

ARTÍCULO ORIGINAL

CRITERIOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO ASOCIADOS A NIVELES DE ALANINA AMINOTRANSFERASA EN UNA MUESTRA PEDIÁTRICA CON SOBREPESO Y OBESIDAD EN LIMA-PERÚ: ESTUDIO TRANSVERSAL DE UN SOLO CENTRO, 2015-2019

Rosa M. Tucto-Manchego ^{1,2,a}, Carlos M. Del Águila-Villar ^{1,2,b}, Luis Rómulo Lu-de Lama ^{1,2,b}, Oswaldo Núñez-Almache ^{1,2,b}, Eliana M. Chávez-Tejada ^{1,2,b}, Oscar A. Espinoza-Robles ^{1,2,b}, Paola M. Pinto-Ibárcena ^{1,2,b}, Martha R. Calagua-Quispe ^{1,2,b}, Miguel Á. De los Santos-La Torre ^{1,2,b}, Pamela M. Azabache-Tafur ^{1,2,b}

FILIACIÓN

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú

² Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú

^a Médico pediatra

^b Médico endocrinólogo pediatra

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre los criterios clínicos/bioquímicos del síndrome metabólico y los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) en pacientes atendidos en el servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño entre enero de 2015 y diciembre de 2019. **Materiales y métodos:** estudio transversal analítico, retrospectivo realizado a partir de historias clínicas de pacientes entre 10 y 18 años de edad con sobrepeso u obesidad. Se utilizó estadística bivariada y multivariable para determinar las asociaciones entre los grupos con exceso de peso y los niveles de ALT. **Resultados:** Se encontraron niveles elevados de ALT en el 39,3 % de la muestra con mayor porcentaje en el grupo de obesidad (42,4 %). Solo los pacientes con obesidad y ALT elevada presentaron colesterol total y LDL incrementados ($p < 0,05$). Según el modelo multivariable, el LDL elevado funcionaría como un predictor de ALT elevada en pacientes púberes y adolescentes con sobrepeso (RPa = 1,89; IC 95 %: 1,16 - 3,10). **Conclusiones:** El LDL elevado se asoció con los niveles elevados de ALT, el cual podría ser un indicador de enfermedad cardiovascular, probablemente por el compromiso hepático. Aún se requieren más estudios de corte longitudinal para establecer asociaciones causales.

Palabras clave: Alanina Aminotransferasa; Sobrepeso; Obesidad Pediátrica; Síndrome Metabólico. (Fuente: *DeCS BIREME*).

AN ASSOCIATION BETWEEN CLINICAL AND BIOCHEMICAL CRITERIA OF METABOLIC SYNDROME AND ALANINE AMINOTRANSFERASE LEVELS IN A SAMPLE OF CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY, IN LIMA-PERU: A SINGLE-CENTER CROSS-SECTIONAL STUDY, 2015-2019

ABSTRACT

Objective: To determine the association between clinical/biochemical criteria of metabolic syndrome and alanine aminotransferase (alt) levels in patients attended in the Endocrinology and Metabolism service of the Instituto Nacional de Salud del Niño between January 2015 and December 2019. **Materials and methods:** An analytical, retrospective cross-sectional study based on medical records of patients between 10 and 18 years of age with overweight or obesity. Bivariate and multivariate statistics were used to determine the associations between overweight groups and ALT levels. **Results:** A 39.3% of the sample presented high ALT levels. However, ALT levels were higher in the group of patients with obesity (42.4%). Only patients with obesity and high ALT levels showed increased total cholesterol and LDL ($p < 0.05$). According to the multivariate model, high LDL would function as a predictor of high ALT in overweight pubescent and adolescent patients (PR = 1.89; 95 % CI: 1.16 - 3.10). **Conclusions:** High LDL was associated with high ALT levels, which could be an indicator of cardiovascular disease, probably due to liver involvement. Further longitudinal studies are still required to establish causal associations.

Keywords: Alanine Aminotransferase; Overweight; Pediatric Obesity; Metabolic Syndrome. (Source: MeSH NLM).



Citar como:

Tucto-Manchego RM, Del Águila-Villar CM, Lu-de Lama LR, Núñez-Almache O, Chávez-Tejada EM, Espinoza-Robles OA, et al. Criterios clínicos y bioquímicos del síndrome metabólico asociados a niveles de alanina aminotransferasa en una muestra pediátrica con sobrepeso y obesidad en Lima-Perú: estudio transversal de un solo centro, 2015-2019. Rev Pediatr Espec. 2025;4(1):24-31. doi: 10.58597/rpe.v4i1.92.

Correspondencia:

Rosa María Tucto Manchego
rosa.tucto.m@gmail.com
Dirección: Av. Brasil N.º 600, Breña, Lima, Perú.

Recibido: 10/12/2024

Aprobado: 21/03/2025

Publicado: 26/03/2025



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Copyright 2025, Revista Pediátrica Especializada

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud pública. A nivel mundial, existen 38,3 millones de niños menores de 5 años con diagnóstico de obesidad y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que esta cifra aumentará a 70 millones para el año 2025.¹ En el contexto peruano, el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) reportaron que, entre 2017 y 2018, la prevalencia de niños con sobrepeso y obesidad de 6 a 13 años fue del 22,4 % y 16 %, respectivamente. En adolescentes, la prevalencia fue del 19,3 % para sobrepeso y del 5,5 % para obesidad.²

Esto puede explicar que la frecuencia del síndrome metabólico, la diabetes *mellitus* tipo 2, la apnea obstructiva del sueño o la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), condiciones usualmente asociadas a la población adulta obesa, haya incrementado en la población pediátrica.³ Según la literatura, los niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) pueden estar relacionados con los altos índices de adiposidad y ser un signo de la EHGNA, considerada por algunos autores un factor de riesgo para padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes *mellitus* y para asociarse con la alteración de los criterios clínicos y bioquímicos del síndrome metabólico.^{4,5} La prevalencia de la EHGNA es del 3 % al 10 % en la población pediátrica general. En niños con obesidad, la cifra puede variar del 14 % al 38 %, y son escasos los estudios al respecto realizados en Latinoamérica.^{6,7} Bajo este panorama, determinar el nivel de transaminasas verifica el compromiso hepático. Así, identificar los niveles de ALT es fundamental en el *screening* de la EHGNA, por ser un análisis de sangre económico, universalmente disponible, mínimamente invasivo, de buena sensibilidad y bajo costo.⁸

Los análisis de ALT son útiles en el estudio de pacientes con síndrome metabólico.^{9,10} Un estudio realizado en Holanda determinó que el síndrome metabólico se asoció con una ALT elevada en la población pediátrica obesa, con resistencia a la insulina y un nivel bajo de colesterol HDL. Además, la ALT elevada tuvo mayor prevalencia en niños, y el síndrome metabólico estuvo presente en el 26,9 % de los casos.⁹ En Perú, se determinó la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de síndrome metabólico con diferentes puntos de corte para la ALT y puntos de corte diferenciados por sexo: >44 U/L en mujeres y >50 U/L en varones, los cuales serían marcadores bioquímicos útiles en la identificación de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular.¹⁰ Sin embargo, existen estudios que consideran otros puntos de corte, como 19 U/L y 30 U/L para considerar una ALT anormal en niñas y niños, respectivamente.¹¹

De acuerdo a la estadística del año 2019, en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), la población de pacientes que acudió a consulta médica por morbilidad asociada a obesidad fue de 2677.¹² En la actualidad, son varios los estudios de revisión y descriptivos realizados en cuanto a la situación de la obesidad en Perú, pero son escasos los relacionados con la evaluación del hígado graso en la población pediátrica mediante pruebas de transaminasas, así como su asociación con indicadores del síndrome metabólico. Resulta necesario continuar con estudios que permitan la identificación de estos indicadores alterados en el paciente pediátrico con obesidad, con la finalidad de contribuir en su tratamiento. Por tanto, el objetivo de este estudio es determinar la asociación entre los criterios clínicos/bioquímicos del síndrome metabólico y los niveles de ALT en pacientes atendidos en el servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN entre enero de 2015 y diciembre de 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio

Estudio transversal analítico.

Población y muestra

Se revisaron 670 historias clínicas de pacientes de 10 a 18 años con exceso de peso, atendidos entre enero de 2015 y diciembre de 2019 en el servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN en Lima, Perú. El cálculo de la muestra se realizó con Epidat 4.2 mediante el algoritmo de comparación de proporciones, con una precisión del 5 % y una potencia estadística mínima del 80 %. Asimismo, se siguió el estudio de Van Vliet *et al.*⁹, que sugiere que la proporción de pacientes con altos niveles de ALT y síndrome metabólico es del 42,2 %, y la de pacientes con bajos niveles de ALT que no presentaron síndrome metabólico es del 14,7 %. Se observó que deberían ser muestreados 134 pacientes pediátricos; sin embargo, como se debían cumplir los criterios de selección, se estimó una muestra final mínima de 196. En consecuencia, se realizó un muestreo aleatorio simple que incluyó pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad, según los criterios de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), que tenían determinación de ALT realizada en la institución.¹³

Como criterios de inclusión, solo se consideraron los datos de la primera consulta de quienes presentaron la información completa del peso, talla e índice de masa corporal (IMC), estadio puberal, datos demográficos (edad, sexo), transaminasas, glucosa sérica en ayunas, presión arterial y perfil lipídico. Se excluyeron historias de pacientes con enfermedades hepáticas o endocrinas, cromosomopatías y aquellos que se encontraron recibiendo medicación que pudiera afectar la función hepática. Después de aplicar los criterios de selección, el marco muestral se redujo a 252 historias que cumplieron con los criterios establecidos. Por lo tanto, se optó por analizar la totalidad de los datos de aquellas historias que cumplieron con los criterios.

Procedimientos de recolección y variables

Este estudio se ajustó a las directrices STROBE.¹⁴ Antes de ejecutar el estudio, se obtuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética del INSN, con código PI-034-2021. Luego, se accedió a las historias clínicas de los pacientes mediante la oficina de archivo del INSN. Dos integrantes del equipo recolectaron los datos, utilizando doble digitación, para lo cual se aplicó una ficha de recolección de datos elaborada en función de estudios similares. De acuerdo con los protocolos utilizados en la institución donde se ejecutó el estudio, la determinación de glucosa, transaminasas y perfil lipídico fueron realizadas por un método enzimático en el laboratorio del INSN. Otras variables, como edad, sexo, año de atención y estadio puberal, se tomaron directamente de la historia clínica. El estadio puberal fue evaluado mediante la escala de Tanner, que se basa en la observación de los cambios físicos (características sexuales secundarias) y los clasificó en cinco estadios. En relación con la variable IMC, de acuerdo a los CDC, se definió sobrepeso cuando el IMC para sexo y edad estuvo entre el percentil 85 y menor del percentil 95, y obesidad, si el IMC fue igual o mayor al percentil 95.¹³ Las mediciones antropométricas fueron tomadas de la historia clínica, por el personal técnico previo a la consulta médica.

Niveles de ALT

Para el estudio, el punto de corte para considerar una ALT elevada fue >30 U/L, el cual ha sido respaldado por estudios previos.¹⁵ Los puntos de corte para definir una ALT elevada varían en función de la literatura revisada. Aunque existen estudios que sostienen que por encima de 40 U/L se debería definir como ALT elevada. Con la

finalidad de obtener tamaños de muestra suficientes en los grupos de ALT normal y elevada, se optó por el punto de corte mencionado.

Criterios de síndrome metabólico considerados en el estudio

Se midió la presión arterial con un tensiómetro marca Riester (Big Ben Square), con el manguito adecuado según el perímetro braquial (medido en el punto medio entre el codo y el hombro), con el paciente en reposo, conforme a las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial.¹⁶ Se consideró como hipertensión arterial una presión arterial sistólica de >130 mmHg o una presión arterial diastólica de >85 mmHg, según los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FID) 2007.¹⁷

Se consideraron criterios bioquímicos, como glucosa >100 mg/dl medida en ayunas, colesterol HDL <40 mg/dl y triglicéridos: >150 mg/dl. Además, se consideraron variables adicionales como colesterol total elevado (>170 mg/dl) y colesterol LDL elevado (>110 mg/dl), según el Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents de 2011.¹⁸

Aspectos éticos

Los datos obtenidos se recolectaron en una ficha elaborada por el investigador principal y se garantizó la confidencialidad de los datos. Se contó con la aprobación del Comité de Ética del INSN, con código PI-034-21.

Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 25.¹⁹ Las variables numéricas se expresaron en medias, de acuerdo a su distribución normal de datos. Para la comparación de promedios, se empleó la prueba T de Student. Las variables categóricas se reportaron con frecuencias absolutas y porcentajes. Para determinar la independencia de las proporciones, se aplicó la prueba chi cuadrado de independencia y la prueba exacta de Fisher, conforme al supuesto de las frecuencias esperadas frente a las observadas; asimismo, se emplearon pruebas T y U de Mann-Whitney. Los análisis se realizaron con un nivel de confianza del 95 % y se consideraron significativos valores con $p < 0,05$. Se utilizaron modelos lineales generalizados de la familia Poisson con varianza robusta para calcular razones de prevalencia (RP) y determinar la fuerza de asociación siguiendo un enfoque epidemiológico.

RESULTADOS

Se evaluaron 670 historias clínicas de las cuales solo 252 cumplieron los criterios de elegibilidad. Desde el año 2015 hasta el 2019 se ha observado una tendencia al aumento de casos de púberes y adolescentes con sobrepeso y obesidad que acudieron al servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN (Figura 1). La mayoría de los pacientes fue del año 2019 (v. Tabla 1). El 55,9 % de los pacientes era de sexo masculino, la mediana de la edad fue de 11,6 [10,8 - 12,9] y el IMC promedio fue de $27,9 \pm 3,9$; el grupo de pacientes con obesidad fue el más predominante (83,3 %). Se determinó una frecuencia del 37,7 % de pacientes con ALT elevada. Los indicadores de síndrome metabólico, como glucosa >100 mg/dl medida en ayunas, colesterol HDL <40 mg/dl y triglicéridos >150 mg/dl, estuvieron presentes en el 9 %, 55,9 % y 55,1 % de la muestra (v. Tabla 1).

Tabla 1. Características generales, criterios clínicos/bioquímicos del síndrome metabólico y ALT de los pacientes del Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN, Lima, Perú, 2015-2019. (n=252)

VARIABLES	n (%)
Sexo	
Femenino	111 (44,1)
Masculino	141 (55,9)
Edad (años)†	11,6 [10,8 - 12,9]
Año de atención	
2015	30 (12,0)
2016	51 (20,2)
2017	55 (21,8)
2018	53 (21,0)
2019	63 (25,0)
IMC (kg/m ²)‡	27,9 ± 3,9
Sobrepeso (entre percentil 85 y 95)	42 (16,7)
Obesidad (> percentil 95)	210 (83,3)
Hipertensión arterial †	
No	200 (97,6)
Sí (PS > 130 mmHg o PD > 85 mmHg)	5 (2,4)
Estadio puberal †	
Prepúber	47 (19,1)
Tanner II	60 (24,5)
Tanner III	56 (22,9)
Tanner IV	60 (24,5)
Tanner V	22 (9,0)
Hiperglucemia †	
No	222 (91,0)
Sí (Glucosa > 100 mg/dl)	22 (9,0)
Colesterol total †	
Normal	75 (32,3)
Elevado (> 170 mg/dl)	157 (67,7)
Hipertrigliceridemia †	
No	109 (44,9)
Sí (triglicéridos > 150 mg/dl)	134 (55,1)
LDL †	
Normal	126 (60,9)
Elevado (> 110 mg/dl)	81 (39,1)
HDL †	
Normal	101 (44,1)
Disminuido (< 40 mg/dl)	128 (55,9)
ALT	
Normal	157 (62,3)
Elevado (> 30 U/L)	95 (37,7)

†, mediana [rango intercuartílico]; ‡, media ± desviación estándar; IMC, índice de masa corporal; LDL, low-density lipoprotein; HDL, High-density lipoprotein; ALT, alanina aminotransferasa; †, las frecuencias no suman 252, debido a datos no encontrados en las historias clínicas.

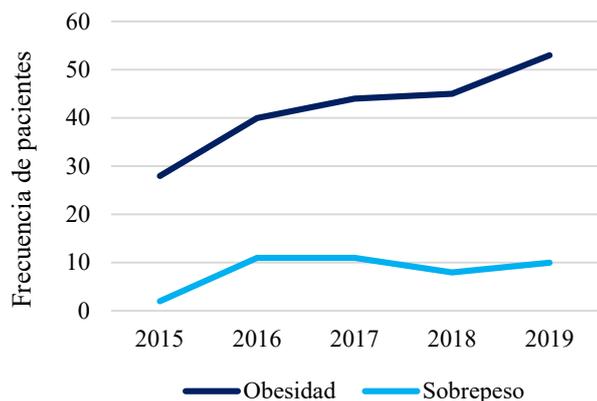


Figura 1. Tendencia de sobrepeso y obesidad en el Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN, Lima, Perú, 2015-2019.

Se encontró que los pacientes de sexo masculino ($p = 0,020$) y los pacientes con obesidad ($p = 0,020$) tuvieron mayor frecuencia de ALT elevada. Aquellos con estadio puberal de Tanner II y colesterol total elevado tuvieron una frecuencia del 60,0 % y 44,6 % ALT elevada, respectivamente.

El LDL >110 mg/dl fue altamente significativo (53,1 %; $p < 0,001$) para el grupo con ALT elevada (Tabla 2). Asimismo, se encontró una frecuencia del 56,3 % de ALT elevada en pacientes con obesidad (v. Tabla 3). Los indicadores de síndrome metabólico no fueron significativos para los niveles de ALT. En el análisis multivariable, se evidencia que el LDL >110 mg/dl funcionaría como un predictor de ALT elevada (RPa = 1,89; IC 95 %: 1,16 - 3,10) (v. Tabla 4).

Tabla 2. Análisis bivariado entre las características generales, criterios clínicos/bioquímicos del síndrome metabólico y los niveles de ALT de los pacientes del Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN, Lima, Perú, 2015-2019. (n = 252)

Variables	ALT		p-valor
	Normal	Elevado (> 30 U/L)	
	(n = 157) n (%)	(n = 95) n (%)	
Sexo			
Femenino	78 (70,3)	33 (29,7)	0,020*
Masculino	79 (56,0)	62 (44,0)	
Edad (años)†	11,8 [10,9 - 13,0]	11,5 [10,8 - 12,4]	0,060**
IMC (kg/m²)‡	27,9 ± 3,9	27,9 ± 3,9	0,020***
Sobrepeso (entre percentil 85 y 95)	34 (81,0)	8 (19,0)	0,010*
Obesidad (> percentil 95)	123 (58,6)	87 (41,4)	
Hipertensión arterial ^Y			
No	126 (63,0)	74 (37,0)	1,00 ^F
Si (PS > 130 mmHg o PD > 85 mmHg)	3 (60,0)	2 (40,0)	
Estadio puberal ^Y			
Prepúber	30 (63,8)	17 (36,2)	
Tanner II	24 (40,0)	36 (60,0)	< 0,001*
Tanner III	34 (60,7)	22 (39,3)	
Tanner IV	46 (76,7)	14 (23,3)	
Tanner V	20 (90,9)	2 (9,1)	
Hiperglicemia ^Y			
No	137 (61,7)	85 (38,3)	0,150 ^F
Si (Glucosa > 100 mg/dl)	17 (77,3)	5 (22,7)	
Colesterol total ^Y			
Normal	58 (77,3)	17 (22,7)	0,001*
Elevado (> 170 mg/dl)	87 (55,4)	70 (44,6)	
Hipertrigliceridemia ^Y			
No	73 (67,0)	36 (33,0)	0,200*
Si (triglicéridos > 150 mg/dl)	79 (59,0)	55 (41,0)	
LDL ^Y			
Normal	91 (72,2)	35 (27,8)	< 0,001*
Elevado (> 110 mg/dl)	38 (46,9)	43 (53,1)	
HDL ^Y			
Normal	62 (61,4)	39 (38,6)	0,769*
Disminuido (< 40 mg/dl)	81 (63,3)	47 (36,7)	

†, mediana [rango intercuartílico]; ‡, media ± desviación estándar; IMC, índice de masa corporal; LDL, low-density lipoprotein; HDL, High-density lipoprotein; ALT, alanina aminotransferasa; *chi-cuadrado de independencia; **U de Mann-Whitney; ***Prueba T; F, Prueba exacta de Fisher; Y, las frecuencias no suman 252, debido a datos no encontrados en las historias clínicas.

Tabla 3. Análisis bivariado entre las características generales, criterios clínicos/bioquímicos del síndrome metabólico y los niveles de ALT de los pacientes con obesidad del Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN, Lima, Perú, 2015-2019. (n = 210)

Variables	ALT		p-valor
	Normal	Elevado (> 30 U/L)	
	(n = 123) n (%)	(n = 87) n (%)	
Sexo			
Femenino	60 (67,4)	29 (32,6)	0,030*
Masculino	63 (52,1)	58 (47,9)	
Edad (años)†	11,6 [10,9 - 12,9]	11,5 [10,8 - 12,5]	0,240**
Hipertensión arterial †			
No	103 (59,5)	70 (40,5)	1,00 ^F
Si (PS > 130 mmHg o PD > 85 mmHg)	3 (60,0)	2 (40,0)	
Estadio puberal †			
Prepúber	25 (64,1)	14 (35,9)	
Tanner II	18 (35,3)	33 (64,7)	
Tanner III	24 (54,6)	20 (45,4)	< 0,001*
Tanner IV	37 (72,5)	14 (27,5)	
Tanner V	16 (88,9)	2 (11,1)	
Hiperglicemia †			
No	106 (57,6)	78 (42,4)	0,180 ^F
Sí (Glucosa > 100 mg/dl)	14 (73,7)	5 (26,3)	
Colesterol total †			
Normal	43 (75,4)	14 (24,6)	0,004*
Elevado (> 170 mg/dl)	73 (52,9)	65 (47,1)	
Hipertrigliceridemia †			
No	52 (61,2)	33 (38,8)	0,58*
Sí (triglicéridos > 150 mg/dl)	67 (57,3)	50 (42,7)	
LDL †			
Normal	68 (68,0)	32 (32,0)	0,001*
Elevado (> 110 mg/dl)	31 (43,7)	40 (56,3)	
HDL †			
Normal	47 (55,9)	37 (44,1)	0,471*
Disminuido (< 40 mg/dl)	66 (61,1)	42 (38,9)	

†, mediana [rango intercuartílico]; ‡, media ± desviación estándar; LDL, low-density lipoprotein; HDL, High-density lipoprotein; ALT, alanina aminotransferasa; * chi-cuadrado de independencia; ** U de Mann-Whitney; F, Prueba exacta de Fisher; †, las frecuencias no suman 210, debido a datos no encontrados en las historias clínicas.

DISCUSIÓN

La determinación de transaminasas es un marcador clave de compromiso hepático. La identificación de los niveles de ALT contribuiría en el diagnóstico de la EHGNA, por su adecuada sensibilidad y bajo costo. En el presente estudio, casi el 40 % de los pacientes presentaron una ALT elevada, lo que significa que más de un tercio de casos de niños con exceso de peso tendría pesquisa positiva para la EHGNA y deben ampliarse los estudios para confirmar la

enfermedad; finalmente, los niveles de ALT se asociaron al LDL elevado. En comparación con otras publicaciones, nuestro resultado difiere, posiblemente, por la inclusión de pacientes con sobrepeso en el estudio. Burgert *et al.*²⁰ encontraron una relación entre los niveles de ALT y el hígado graso en adolescentes con obesidad en Estados Unidos y determinaron una prevalencia del 14 %, empleando un punto de corte mayor (35 UI/L). Por otro lado, Fraser *et al.*¹⁵, en

Tabla 4. Análisis multivariable para los niveles elevados de ALT de los pacientes del Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN, Lima, Perú, 2015-2019.

Variables	ALT		
	RPa	IC 95%	p-valor
Sexo			
Femenino	Ref.		
Masculino	1,04	0,65 - 1,68	0,860
Edad (años) [†]	1,09	0,90 - 1,31	0,370
IMC [‡]			
Sobrepeso (entre percentil 85 y 95)	Ref.		
Obesidad (> percentil 95)	2,12	0,81 - 5,54	0,130
Hipertensión arterial ^γ			
No	Ref.		
Sí (PS > 130 mmHg o PD > 85 mmHg)	1,12	0,47 - 2,67	0,800
Hiperglicemia ^γ			
No	Ref.		
Sí (Glucosa > 100 mg/dl)	0,56	0,25 - 1,29	0,170
Colesterol total ^γ			
Normal	Ref.		
Elevado (> 170 mg/dl)	2,09	0,88 - 4,96	0,090
Hipertrigliceridemia ^γ			
No	Ref.		
Sí (triglicéridos > 150 mg/dl)	1,13	0,75 - 1,70	0,570
LDL ^γ			
Normal	Ref.		
Elevado (> 110 mg/dl)	1,89	1,16 - 3,10	0,010
HDL ^γ			
Normal	Ref.		
Disminuido (< 40 mg/dl)	1,13	0,77 - 1,67	0,520

LDL, low-density lipoprotein; HDL, High-density lipoprotein; ALT, alanina aminotransferasa; RP, razón de prevalencia; IC 95 %, intervalo de confianza al 95 %.
a, Modelo ajustado por sexo, edad, IMC, estadio de puerbal, hipertensión arterial, hiperglicemia, colesterol total, Hipertrigliceridemia, LDL y HDL.

una encuesta nacional de Estados Unidos (NHANES), determinó una prevalencia del 8 % de hipertransaminasemia, empleando el mismo punto de corte para ALT > 30 UI/L de nuestro estudio. En un estudio realizado en Israel en 2021, Hartman *et al.*²¹ consideraron puntos de corte de acuerdo al sexo, ALT > 22,1 IU/L para niñas y ALT > 25,8 IU/L para niños entre los 12 y 18 años con obesidad; se halló una prevalencia de 39,4 %; cuando emplearon el punto de corte de ALT > 30 UI/L, esta disminuyó a 16,8 %. En México, García-López *et al.*²² consideraron también puntos de corte por sexo, ALT > 52 U/L para niños y ALT > 44 U/L para niñas, y determinaron una prevalencia del 11 % para niños con sobrepeso y obesidad. La frecuencia reportada en los diversos estudios internacionales puede ir del 14 % al 38 %, ^{15,20,21} pero esto se debe a que existe gran variabilidad entre las poblaciones de estudio con menor número de pacientes y cuyos puntos de corte para ALT son muy variados.

En cuanto al análisis por estado nutricional y características basadas en los criterios de síndrome metabólico, nuestros hallazgos concuerdan con otros estudios que reportan una mayor frecuencia de ALT elevada en pacientes de sexo masculino y con obesidad, así como la alteración de al menos uno de los componentes del perfil lipídico. Van Vliet *et al.*⁹ indicaron que la ALT elevada tenía mayor

prevalencia en niños, determinaron que el síndrome metabólico estuvo presente en el 26,9 % de los casos y concluyeron que su asociación presentó resistencia a la insulina y HDL bajo. Putri *et al.*²³, además de encontrar resultados similares respecto al sexo, mencionaron que el grado de obesidad determina un aumento de ALT. Burgert *et al.*²⁰ también describieron la asociación entre ALT con otras variables demográficas, como el género masculino y la raza blanca / hispana con incremento de la glicemia y triglicéridos aun cuando los niveles de ALT excedieron el rango normal (18 - 35 IU/L). El antecedente familiar de diabetes también podría estar asociado con los casos de hipertransaminasemia, conforme a lo investigado en 2010 por Wei *et al.*²⁴, en Reino Unido, quienes sostienen que la prevalencia de ALT elevada predominó en niños y en los que tenían un padre con diabetes *mellitus* tipo 2. De esta manera, reiteran lo observado por estudios previos,^{9,20} es decir, que los pacientes con ALT elevada tenían más probabilidades de cumplir los criterios del síndrome metabólico y tienen sutiles alteraciones en la glicemia en una prueba de tolerancia oral con niveles elevados de glucosa a los 90 y 120 minutos después de la ingesta.

Los parámetros clínicos y bioquímicos de adiposidad acompañados con los niveles de LDL elevados pueden contribuir a mejorar el

diagnóstico de la EHGNA y el riesgo cardiovascular. En el presente estudio, los niveles de ALT estuvieron asociados al LDL elevado. Además, el LDL funcionaría como un predictor de ALT elevada y estaría asociado a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, según la evidencia. Hartmann *et al.*²¹ determinaron que un IMC elevado se asocia con un perfil cardiometabólico desfavorable, debido a la presión arterial sistólica o diastólica elevadas, colesterol total y triglicéridos alterados. En India, Thiagarajan *et al.*²⁵ tuvieron similares resultados, estableciendo que el colesterol LDL y ALT elevadas en niños con sobrepeso y obesidad se asociarían con la enfermedad cardiovascular.

En cuanto a la relación con el estadio puberal, existen diferencias con el sexo en el riesgo de desarrollo de la EHGNA, por lo que algunos estudios plantean la asociación de las hormonas sexuales con la prevalencia de la EHGNA, influenciadas por las etapas de Tanner y la distribución de la grasa.²⁶ Zhou *et al.*²⁷ concluyeron que los niños con obesidad en etapas tempranas de la pubertad presentan asociación significativa entre ALT elevada y diagnóstico de EHGNA. Finalmente, en pacientes obesas con menarquía temprana presentan mayor riesgo de enfermedad por hígado graso lo que puede explicar los niveles elevados de ALT.²⁸

El carácter retrospectivo del estudio fue la principal limitación. Esto se debió a que muchas de las historias clínicas físicas fueron retiradas de la institución médica, porque los pacientes cumplieron la mayoría de edad; en consecuencia, se tomó una muestra reducida. La naturaleza observacional del estudio no permite establecer asociaciones causales y existe probabilidad de causalidad reversa por ser un estudio transversal. Además, los sesgos pueden estar asociados a la medición de variables de bioquímicas; sin embargo, en el INSN, los procedimientos de análisis de laboratorio se basan en protocolos estandarizados, lo cual brinda mayor validez. En esta investigación, la frecuencia de ALT elevada fue superior a la mayoría de los estudios,^{15,20,21} debido a que el punto de corte elegido puede aumentar la probabilidad de sesgo de mala clasificación no diferencial. Es necesario establecer con claridad los puntos de corte para determinar cuándo los niveles elevados de ALT determinan, con mayor seguridad, un daño hepático severo, tal como recomiendan otras investigaciones.²⁹ Los parámetros analizados en este estudio requieren ser profundizados en próximas investigaciones prospectivas de corte longitudinal, estableciendo puntos de corte mayores diferenciados entre niños y niñas. Se recomienda muestrear mayor cantidad de participantes, a fin de que el poder estadístico sea también mayor y se generalicen los resultados a poblaciones más específicas.

CONCLUSIÓN

La determinación de niveles elevados de ALT puede ser un indicador clave de compromiso hepático, por lo tanto, su análisis puede contribuir en el diagnóstico de la EHGNA. El LDL elevado se asoció a niveles elevados de ALT. Esto podría ser un indicador de enfermedad cardiovascular, probablemente por el compromiso hepático; sin embargo, se requieren más estudios de corte longitudinal para establecer asociaciones causales. Los niveles elevados de ALT estuvieron presentes en casi el 40 % de la muestra y predominaron en pacientes pediátricos con obesidad. La frecuencia de ALT elevada fue mayor en varones y en el estadio de Tanner II.

Financiamiento: Financiado por los autores del estudio.

Conflictos de interés: Los autores Oswaldo Núñez-Almache y Carlos M. Del Águila-Villar son parte del comité editorial de la Revista Pediátrica Especializada. Sin embargo, no han participado en el proceso editorial relacionado con la evaluación de este artículo.

Contribuciones de autoría: Contribuciones de autoría: RSTM y CMAV participaron conjuntamente de la concepción, diseño del estudio y del análisis e interpretación de datos. RSTM recolectó los datos y redactó la primera versión del manuscrito. Además, CMAV brindó la asesoría teórica y técnica, hizo la revisión crítica de los avances hasta su última versión. ONA, EMCT, OAER, PMPI, MRCQ, MAST y PMA, de forma conjunta, participaron en la fase de selección de pacientes y materiales de estudio, revisión de las versiones sucesivas, corrección y aprobación de la versión final del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. UNICEF / WHO / The World Bank Group joint child malnutrition estimates: key findings of the 2023 edition. WHO. 2023 [Citado 27 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/joint-child-malnutrition-estimates-unicef-who-wb>
2. Instituto Nacional de Salud. Estado Nutricional en Niños de 6 a 13 años: 2017-2018. Informe técnico de la Vigilancia Alimentaria y Nutricional por etapas de vida: Niños 2017-2018 [Internet]. INS; 2023 [Citado el 06 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/4202391-informe-tecnico-estado-nutricional-en-ninos-de-6-a-13-anos-vianev-2017-2018>
3. Morandi A, Maffei C. Predictors of metabolic risk in childhood obesity. *Horm Res Paediatr.* 2014;82(1):3-11. doi: 10.1159/000362237.
4. Selvakumar PKC, Kabbany MN, Nobili V, Alkhouiri N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Hepatic and Extrahepatic Complications. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(3):659-675. doi: 10.1016/j.pcl.2017.01.008.
5. Miele L, Targher G. Understanding the association between developing a fatty liver and subsequent cardio-metabolic complications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(10):1243-5. doi: 10.1586/17474124.2015.1074860.
6. Patton H, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43(4):413-27. doi: 10.1097/01.mpg.0000239995.58388.56.
7. Sarmiento F, Botero V, D'Agostino D, Delgado L, Dewaele M, Guzmán P, 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;46(3):246-264. Disponible em: <https://actagastro.org/enfermedad-de-higado-graso-no-alcoholico-ehgna-revision-y-puesta-al-dia-grupo-de-trabajo-de-la-sociedad-latinoamericana-de-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion-pediatrica-slaghnp/>
8. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, Mouzaki M, Sathya P, Schwimmer JB, Sundaram SS, Xanthakos SA. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the

- Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(2):319-334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482.
9. van Vliet M, von Rosenstiel IA, Schindhelm RK, Brandjes DP, Beijnen JH, Diamant M. The association of elevated alanine aminotransferase and the metabolic syndrome in an overweight and obese pediatric population of multi-ethnic origin. *Eur J Pediatr.* 2009;168(5):585-91. doi: 10.1007/s00431-008-0802-2.
 10. Cabrera Y, Martínez M, Cabello A, Pereyra S, Villafuerte S, Cabello E. Alanina aminotransferasa como marcador en el diagnóstico de Síndrome Metabólico y riesgo cardiovascular en niños con obesidad. *Acta Med Per.* 2019;36(4):253-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172019000400002&script=sci_abstract
 11. Samani SG, Kelishadi R, Adibi A, Noori H, Moeini M. Association of serum alanine aminotransferase levels with cardiometabolic risk factors in normal-weight and overweight children. *Iran J Pediatr.* 2011;21(3):287-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3446178/>
 12. Instituto Nacional de Salud del Niño. Análisis situacional de los servicios de salud en el INSN año 2019 (ASIS). Perú: INSN. 2019[Internet]. Lima: Gob.pe, 2019[Citado el 07 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/insn/informes-publicaciones/4897034-analisis-de-situacion-de-salud-insn-2019>
 13. Centers for Disease Control and Prevention. Child and Teen BMI Categories[Internet]. United States: CDC. 2024[Citado el 07 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/bmi/child-teen-calculator/bmi-categories.html>
 14. Equator Network. The Strengthening of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)Statement: guidelines for reporting observational studies[Internet]. Oxford: Equator Network; 2023[Citado el 07 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>
 15. Fraser A, Longnecker MP, Lawlor DA. Prevalence of elevated alanine aminotransferase among US adolescents and associated factors: NHANES 1999-2004. *Gastroenterology.* 2007;133(6):1814-20. doi: 10.1053/j.gastro.2007.08.077.
 16. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2005;111(5):697-716. doi: 10.1161/01.CIR.0000154900.76284.F6.
 17. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007;8(5):299-306. doi: 10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x.
 18. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics.* 2011;128 Suppl 5(Suppl 5):S213-56. doi: 10.1542/peds.2009-2107C.
 19. IBM Corp. IBM SPSS Statistics [software] versión 25.0 para Windows. Armonk, NY: IBM Corp., 2022. Disponible en: <https://www.ibm.com/mx-es/products/spss-statistics>
 20. Burgert TS, Taksali SE, Dziura J, Goodman TR, Yeckel CW, Papademetris X, Constable RT, Weiss R, Tamborlane WV, Savoye M, Seyal AA, Caprio S. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4287-94. doi: 10.1210/jc.2006-1010.
 21. Hartman C, Rennert HS, Rennert G, Elenberg Y, Zuckerman E. Prevalence of elevated liver enzymes and comorbidities in children and adolescents with overweight and obesity. *Acta Paediatr.* 2021;110(3):985-992. doi: 10.1111/apa.15469.
 22. García-López N, Jiménez-Álvarez A, Murillo-Zamora E. Detección de hígado graso no alcohólico en niños con sobrepeso y obesidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021;59(6):465-72. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769655006/html/>
 23. Putri RR, Casswall T, Hagman E. Prevalence of increased transaminases and its association with sex, age, and metabolic parameters in children and adolescents with obesity - a nationwide cross-sectional cohort study. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):271. doi: 10.1186/s12887-021-02747-4.
 24. Wei C, Ford A, Hunt L, Crowne EC, Shield JP. Abnormal liver function in children with metabolic syndrome from a UK-based obesity clinic. *Arch Dis Child.* 2011;96(11):1003-7. doi: 10.1136/adc.2010.190975.
 25. Thiagarajan S, Shrinivasan S, Arun Babu T. Screening for non-alcoholic fatty liver disease among obese and overweight children: Prevalence and predictors. *Indian J Gastroenterol.* 2022;41(1):63-68. doi: 10.1007/s12664-021-01198-0.
 26. Jin B, Wu Z, Wang S, Yu Z, Ullah R, Liang X, et al. Gender differences in non-alcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents: a large cross-sectional study. *Hepatol Int.* 2024;18(1):179-187. doi: 10.1007/s12072-023-10596-9.
 27. Zhou L, Zhang L, Zhang L, Yi W, Yu X, Mei H, et al. Analysis of risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in hospitalized children with obesity before the late puberty stage. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1224816. doi: 10.3389/fendo.2023.1224816.
 28. Di Sessa A, Grandone A, Marzuillo P, Umamo GR, Cirillo G, Miraglia Del Giudice E. Early menarche is associated with insulin-resistance and non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2021;34(5):607-612. doi: 10.1515/jpem-2020-0684.
 29. Flores-Calderón J, Gómez-Díaz RA, Rodríguez-Gómez G, Morán-Villota S. Frequency of increased aminotransferases levels and associated metabolic abnormalities in obese and overweight children of an elementary school in Mexico City. *Ann Hepatol.* 2005;4(4):279-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16432495/>