ARTÍCULO ORIGINAL
Rev. Cient. Memoria del Posgrado
Vol 5 (2). 2024; 34 - 43
ISSN: 2789-8024 (impreso)
ISSN: 3005-4354 (en línea)

Riesgo cardiovascular en pacientes pediátricos obesos

Cardiovascular risk in obesity children

Mardoñez-Balderrama Velia*
Orcid: https://orcid.org/0000-0003-1805-6013
Burgoa-Vargas Javier**
Orcid: https://orcid.org/0009-0003-2854-6777
Siacar-Bacarreza Sandra***
Orcid: https://orcid.org/0000-0001-5331-4706
Cruz-Arias Rubén****

*Residente de pediatría clínica. Hospital Materno Infantil-cns. La Paz-Bolivia.

**Departamento cardiología pediátrica. Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud. La Paz-Bolivia

***Departamento de endocrinología pediátrica. Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud. La Paz-Bolivia

****Departamento cardiología pediátrica. Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud. La Paz- Bolivia

DOI: https://doi.org/10.53287/hkej2946aj14o

Autor de correspondencia:
veliecita@gmail.com

Recibido: 10/07/2024
Aceptado: 21/10/2024

RESUMEN

Introducción: La obesidad en la población pediátrica es una entidad que en los últimos años está aportando avances importantes en cuanto a su fisiopatología y co-morbilidades.
Objetivo: Determinar la frecuencia y asociación de variables de riesgo que podrían generar alteración de la geometría ventricular en pacientes obesos en edad pediátrica.
Material y métodos: Estudio transversal analítico. El universo comprendió pacientes pediátricos obesos atendidos en el hospital materno infantil de la CNS de la ciudad de La Paz-Bolivia. Se incluyeron pacientes entre los 2 años y 18 años de edad diagnosticados por primera vez con obesidad. Se evaluaron variables de riesgo como hipertensión arterial sistémica, proteína C reactiva (PCR) elevada, dislipidemia. Las múltiples variables de asociación se establecieron con dos grupos de comparación basados en la presencia/ ausencia de alteración de la geometría del ventrículo izquierdo.
Resultados: Se estudiaron 67 pacientes, 44 hombres y 23 mujeres. Se obtuvo la media de edad de los escolares (8 años) y de los adolescentes (13 años). El índice de masa de ventrículo izquierdo (IMVI) presentó una media de 72,9±19,5. Se estableció asociación entre factores de riesgo mediante la prueba de chi-cuadrado, no encontrándose asociación estadísticamente significativa en ninguno de los casos; sin embargo, el análisis de correlación de variables con la prueba estadística de Spearman obtuvo una correlación positiva significativa entre el IMC y el IMVI (p=0,008; r=0,32).
Conclusiones: La obesidad representa un factor de riesgo relevante para mortalidad a mediano plazo en la población pediátrica. La presencia de geometría ventricular izquierda alterada es el hallazgo más relevante para calificar el riesgo cardiovascular.

Palabras Clave: Obesidad, Riesgo cardiovascular, Pediatría.

ABSTRACT

Introduction: Obesity in the pediatric population is an entity that in recent years is providing important advances in terms of its pathophysiology and co-morbiditi.
Objective: To determine the frequency and association of risk variables that could generate alteration of the ventricular geometry in obese pediatric patients.
Material and methods: Cross-sectional analytical study. The universe comprised obese pediatric patients treated at the CNS maternal and child hospital in the city of La Paz-Bolivia between the years 2018 and 2019. Patients between the ages of 2 and 18 were included and diagnosed for the first time with obesity. Risk variables such as systemic arterial hypertension, elevated C-reactive protein (CRP), dyslipidemia were evaluated. The multiple variables of association were established with two comparison groups based on the presence / absence of alteration of the left ventricular geometry.
Results: 67 patients, 44 men and 23 women, were studied. The mean age of the schoolchildren (8 years) and the adolescents (13 years) was obtained. The left ventricular mass index (LVMI) presented a mean of 72.9 ± 19.5. An association between risk factors was established using the chi-square test, and no statistically significant association was found in any of the cases; However, the correlation analysis of variables with the Spearman statistical test obtained a significant positive correlation between BMI and LVMI (p = 0.008; r = 0.32).
Conclusions: Obesity represents a relevant risk factor for medium-term mortality in the pediatric population. The presence of altered left ventricular geometry is the most relevant finding to qualify the cardiovascular risk.

Key Words: Obesity, Cardiovascular risk, Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La obesidad en la población pediátrica es una entidad que en los últimos años está aportando avances importantes en cuanto a su fisiopatología y co-morbilidades, así como estrategias de prevención y tratamiento, dado que las repercusiones, biológica, social y económica, son de gran magnitud[1-4].

La complicación que se asocia con mayor mortalidad a mediano y largo plazo es la cardiovascular. Múltiples mecanismos han sido reconocidos y abordados, limitar esta condición en pacientes pediátricos obesos, es la premisa[5-9]. Claramente la condición fundamental de la lesión cardiaca propiamente dicha está relacionada con la hipertrofia ventricular izquierda patológica[1,10-16].

Se realizó el presente estudio para determinar la frecuencia y asociación de variables de riesgo que podrían generar alteración de la geometría ventricular en pacientes obesos en edad pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal analítico. La investigación se desarrolló en los servicios de endocrinología y cardiología pediátrica del hospital materno infantil de la CNS (HODEMI-CNS) de la ciudad de La Paz-Bolivia.

El universo comprendió pacientes pediátricos obesos atendidos en el HODEMI-CNS, y la muestra correspondió a pacientes diagnosticados por primera vez de obesidad en el servicio de endocrinología transferidos al servicio de cardiología pediátrica entre los años 2018 y 2019.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes entre los 2 años y 18 años de edad diagnosticados por primera vez con obesidad, tener medidas de presión arterial, función renal, proteína C reactiva (PCR), perfil lipídico, electrocardiograma y ecocardiografía transtorácica.

Los criterios de exclusión: edad menor a 2 años o mayor a 18 años, evidencia clínica de genopatía relacionada a obesidad, no contar con medidas completas de presión arterial, función renal, (PCR), perfil lipídico, electrocardiograma y ecocardiografía transtorácica, otras enfermedades de base.

Las variables se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes, recabando edad, género, índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistémica. La tasa de filtrado glomerular considerándose normal el rango de 89 a 165 ml/min/1,73m^2, dislipidemia como colesterol y/o LDL por encima del percentil 90, proteína C reactiva con punto de corte de 0.8 mg/dl.

Mediante ecocardiografía transtorácica se determinó función diastólica (flujo Doppler transmitral) y sistólica del ventrículo izquierdo; en modo M se obtuvieron el grosor parietal relativo (GPR) teniendo como valor normal menos de 42% y el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) con valores normales en varones menos de 115 g/m^2 y en mujeres menos de 95 g/m2 de superficie corporal, y cuantificación de la presión pulmonar por flujo de insuficiencia tricuspidea. El electrocardiograma documentó ausencia/presencia de criterios de hipertrofia ventricular izquierda. La función diastólica se definió como alteración de la relación E/A con cuatro patrones: normal, pseudonormal, alteración de la relajación y restrictivo. Para la calificación de geometría ventricular utilizando los valores de GPR e IMVI se consideraron cuatro grupos: normal, remodelado ventricular, hipertrofia concéntrica e hipertrofia excéntrica.

Las manifestaciones electrocardiográficas de hipertrofia ventricular izquierda se consignaron por edad y criterios electrocardiográficos específicos (relación R/S en derivaciones V1 y V6, eje eléctrico, rotación eléctrica en el eje longitudinal).

Las múltiples variables de asociación se establecieron con dos grupos de comparación basados en la presencia/ausencia de alteración de la geometría del ventrículo izquierdo.

Los datos se incluyeron en una base de datos creada en de Microsoft Excel 2015 para Windows. El análisis estadístico descriptivo para variables cualitativas fue el porcentaje, y para variables cuantitativas el promedio y desviación estándar. El análisis se realizó en el paquete estadístico SPSS 25 para Windows.

En el aspecto ético no incluimos el nombre de los pacientes, el estudio fue sometido a consideración

del comité de ética del HODEMI-CNS y cuenta con la resolución correspondiente.

RESULTADOS

En el cuadro Nº 1 se observa el resumen de los datos descriptivos de la población. Se estudiaron un total de 67 pacientes pediátricos, de los cuales 35 correspondieron al grupo de escolares y 32 al grupo de adolescentes.

En cuanto a la distribución de los pacientes según sexo, se observó que en ambos grupos etarios el sexo masculino fue el de mayor frecuencia, siendo 22 niños y 13 niñas, mientras que en el grupo de adolescentes 22 fueron hombres y 10 mujeres.

En el análisis de los otros datos descriptivos, se obtuvo que la media de edad de los escolares fue de 8 años (rango: 3-10 años) y la mediana de edad de los adolescentes de 13 años (rango: 11 a 17 años).

Respecto al IMC, los escolares presentaron una media (25,8) en comparación con los adolescentes (28,7). La media de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) estuvo dentro de valores normales en ambos grupos, así se observó una PAS de 98,5 mmHg y PAD de 64,2 en escolares, mientras en los adolescentes se observó una PAD de 106,2 mmHg y PAD de 68,0 mmHg. La frecuencia de hipertensión arterial fue muy baja en ambos grupos, 3 casos en escolares y 2 casos en los adolescentes, no se presentó ningún caso de pre-hipertensión.

En el análisis de la frecuencia de PCR elevada y dislipidemia, en la población general de estudio se obtuvo que el número de casos con PCR elevada fue de 11 (18%) y de dislipidemia de 41 (63%). En cuanto a la distribución de ambas alteraciones laboratoriales según grupo etario se observó que la dislipidemia presento un mayor número de casos tanto en niños como adolescentes, mientras la elevación de PCR fue mucho menos frecuente.

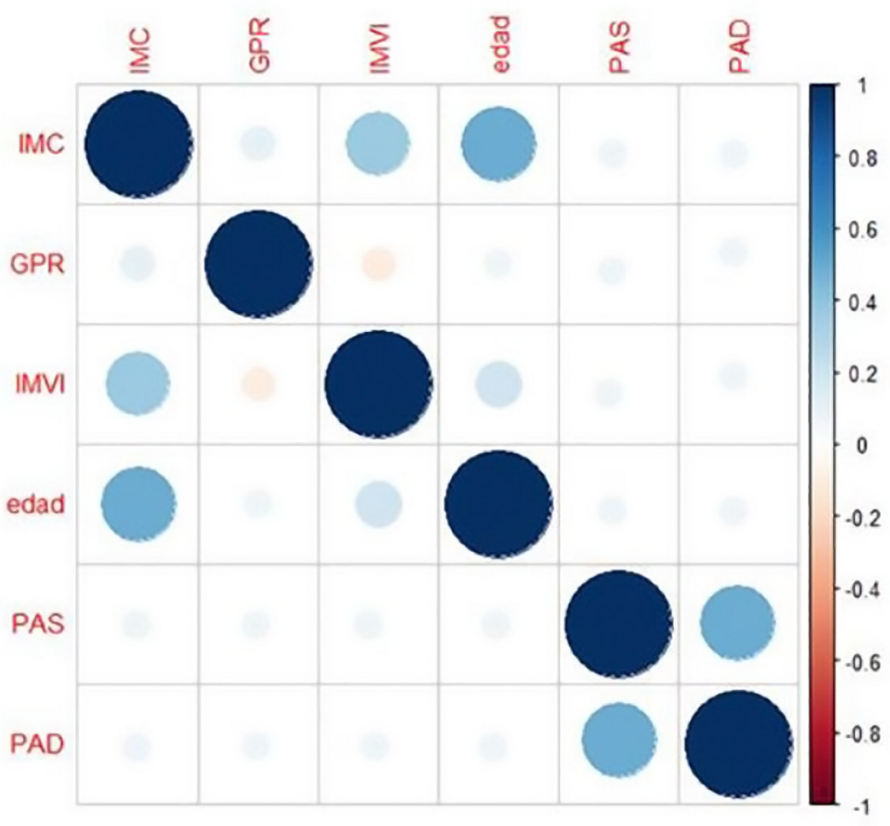
Los hallazgos ecocardiográfícos en la población general mostraron una media de GPR de 33,5 ±6,3 (rango: 21-52). Mientras en el IMVI se observó una media de 72,9±19,5 (rango: 36-122). La presencia de HP fue baja de forma general solo 3 (4,5%) pacientes presentaron este hallazgo, de los cuales 2 pertenecieron a los escolares y solo uno al grupo de adolescentes. No se encontró ningún caso de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo ni de insuficiencia cardiaca.

Cuadro N° 1. Sexo y edad de los pacientes. Hospital Materno Infantil de La Paz.

Variables	Escolares n=35 media (DE)	Adolescentes n=32 media (DE)
Edad, años	8,1 ± 1,8	13,3 ± 2,2
IMC, kg/m^2	25,8 ± 2,9	28,7 ± 4,2
PAS, mmHg	98,5 ± 12,5	106,2 ± 10,4
PAD, mmHg	64,2 ± 8,4	68,0 ± 7,5
GPR %	33,9 ± 6,3	33,0 ± 6,5
IMVI g/m^2	72,3 ± 18,8	73,8 ± 20,6

Se realizó un análisis de correlación de las variables cuantitativas PAS, PAD e IMC en relación al GPR y IMVI, para ello se usó un heatmap de correlaciones con la prueba estadística de Spearman. Se obtuvo una correlación positiva significativa entre el IMC y el IMVI (p=0,008; r=0,32), es decir a mayor IMC mayor IMVI (figura Nº 1).

Figura N° 1. Heatmap de correr alción de variables (Spearman)



Para establecer asociación entre factores de riesgo como IMC, HP, dislipidemia, HAS e inflamación sistémica (PCR) se utilizó la prueba de chi-cuadrado, no encontrándose asociación estadísticamente significativa en ninguno de los casos (cuadro Nº 2).

Cuadro N° 2. Asociación de variables para geometría de ventrículo izquierdo.

	GEOMETRÍA VENTRICULAR CONSERVADORA	GEOMETRÍA VENTRICULAR ANORMAL	Valor p
IMC escolares			**0.11**
Superior/igual a la media	**10**	**5**	
inferior a la media	**18**	**2**	
IMC adolescentes			**0.19**
Superior/igual a la media	**9**	**4**	
inferior a la media	**17**	**2**	
Hipertensión pulmonar			**0.09**
Presnete	**53**	**11**	
Ausente	**1**	**2**	
PCR			**0.1**
Elevada	**11**	**0**	
Normal	**38**	**12**	
Dislipidemia			**0.5**
Presente	**32**	**9**	
Ausente	**21**	**3**	
Hipertensión arterial sistémica			**0.2**
Presente	**3**	**2**	
Ausente	**50**	**11**	

IMC: Indice de masa corporal
PCR: Proteína Creativa

DISCUSIÓN

La obesidad en niños/adolescentes se define como un incremento del peso corporal a expensas del tejido adiposo, siendo el IMC el indicador para evaluar a partir de los 2 años, considerando obesidad si el valor es superior o igual al percentil 95 para edad y sexo[1], representa una entidad cada vez más frecuente en la edad pediátrica, sin embargo, el sub-diagnóstico puede explicar su carácter emergente.

Si bien las co-morbilidades son un hallazgo a mediano plazo, modificaciones en el ámbito cardiovascular pueden ser precoces y de un curso

sub-clínico con impacto importante en la mortalidad. Por tal hecho las recomendaciones actuales del abordaje inicial de los pacientes obesos en edad pediátrica enfatizan la evaluación cardiológica tanto clínica como de exámenes complementarios que atiendan principalmente la modificación de la geometría ventricular[14-17]. La expresión genética en monocitos demuestra la susceptibilidad personal de ciertos sujetos a presentar con mayor frecuencia ateroesclerosis, por lo tanto, la aleatoriedad también está presente como un factor a tomar en cuenta en esta población.

Entre otras determinantes séricas de riesgo cardiovascular, en particular de incidencia de hipertensión arterial sistémica, se encuentran las adipoquinas (adiponectina, leptina, resistina), revelando que la identificación del potencial efecto deletéreo sobre este sistema se encuentra en constante evolución[13,19].

Es conocida la proporcionalidad directa entre obesidad e hipertensión arterial sistémica, considerándose su incidencia alrededor del 18,2%[1,13,20].

La PCR en el contexto del proceso inflamatorio asociado a la obesidad es un dato que orienta acerca de posibles complicaciones desde el punto de vista cardiovascular, hecho que se acentúa ante la presencia simultánea de dislipidemia y resistencia periférica a la insulina[21,22]. Está comprobado el papel fisiopatológico del estrés oxidativo en el escenario inflamatorio como un factor de viraje de hipertrofia ventricular adaptativa hacia hipertrofia patológica[23,24].

Se considera que la resistencia a la insulina podría cuantificarse mediante la medición de fetuína-A y tomarse en cuenta como un factor de riesgo cardiovascular independiente dado que ésta última muestra una relación inversamente proporcional con valores séricos de colesterol HDL[25]. El incremento del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I) y de la IGF ligada a proteínas (IGFBP-I) también están asociadas a incremento de riesgo cardiovascular[26,27].

Es prudente estudiar la función hepática ya que se ha demostrado que la presencia de hígado graso no alcohólico representa un factor de riesgo cardiovascular independiente en población obesa[28].

La presencia de hipertensión pulmonar puede explicarse por diversos factores: patrón pulmonar funcional obstructivo/restrictivo siendo comprobada la asociación con apnea obstructiva del sueño que se presenta en el grupo de pacientes pediátricos obesos[29], la insuficiencia cardiaca y la falla diastólica del ventrículo izquierdo. La cuantificación de la presión pulmonar no debe pasarse por alto ya que en fases avanzadas puede originar falla biventricular por la interdependencia que existe entre los ventrículos, por lo tanto, existe la posibilidad de agravar el estrés parietal sistólico del ventrículo izquierdo, mismo que ya se encuentra incrementado por el remodelado ventricular izquierdo[14-16]. Debe considerarse dentro del protocolo de evaluación inicial la polisomnografía dada la potencial relación entre apnea obstructiva del sueño y el riesgo cardiovascular[29].

En cuanto a la falla diastólica en particular puede ser un hallazgo precoz de remodelado ventricular aún con GPR o IMVI normales, si bien no es un dato pronóstico por si mismo su presencia coadyuva en el seguimiento de éstos pacientes[15,16.]

La evaluación ecocardiográfica es vital para determinar pacientes que podrían estar en riesgo de presentar alteraciones en la esfera cardiovascular, aun en asintomáticos o con estudios de laboratorio o electrocardiograma normales[17]. Principalmente la evaluación de la geometría ventricular izquierda es el objetivo que se busca en la valoración cardiológica; tanto el GPR como el IMVI pueden modificarse en etapas tempranas de la obesidad[14-16,] siendo la insuficiencia cardiaca el resultado final y de peor pronóstico. Es importante resaltar que la obesidad por sí misma, en ausencia de co-morbilidad, es un factor suficiente para generar cambios en la geometría del ventrículo izquierdo[14,15,17].

En el presente trabajo se estudiaron tanto la demografía, la correlación de rangos y medidas de asociación de múltiples variables relacionadas con incremento de mortalidad de pacientes pediátricos obesos.

El grupo estudiado correspondió a 67 pacientes, en relación con el género se observó una frecuencia mayor en hombres. La media de IMC para escolares fue de 25,8 y para adolescentes de 27,5.

En base a la media de IMC por grupo etario la correlación de rangos mostró que la principal variable reconocida de riesgo asociada fue el IMVI anormal, por lo tanto, geometría ventricular alterada. En este sentido se considera que el hallazgo presupone que la obesidad tiene al corazón como órgano blanco precoz, demostrándose dicha asociación mediante ecocardiografía, resaltando que en ningún caso el electrocardiograma documentó criterios de hipertrofia de ventrículo izquierdo. Lo mencionado concuerda con lo reportado en las referencias relacionadas a la asociación de obesidad y deterioro del estado cardiovascular.

Se analizó asociación de variables (hipertensión arterial sistémica, hipertensión pulmonar, PCR elevada, dislipidemia) y ninguna presentó un valor estadísticamente significativo para relacionar un valor determinado de IMC con daño cardiovascular en pacientes obesos[1].

La dislipidemia fue un hallazgo frecuente en pacientes obesos en edad escolar. La frecuencia de hipertensión arterial sistémica fue de alrededor del 10%, por debajo de la prevalencia reportada en otros estudios[13], sin embrago es un objetivo de control crucial durante el seguimiento de los pacientes obesos en edad pediátrica[1].

En los pacientes estudiados en ningún caso se presentó disfunción diastólica del ventrículo izquierdo ni insuficiencia cardiaca. En 7 (10.4%) casos se presentó remodelado, en 1 (1.4%) caso hipertrofia concéntrica y en 5 (7.4%) casos hipertrofia excéntrica (figura Nº 2), siendo ésta última la que supone un grado avanzado de remodelado ventricular izquierdo. Dentro de los puntos importantes del seguimiento de pacientes pediátricos obesos está la posibilidad de normalizar los hallazgos alterados de geometría ventricular con tratamiento dietético, por consiguiente, disminuyendo la carga de riesgo cardiovascular[1].

Por otro lado recientemente en ausencia de hipertensión pulmonar se han postulado otras hipótesis en relación al deterioro de la función ventricular derecha documentada por resonancia magnética cardiaca, teniendo como posibles explicaciones la influencia directa de la obesidad como proceso inflamatorio sistémico así como la resistencia periférica a la insulina, siendo la exploración mediante strain, Doppler tisular y speckle tracking de ventrículo derecho como alternativa ecocardiográfica a la resonancia magnética en algunos protocolos de abordaje de la población obesa en edad pediátrica[30].

Como se vio en los resultados si bien no se encontró una relación con el remodelado ventricular y las diversas variables, cuando se realizó el análisis de correlación se identificó al IMC como principal factor para presentar alteración de la geometría ventricular izquierda (remodelado, hipertrofia concéntrica o hipertrofia excéntrica), hallazgo que respalda la necesidad de evaluar mediante ecocardiografía a todos los pacientes pediátricos diagnosticados de obesidad por primera vez.

Se ha postulado una escala de riesgo cardiovascular en pacientes adolescentes obesos, que incluyen antecedentes de tabaquismo, como medición de presión arterial y colesterol y fracciones[31]; dicho score puede ser de utilidad ante la falta de acceso temprano a estudio ecocardiográfico.

Como conclusión podemos considerar a la obesidad infantil como entidad emergente con disminución de sub-diagnóstico en países en vías de desarrollo, que representa un factor de riesgo relevante para mortalidad a mediano plazo en la población pediátrica, por lo que estos pacientes deben estudiarse de forma ordenada y disciplinada, tanto por clínica como por laboratorio/gabinete. La presencia de geometría ventricular izquierda alterada es el hallazgo más relevante para calificar el riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes, por lo cual debe buscarse sistemáticamente en todos los casos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERES

La autora declara no tener conflictos de interés relacionados a esta investigación.

REFERENCIAS

1. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709-757.

2. Daniels SR, Hassink SG; Committee on Nutrition. The role of the pediatrician in primary prevention of obesity. Pediatrics. 2015; 136:e275–e292.

3. Rajjo T, Mohammed K, Alsawas M, Ahmed AT, Farah W, Asi N, et al. Treatment of pediatric obesity: an umbrella systematic review. J Clin Endocrinol Metab. 2017; 102:763– 775.

4. Trasande L, Chatterjee S. The impact of obesity on health service utilization and costs in childhood. Obesity. 2009; 17:1749–1754.

5. World Health Organisation. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. 2011.

6. Bloom DE, Cafiero ET, Jan_e-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, Feigl AB, Gaziano T, Mowafi M, Pandya A, Prettner K, Rosenberg L, Seligman B, Stein AZ, Weinstein C. The Global Economic Burden of Non-Communicable Diseases. World Economic Forum: Geneva; 2011.

7. Kelishadi R, Poursafa P. A review on the genetic, environmental, and lifestyle aspects of the early-life origins of cardiovascular disease. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2014;44:54–72.

8. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. Circulation. 2008;117:3171–3180.

9. Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. The Bogalusa Heart Study. Am J Cardiol. 2002;90:3L–7L.

10. Madala MC, Franklin BA, Chen AY, et al. Obesity and age of first non-ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2008;52:979–85.

11. Wilson PW, Bozeman SR, Burton TM, Hoaglin DC, Ben-Joseph R, Pashos CL. Prediction of first events of coronary heart disease and stroke with consideration of adiposity. Circulation 2008;118:124–30.

12. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, et al. Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2013;128:1689–712.

13. Reich A, Muller G, Gelbrich G, Deutscher K, Godicke R, Kiess W. Obesity and blood pressure–results from the examination of 2365 school children in Germany. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27:1459–64.

14. Van Putte-Katier N, Rooman RP, Haas L, et al. Early cardiac abnormalities in obese children: importance of obesity per se versus associated cardiovascular risk factors. Pediatr Res 2008;64:205–9.

15. Mangner N, Scheuermann K, Winzer E, Wagner I, Hoellriegel R, Sandri M, et al. Childhood Obesity Impact on Cardiac Geometry and Function. J Am Coll Cardiol Img 2014;7:1198–205.

16. Chumlea W.C, Schubert C.M, Towne B, Siervogel R.M, and SUN S.S. Left ventricular mass, abdominal circunference and age: the fels longitudinal study. J Nutr Health Aging. 2009 November ; 13(9): 821–825.

17. Ghanem S, Mostafa M, Ayad S. Early echocardiography abnormalities in obese children and adolescent and reversibility of these abnormalities after significant weight reduction Journal of the Saudi Heart Association. 2010; (22): 13–18.

18. Keustermans GC, Kofink D, Eikendal A, de Jager W, Meerding J, Nuboer R, Monocyte gene expression in childhood obesity is associated with obesity and complexity of atherosclerosis in adults. Sci Rep. 2017 Dec 4;7(1):16826.

19. Ding W, Cheng H, Chen F, Yan Y, Zhang M, Zhao X, et al. Adipokines are Associated With Hypertension in Metabolically Healthy Obese (MHO) Children and Adolescents: A Prospective Population-Based Cohort Study. J Epidemiol 2018;28(1):19-26.

20. Martín-Espinosa N, Díez-Fernández A, Sánchez-López M, Rivero-Merino I, Lucas-De La Cruz L, Solera-Martínez M, et al. Prevalence of high blood pressure and association with obesity in Spanish schoolchildren aged 4±6 years old. PLoS ONE 12(1): e0170926. doi:10.1371/journal.pone.0170926.

21. Sontichai W, Dejkhamron P, Pothacharoen P, Kongtaweelert P, Unachak K, Ukarapol N. Subtle inflammation: a possible mechanism of future cardiovascular risk in obese children Korean J Pediatr 2017;60(11):359-364.

22. Järvisalo M, Harmoinen A, Hakanen M, Paakkunainen U, Viikari J, Hartiala J, et al. Elevated Serum C-Reactive Protein Levels and Early Arterial Changes in Healthy Children. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2002;22:1323-1328.

23. Elmas B, Karacan M, Dervişoğlu P, Kösecik M, İşgüven SP, Bal C. Dynamic thiol/disulphide homeostasis as a novel indicator of oxidative stress in obese children and its relationship with inflammatory-cardiovascular markers. Anatol J Cardiol 2017; 18: 361-9.

24. Burgoa-Vargas J, Cruz-Arias R, Herrera-Cusicanqui J, Patiño-Aguilar L. Insuficiencia cardiaca en pediatría. Rev Med La Paz. 2018; 24(1):52-62.

25. Shim YS, Kang MJ, Oh YJ, Baek JH, Yang S, Hwang IT. Fetuin-A as an Alternative Marker for Insulin Resistance and Cardiovascular Risk in Prepubertal Children. J Atheroscler Thromb. 2017 Oct 1;24(10):1031-1038.

26. Ighbariya A, Weiss R. Insulin Resistance, Prediabetes, Metabolic Syndrome: What Should Every Pediatrician Know? J Clin Res Pediatr Endocrinol 2017;9(2):49-57.

27. Levitt Katz LE, Gralewski KA, Abrams P, Brar PC, Gallagher PR, Lipman TH, et al. Insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-1 are related to cardiovascular disease biomarkers in obese adolescents. Pediatr Diabetes. 2016 March ; 17(2): 77–86.

28. Di Sessa A, Umano GR, Miraglia del Giudice E. The Association between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk in Children. Children. 2017, 4, 57; doi:10.3390/children4070057.

29. Amini Z, Kotagal S, Lohse C, Lloyd R, Sriram S, Kumar S. Effect of Obstructive Sleep Apnea Treatment on Lipids in Obese Children. Children 2017, 4, 44; doi:10.3390/children4060044.

30. Jing L, Pulenthiran A, Nevius CD, Mejia-Spiegeler A, Suever JD, Wehner GJ, et al. Impaired right ventricular contractile function in childhood obesity and its association with right and left ventricular changes: a cine DENSE cardiac magnetic resonance study. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance (2017) 19:49. DOI 10.1186/s12968-017-0363-5.

31. Klisic A, Kavaric N, Soldatovic I, Bjelakovic B, Kotur-Stevuljevic J. Relationship between Cardiovascular Risk Score and Traditional and Nontraditional Cardiometabolic Parameters in Obese Adolescent Girls. J Med Biochem. 2016 Sep;35(3):282-292.