

TRABAJO ORIGINAL

SOBREPESO COMO RIESGO CARDIOVASCULAR COMPARADO CON OBESIDAD Y OBESIDAD SEVERA EN NIÑOS DE 2 A 14 AÑOS DE EDAD.

Overweight as cardiovascular risk compared to obesity and severe obesity in children 2-14 years old.

Villafuerte S.¹, Pereyra S.¹, Cabello S. A.¹, Cabello E.¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el sobrepeso como riesgo cardiovascular (RCV) comparado con obesidad y obesidad severa en niños de 2-14 años mediante el índice Triglicéridos / lipoproteína de alta densidad (TG/HDL-C).

Material y Métodos: Estudio transversal, analítico. Se analizaron los registros de la base de datos de niños con sobrepeso, obesidad y obesidad severa apareados por edad y sexo de la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia mayo 2010 a mayo 2019. Se comparó el índice TG/HDL-C como marcador RCV con un punto de corte ≥ 2.32 entre los tres grupos. Se categorizó la edad en tres grupos: 2-7 años, >7-11 años y >11-14 años. Se utilizaron las recomendaciones de la Sociedades Europea de Endocrinología y de Endocrinología Pediátrica para definir el grado de exceso de peso.

Resultados: Fueron incluidos 306 niños (102 niños por grupo), 57F y 45M en cada grupo. La mediana de edad fue 10.65 ± 3.28 años. El RCV estuvo presente en el 59.8%, 60.78% y 68.63% de los niños con sobrepeso, obesidad y obesidad severa sin diferencias significativas ($p=0.359$). Se encontró RCV en el 35.9% en los pacientes de 2 – 7 años, 63.7% en los pacientes >7 - 11 años y 70.45% para los pacientes >11-14 años; con diferencias significativas ($p=0.001$).

Conclusiones: El RCV está presente en niños con exceso de peso independientemente de su grado de exceso de peso y el mayor riesgo se encuentra en los niños mayores de 10 años.

Palabras claves: TG/HDL-C, riesgo cardiovascular, sobrepeso

SUMMARY

Objective: To evaluate the overweight as cardiovascular risk (CVR) compared to obesity and severe obesity in children 2-14 years old using the triglycerides to high density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL-C)

Methods and Material: Cross sectional study. We analyzed the registries of the database of children with overweight, obesity and severe obesity paired by age and sex from the Endocrinology Pediatric Unit of Cayetano Heredia Hospital from may 2010 to may 2019. We compared the TG/HDL-C ratio as CVR marker with a cut off ≥ 2.32 . We categorized the age in three groups: 2-7, >7-11 and >11-14 years old. We defined the level of adiposity using the recommendation of the The European Society of Endocrinology and the Pediatric Endocrine Society.

Results: It were included 306 children (102 children per group), 57F and 45M for each group. The median age was 10.65 ± 3.28 years old. The CVR was

present in 59.8%, 60.78% y 68.63% of children with overweight, obesity and severe obesity respectively without significant differences ($p=0.359$). We found CVR in 35.9% of children 2 – 7 years old, 63.7% of children >7 – 11 years old and 70.45% in children >11-14 years old; with significant differences ($p=0.001$).

Conclusions: Overweight children has a CVR as much as obesity and severe obesity children.

Key words: TG/HDL-C, cardiovascular risk, overweight

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la definición de sobrepeso y obesidad en niños es un tema controversial debido a la falta de consenso sobre la población de referencia, el método o indicador utilizado y el punto de corte asociado a morbilidad y mortalidad.¹ Múltiples sistemas se han propuesto para definir el estado de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes, siendo los más utilizados: la Obesity International Task Force (OITF)², el Center for Disease Control

and Prevention (CDC)³ y la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴. Aunque los tres sistemas usan el índice de masa corporal (IMC), la falta de consenso para definir e interpretar adecuadamente el estado de exceso de peso impediría identificar tempranamente a los niños y adolescentes con riesgo de enfermedad cardiovascular en edades posteriores.

Por su alta especificidad para identificar el incremento de la grasa corporal de niños y adolescentes el IMC es ampliamente utilizado en la práctica clínica⁵. La Sociedad Europea de Endocrinología y la Sociedad Endocrinología pediátrica utilizando el IMC y las tablas del CDC clasifican el estado de exceso de peso en niños y adolescentes en: sobrepeso si $IMC \geq$ percentil 85 < percentil 95, obesidad si $IMC \geq$ percentil 95 y obesidad severa si el IMC es $\geq 120\%$ del percentil 95 o ≥ 35 kg/m². Es importante resaltar que el exceso de peso determinado en base al IMC constituye un factor de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes^{7,8}. Considerando que el exceso de grasa visceral constituye un estado de inflamación, muchos marcadores bioquímicos se han estudiado como factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos. Entre ellos, la proteína C reactiva, el fibrinógeno, leptina, adiponectina^{9,10}. Así mismo, el exceso de grasa visceral condiciona a un incremento de triglicéridos y disminución de HDL-C por el aumento de suministro de ácidos grasos libres del hígado a la circulación esplácnica¹¹. De esta manera, estudios han demostrado que los niveles de HDL colesterol y no HDL colesterol constituyen un factor de riesgo cardiovascular en los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad^{12,13}.

Recientemente se viene estudiando el índice TG/HDL-C como un marcador de riesgo cardiovascular sencillo y práctico en la edad pediátrica. Giannini y col. 2011¹⁴, encontraron que un índice TG/HDL-C > 2.27 estuvo asociado a resistencia a la insulina en 204 niños y adolescentes obesos blancos, calculado mediante curva ROC, encontrando una sensibilidad de 89% y especificidad de 45%, teniendo como estándar oro el clamp euglucémico - hiperinsulinémico. Di Bonito y col. 2012¹⁵, estudian la asociación del índice TG/HDL -C y factores de riesgo cardiometabólicos en 884 niños de 6-16 años con peso normal, sobrepeso y obesidad. Determina la asociación del TG/HDL-C ≥ 2 entre niños no obesos y obesos clasificados según OITF. Encuentra un riesgo que va de 3-58 veces más riesgo de resistencia a la insulina, circunferencia de cintura aumentada, elevada presión arterial, alteración de glicemia en ayunas y síndrome metabólico. Posteriormente Di Bonito y col en el 2015¹⁶ comparan la asociación entre el índice TG/HDL-C y el colesterol no HDL-C con factores de riesgo cardiometabólico y además con lesiones preclínicas de órgano blanco como el

grosor íntima media y la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en 5505 niños de 5-18 años. Utiliza un punto de corte del índice TG/HDL-C ≥ 2.2 y del no HDL-C ≥ 130 mg/dl que representan el percentil 75. Encuentra que el índice TG/HDL-C es mejor que el no HDL-C y por ende una herramienta útil y simple para identificar riesgo cardiometabólico y daño preclínico de órgano blanco con odds ratios que van desde 1.39 hasta 7.76 estadísticamente significativo. Así mismo, De Giorgis 2014¹⁷ y Pacifico 2014¹⁸, estudian la asociación entre los signos preclínicos de daño de órgano blanco. Encuentran que el índice TG/HDL-C elevado está asociado a mayor riesgo de presentar mayor grosor íntima media con puntos de corte de 1.12 y 1.98 respectivamente. Finalmente, Lozano Rojas y col¹⁹, en un estudio realizado en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia, encontró que el índice TG/HDL-C fue mejor que el HOMA-IR para predecir riesgo cardiovascular en niños obesos y adolescentes de 3 a 14 años a partir del segundo tercil del índice, con un punto de corte de ≥ 2.32 .

El consenso de obesidad infantil del año 2005 no recomendaba realizar estudios de laboratorio para determinar el riesgo cardiovascular en niños con sobrepeso²⁰. En el año 2017 la guía de la Sociedades Europea de Endocrinología y Endocrinología Pediátrica recomiendan el screening de factores de riesgo cardiometabólicos en niños con IMC \geq percentil 85, considerando que a mayor grado de exceso de peso se asocia a un mayor riesgo cardiovascular^{6,21}. Teniendo en cuenta estos hallazgos, podemos suponer que a mayor nivel de exceso de peso mayor frecuencia de alteración del índice TG/HDL-C. Sin embargo, se conoce que los padres subestiman el exceso de peso de sus hijos. Un estudio realizado en Nederland, de 439 encuestas, encontró que el 75% y 50% de las madres de niños con sobrepeso y obesidad respectivamente percibían erradamente que sus hijos tenían peso normal²². Así, muchos niños con riesgo cardiovascular podrían dejar de ser evaluados oportunamente por el médico. Además, ninguno de los investigadores citados previamente compara la elevación del índice TG/HDL-C según el grado de exceso de peso; es por ello que el objetivo de nuestro estudio es evaluar el sobrepeso como RCV comparado con obesidad y obesidad severa en niños de 2-14 años mediante el índice TG/HDL-C.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, analítico. Se analizaron los registros de la base de datos de la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia (HCH) durante el periodo de mayo 2010 a

mayo 2019. Fueron incluidos niños atendidos con diagnóstico de sobrepeso, obesidad y obesidad severa que contaron con perfil lipídico, Se excluyeron los niños con trastorno neuropsiquiátrico, enfermedades crónicas de compromiso sistémico, endocrinopatías, pacientes con corticoterapia prolongada y síndromes dismorfogenéticos.

Las mediciones antropométricas se realizaron siguiendo los estándares de la Organización Mundial de la Salud a cargo de personal de salud capacitado. El peso corporal fue determinado con una balanza marca SECA con precisión de 50 gramos. La talla fue medida en posición de pie, sin medias, y sin accesorios en la cabeza, con un tallímetro de madera con precisión de 1mm. El índice de masa corporal de Quetelet fue calculado como peso/talla² y expresado en kg/m². Se clasificó el exceso de peso según el IMC y las tablas del CDC: sobrepeso si $IMC \geq$ percentil 85 < percentil 95, obesidad si $IMC \geq$ percentil 95 y obesidad severa si el IMC es $\geq 120\%$ del percentil 95 o ≥ 35 kg/m². Se categorizó la edad en tres grupos: 2-7 años, >7-11 años y >11-14 años para determinar la presencia de RCV según grupo de edad. Los pacientes fueron apareados por edad y sexo según su grado de exceso de peso.

El perfil lipídico se determinó el perfil lipídico con un periodo de ayuno de 12 horas. Para la medición de triglicéridos y HDL-colesterol se utilizó el método colorimétrico, con un coeficiente de variación intra

e interensayo de 1.1% y 1.4% respectivamente. El límite de detección para triglicéridos fue de 3,8 mg/dL, el intervalo de medición de HDL-colesterol fue de 5 – 110 mg/dl. Se consideró riesgo cardiovascular un índice TG/HDL-C ≥ 2.32 .

Para el análisis de los datos se evaluó la normalidad utilizando la prueba Shapiro Wilk. Para la descripción de las características de la población se empleó la mediana y rango intercuartílico. Se utilizó la prueba de hipótesis Chi Cuadrado de Pearson para la comparación de frecuencias relativas según la alteración del índice TG/HDL-C como factor de riesgo cardiovascular con un punto de corte de ≥ 2.32 . Se consideró significativo un $p < 0.05$. Se utilizó el software estadístico STATA 15.

RESULTADOS

Fueron incluidos 102 niños con sobrepeso, 102 con obesidad y 102 con obesidad severa; 57 mujeres y 45 varones por cada grupo. La mediana de edad fue 10.65 ± 3.28 años. La mediana de IMC fue 25.13 ± 6.26 kg/m². Las medianas del índice TG/HDL-C fue 2.93 ± 2.72 .

No se encontró diferencias significativas ($p=0.359$) con respecto a la frecuencia de riesgo cardiovascular según grado de exceso de peso; sobrepeso, obesidad y obesidad severa (tabla 1).

Tabla 1: Características de la población y riesgo cardiovascular según grado de exceso de peso

	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad severa	p
Edad (años)	10.68 ± 3.25	10.65 ± 3.31	10.64 ± 3.30	
Sexo* (F/M)	57/45	57/45	57/45	
IMC (kg/m ²)	21.93 ± 3.46	25.23 ± 4.52	30.09 ± 4.76	
TG/HDL-C	2.6 ± 2.2	2.72 ± 2.88	3.52 ± 2.86	
RCV (%)	59.8	60.78	68.63	0.359

Los datos son expresados como medianas \pm rango intercuartílico.

*número de pacientes. RCV, riesgo cardiovascular.

Según grupos de edad, se encontró una frecuencia de riesgo cardiovascular de 35.9% en los pacientes de 2 – 7 años, 63.7% en los pacientes >7 - 11 años y 70.45% para los pacientes >11-14 años; con diferencias significativas entre ellos ($p=0.001$).

Según sexo, la presencia de riesgo cardiovascular fue 59.06% de las mujeres y en el 68.15% de los varones, sin diferencias significativas ($p=0.102$).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos mayor proporción de RCV determinado por la alteración del índice TG/HDL-C a mayor exceso de peso, pero sin diferencias significativas entre los niños con sobrepeso, obesos y obesos severos. Muchos investigadores muestran resultados variables evaluando la asociación entre el grado de exceso de peso en niños utilizando diferentes componentes del perfil lipídico, otros marcadores

de RCV y fundamentalmente en niños mayores de 10 años; pero no se ha comparado el índice TG/HDL-C según el grado de exceso de peso. Rizzo y col.²³ no encontraron diferencias significativas en la proporción de la disminución del HDL-C cuando compararon pacientes con sobrepeso, obesidad y obesidad extrema; así mismo, no encontró diferencias significativas del aumento de triglicéridos (>150mg/dl) entre los pacientes con sobrepeso y obesidad (15.9% vs 13%), pero sí encontraron mayor prevalencia del aumento de triglicéridos en el grupo de obesidad extrema (29.6%). Este estudio clasificó el grado de exceso de peso según el IMC y las tablas del CDC en sobrepeso, obesidad y obesidad extrema; aunque definieron obesidad extrema un IMC mayor al p99 y los pacientes fueron de mayor edad (10-16 años). Palhares y col.²⁴ compararon 65 pacientes con sobrepeso versus 96 obesos y también encuentran diferencias en la prevalencia de factores de RCV clínicos y bioquímicos, pero en algunas de ellas sin diferencias significativas como el colesterol total, HDL-C, LDL-C y glucosa basal; sin embargo, sí hubo diferencias significativas con respecto al aumento de triglicéridos, insulina basal y HOMA-IR. Reinehr y col.²⁵ utilizando los criterios de la OITF tampoco encuentra diferencias significativas en la prevalencia de factores de RCV (colesterol total, LDL-C y HDL-C) entre los pacientes con sobrepeso, obesos y obesos extremos; pero sí encuentra una mayor prevalencia de hipertensión a mayor grado de exceso de peso y mayor prevalencia de aumento de triglicéridos entre los obesos extremos en comparación al grupo de sobrepeso y obesidad juntos, pero éstos dos grupos tuvieron la misma prevalencia de aumento de triglicéridos (16%).

Otros estudios sí encuentran diferencias significativas de mayor prevalencia de factores de RCV a mayor grado de exceso de peso como el de Pajuelo y col.²⁶ quien encontró en pacientes de 5-18 años con sobrepeso, tienen en un 46.2% resistencia a la insulina y los obesos un 77.8%, utilizando el índice HOMA-I. Así mismo, encontró la presencia de

síndrome metabólico sólo en el grupo de pacientes con obesidad en un 22.2%. Estas diferencias pueden ser debidas a los diferentes marcadores de riesgo cardiovascular empleados en comparación a nuestro trabajo sumado al hecho de que Pajuelo estudió una menor población, 58 niños de los cuales 13 tenían sobrepeso y 45 obesidad. En nuestro estudio, comparamos 102 pacientes de manera homogénea por cada grupo. Ferrari y col.²⁷ quien encuentra mayor prevalencia de alteración de los triglicéridos y HDL-C a mayor severidad de la obesidad, pero compara a pacientes obesos de mayor edad (14-19 años) y utilizó un punto de corte distinto para la severidad de la obesidad (z-score IMC ≥ 2.5 y < 2.5). Estudio en niños de menor edad como el Asheley y col.²¹ evaluó el RCV según el grado de exceso de peso, edad y sexo en un total de 8579 niños de 3-19 años categorizados según exceso de peso: sobrepeso, obesidad clase I, II y III empleando la población del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 1999–2012). Según edad: 3-5 años, 6-11 años y 12-19 años. Utilizaron igualmente las curvas del CDC con similares puntos de corte que nuestro estudio. Encontraron mayor prevalencia de factores de riesgo (aumento del colesterol total, triglicéridos y disminución del HDL-C) según grado de exceso de peso que parece ser dependiente de la edad. En nuestro estudio sí encontramos diferencia significativa por grupo etario, presentando mayor proporción de RCV a mayor edad, esto podría deberse a un mayor tiempo de exposición al exceso de peso.

Por otro lado, reconocemos las limitaciones de nuestro estudio, que fueron la falta de un muestreo probabilístico y cálculo de tamaño muestral.

En conclusión, los niños con sobrepeso tienen similar riesgo cardiovascular que los niños obesos y obesos severos. El mayor riesgo se encuentra en los niños mayores de 10 años. Por lo cual, el estudio del perfil lipídico debe realizarse a todos los niños con exceso de peso, incluyendo al niño con sobrepeso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Onis, M., & Lobstein, T. Defining obesity risk status in the general childhood population: which cut-offs should we use? *International Journal of Pediatric Obesity*, 2010; 5:458-460.
2. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320:1240–3
3. Ogden, C. L., & Flegal, K. M. Changes in terminology for childhood overweight and obesity, 2010; 12 (25): 1-8
4. World Health Organization. Training course on child growth assessment. Geneva: World Health Organization; 2008. From: <http://www.who.int/childgrowth/training/en/>. Accessed September 2019.
5. Javed, A., Jumean, M., Murad, M. H., Okorodudu, D., Kumar, S., Somers, V. K., ... & Lopez-Jimenez, F. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric obesity*. 2015; 10(3): 234-244.
6. Styne, D. M., Arslanian, S. A., Connor, E. L., Farooqi, I. S., Murad, M. H., Silverstein, J. H., & Yanovski, J.

- A. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017; 102(3): 709-757.
7. Freedman, D. S., Mei, Z., Srinivasan, S. R., Berenson, G. S., & Dietz, W. H. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *The Journal of pediatrics*. 2007; 150(1): 12-17.
 8. Li, L., Pérez, A., Wu, L. T., Ranjit, N., Brown, H. S., & Kelder, S. H. Cardiometabolic risk factors among severely obese children and adolescents in the United States, 1999–2012. *Childhood obesity*. 2016;12(1): 12-19.
 9. Azevedo, W. F., Cantalice, A. S., Gonzaga, N. C., Simões, M. O. D. S., Guimarães, A. L. V., de Carvalho, D. F., & Medeiros, C. C. Fibrinogen: cardiometabolic risk marker in obese or overweight children and adolescents. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*. 2015;91(5): 464-470.
 10. Levy, E., Saenger, A. K., Steffes, M. W., & Delvin, E. Pediatric obesity and cardiometabolic disorders: risk factors and biomarkers. *Ejifcc*. 2017; 28(1): 6.
 11. Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., & Mehta, J. L. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardiovascular disease*. 2017; 11(8): 215-225.
 12. Falaschetti, E., Hingorani, A. D., Jones, A., Charakida, M., Finer, N., Whincup, P., ... & Deanfield, J. E. Adiposity and cardiovascular risk factors in a large contemporary population of pre-pubertal children. *European heart journal*. 2010; 31(24): 3063-3072.
 13. Chandrasekhar, T., Suchitra, M. M., Pallavi, M., Rao, P. S., & Sachan, A. Risk factors for cardiovascular disease in obese children. *Indian pediatrics*. 2017; 54(9): 752-755.
 14. Giannini, C., Santoro, N., Caprio, S., Kim, G., Lartaud, D., Shaw, M., ... & Weiss, R. The triglyceride-to-HDL cholesterol ratio: association with insulin resistance in obese youths of different ethnic backgrounds. *Diabetes care*. 2011;34(8): 1869-1874.
 15. Di Bonito, P., Moio, N., Scilla, C., Cavuto, L., Sibilio, G., Sanguigno, E., ... & Capaldo, B. Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes care*. 2012; 35(1): 158-162.
 16. Di Bonito, P., Valerio, G., Grugni, G., Licenziati, M. R., Maffei, C., Manco, M., ... & Baroni, M. G. Comparison of non-HDL-cholesterol versus triglycerides-to-HDL-cholesterol ratio in relation to cardiometabolic risk factors and preclinical organ damage in overweight/obese children: the CARITALY study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2015; 25(5): 489-494.
 17. De Giorgis, T., Marcovecchio, M. L., Di Giovanni, I., Giannini, C., Chiavaroli, V., Chiarelli, F., & Mohn, A. Triglycerides-to-HDL ratio as a new marker of endothelial dysfunction in obese prepubertal children. *European journal of endocrinology*. 2014; 170(2): 173-180.
 18. Pacifico, L., Bonci, E., Andreoli, G., Romaggioli, S., Di Miscio, R., Lombardo, C. V., & Chiesa, C. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2014; 24(7): 737-743.
 19. Lozano Rojas, G.E.; Cabello Morales, E.A.; Polar Cordova, V. Hospital Nacional Cayetano Heredia- Unidad de Endocrinología Pediátrica, Lima, Perú. Insulin Resistance Index (HOMA-IR) and Triglyceride/HDL-Cholesterol Ratio as Cardiovascular Risk Markers in Obese Prepubertal and Pubertal Children. *Horm Res Paediatr*. 2014; 82(2): 25-45.
 20. Phyllis, W., Speiser, M. C., Rudolf, H. A., & Cecilia, C. H. Consensus statement: Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, March. 2005; 90(3):1871–1887
 21. Skinner, A. C., Perrin, E. M., Moss, L. A., & Skelton, J. A. Cardiometabolic risks and severity of obesity in children and young adults. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373(14):1307-1317.
 22. Oude Luttikhuis, H. G. M., Stolk, R. P., & Sauer, P. J. How do parents of 4- to 5-year-old children perceive the weight of their children?. *Acta Paediatrica*. 2010; 99(2): 263-267.
 23. Rizzo, A. C., Goldberg, T. B., Silva, C. C., Kurokawa, C. S., Nunes, H. R., & Corrente, J. E. Metabolic syndrome risk factors in overweight, obese, and extremely obese Brazilian adolescents. *Nutrition journal*. 2013;12(1):19.
 24. Palhares, H., et al. Evaluation of clinical and laboratory markers of cardiometabolic risk in overweight and obese children and adolescents. *Clinics*. 2017; 72(1):36-43.
 25. Reinehr, T., Andler, W., Denzer, C., Siegried, W., Mayer, H., & Wabitsch, M. Cardiovascular risk factors in overweight German children and adolescents: relation to gender, age and degree of overweight. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 2005; 15(3):181-187.
 26. Pajuelo, R., Arbañil, H., Sánchez, G., Gamarra, G., Torres, A., Pando, A., & Agüero, R. Riesgo cardiovascular en población infantil con sobrepeso y obesidad. En *Anales de la Facultad de Medicina*. UNMSM. Facultad de Medicina. 2013; 74(3):181-186.
 27. Ferrari Lavrador M., Trapp Abbes P., Schimith Escrivão M., De Aguiar Carrazedo Taddei J. Riesgos Cardiovasculares en Adolescentes con Diferentes Grados de Obesidad. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(3):205-211.