

Adiposidad visceral y su asociación con lípidos séricos e insulinemia en adolescentes obesas

Daniela Neri¹, Aníbal Espinoza², Aurora Bravo³,
M Jesús Rebollo², Francisco Moraga², Verónica Mericq⁴,
Carlos Castillo-Durán^{1,3}.

Visceral adiposity and its association with serum lipids in female obese teenagers

Background: Increased visceral or abdominal adipose tissue in children and adults is strongly associated with metabolic and a variety of chronic diseases. **Aim:** To study the association between visceral or external body measurements of adiposity with blood lipids, glucose and insulin levels, in obese female adolescents. **Material and methods:** In a cross-sectional study, 47 obese female adolescents (body mass index (BMI) >95th percentile) aged 10 to 15 years, were analyzed. Weight, height, BMI, Tanner pubertal stages, skinfold thickness, waist circumference, waist-to-hip ratio, fasting and 120 min post prandial blood glucose, serum insulin, and lipid profile were studied. Visceral fat was assessed by computed tomography at the L4-L5 level, measuring the fat area or the length of a straight drawn line between the spine and the internal border of the rectus abdominus muscle. **Results:** No association between lipid profile and BMI or external body measurements (skinfold thickness, waist circumference, waist-to-hip ratio) was observed. Total serum cholesterol >170 mg/dL was positively associated with the straight line over 63 mm (a cut-off obtained by ROC analysis (RR 2.64; 1.15-6.08). This association was statistically significant in girls in Tanner I + II (n =21; Fisher; p <0.023), but not with Tanner III + IV (n =26) stages. Increased cholesterol (>170 mg/dL) was also positively associated with a serum insulin >17 uU/mL in the Tanner I + II group (Fisher p<0.05), but not with the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA). **Conclusions:** No external body measurement of adiposity was associated to increased serum cholesterol in these obese female adolescents. Increased total cholesterol (>170 mg/dL) was associated with visceral fat (evaluated through the straight line spina-rectus abdominus muscle), and also with a serum insulin >17 uU/ml in those teenagers with Tanner I or II pubertal stages
(Key words: Adolescents, female; Intra-abdominal fat; Obesity)

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. ²Hospital San Borja-Arriarán, Santiago, Chile. ³Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ⁴Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Correspondencia a: Carlos Castillo-Durán. INTA, Universidad de Chile. Macul 5540, Santiago, Chile.
E mail: ccastd@inta.cl

La obesidad es un factor de riesgo para una mayor tasa de morbilidad y mortalidad, en forma independiente y también asociado a dislipidemias, diabetes mellitus e hipertensión arterial¹. En adultos, una gran cantidad de estudios muestran una estrecha correlación entre mediciones de adiposidad visceral con alteraciones metabólicas y mediciones externas de obesidad. Algunos estudios nacionales corroboran la estrecha asociación entre obesidad y alteraciones comprendidas en el llamado síndrome metabólico^{2,3}.

Escasos estudios en niños y adolescentes han encontrado una asociación entre el aumento de la grasa intraabdominal, insulina resistencia y todas las alteraciones metabólicas relacionadas con el síndrome metabólico y otras alteraciones metabólicas⁴.

Recientemente, el uso de la tomografía axial computarizada (TAC) ha permitido evaluar la magnitud de la grasa visceral^{5,6}. Estudios con esta técnica han demostrado una asociación entre la grasa intraabdominal y algunas alteraciones metabólicas asociadas a riesgo cardiovascular⁷.

El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre mediciones externas de adiposidad general, subcutánea e intraabdominal, evaluada mediante tomografía axial, con alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, en adolescentes obesas.

MATERIAL Y MÉTODO

En este estudio transversal prospectivo, evaluamos a 47 adolescentes que se atendían ambulatoriamente en el policlínico pediátrico de nutrición y obesidad del Hospital San Borja-Arriarán, en Santiago, Chile. Eran niñas entre 10 y 15 años, con un índice de masa corporal (IMC) >percentil 95 de los estándares norteamericanos de crecimiento y categorizadas según las etapas de desarrollo puberal de Tanner. Se excluyeron pacientes con patología endocrinológica, genética, incluyendo concentraciones de colesterol total sérico mayores de 300 mg/dL, u otras enfermedades crónicas adicionales.

La investigación fue previamente aprobada por el comité de ética del Hospital San Borja Arriarán, en Santiago, Chile. Se solicitó un consentimiento escrito e informado previamente a las madres y a las pacientes.

El tamaño de muestra se calculó basado en los estudios de Steiner et al⁸. Con un error α de 0,05 y un poder de 80%, y asumiendo una proporción de 2:1 entre las adolescentes con adiposidad visceral normal y aquellas con un incremento de la grasa visceral, se requerirían 50 adolescentes para encontrar diferencias en colesterol total. Se calculó una pérdida de 10% del total de la muestra, que consistió, por lo tanto, en 55 adolescentes.

Se obtuvo datos de edad, peso, estatura, perímetro abdominal y de cadera, además de evaluar desarrollo puberal por criterios de Tanner. Las adolescentes fueron pesadas en ropa interior en una balanza de brazo SECA; la estatura fue medida con un metro montado en una pared. Para definir el estado nutricional, se calculó el índice de masa corporal, usando los estándares de NCHS y etapa de desarrollo puberal de Tanner. Se definió obesidad como el IMC >percentil 95 para la edad y el género. Se midieron 4 pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco) con un calibrador de Lange. (*Cambridge Scientific Instruments, Cambridge, MD*) y perímetro de brazo con huincha metálica flexible, todo por un mismo observador. El perímetro de cintura se midió horizontalmente a nivel umbilical y a 2 cm sobre las crestas ilíacas con huincha inextensible. El perímetro de caderas se midió también en forma horizontal a nivel de los trocánteres femorales.

La grasa visceral fue evaluada utilizando imágenes obtenidas por tomografía axial computarizada (tomógrafo TCT 500-S, Toshiba[®]) con un corte único sobre la cresta ilíaca, a nivel de la unión de vértebras L4-L5, todas las cuales fueron informadas por un mismo radiólogo entrenado. A partir de esta imagen, se evaluó: grasa subcutánea, área de la grasa intraabdominal y una medición indirecta propuesta previamente, consistente en un trazo desde el borde interno del músculo recto abdominal al borde anterior de columna vertebral⁹.

Estando en ayunas >12 h, a la adolescente se le tomó una muestra de sangre de 4 mL, para evaluar: lípidos séricos (LDL-c, HDL-c, colesterol total, y triglicéridos), glicemia e insulinemia basal. Las concentraciones de insulina sérica fueron determinadas por radioinmunoanálisis. Una prueba de tolerancia a la glucosa fue realizada con una dosis estandarizada de glucosa de 1,75 g/kg de peso corporal, vía oral, midiendo los niveles glicemia a los 30 y 120 min. La insulinemia se midió por

método de radio inmunoensayo mediante un *kit* comercial (*Diagnostic System Laboratories*, Texas, USA). Este ensayo tiene una reactividad cruzada de 27,5% con proinsulina y de 25% con insulina-32, 33. La sensibilidad de este ensayo fue de 5,6 pM/L. Los coeficientes de variabilidad intraensayo e interensayo fueron de 3,8% y 4,7%, respectivamente. La sensibilidad a insulina se estimó a partir de la insulinemia en ayunas y glicemia usando el modelo de homeostasis (HOMA-IR), que ha sido validado en niños y adolescentes no diabéticos¹⁰ e índice QUICKI (1/log insulinemia en ayunas + log glicemia en ayunas)¹¹.

Los datos fueron registrados en hojas estructuradas y codificadas para incorporarlos al programa EXCEL; los análisis se efectuaron con el programa estadístico SAS. La descripción incluyó medianas, DE, límites y distribución de frecuencia. La insulinemia basal, el colesterol sérico total, el LDL-c, el HDL-c, y los triglicéridos fueron considerados como variables metabólicas. La antropometría incluyó circunferencias de cintura y cadera, pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco), y el índice de masa corporal (IMC) comparado con los estándares del CDC (percentiles) o los estándares de Muzzo et al para población adolescente chilena (puntajes z)¹². La estadística incluyó también el análisis de las diferencias entre los subgrupos de adolescentes Tanner I + II vs Tanner III + IV, por chi cuadrado o test de Fisher. También se efectuaron correlaciones lineales, así como regresiones múltiples para analizar el efecto de algunas variables continuas sobre la frecuencia del incremento del colesterol total, de LDL-c, o del HDL-c. El mejor punto de corte de las mediciones de adiposidad visceral para discriminar elevaciones de colesterol total, fue estudiado por análisis de sensibilidad y especificidad mediante curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*)¹³.

RESULTADOS

De 56 pacientes que fueron incluidos, 47 completaron el estudio; tres pacientes se excluyeron por hallazgos anatómicos que no permitían conseguir una imagen confiable al explorador (escoliosis y distensión abdominal); otros 6 pacientes tenían exámenes de laboratorio incompletos (por inasistencia de la paciente o falta de reactivos en el laboratorio para procesar los exámenes). En alguna de las mediciones se dispuso de 46 sujetos, por los mismos motivos. Las características del grupo se muestran en la Tabla 1.

El 61% de las adolescentes tenían historia familiar de diabetes mellitus tipo 2; sin embargo, no se detectó ningún caso de esta enfermedad en las pacientes estudiadas. El límite superior de las glicemias fue de 86 mg/dL, por lo tanto, sin intolerancia a la glucosa. La relación glicemia/insulinemia fue de $5,4 \pm 2,3$ para aquellas niñas con Tanner I + II y de $4,9 \pm 2,5$ para aquellas con Tanner III + IV; el HOMA fue $5,18 \pm 1,47$ para las adolescentes con Tanner I + II y de $6,32 \pm 2,72$ para las con Tanner III + IV.

Las mediciones de grasa visceral (como área grasa intraabdominal o como segmento músculo recto abdominal-columna vertebral) y la mediciones externas de adiposidad se muestran en la Tabla 2. Como era de esperar, las mediciones externas de adiposidad (IMC, cintura, cadera, pliegues) se asociaron bien con la medición de grasa subcutánea por tomografía, pero no se correlacionaron con las mediciones de adiposidad intraabdominal.

Las mediciones de grasa visceral (como área grasa intraabdominal o como segmento músculo recto abdominal-columna vertebral) y la mediciones externas de adiposidad se muestran en la Tabla 2. Como era de esperar, las mediciones externas de adiposidad (IMC, cintura, cadera, pliegues) se asociaron bien con la medición de grasa subcutánea por tomografía, pero no se correlacionaron con las mediciones de adiposidad intraabdominal.

El análisis de regresión múltiple entre las mediciones de adiposidad externa y visceral y el colesterol total como variable dependiente, demostró una asociación solamente del trazo mencionado con colesterol total (χ^2 4,16; $p = 0,04$). No se encontró asociación entre magnitud de la obesidad (puntaje z de IMC, perímetro de cintura) o segmento columna-músculo recto anterior aumentado y concentraciones séricas de HDL, LDL o triglicéridos.

En los análisis univariados, la insulinemia se correlacionó con la sumatoria de los pliegues ($r = 0,62$; $p < 0,01$) y el pliegue tricipital ($r = 0,56$; $p < 0,01$). La regresión múltiple evaluando medidas de grasa externas o viscerales y la insulinemia como variable dependiente, demostró una correlación solamente con la relación cintura-cadera ($r = 0,51$; $p = 0,0164$). El índice QUICKI se correlacionó levemente y de manera negativa con: peso ($r = -0,37$; $p < 0,05$), cintura ($r = -0,43$; $p < 0,05$), relación cintura-cadera ($r = -0,41$; $p < 0,05$), pliegue tricipital ($r = -0,47$; $p < 0,05$) y sumatoria de los 4 pliegues cutáneos ($r = -0,53$; $p < 0,01$).

El análisis ROC, para la asociación entre el trazo columna vertebral-músculo recto anterior abdominal

Tabla 1. Características de las adolescentes obesas estudiadas (x ± DE y límites; n =47)*

Edad (años)	12±2,5 (10-16)
Tanner (I + II / III + IV)	21/26
Peso (kg)	66,1±15,6 (39,4-114,0)
IMC (kg/m ²)	27,8±4,7 (21,1-44)
Puntaje z IMC	3,73±1,93 (1,50-9,65)
Talla (cm)	93,3±12,0 (71,0-140,0)
Cadera (cm)	99,3±11,5 (78,2-142,0)
Relación cintura-cadera	0,94±0,04 (0,8-1,05)
Suma de pliegues cutáneos (cm)	92,3±25,1 (53-166)
Area grasa visceral (cm ²)	86,3±37,3 (32-182)
TAC columna-recto abdominal (mm)	66,0±14,4 (40,0-107,0)
TAC grasa subcutánea (mm)	41,0±11,1 (16,0-69,0)
Colesterol total (mg/dL)	161,1±28,8 (106,4-220,4)
HDL-c ¹ (mg/dL)	45,6±9,5 (33,4-71,4)
LDL-c ¹ (mg/dL)	95±26,6 (45,6-152)
Triglicéridos (mg/dL)	97,4±42,4 (31-265)
Glicemia en ayunas ¹ (mg/dL)	73,8±5,4 (66,6-86,4)
Glicemia poscarga (mg/dL)	86,4±16,2 (63-126)
Insulina en ayunas (uU/mL) ²	18,1±8,8 (6,7-51,4)
QUICKI	0,325±0,021

*TAC: tomografía axial computada. **n =46. ***n =45.

Tabla 2. Correlación entre mediciones de grasa visceral o subcutánea obtenidas por tomografía axial computada (TAC) y variables antropométricas, en adolescentes obesas

	Segmento columna-músculo	Segmento aorta-músculo	Grosor grasa subcutánea
Peso	0,20	0,16	
IMC	0,29	0,26	0,78**
Cintura	0,31*	0,30*	0,74**
Cadera	0,20	0,18	0,79**
Cintura/cadera	0,35*	0,39*	0,07
Pliegues	0,51**	0,44*	0,57**
Pliegue tricripital	0,39*	0,32*	0,52**

*t student, p <0,05. **p <0,01.

y colesterol sérico, mostró que 63 mm era el punto de corte con la mejor sensibilidad y especificidad (75% y 63%, respectivamente) para encontrar un aumento en el colesterol sérico >170 mg/dL (Figura 1). Categorizado por etapas de desarrollo puberal de Tanner (Tanner I+II, n =21; Tanner III+IV, n =26) la

asociación se encontró solamente para las del grupo Tanner I + II (Fisher, p =0,023) (Tabla 3).

No hubo diferencias significativas en el IMC entre los grupos Tanner I+II vs III+IV.

No se encontró asociación entre: puntaje z IMC, insulinemia o QUICKI, con el colesterol total

Figura 1. Curva ROC para el análisis de especificidad-sensibilidad efectuado entre concentraciones de colesterol sérico y el trazo entre columna vertebral y pared interna del músculo recto abdominal (evaluado por tomografía axial con un corte único a nivel de la unión de vértebras L4-L5), en adolescentes obesas. Sesenta y tres milímetros o más, mostró ser el mejor punto de corte del trazo, discriminante para encontrar concentraciones de colesterol total sérico aumentadas (>170 mg/dL).

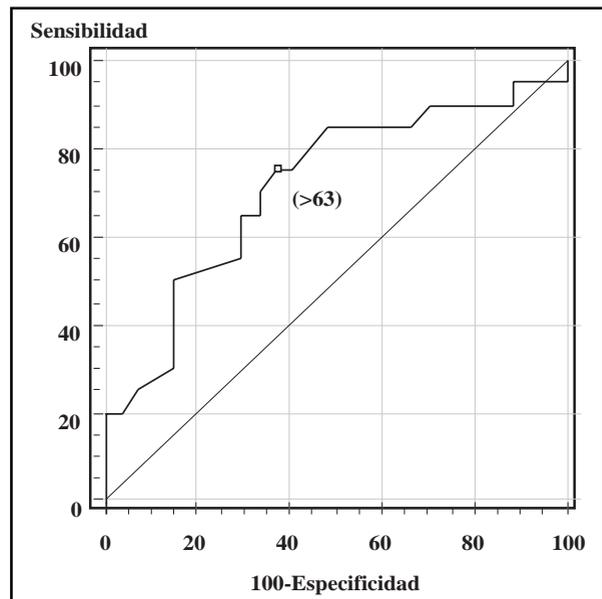


Tabla 3. Asociación entre grasa visceral (evaluada por trazo entre columna vertebral y músculo recto abdominal con TAC) y colesterol sérico (mg/dL), según subgrupos de desarrollo puberal por Tanner, en adolescentes obesas

	Tanner I+II Grasa visceral		Tanner III+IV Grasa visceral	
	>63 mm*	<63 mm*	>63 mm	<63 mm
Colesterol sérico >170	9	1	8	2
Colesterol sérico <170	4	7	9	6
Total	13	8	17	8

*test de Fisher, $p = 0,023$.

u otras mediciones de lípidos (HDL, LDL, triglicéridos), ya sea analizados como variables continuas o categóricas. El colesterol sérico >170 mg/dL se asoció con la insulinemia >17 uU/mL sólo en el grupo Tanner I+II (Fisher $p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Algunos estudios han sugerido que el proceso fisiopatológico de la obesidad se inicia con alteraciones metabólicas caracterizadas por resistencia a la insulina, seguidas con alteraciones en la grasa visceral, dislipidemias y otras alteraciones metabólicas¹³.

No está clara la causa de la mejor asociación entre mediciones de grasa visceral y alteraciones metabólicas (colesterol, insulinemia) encontrada en este estudio, así como en otros anteriores, que con mediciones externas de adiposidad (IMC, perímetro de cintura, pliegues cutáneos). Se ha propuesto que se debe a que es un compartimento de grasa metabólicamente más activo, con un mayor rol regulatorio en la función y metabolismo de hormonas tales como adiponectina, leptinas; se ha postulado además que presenta un intercambio de ácidos grasos libres lipofílicamente más sensibles, fácilmente liberados a la vena porta, exponiendo al hígado a concentraciones más altas de ácidos

grasos libres. Esto puede ir acompañado de una alta producción hepática de glucosa y una disminución en la extracción de insulina por el hígado^{14,15}.

Se ha encontrado una asociación positiva entre grasa visceral y medidas antropométricas de adiposidad en adolescentes; sin embargo no se ha observado una asociación entre mediciones externas de adiposidad, incluyendo circunferencia de la cintura, con hipercolesterolemia^{16,17}. En nuestro estudio no se observó una asociación entre la magnitud de la obesidad evaluada por IMC o perímetro de cintura y las concentraciones séricas de colesterol.

La insulinemia basal es el único factor de riesgo que se encontró asociado significativamente a las mediciones de grasa externa (pliegue tricípital), similar a los hallazgos obtenidos previamente por Owens et al¹⁸, ellos encontraron que las mediciones de grasa corporal por DEXA se asociaba de mejor forma con la insulinemia que la grasa visceral.

Las investigaciones acerca de la asociación entre mediciones de grasa visceral por tomografía axial computada o resonancia nuclear magnética y factores de riesgo cardiovascular, han demostrado en mujeres adultas y adolescentes, que aquellas se correlacionan con alteraciones en el perfil lipídico e insulinemia¹⁸⁻²¹. Los estudios recientes también demuestran la utilidad de las mediciones de grasa visceral con ultrasonido en su asociación con alteraciones del colesterol e insulinemia en adultos obesos^{7,22}.

En este estudio encontramos una asociación entre las elevaciones de colesterol total solamente cuando la grasa visceral fue evaluada por una línea recta que se extendía desde los músculos rectos abdominales y la columna vertebral, pero no mediante la medición del área grasa intrabdominal. Bambilla et al, encontraron algunas correlaciones entre el área grasa visceral con los triglicéridos séricos, con el colesterol total y con LDL-c en niños obesos entre 10 y 15 años; estudiando adolescentes obesos de ambos sexos encontró una correlación lineal entre el área grasa intraabdominal y los triglicéridos ($r^2 = 0,28$), HDL ($r^2 = 0,29$) e insulinemia ($r^2 = 0,30$), aunque sola-

mente en mujeres¹⁹. Owens et al¹⁸, demostraron que el área grasa intraabdominal era una adecuada medición de grasa corporal para predecir alteraciones de lípidos séricos en niños obesos con edades de 7 a 11 años.

Es bien sabido que la actividad metabólica de la grasa corporal y de la grasa visceral puede ser diferente en los niños, debido a los menores depósitos respecto a los adultos. Estudios recientes muestran que la circunferencia de cintura es un buen predictor de resistencia insulínica en niños y adolescentes, lo que sugiere que es una medición que debe sumarse a la del índice de masa corporal para evaluar el estado nutricional²³. Sin embargo, no encontramos una asociación en estas adolescentes obesas, de la circunferencia de cintura con alteraciones de insulina o colesterol séricos.

Nosotros encontramos una mejor asociación entre la grasa visceral y la hipercolesterolemia en mujeres Tanner I + II y, también, una mejor asociación entre hiperinsulinismo e hipercolesterolemia en este mismo grupo respecto al grupo Tanner III + IV. No está clara esta mejor asociación en niñas que están iniciando su desarrollo puberal que en etapas posteriores, pero pudiera estar influyendo la mayor variabilidad en las mediciones metabólicas en adolescentes con desarrollo puberal en etapas III y IV. Será necesario el seguimiento de un mayor número de niños varones y mujeres para avanzar en el estudio de esta relación, así como evaluar la participación de otras variables metabólicas u hormonales.

En resumen, este estudio proporciona información adicional acerca de la asociación entre mediciones de adiposidad intraabdominal evaluadas por imágenes e hiperinsulinismo en adolescentes obesas, con elevaciones en las concentraciones séricas de colesterol y con mediciones antropométricas externas de obesidad. Se justifica avanzar en delimitar el uso de las técnicas de tomografía axial y de ecografía como potenciales mejores evaluadores de riesgo de alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, que las mediciones externas habituales, como el índice de masa corporal y el perímetro de cintura.

REFERENCIAS

1. CALLE EE, THUN MJ, PETRELLI JM, RODRÍGUEZ C, HEATH CWJ. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
2. BURROWS RA, GATTAS VZ, LEIVA LB, BARRERA G, BUGUEÑO M. Características biológicas, familiares y

- metabólicas de la obesidad infantil y juvenil. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 1155-62.
3. BARRIA SY, ARTEAGA AL, ACOSTA AMB, HODGSON MI. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 259-68.
 4. REAVEN GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
 5. RANKINEN T, KIM S-Y, PÉRUSSE L, DESPRÉS D-P, BOUCHARD C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 801-9.
 6. SCHOEN RE, THAETE FL, SANKEY SS, WEISSFELD JL, KULLER LH. Sagittal diameter in comparison with single slice CT as a predictor of total visceral adipose tissue volume. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 338-42.
 7. STOLK RP, MEIJER R, MALI W PTM, GROBBEE DE, DER GRAAF YV. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 857-60.
 8. STEINER M, KHAN AH, HOLBERT D, I-SAN LIN R. A double-blind crossover study in moderately hypercholesterolemic men that compared the effect of aged garlic extract and placebo administration on blood lipids. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 866-70.
 9. LEITE CC, WAJCHENBERG BL, RADOMINSKI R, MATSUDA D, CERRI GG, HALPERN A. Intra-abdominal thickness by ultrasonography to predict risk factors for cardiovascular disease and its correlate with anthropometric measurements. *Metabolism* 2002; 51: 1034-40.
 10. GUNGOR N, SAAD R, JANOSKY J, ARSLANIAN S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 144: 47-55.
 11. KATZ A, NAMBI SS, MATHEU K, BARON AD, FOLLMAN DA, SULLIVAN G ET AL. Quantitative insulin sensitivity check index: A simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402-10.
 12. BURROWS R, MUZZO S. Estándares de crecimiento y desarrollo del escolar chileno. *Rev Chil Nutr* 1999; Supl 1.
 13. ZWEIG MH, CAMPBELL G. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561-77.
 14. 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 14; 346: 802-10.
 15. KABIR M, CATALANA K, ANANTHARAYAN S, KIM S, VAN CITTERS G, DEA M ET AL. Molecular evidence supporting the portal theory: a causative link between visceral adiposity and hepatic insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: 454-61.
 16. KISSEBAH AH, PEIRIS AN. Biology of regional body fat distribution: relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1989; 5: 83-109.
 17. MAFFEIS C, CORCIULO N, LIVIERI C, RABBONE I, TRIFIRO G, FALORNI A ET AL. Waist circumference as a predictor of cardiovascular and metabolic risk factors in obese girls. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 566-72.
 18. OWENS S, GUTIN B, FERGUSON M, ALLISON J, KARP W, NGOC-ANH LE. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors in obese children. *J Pediatr* 1998; 133: 41-5.
 19. BAMBILLA P, MANZONI P, SIRONI S, SIMONE P, DEL MASCHIO A, NATALE B ET AL. Peripheral and abdominal adiposity in childhood obesity. *Int J Obes* 1994; 18: 795-800.
 20. CAPRIO S, HYMAN LD, MCCARTHY S, LANGE R, BRONSON M, TAMBORLANE WV. Fat distribution and cardiovascular risk factors in obese adolescent girls: importance of the intraabdominal fat depot. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 12-7.
 21. TERSHAKOVEC AM, KUPPLER KM, ZEMEL BS, KATZ L, WEINZIMER S, HARTY MP ET AL. Body composition and metabolic factors in obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 19-24.
 22. RIBEIRO-FILHO FF, FARIA AN, KOHLMANN O JR, AIZEN S, RIBEIRO AB, ZANELLA MT ET AL. Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and cardiovascular risk. *Hypertension* 2001; 38: 713-7.
 23. LEE S, BACHA F, GUNGOR N, ARSLANIAN SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr* 2006; 148: 188-94.

Agradecimientos

Agradecemos sinceramente la colaboración de Alejandra Avila como enfermera en la obtención y procesamiento de las muestras de sangre, de Germán Iñiguez en el análisis de insulina y de Nora Díaz en el análisis estadístico.