT concentrations predict reduced insulin sensitivity and increased intrahepatic lipids. *Horm Metab Res* 2005;37(4):246-51. DOI: 10.1055/s-2005-861411
32. Safiri S, Qorbani M, Heshmat R, Tajbakhsh R, Eslami A, Babaki S, et al. Association of Serum Uric Acid with Cardiometabolic Risk Factors and Metabolic Syndrome in Iranian Adolescents The CASPIAN-III Study. *Iran J Kidney Dis* 2016;10(3):6-10. DOI: 10.1089/met.2010.0066
33. Meshkani R, Zargari M, Larijani B. The relationship between uric acid and metabolic syndrome in normal glucose tolerance and normal fasting glucose subjects. *Acta Diabetol* 2011;48(1):79-88. DOI: 10.1007/s00592-010-0231-3
34. Sun HL, Pei D, Lue KH, Chen YL. Uric Acid Levels Can Predict Metabolic Syndrome and Hypertension in Adolescents: A 10-Year Longitudinal Study. *PLoS One* 2015;10(11):e0143786. DOI: 10.1371/journal.pone.0143786
35. Serrano N, Ojeda CA, Gamboa-Delgado EM, Colmenares Mejia CC, Quintero-Lesmes DC. Ácido úrico y su asociación con los componentes del síndrome metabólico en adolescentes colombianos. *Nutr Hosp* 2019;36(2):325-33. DOI: 10.20960/nh.2242
36. Kubota M. Hyperuricemia in Children and Adolescents: Present Knowledge and Future Directions. *J Nutr Metab* 2019;2019:3480718. DOI: 10.1155/2019/3480718
37. Mouchti S, Orliacq J, Reeves G, Chen Z. Assessment of correlation between conventional anthropometric and imaging-derived measures of body fat composition: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies. *BMC Med Imaging* 2023;23(1):127. DOI: 10.1186/s12880-023-01063-w