



CRIBADO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

Autora: Dra. Olga Cortés Rico

Cómo citar este artículo: Cortés Rico, O. Cribado de la hipercolesterolemia. En Recomendaciones Previnfad / PAPPS [en línea]. Actualizado abril de 2008. [consultado DD-MM-AAAA]. Disponible en <http://www.aepap.org/previnfad/colesterol.htm>

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es un proceso degenerativo de los vasos sanguíneos que comienza con el depósito de lipoproteínas y células inflamatorias en la pared arterial con formación de estrías grasas, formadas por macrófagos llenos de lípidos y células espumosas, que progresan a placas complejas con centro necrótico lipídico y capa externa fibrosa, y posteriormente estas placas se pueden romper, soltando trombos y apareciendo la sintomatología clínica de la enfermedad cardiovascular (ECV).

En el inicio y desarrollo de este proceso aterosclerótico están implicados diferentes factores de riesgo que actúan sinérgicamente, como lípidos sanguíneos, HTA, diabetes mellitus, obesidad, tabaco, dieta, y estilo de vida sedentario, de forma que el riesgo cardiovascular derivado de la exposición simultánea a varios de ellos es superior al esperado, por la suma del riesgo de cada uno de ellos por separado.

Una gran variedad de estudios han puesto de manifiesto que el proceso aterosclerótico comienza en la infancia, que este proceso está en relación con las concentraciones elevadas de colesterol sanguíneo y que estas concentraciones pueden ser predictivas de colesterol sanguíneo elevado en la edad adulta, aunque aún se desconoce el porcentaje exacto de riesgo de una futura enfermedad coronaria como consecuencia del colesterol aumentado en la infancia.

MAGNITUD DEL PROBLEMA

Aunque la mortalidad por enfermedad coronaria en las últimas tres décadas ha disminuido, y en España la morbilidad y mortalidad cardiovasculares son inferiores a las de otros países occidentales, la ECV sigue siendo la principal causa de invalidez y de muerte en los países desarrollados.^{1,2}

En Estados Unidos, entre 1900 y 1980 la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular pasó de 137,4 por 100.000 a 336 por 100.000.³ Investigaciones clínicas asociaron los lípidos de la dieta con las concentraciones de colesterol sérico y con la arteriosclerosis y en las pasadas dos décadas, los norteamericanos disminuyeron los aportes de grasas saturadas y colesterol en un 7% y un 21% respectivamente, y estas reducciones se correspondieron con una disminución de un 4% en las concentraciones séricas de colesterol,⁴ y con una disminución de la tasa de mortalidad por ECV en Estados Unidos de 336 por 100.000 en 1980 a 268,2 por 100.000 en 1998.

En España, la mortalidad por ECV permanece también como la primera causa de muerte, con una tasa bruta de mortalidad de 287 por 100.000 habitantes, representando el 30% del total de defunciones (año 2005, últimos datos publicados del INE).⁵ La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, con un claro papel causal en el inicio y progresión de la aterosclerosis. Su prevalencia en España es alta: el 20% de la población española presenta valores de colesterol total (CT) por encima de 250 mg/dl y hasta un 50% de los adultos tienen colesterolemias superiores a 200 mg/dl. En la edad escolar en un metaanálisis de la población infantil española un 22% presentan valores de colesterol superiores a 200 mg/dl.^{6,7} Esta situación de hiperlipemia se confirma asimismo en el estudio Cuatro Provincias¹⁰² realizado en 1.275 niños y niñas de 6 a 8 años de 4 provincias españolas, 2 de ellas con alta mortalidad coronaria en la vida adulta: Cádiz y Murcia y 2 con baja mortalidad: Madrid y Orense. El porcentaje de individuos que sobrepasa el límite de los 200 mg/dl es elevado en todas las provincias, oscilando entre el 19,2% en Madrid y el 26,6% en Murcia.

SIGNIFICACIÓN DEL COLESTEROL EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

La aterosclerosis comienza en la infancia con estrías grasas que se ven desde los 3 años de edad y placas fibrosas que aparecen durante la adolescencia.

Las estrías grasas y las placas fibrosas (proceso aterosclerótico) guardan relación con las concentraciones de colesterol total y de LDL-c, y a su vez los niveles de colesterol sanguíneo elevados juegan un papel importante en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

La evidencia disponible hasta el momento actual es la siguiente:

Inicio de la aterosclerosis en la infancia y adolescencia

Diversos estudios clínicos, epidemiológicos y anatomopatológicos han puesto de manifiesto que el proceso aterosclerótico comienza en la infancia.

En estudios de necropsias de niños, adolescentes y adultos jóvenes se ha visto la presencia de estrías grasas incluso desde los 3 años de edad, siendo en general evidentes desde la segunda década de la vida y acentuándose a partir de los 20 años con progresión gradual a la placa fibrosa a medida que aumenta la edad, de forma que, aunque la clínica de ECV suele aparecer a partir de la cuarta década, el proceso aterogénico ya se inicia de forma asintomática durante las tres primeras décadas.^{8,9}

En los últimos años se han realizado diversos estudios en niños y jóvenes con técnicas no invasoras, como la tomografía computarizada con talio-201, mostrando un *scanner* anormal en niños con hipercolesterolemia familiar.¹⁰ Otros estudios con ultrasonografía carotídea han confirmado también estos hallazgos, encontrando dilatación arterial dependiente de un epitelio deteriorado en niños con hipercolesterolemia familiar desde los 7 años de edad.¹¹

Tonstad y colaboradores han encontrado que los niveles de LDL-c, apo-B y sexo masculino se relacionan con el engrosamiento de la íntima-media de la arteria carótida en estudios de ECO Doppler, en niños de 10 a 19 años con hipercolesterolemia familiar.¹²

Aterosclerosis y colesterol sérico

La aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular guardan relación con el colesterol sanguíneo: concentraciones séricas elevadas de colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-c) y VLDL-colesterol (VLDL-c) y concentraciones séricas bajas de HDL-colesterol (HDL-c) se

correlacionan con la extensión de estas lesiones ateroscleróticas.^{13,14,15} Por otra parte, en diversos estudios realizados en adultos se ha comprobado que la disminución de las concentraciones de colesterol ha disminuido la mortalidad por enfermedad coronaria.^{16,17,18,19}

Estos datos son de gran importancia en la prevención de ECV, puesto que la hipercolesterolemia puede ser modificable y las lesiones iniciales de aterosclerosis pueden ser reversibles en sus etapas iniciales.

Dieta y perfil lipídico aterogénico

La dieta es el principal factor de riesgo ambiental y por tanto modificable, del perfil lipídico.

En el perfil lipídico influyen no solo la cantidad total de grasas ingeridas con los alimentos, sino también el tipo de grasa ingerida, produciendo un mayor riesgo aterogénico el aumento en la ingesta de grasas saturadas, colesterol, ácidos grasos trans y ácidos grasos oxidados.

También influyen en el perfil lipídico otros alimentos como los hidratos de carbono, fibra de la dieta, sal, sustancias antioxidantes...

- **Grasas de la dieta**

La grasa total de la dieta está formada por ácidos grasos saturados (AGS) y ácidos grasos insaturados: poliinsaturados y monoinsaturados.

- **Ácidos grasos saturados**

Los AGS son hipercolesterolemiantes por disminución del aclaramiento de LDL-c, inhibiendo la síntesis y actividad de sus receptores y por aumento de la síntesis de apo- B.

Tienen un mayor efecto hipercolesterolemiantes el ácido mirístico C_{14:0} (presente en la grasa láctea), el ácido laúrico C_{12:0} (aceite de palma y coco) y el ácido palmítico C_{16:0} (aceite de palma), usados frecuentemente en bollos, helados, galletas y repostería en general y en menor grado el ácido esteárico C_{18:0} (presente en la mayoría de grasas animales: grasa láctea y carne de vacuno, y en la manteca de cacao).

Las concentraciones séricas de colesterol en niños y adolescentes varían geográficamente. Uno de los principales factores en los diferentes niveles de colesterol y en el desarrollo de ECV en los distintos países es el consumo de ácidos grasos saturados de la dieta. Así, comparando estudios realizados en diferentes países, los niños y adolescentes estadounidenses tienen niveles séricos de colesterol más elevados y más altos aportes de ácidos grasos saturados y de colesterol en la dieta, y los adultos estadounidenses tienen niveles de colesterol sanguíneo más altos y más altos rangos de morbilidad y mortalidad por ECV.^{20,21,22}

El efecto aterogénico de los alimentos está en relación fundamentalmente con el contenido en ácidos grasos saturados y en colesterol, habiéndose desarrollado diversas formulas para intentar cuantificarlo, así el ICS, índice colesterol/grasa saturada de un alimento o índice de Connor:²³

$ICS = 1,01 \times g \text{ de ácidos grasos saturados} + 0,05 \times mg \text{ de colesterol}$

Cuanto más alto el ICS, mayor es el potencial aterogénico del alimento.

Las grasas saturadas de la dieta no deben sobrepasar el 10% del total de calorías ingeridas.

- **Ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)**

Existen dos tipos principales de ácidos grasos poliinsaturados en la dieta, la serie ω-6 y la serie ω-3.

El principal precursor de la serie ω -6 es el ácido linoleico $C_{18:2n6}$ sintetizado únicamente por los vegetales, estando presente en aceites de semillas como soja, girasol, maíz, pepitas de uva, nueces. Es un ácido graso esencial, que debe ser aportado con la alimentación.

El ácido linoleico disminuye CT, LDL-c y VLDL-c, pero también disminuye HDL-c y apo A.

Del linoleico deriva el ácido araquidónico $C_{20:4n6}$ precursor de la prostaglandina E_2 y del leucotrieno B_4 , con efectos inflamatorio, vasoconstrictor y de agregación plaquetaria.

El principal precursor de la serie ω -3 es el ácido linolénico $C_{18:3n3}$ abundante en algunos aceites vegetales: soja, algodón, nabo silvestre (canola), en las hojas de vegetales verdes como las espinacas y en las leguminosas. Es también un ácido graso esencial.

El linolénico también disminuye el CT, LDL-c, VLDL-c y triglicéridos.

Del ácido linolénico derivan el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docosahexanoico (DHA), que se encuentran también presentes en pescados de tipo azul y son precursores de la prostaglandina E_2 y del leucotrieno B_5 , con efecto antiinflamatorio, vasodilatador, antiagregante plaquetario y antitrombótico.

La ingesta de PUFA debe ser del 6-8% de las calorías totales, no debiendo sobrepasar el 10%.

- **Ácidos grasos monoinsaturados**

El principal es el ácido oleico $C_{18:1n6}$ presente en vegetales (principalmente en el aceite de oliva, aceitunas, aguacate, nabo silvestre, frutos secos) y en animales (carne magra de vaca, cerdo y aves).

El ácido oleico disminuye el CT, LDL-c, TG y apo- B y puede aumentar HDL-c si su aporte es elevado.

- **Ácidos grasos trans**

Son derivados de ácidos grasos insaturados, con modificación de la posición cis del doble enlace.

Los trans, aunque pueden encontrarse de forma natural como el ácido vacénico $C_{18:1n7}$ en la carne, leche y derivados lácteos, la mayoría proceden de un proceso tecnológico que permite solidificar los aceites líquidos y les protege de la oxidación y mejora su sabor. Fundamentalmente se utiliza el ácido eláidico $t_{18:1n9}$ para la elaboración de pan, galletas, pastelería, *snacks*, patatas fritas, cereales, sopas deshidratadas, hamburguesas, alimentos precocinados, preparados congelados y margarinas.²⁴

Los ácidos grasos trans aumentan el CT, y LDL-c, y bajan el HDL-c.^{25,26,27}

Se recomienda que su aporte sea < 2% de las calorías totales.

- **Colesterol**

El colesterol se encuentra en alimentos de origen animal sobre todo en vísceras y yema de huevo, pero también en carne roja, piel de ave, leche entera y derivados lácteos como el queso, nata y mantequilla.

El colesterol dietético produce un aumento de CT y LDL-c, aunque lo hace en menor medida que las grasas saturadas, por lo que, aunque su ingesta es necesaria pues forma parte de la mayoría de las membranas celulares y es el precursor de todas las hormonas esteroideas, se aconseja que en general su aporte dietético no exceda de 300 mg/día en adultos ó 100 mg/1.000 calorías en niños.

- **Sitosterol**

Es un esteroles vegetal, análogo del colesterol, con propiedades hipocolesterolemiantes. Actualmente hay alimentos enriquecidos con esteroides vegetales como leches, mini yogures y margarinas.

- **Hidratos de carbono**

Los cambios en el patrón de alimentación experimentados en España en las dos últimas décadas han dado lugar a una disminución de la “dieta mediterránea” y del consumo de hidratos de carbono de absorción lenta (pan, legumbres, pasta, verduras, fruta, cereales de grano entero), junto con un aumento de las llamadas bebidas blandas, zumos de frutas y alimentos precocinados, ricos en hidratos de carbono de absorción rápida, los cuales tienen un alto índice glucémico, que da lugar a una respuesta insulínica aumentada con sensación de hambre y mayor ingesta energética. Este aumento de insulina favorece también el aumento de TG y VLDL-c y la disminución de HDL-c, con almacenamiento de TG en tejidos grasos, al contrario de lo que ocurre con los hidratos de carbono de absorción lenta, que dan lugar a una disminución de HDL-c y del cociente LDL-c/HDL-c.^{28,29,30}

- **Fibra**

La fibra soluble procedente de verduras, frutas, legumbres y cereales favorece la unión del colesterol a ácidos biliares e inhibe su síntesis y en consecuencia desciende el CT y el LDL-c.

Otros factores de riesgo asociados con perfil lipídico aterogénico

- **Obesidad**

La prevalencia de obesidad infantil y juvenil ha aumentado considerablemente en los últimos años, siendo en la actualidad un importante problema de salud y constituye además un factor de riesgo de perfil aterogénico.

En niños obesos se ha visto que el índice de masa corporal (IMC) aumentado se asocia con concentraciones elevadas de CT, LDL-c, apo-B y TG y bajas de HDL-C y apo-A.³¹

- **Actividad física**

Al igual que en los hábitos dietéticos, ha habido un cambio importante en el estilo de vida con un aumento de la vida sedentaria, tanto en niños como en adultos.

Los niños pasan hoy en día gran cantidad de horas viendo la televisión (TV) o jugando con el ordenador o con otros sistemas de videojuegos fijos o portátiles, y muchos apenas dedican tiempo al deporte o a juegos que impliquen ejercicio físico. Este patrón de vida sedentario, con inactividad y bajo nivel de ejercicio, produce un menor gasto energético, un aumento de la obesidad infantil y un patrón lipídico aterogénico con niveles más elevados de CT, LDL-c y TG y más bajos de HDL-c, todo lo cual conlleva un mayor riesgo de padecer la enfermedad cardiovascular.

Para modificar este riesgo, hoy en día se aconseja la práctica de ejercicio físico de intensidad moderada a intensa, de 30 a 60 minutos diarios, preferiblemente todos los días de la semana.^{32,33,34,35,36,37,38,39}

- **Tabaco**

En estudios transversales realizados en adolescentes, los fumadores presentan niveles más altos de LDL-c y VLDL-c y más bajos de HDL-c que los no fumadores.⁴⁰

Nuevos factores de riesgo y posibles marcadores de enfermedad cardiovascular

Actualmente se ha reconocido que el inicio y progresión de la aterosclerosis guarda relación con un proceso inflamatorio de los vasos, y las investigaciones recientes se han centrado en la identificación de marcadores inflamatorios como posibles responsables. Los datos disponibles hacen pensar que ciertos marcadores locales y sistémicos de inflamación desempeñan una función importante en el desarrollo y progresión del proceso aterosclerótico y varios de estos factores son considerados, en la actualidad, predictores de riesgo independientes. La determinación de estos marcadores podría ser utilizada para cribado, diagnóstico y/o seguimiento de la ECV.

Homocisteína, LDL-c oxidado, apoproteína E4, lipoproteína (a), fibrinógeno, PCR e inhibidor del plasminógeno (PAI I), entre otros, constituyen estos factores de riesgo, algunos de los cuales pueden detectarse en la edad pediátrica.

- **Lipoproteína (a)**

La Lp (a) se compone de una partícula de LDL unida a una glucoproteína, la apo (a).

Las apoproteínas, apo (a) y apo E, están determinadas por genes polimórficos y presentan diversas isoformas, las cuales difieren en su capacidad aterogénica y pueden influir en el perfil lipídico, junto con la interacción de determinados factores exógenos.

Los niveles séricos elevados de Lp (a) y de apo (a) se asocian a un riesgo aumentado para el desarrollo de ECV, considerándose el aumento de Lp (a) un factor de riesgo independiente de aterosclerosis.⁴¹ Este riesgo es mayor cuanto mayor es la concentración plasmática de Lp (a), siendo evidente por encima de 30 mg/dl y multiplicándose 2 a 3 veces si se encuentra por encima de 50 mg/dl.

El componente aterogénico de la Lp (a) es la apo (a), que por su similitud con el plasminógeno compete con éste para unirse a la fibrina, frenando la fibrinólisis y por tanto con efecto trombogénico, favorece además la proliferación de células musculares lisas, incrementa la oxidación de LDL-c, es procoagulante y disminuye la dilatación endotelio dependiente.

El estudio de la apo (a) podría ser un marcador de riesgo en personas con hiperlipoproteinemia, sin embargo hay por lo menos 34 isoformas de apo (a), con diferente acción aterogénica: las isoformas de bajo peso molecular son las más aterogénicas y se han visto concentraciones más altas de estas isoformas en niños con antecedentes familiares de ECV, frente a los que no tenían el antecedente familiar; por tanto, la determinación de Lp (a) en niños podría ayudar a evaluar el riesgo futuro en niños con historia familiar positiva de ECV.^{42,43,44}

- **Apolipoproteína E**

La función principal de la apo E es el aclaramiento hepático de las lipoproteínas ricas en TG (QM y VLDL-c) y la regulación de la producción hepática y de la lipólisis de VLDL-c.

De los distintos alelos de la apo E, el genotipo E4 se asocia con cardiopatía isquémica y con niveles más altos de CT, LDL-c y apo B.^{45,46}

La isoforma E4 posee mayor afinidad que otros alelos por el receptor de las LDL, dando una mayor captación hepática de LDL-c, aumento de colesterol intracelular, disminución de receptores de LDL-c en el hepatocito y en consecuencia disminución del aclaramiento plasmático de LDL-c y una menor actividad antioxidante que otras isoformas, por lo que favorece el proceso aterosclerótico.

Garcés y colaboradores⁴⁷ han encontrado también una asociación entre el genotipo E4 y el peso al nacimiento. En niños con el genotipo E4 los niveles plasmáticos de CT, LDL-c y apo B son más altos en niños con bajo peso al nacimiento, por lo que la interacción del genotipo E4 con el peso al nacimiento puede ser un determinante en los niveles de lípidos y lipoproteínas, y por tanto ser un factor de riesgo en el posible desarrollo de una futura ECV.

Tanto la apo (a) como la apo E, junto con la historia familiar de ECV prematura, se configuran pues como posibles futuros marcadores de riesgo de ECV.

- **Homocisteína**

La homocisteína es un aminoácido que se forma a partir de la metionina por acción de la enzima cistationina beta sintetasa, y a través de la metil-tetra-hidro-folato-reductasa (MTHFR), junto con ácido fólico y vitamina B6 y B12 puede remetilarse de nuevo a metionina.

El déficit de cistationina beta sintetasa provoca la homocistinuria, con niveles muy altos de homocisteína en la sangre y aterotrombosis precoz. El déficit de MTHFR causa hiperhomocistinemia, con aumento más leve de homocisteína.

Los niveles elevados de homocisteína se asocian con mayor riesgo de enfermedad coronaria, accidentes cerebrovasculares y arteriopatía periférica. La homocisteína tiene capacidad oxidante, disminuye el óxido nítrico dando lugar a un “estrés oxidativo”, con producción de LDL-c oxidado y citotoxicidad endotelial. Estimula además la activación de factores procoagulantes y la unión de Lp (a) a la fibrina, potenciando de esta forma la aterotrombosis.

Los niveles de homocisteína están influidos tanto por factores genéticos como por la dieta, fundamentalmente ácido fólico y vitaminas B6 y B12, que hace el papel de cofactores en su metabolismo.

Actualmente se considera que la homocisteína es un factor de riesgo independiente de ECV en adultos.⁴⁸

En los estudios realizados en niños sobre la importancia de las concentraciones de homocisteína y el posible riesgo futuro de ECV, también se pone de manifiesto que los niveles elevados de homocisteína se asocian con concentraciones bajas de ácido fólico y vitamina B12 y con antecedentes familiares de ECV prematura.^{49,50,51,52} Sin embargo no existen datos suficientes en este momento para recomendar la medición de homocisteína en la población general (Nivel de evidencia II-2, grado de recomendación C), ni el uso generalizado de vitaminas del grupo B y ácido fólico para reducir el riesgo de ECV (Nivel de evidencia I, II-2 y II-3, grado de recomendación C), aunque sí se puede recomendar una dieta cardiosaludable que incluya 5 raciones al día de frutas y verduras, siendo una buena fuente de folatos los cítricos, tomates, legumbres, pescado, verduras y cereales.⁵³

- **Fibrinógeno**

El fibrinógeno es una glucoproteína de alto peso molecular sintetizada en el hígado. Es un reactante de fase aguda en respuesta a estímulos inflamatorios e interviene en la agregación plaquetaria, la formación de fibrina, la viscosidad plasmática y la aglutinación de los hematíes, dando lugar a un efecto aterogénico y protrombótico.

En adultos es considerado un factor de riesgo independiente de enfermedad arteriosclerótica.^{54,55} Se correlaciona positivamente con LDL-c, Lp (a), TG y homocisteína y negativamente con el HDL-c y con el ejercicio físico, presentando sin embargo una gran variabilidad individual y por diversos estímulos, así aumenta con la edad, el tabaco, la obesidad, la diabetes y la HTA.

Estudios recientes han encontrado una correlación entre el fibrinógeno y el grosor de la intima-media carotídea, un marcador de aterosclerosis subclínica, si bien no está claro aún si el fibrinógeno es un simple marcador del proceso inflamatorio o si por el contrario es un factor causal.⁵⁶

Existen sin embargo pocos datos en población infantil,^{57,58} y de momento su determinación indiscriminada no estaría indicada para una estrategia poblacional.

- **Proteína C reactiva**

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda y a su vez un marcador de la inflamación del proceso arterioesclerótico.⁵⁹

En estudios realizados en adultos se ha visto que la PCR puede estar aumentada varios años antes del evento cardiovascular, por lo que su determinación podría servir para predecir el riesgo de un posible ECV en etapas posteriores.

En población infantil hay estudios que demuestran la existencia de una asociación significativa entre los niveles de PCR con el IMC y con la presión arterial sistólica⁶⁰ y una relación inversa con el ejercicio físico, más acusada en niños que en niñas.⁶¹

Se ha estudiado también, en población infantil sana, la PCR y su relación con posibles cambios en la función endotelial de la arteria braquial y en el engrosamiento de la íntima-media carotídea, dos marcadores de aterosclerosis precoz, comprobándose que la concentración de PCR es un predictor independiente significativo de ambos marcadores, lo que apoya el papel de la PCR en la patogénesis de la arteriosclerosis precoz.⁶²

Posteriores estudios prospectivos en niños y técnicas de laboratorio más sensibles para detectar las pequeñas diferencias encontradas en los estudios de investigación podrán configurar en un futuro la importancia de la PCR como marcador de riesgo de aterosclerosis.

Son necesarios aún más estudios que permitan valorar la importancia de la determinación de estos factores de riesgo en el desarrollo de una futura ECV. La aplicación de estos marcadores de riesgo a niños y adolescentes que aún no han desarrollado la enfermedad podría ayudar al desarrollo de estrategias de detección, prevención y tratamiento.

Agregación familiar de la hipercolesterolemia

Diversos trabajos han observado que los niños y adolescentes con colesterol sérico aumentado, particularmente el LDL-c, frecuentemente pertenecen a familias con una alta incidencia de ECV prematura, existiendo una tendencia a la agregación familiar de factores de riesgo cardiovascular (HTA, obesidad, dislipemia).

Una historia familiar de enfermedad coronaria en familiares de primer y segundo grado, es un predictor de riesgo de ECV en los hijos, de hasta 5 veces mayor que en los controles.

Así, el estudio Cardia⁶³ muestra la utilidad de la historia familiar en la detección de individuos de alto riesgo: la historia de HTA en uno de los padres se acompaña de elevada presión arterial en los hijos, la de infarto de miocardio con perfil lipídico aterogénico y presión arterial elevada y obesidad con perfil lipídico aterogénico.

Existen otros estudios que demuestran también la tendencia de los distintos factores de riesgo cardiovascular a agruparse. Esto es más evidente en población obesa, asociándose la obesidad con niveles más altos de presión arterial sistólica, triglicéridos y ratio colesterol total/HDL-c, y con niveles más bajos de HDL-c.^{64,65}

Igualmente se ha visto una fuerte agregación familiar en los niveles de colesterol. Niños con niveles aumentados de colesterol total, LDL-c, triglicéridos, apo-B, y niveles bajos de HDL-c y apo-A, pertenecen a familias con una alta incidencia de ECV en relación con aquellos niños con niveles normales,^{66,67} como resultado probablemente de la suma de factores genéticos y factores ambientales, fundamentalmente hábitos alimentarios con dieta rica en grasas saturadas y colesterol, y un estilo de vida sedentario.

En el estudio Muscatine⁶⁸ los investigadores se plantean si sería razonable el despistaje de niños basado en la historia familiar de colesterol aumentado o de enfermedad cardiovascular precoz (menor de 55 años) o tardía (mayor de 55 años) en padres o abuelos. En los estudiantes con una historia parental positiva, la *Odds ratio* para colesterol total y apo-B es más alta que la de aquellos con historia parental negativa, sin embargo la diferencia no es significativa.

En los estudiantes con una historia parental positiva de ECV precoz, la *Odds ratio* de estar en el decil más alto de IMC y en el decil más bajo de apo-A están aumentadas significativamente.

Los estudiantes con un abuelo con historia de colesterol alto comparado con aquellos con historia de abuelo negativo tuvieron un CT, LDL-c, LDL-c/HDL-c y apo-B significativamente más altos. No hay diferencia significativa si la historia positiva o negativa es de la abuela. El estudio pone de manifiesto que una historia familiar de ECV prematura o dislipoproteinemia en padres y abuelos puede enriquecer la identificación de niños y adolescentes con más alto riesgo de ECV.

En el Lipid Research Clinics Family, en el que se examinó la concordancia de los lípidos para padres e hijos en un estudio de 1.944 familias, se muestra igualmente una agregación familiar para el colesterol, triglicéridos, LDL-c y HDL-c.⁶⁹ Estos datos también se confirman en el estudio español Galinut,⁶⁶ en el que se muestra una fuerte correlación familiar entre padres e hijos, más manifiesta para los valores extremos de la distribución, de CT, LDL-c y HDL-c, estadísticamente significativa con una $p < 0,01 - 0,001$. También muestra una agregación para otros factores de riesgo CV como la presión arterial y el IMC.

Esta tendencia a la agregación familiar del perfil lipídico y de los factores de riesgo aterogénico, permitiría el despistaje de la población de riesgo infantil mediante la historia clínica y el perfil lipídico familiar.

Evolución de la hipercolesterolemia infantil a la hipercolesterolemia del adulto: *tracking* del perfil lipídico

El fenómeno de la persistencia o *tracking* es la tendencia del colesterol a persistir en el mismo percentil desde la infancia a la vida adulta, es decir, los niños y adolescentes con concentraciones elevadas de colesterol tienen más posibilidades que la población general de tener niveles elevados de colesterol en la vida adulta.^{70,71}

Una medida del *tracking* es la correlación de los lípidos y las lipoproteínas medidos en dos puntos en el tiempo. Así, en el estudio longitudinal de cohortes de Bogalusa,⁷² realizado en niños de 9 a 14 años, valorados posteriormente de adultos jóvenes 12 años después, el 50% de los niños con colesterol total o LDL-c $> P75$ persisten igual en la vida adulta y el 42% de los niños con LDL-c en P25 continúan en ese mismo percentil 12 años después. Para cada grupo, por edad, sexo y raza, la correlación fue estadísticamente significativa para CT y sobretodo para LDL-c, siendo el mejor predictor de los niveles lipídicos el colesterol basal y el LDL-c, y el segundo mejor predictor, el incremento de peso.

Similares resultados fueron obtenidos en el estudio Muscatine⁶⁸ en niños y adolescentes de 5 a 18 años, y revalorados después a la edad de 20 a 30 años. Para los niños con dos determinaciones $\geq P75$, la sensibilidad era de un 45% y la especificidad del 90% para ambos sexos. El valor predictivo positivo (VPP) era del 45% para varones y 57% para el sexo femenino. Usando el criterio de dos determinaciones $\geq P90$, disminuye la sensibilidad a un 16% para mujeres y a un 21% para varones, con una especificidad del 98% para ambos sexos y aumenta el VPP a un 75% para ambos sexos. Por tanto, aunque hay una persistencia del perfil lipídico desde la infancia a la edad adulta, hay niños en el estudio con colesterol elevado que presentaban cifras de colesterol total y LDL-c normales en la vida adulta sin realizar ninguna intervención e inversamente, adultos con colesterol alto que no serían identificados por el criterio del P95 durante la infancia.

Hay pues una tendencia del colesterol a persistir en el mismo percentil desde la infancia a la vida adulta, pero la influencia de factores ambientales como la dieta, vida sedentaria, ejercicio físico y la asociación con otros factores de riesgo (HTA, DM, obesidad, tabaco...) hacen que una determinación elevada de colesterol en la infancia sólo pueda predecir de forma moderada los niveles de colesterol en la vida adulta.

POSIBILIDADES DE CRIBADO

Posibles estrategias de cribado de colesterol serían:

1. No cribado

No realizar despistaje de colesterol y aconsejar a todos los niños y adolescentes dieta baja en ácidos grasos saturados, grasas totales y colesterol. Sin embargo, esta aproximación dejaría sin diagnosticar a aquellos niños y jóvenes con problemas lipídicos hereditarios que necesitan una valoración y seguimiento más estrechos.

2. Cribado universal

Realizar análisis de perfil lipídico a todos los niños y adolescentes.

Ventajas: identifica potencialmente a todos los niños y adolescentes con un colesterol aumentado (> 200 mg/dl) y detección de aquellos con niveles más altos debido a enfermedad lipídica familiar, así como a aquellos con niveles superiores a los óptimos, debido a obesidad, dieta alta en AGS o inactividad física.

Inconvenientes: debido al *tracking* imperfecto del perfil lipídico desde la infancia a la edad adulta, con unos moderados valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo, no todos los niños con colesterol alto llegan a ser adultos con niveles aumentados de colesterol, y el despistaje universal puede etiquetar falsamente como enfermos a muchos niños que de adultos no serán hipercolesterolémicos, con el inconveniente además de generar ansiedad, confusión y etiquetar a un niño como enfermo, con una posible sobreutilización de dietas y de fármacos hipolipemiantes.

3. Cribado selectivo

Realizar despistaje selectivo de colesterol en niños con historia familiar positiva de ECV prematura o colesterol aumentado en alguno de los padres.

La mayoría de los expertos recomiendan esta estrategia como parte de una aproximación individualizada que facilita la detección de los niños y adolescentes con mayor riesgo, basada en los estudios de agregación familiar de factores de riesgo de ECV y la tendencia a la persistencia del perfil lipídico desde la infancia a la edad adulta.

Aunque el despistaje selectivo basado en la historia familiar positiva podría no identificar a todos los niños con colesterol aumentado, sin embargo, dada la asociación existente entre LDL-c y predisposición familiar para ECV, esta opción junto con el colesterol sanguíneo elevado en uno de los padres, sería una opción válida de despistaje en niños según el panel de expertos, ya que consideran que proporciona un balance adecuado entre el número de niños y adolescentes a los que habría que realizar el despistaje y el número de niños que serían identificados. Además, esta estrategia permite identificar al grupo de niños y adolescentes con dislipemias hereditarias.

En el momento actual el cribado selectivo, aunque tiene sus limitaciones, es probablemente la opción más válida. En los próximos años, la biología molecular y las técnicas de diagnóstico no invasoras para la visualización de las placas de aterosclerosis incipientes, cambiarán probablemente las posibilidades de cribado, diagnóstico y tratamiento en la hipercolesterolemia infantil.

RECOMENDACIONES DE LOS GRUPOS DE EXPERTOS

Las recomendaciones pueden enfocarse en dos tipos de estrategia:

▪ Estrategia poblacional:

Recomendaciones para todos los niños y adolescentes sanos.

Su objetivo es disminuir el colesterol sanguíneo en todos los niños y adolescentes a través de cambios en el consumo de nutrientes y de modificación de hábitos de vida de toda la población, y como consecuencia conseguir un mejor perfil lipídico y éste a su vez una disminución en la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica en la vida adulta. Estas recomendaciones están dirigidas a todos los agentes implicados en el patrón de ingesta de niños y adolescentes, como son: profesionales de la salud, colegios, industria alimentaria, medios de comunicación, autoridades sanitarias y políticas gubernamentales.

a. Se recomienda realizar **recomendaciones dietéticas**, sistemáticamente en los controles de salud de todos los niños de 2 a 18 años:

- En los niños menores de 2 años, en los que no está claro qué porcentaje de la grasa dietética se necesita para mantener un crecimiento y desarrollo adecuados, no se recomienda ningún tipo de restricción.
- En niños de 2 a 18 años se recomienda:
 - Ácidos grasos saturados en cantidad inferior al 10% de las calorías totales.
 - Grasas totales de la dieta no superiores al 30% y no inferiores al 20% de las calorías totales.
 - Colesterol dietético menor a 300 mg/día.

La ingesta calórica será adecuada para favorecer el crecimiento y desarrollo de los niños y adolescentes, sustituyendo las calorías procedentes de la grasa por calorías de una amplia variedad de alimentos procedentes de todos los grupos alimentarios: consumo de más cereales, preferiblemente integrales, fruta, verduras, legumbres, carne magra, aves, pescado, productos lácteos bajos en grasa y aceite de oliva. Este patrón de alimentación, rico en ácidos grasos monoinsaturados, se corresponde con la denominada dieta mediterránea, que hasta hace muy poco era el patrón alimentario predominante en España, pero que debido a los cambios en el estilo de vida actual, con menor tiempo disponible para cocinar, se ha ido abandonando y sustituyendo por los productos precocinados, de elaboración rápida, con mayor contenido en grasas saturadas y colesterol; por ello, la importancia de recomendar en todos los controles de salud del niño una dieta cardiosaludable.^{73,74,75,76,77} (Evidencia II-2 y II-3, recomendación B) (Tabla 1)

Tabla 1. Recomendaciones cardiosaludables.

Sobre la dieta

- Consumir diariamente frutas, verduras, cereales preferiblemente integrales y legumbres, recomendándose al menos 5 raciones diarias de frutas y verduras.
- Aumentar el consumo de pescado. Pescado blanco y en especial pescado azul (sardina, trucha, atún, caballa, salmón...).
- Disminuir el consumo de carne rica en grasa, sustituyéndola por carne magra y preferiblemente por aves (sin piel) y conejo.
- Consumir diariamente lácteos y derivados preferiblemente con bajo contenido en grasa (semidesnatados y desnatados).
- Cocinar con aceite de oliva, evitando otras grasas como mantequilla, margarina,

tocino...

- En vez de fritos, formas de cocinado con pocas grasas como: hervir, asar, horno, al vapor, a la plancha y a la brasa.
- Evitar vísceras (higaditos, corazón, riñones, sesos...), embutidos, alimentos precocinados y bollería industrial.
- Disminuir el consumo de bebidas azucaradas.
- Disminuir el aporte de sal.

Sobre la actividad física

- Realizar actividad física regular, recomendándose 30 a 60 minutos al día, preferiblemente todos los días de la semana. (II-2 y II-3)
- Disminuir el tiempo dedicado a la TV y videoconsola a menos de 2 h/día. (II-2)

b. Se recomienda la práctica de ejercicio físico de forma regular:

La actividad física es un factor de protección de ECV. (Nivel de evidencia II-2 y II-3, recomendación B)

La recomendación anterior de 20 minutos diarios de ejercicio, tres o más veces por semana, actualmente se ha desplazado, tanto en adultos como en niños a partir de los 2 años de edad, hacia la recomendación de 30 a 60 minutos diarios de actividad física moderada a intensa, preferiblemente todos los días de la semana.^{32,33,34,35,36,37,38,39}

▪ **Estrategia individual:**

a. Cribado selectivo de niños y adolescentes con un riesgo aumentado de desarrollar una enfermedad cardiovascular en una edad temprana de la vida adulta.

Su objetivo es la identificación y tratamiento de los niños y adolescentes con riesgo aumentado de desarrollar una hipercolesterolemia en la vida adulta y por tanto con un mayor riesgo de coronariopatía. (Tabla 2)

Tabla 2. Estrategias de cribado e intervención de diferentes grupos de expertos.

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). ^{88,89}	
A. Cribado Para detectar a niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar, tratando de identificar sólo a aquellos que realmente la tengan, por ello aconsejan: medición de colesterol total en niños y jóvenes, entre los 2 y los 20 años de edad únicamente si hay antecedentes de algún familiar de primer grado con una historia de enfermedad cardiovascular prematura: antes de los 55 años en varones y antes de los 65 años en mujeres, o uno de los padres con antecedentes de colesterol total \geq 300 mg/dl.	B. Intervención <ul style="list-style-type: none">• Si colesterol \geq 200 mg/dl, obtener un colesterol total en ayunas, HDL-c, triglicéridos y LDL-c.• Si LDL-c \geq 164 mg/dl o colesterol total \geq 200 mg/dl, realizar posterior valoración clínica individual.

American Association of Clinical Endocrinologists.^{90,91}

A. Cribado

Recomiendan determinación de colesterol total, LDL-c y triglicéridos en:

- Niños mayores de 2 años y adolescentes con historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o dislipemia o ambas.
- Niños mayores de 2 años o adolescentes que fumen, tengan HTA, sobrepeso o diabetes. Es decir, niños con otros factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular.
- Todos los adolescentes mayores de 16 años.

B. Intervención

- Si LDL-c > 110 mg/dl se aconseja repetir el cribado lipídico.
- Si LDL-c entre 110-129 mg/dl dar consejo nutricional, recomendar actividad física regular y manejo de factores de riesgo.
- Si LDL-c > 130 mg/dl, además de lo previo, puede ser necesaria una dieta más estricta y tratamiento farmacológico

Recomiendan una dieta de fase I en todos los niños sanos mayores de 2 años de edad. Y en los niños y adolescentes con dislipemia, manejo global de los factores de riesgo y consejos sobre el estilo de vida:

1. Tratamiento nutricional: se comenzará con una dieta de fase I y si ésta falla, se pasará a una de dieta de fase II. (Tablas 3 y 4)
2. Tratamiento farmacológico: los niños y adolescentes con dislipemias genéticas deberían tratarse con hipolipemiantes cuando éstos sean necesarios para conseguir unos niveles de LDL-c menores de 130 mg/dl.

National Cholesterol Education Program,⁹² Committee on Nutrition de la American Academy of Pediatrics,⁹³ American Heart Association*.^{94,95}

A. Cribado

A quién realizar cribado de colesterol:

- Niños y adolescentes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (antes de los 55 años de edad) en un padre o abuelo. Esto incluye infarto agudo de miocardio, ángor, vasculopatía periférica, enfermedad cerebrovascular, muerte cardíaca súbita, demostración mediante arteriografía de una aterosclerosis coronaria, angioplastia o cirugía de derivación de arteria coronaria.
- Niños y adolescentes con padre o madre con colesterol ≥ 240 mg/dl.
- Niños y adolescentes en los que no es posible obtener una historia familiar, especialmente si presentan otros factores de riesgo.
- Independientemente de la historia familiar, si se asocian otros factores de riesgo: tabaco en adolescentes, HTA, obesidad (IMC \geq P95), diabetes mellitus, inactividad física.

Qué determinación realizar para el cribado:

- Se pedirá un colesterol total como análisis inicial si el cribado se ha realizado porque uno de los padres presenta un colesterol ≥ 240 mg/dl.
- Se pedirá lipoproteínas: LDL-c y HDL-c, en ayunas de 12 horas como análisis inicial si el cribado se ha solicitado por historia familiar prematura de enfermedad cardiovascular. (Figura 1)

B. Intervención

- Si colesterol sanguíneo aceptable: < 170 mg/dl, consejos nutricionales y sobre disminución de factores de riesgo y repetir determinación de colesterol a los 5 años.
- Si colesterol en los límites: 170–199 mg/dl, obtener una segunda determinación y calcular el promedio entre las dos. Si el valor promedio continua ≥ 170 mg/dl, análisis de lipoproteínas en ayunas.
- Si colesterol total ≥ 200 mg/dl, análisis de lipoproteínas en ayunas.

En la valoración de las lipoproteínas, debido a su variabilidad en niños, repetir siempre la determinación y recomendaciones según el valor promedio de LDL-c: (Figura 2)

- Si concentración aceptable de LDL-c: < 110 mg/dl, consejos nutricionales y sobre disminución de factores de riesgo y repetir determinación de lipoproteínas a los 5 años.
- Si concentración en los límites de LDL-c: 110-129 mg/dl, consejos sobre factores de riesgo, iniciar dieta de fase I de la American Heart Association y revalorar en 1 año.

Si concentración elevada de LDL-c: ≥ 130 mg/dl, valorar en busca de causas secundarias, de alteraciones familiares con cribado a todos los miembros familiares, iniciar dieta de fase I, seguida si fuera necesario de dieta de fase II y valorar tratamiento farmacológico.

*.- **American Heart Association.** Recomendaciones 2007: ^{103,104}

Novedades respecto al cribado

- Además de la existencia de historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, el sobrepeso y la obesidad deberían ser motivo de cribado mediante perfil lipídico en ayunas
- Los niños con sobrepeso/obesidad deberían ser cribados para otros aspectos del Sd metabólico (resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, HTA y adiposidad central)

Novedades respecto a la intervención

- Deberían incorporarse puntos de corte individualizados, basados en raza, edad, sexo, estado puberal y otros potenciales factores moduladores
- Para niños con anomalías lipídicas de alto riesgo, la presencia de F de riesgo adicionales o condiciones de alto riesgo pueden bajar el punto de corte recomendado del LDL-c para iniciar el tratamiento farmacológico, niveles más bajos de LDL-c deseados, y en casos seleccionados puede considerarse iniciar por debajo de los 10 años. Estos F de riesgo incluyen:
 - Sexo masculino
 - Fuerte historia familiar de ECV prematura
 - HDL-c disminuido, TG aumentados
 - Sobrepeso, obesidad o aspectos del Sd metabólico
 - Presencia de otras situaciones asociadas con un incremento del riesgo aterosclerótico tales como DM, infección HIV, LES, trasplante de órganos, niños supervivientes de cáncer
 - HTA
 - Tabaco
 - Presencia de los nuevos marcadores de riesgo: aumento de lipoproteína a, homocisteína, o PCR

Finnish Medical Society Duodecim ^{96, 105}

A. Cribado

Se recomienda cribado selectivo para identificación de niños con hipercolesterolemia, en base a la historia familiar de ECV o niveles lipídicos elevados:

- AF de ECV precoz en padre o abuelo < 55 años o madre o abuela < 65 años.
- AF de hiperlipemia:
 - Colesterol \geq 312 mg/dl.
 - LDL-c \geq 234 mg/dl.
 - TG > 195 mg/dl.
 - Hiperlipemia con HDL-c < 35 mg/dl.

B. Intervención

- Si colesterol sérico no aumentado: < 214 mg/dl, no se requiere intervención
- Si colesterol aumentado: > 269 mg/dl, generalmente es suficiente comenzar con una dieta y seguimiento a los 3, 6 y 12 meses, y si tras 6 a 12 meses no disminuye el colesterol por debajo de 214 mg/dl o el LDL-c por debajo de 156 mg/dl se debería remitir al niño para inicio de tratamiento farmacológico.
- Si colesterol significativamente aumentado: > 273 mg/dl, remitir directamente al endocrinólogo pediátrico.

Grupo de expertos de las Sociedades Españolas de Arteriosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva

A. Cribado

Recomiendan cribado selectivo en niños de riesgo: con familiares de primer o segundo grado que han padecido cardiopatía isquémica, dislipemia, diabetes, obesidad o HTA.

B. Intervención

- Si colesterol total 175-200 mg/dl: dieta general y repetir colesterol al año.
 - Si colesterol total > 200 mg/dl: estudio de lipoproteínas, eliminación de causas secundarias, dieta general y repetir estudio en 3-6 meses.
- Tras análisis ulteriores:
- Si colesterol 175-200 mg/dl o LDL-c 100-130 mg/dl: consejo nutricional y vigilancia estrecha.
 - Si colesterol > 200 mg/dl o LDL-c > 130 mg/dl: consejo nutricional, dietas fase I y II, investigar otros factores de riesgo y estudio familiar.

PrevInfad	
<p>A. Cribado</p> <p>Se recomienda realizar estudio lipídico selectivo sólo en niños o adolescentes con padre o madre con dislipemia genética con alto riesgo cardiovascular (principalmente hipercolesterolemia familiar heterocigota e hiperlipemia familiar combinada).</p> <p>En caso de desconocerse estos antecedentes, se pueden valorar de forma individual los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura en padres o abuelos (antes de los 55 años en varones y antes de los 65 años en mujeres).</p> <p>Independientemente de la historia familiar, si se asocian otros factores de riesgo: HTA, obesidad (IMC \geq p.95), diabetes mellitus. (Tabla 5)</p>	<p>B. Intervención (Figuras 1 y 2)</p> <ol style="list-style-type: none"> Si colesterol aceptable: < 170 mg/dl <ul style="list-style-type: none"> Consejos nutricionales y sobre la disminución de factores de riesgo. Repetir a los 5 años. Si colesterol en los límites: 170–199 mg/dl, repetir y hacer promedio. <ul style="list-style-type: none"> Si < 170 mg/dl: pasar a punto 1. Si ≥ 170 mg/dl: pasar a punto 3. Si colesterol elevado: ≥ 200 mg/dl. <p>Hacer perfil lipídico con análisis de lipoproteínas en ayunas de 12 h., repetir en 3-4 semanas y hallar el valor promedio de LDL-col:</p> <ul style="list-style-type: none"> Si LDL-c aceptable: < 110 mg/dl. <ul style="list-style-type: none"> Consejos nutricionales y sobre disminución de factores de riesgo Repetir a los 5 años. Si LDL-c en los límites: 110-129 mg/dl. <ul style="list-style-type: none"> Consejos sobre factores de riesgo. Tratamiento dietético. Revalorar en 1 año. Si LDL-c elevado: ≥ 130 mg/dl. <ul style="list-style-type: none"> Valorar causas secundarias. Estudio de toda la familia. Dieta. Valorar tratamiento farmacológico.

Figura 1. Cribado de colesterol

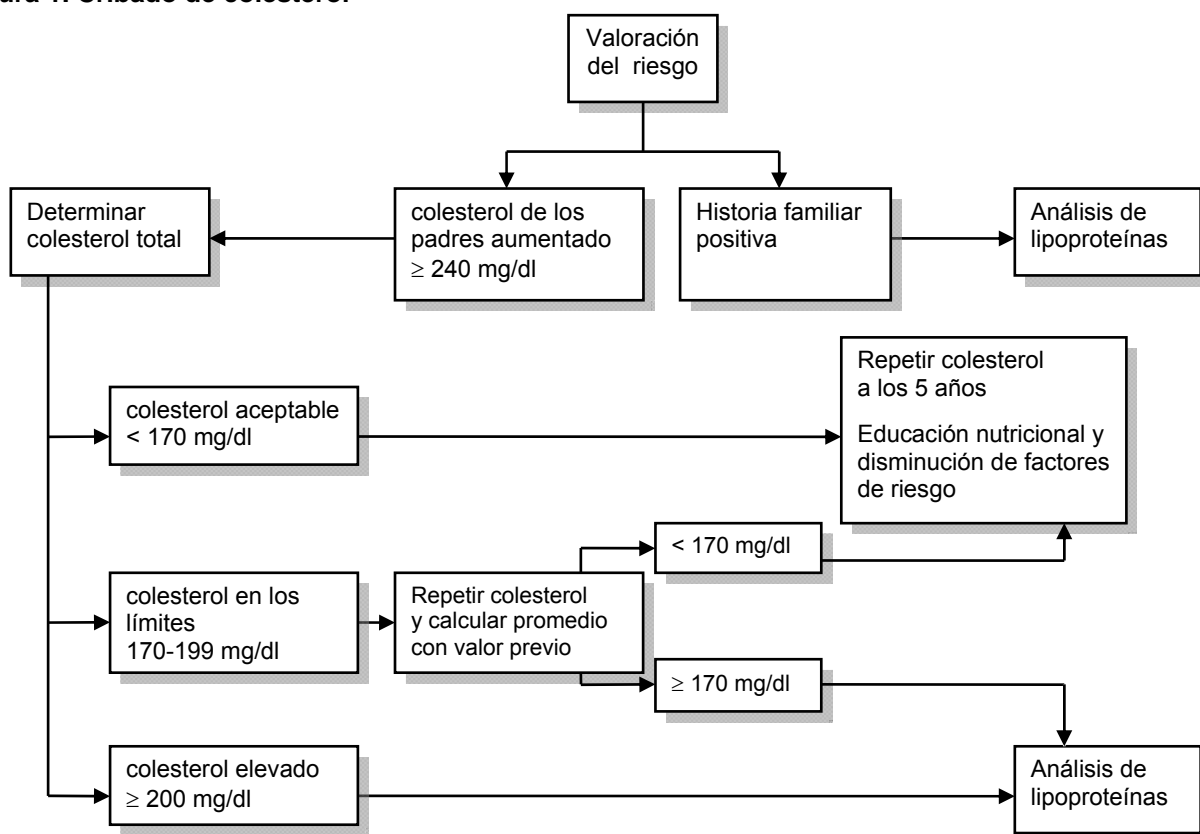
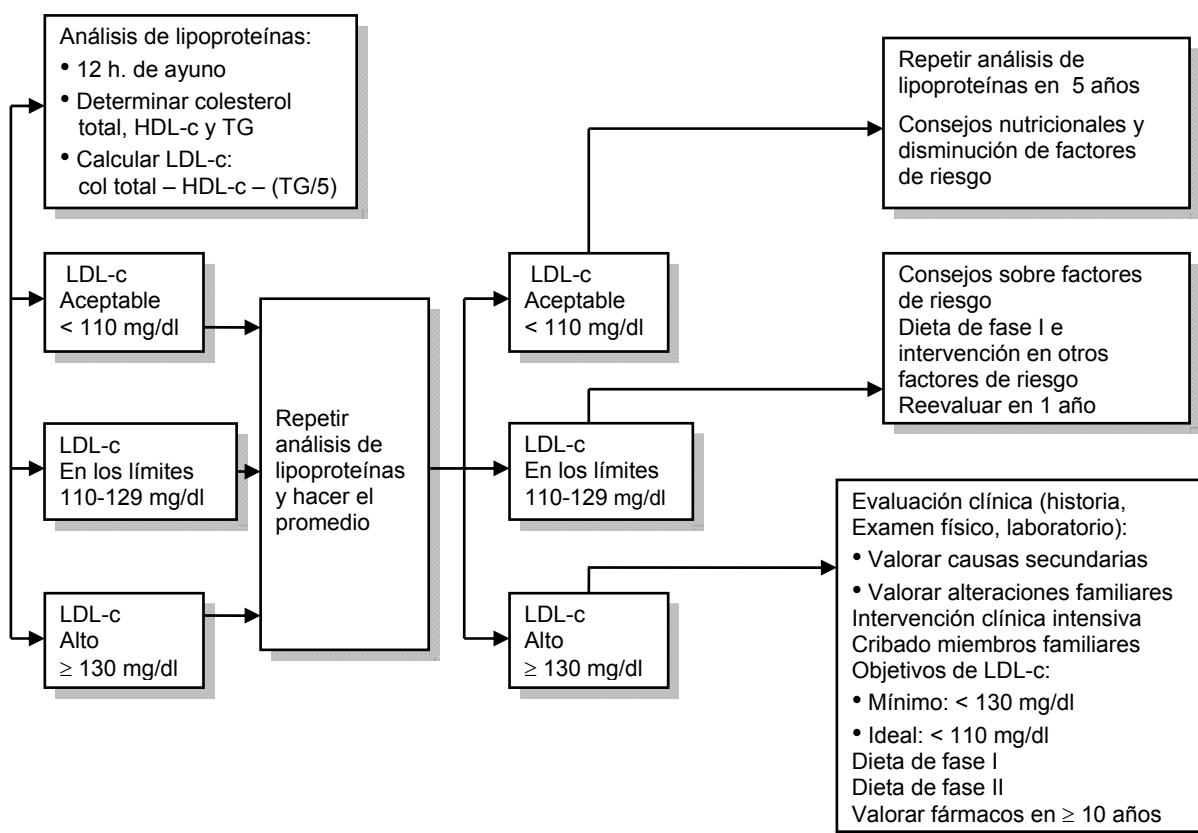


Figura 2. Cribado de lipoproteínas



Tomados de: National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in

Tabla 3. Intervención dietética según colesterol total y LDL-col en niños y adolescentes con historia familiar de hipercolesterolemia o enfermedad cardiovascular prematura

Categoría	Colesterol total mg/dl	LDL-colesterol mg/dl	Intervención dietética
Aceptable	< 170	< 110	Recomendaciones dietéticas generales
Límite	170-199	110-129	Dieta de fase I Intervención en otros factores de riesgo
Elevado	≥ 200	≥ 130	Dieta de fase I Dieta de fase II si fuera necesario

Tomado de: National Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents.⁸¹

Tabla 4. Dietas de fase I y fase II

Nutrientes	Dieta de fase I	Dieta de fase II
Grasas totales	< 30% de calorías totales	Igual
Ac. grasos saturados	< 10% de calorías totales	< 7%
Ac. grasos poliinsaturados	Hasta un 10% de calorías totales	Igual
Ac. grasos monoinsaturados	Resto de calorías grasas totales	Igual
Colesterol	< 300 mg/día	< 200 mg/día
Carbohidratos	55% de calorías totales	Igual
Proteínas	15-20% de calorías totales	Igual
Calorías	Las necesarias para mantener el crecimiento y desarrollo normales	Igual

Tomado de: National Education Cholesterol Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents.⁸¹

Tabla 5. Cribado selectivo de niños y adolescentes con riesgo de dislipemia

<ul style="list-style-type: none"> Niños y adolescentes cuyos padres o madres presenten una dislipemia genética con alto riesgo cardiovascular (principalmente hipercolesterolemia familiar heterocigota e hiperlipemia familiar combinada).
<ul style="list-style-type: none"> En caso de desconocerse estos antecedentes, se pueden valorar de forma individual los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura en padres o abuelos (antes de los 55 años en varones y antes de los 65 años en mujeres). Esto incluye: infarto agudo de miocardio, angor, vasculopatía periférica, enfermedad cerebrovascular, muerte cardíaca súbita, demostración mediante angiografía de una aterosclerosis coronaria, angioplastia o cirugía de derivación de arteria coronaria.
<ul style="list-style-type: none"> Independientemente de la historia familiar, si se asocian otros factores de riesgo: HTA, obesidad (IMC \geqp.95), diabetes mellitus.

b. Tratamiento

▪ Tratamiento dietético

El objetivo del tratamiento dietético en niños y adolescentes es disminuir el contenido de grasa y colesterol para así bajar el colesterol y el LDL-c séricos elevados, aportando las calorías y nutrientes necesarios para conseguir el adecuado crecimiento y desarrollo propios de estas etapas de la vida.

La dieta de fase I aconseja el mismo aporte de nutrientes recomendado para la población general: no más del 30% y no menos del 20% de calorías procedentes de la grasa total, menos del 10% de calorías totales procedentes de la grasa saturada, hasta un 10% de calorías procedentes de la grasa poliinsaturada y menos de 300 mg/día de colesterol.

La dieta de fase I está indicada para toda la población infantil, así como para aquellos niños con colesterol aceptable (CT < 170 mg/dl LDL-c < 110 mg/dl) y con colesterol Límite (CT 170-199 mg/dl LDL-c 110-129 mg/dl), y la dieta más restrictiva, de fase II, con menos del 7% de calorías totales procedentes de la grasa saturada y menos de 200 mg/día de colesterol, se recomienda para los niños y adolescentes con riesgo más alto (CT ≥ 200 mg/dl LDL-c ≥ 130 mg/dl), si después de al menos 3 meses con dieta de fase I no se consigue disminuir el LDL-colesterol. (Tabla 3)

Las dietas recomendadas de fase I y fase II (Tabla 4) son nutricionalmente adecuadas y seguras para niños y adolescentes.^{78,79,80,81} (Evidencia I y II-1)

El tratamiento en niños siempre debe comenzar por recomendaciones dietéticas, debido a que la dieta es un importante factor protector independiente para la enfermedad. Aunque el tratamiento nutricional puede conseguir una disminución del colesterol de un 6 –20% (3-13% con la dieta de fase I y un 3-7 % adicional con la dieta de fase II), en otros estudios⁸² los efectos hipolipemiantes de la dieta son más pobres y difíciles de mantener en el tiempo. Sin embargo, toda disminución conseguida en los niveles de colesterol disminuye el riesgo de ECV y favorece estilos de vida saludables, por ello la importancia actual de las recomendaciones dietéticas. En la tabla 6 se muestran las recomendaciones dietéticas para niños con hiperlipemia, adaptadas de la pirámide alimentaria.

Tabla 6. Recomendaciones dietéticas en niños con hiperlipemia. Calorías y raciones diarias recomendadas por edad y sexo

Años de edad	2-3	4-5	6-8	9-10	11-13	14-15	16-18
Calorías¶	1.000 kcal	1.200 kcal					
niño			1.400 kcal	1.600 kcal	1.800 kcal	2.200 kcal	2.400 kcal
niña			1.200 kcal	1.400 kcal	1.600 kcal	1.800 kcal	1.800 kcal
Grasa	30-35%	25-35%	25-35%	25-35%	25-35%	25-35%	25-35%
Grano †	3 oz	4 oz		5 oz			
niño			5 oz		6 oz	7 oz	8 oz
niña			4 oz		5 oz	6 oz	6 oz
Vegetales	1 cup	1,5 cups	1,5 cups				
niño				2 cups	2,5 cups	3 cups	3 cups
niña				1,5 cups	2 cups	2,5 cups	2,5 cups
Frutas	1 cup	1 cup		1,5 cups	1,5 cups		
niño			1,5 cups			2 cups	2 cups
niña			1 cup			1,5 cups	1,5 cups
Leche ‡	2 cups	2 cups	2 cups	3 cups	3 cups	3 cups	3 cups
Carne/judías *	2 oz	3 oz			5 oz		
niño			4 oz	5 oz		6 oz	6,5 oz
niña			3 oz	4 oz		5 oz	5 oz

oz, onza ≈ 30 g; **cup**, taza

¶ Las recomendaciones calóricas están estimadas con un estilo de vida sedentario. El aumento de actividad física requiere un aumento adicional de calorías de 0-200 kcal/día si la actividad física es moderada y de 200-400 kcal/día si la actividad física es intensa.

† La mitad del grano debería ser grano entero.

‡ La leche recomendada es desnatada (excepto para niños menores de 2 años de edad). Si se sustituye por leche al 1%, 2% o leche entera, se añadirán, por cada taza, 19, 39, ó 63 kcal discretionales, de las cuales 1.3, 2.6, ó 4.6 son grasas saturadas.

* Están incluidos dentro de este grupo: carne, judías secas, pollo, pescado, huevos y frutos secos. Recomendándose, dentro de este grupo, preferentemente el consumo de pescado, pollo sin piel, judías y frutos secos.

Adaptado de: Dietary Guidelines for Americans 2005⁷³
MyPyramid Plan 2005⁹⁸
Dietary Recommendations for children and adolescents. AHA⁹⁹

Tamaño de las raciones

Tamaño de 1 ración

Pan, cereales, arroz y pasta

preferiblemente 1 rebanada de pan (30 g)
cereales enteros o 1/2 panecillo
integrales 1 taza (30 g) (1 onza) de cereales para desayuno
1/2 taza de arroz o pasta cocidos

Verduras

1 taza de verduras crudas de hoja
1 taza de otras verduras cocidas o crudas cortadas
1/2 taza de patatas

Frutas

1 pieza de fruta de tamaño mediano
1/2 taza de zumo de frutas
1/2 taza de fruta cortada, cocida o enlatada

Carne, aves, pescado, judías secas, huevos y frutos secos

60-90 g (2-3 onzas) de carne magra, aves o pescado cocinados
120 g de carne magra, aves o pescado crudos
1/2 taza de legumbres guisadas
1 huevo
15-30 g de frutos secos (nueces, almendras, avellanas, pipas de girasol)

Lácteos

1 taza o vaso de leche semidesnatada o desnatada
1 taza o vaso de yogur desnatado
45 g de queso fresco
60 g de queso procesado bajo en grasas

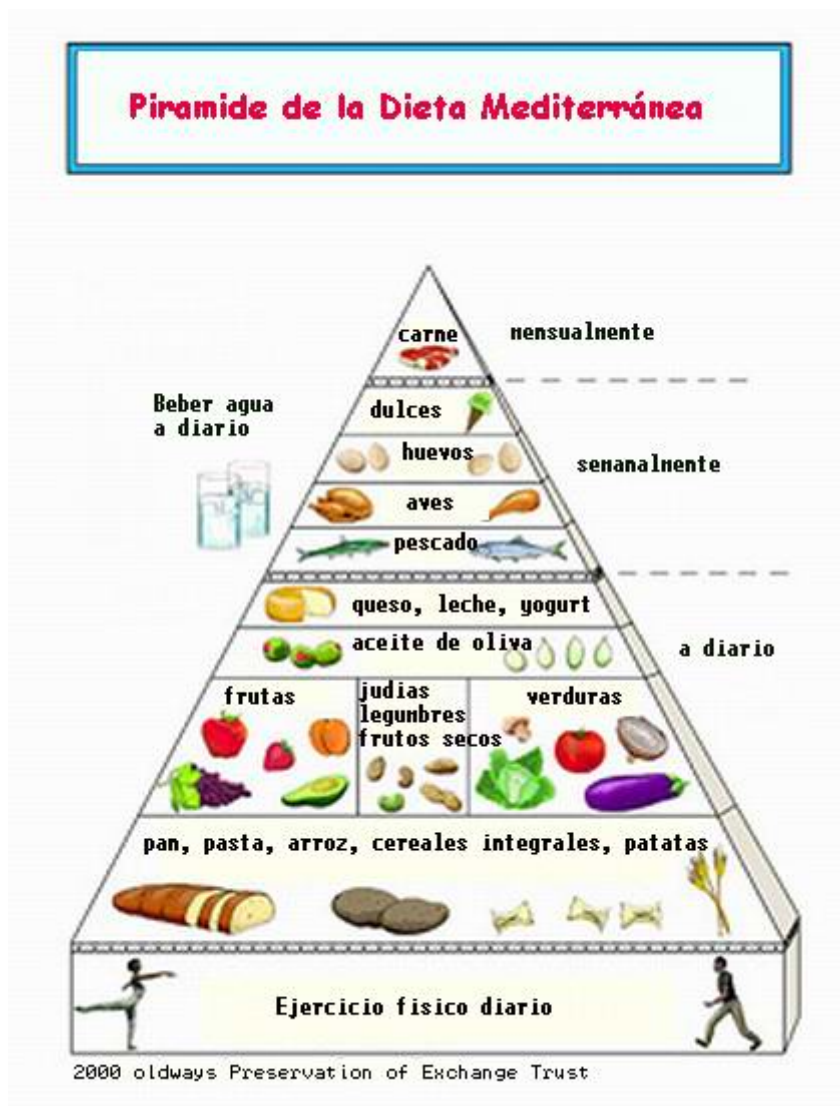
Grasas y aceites

3-5 cucharaditas de aceite vegetal (oliva, maíz, girasol, soja)
2 cucharaditas de margarina dietética (libre de grasas trans)
Calorías 1 cucharadita de arreglo de ensalada
discrecionales 2 cucharaditas de mayonesa
* preferiblemente en forma de Ac. grasos poliinsaturados
y monoinsaturados (pescado, frutos secos y aceites vegetales)

30 a 60 minutos de ejercicio físico diario

La estrategia alimentaria en la población infantil de 2 a 18 años, para que tenga éxito, debe basarse en consejos que busquen conseguir cambios progresivos y duraderos, ampliando los conocimientos del niño y de la familia sobre los distintos alimentos y su potencial riesgo aterogénico, respetando los gustos, tradiciones culinarias y formas de cocinado de cada comunidad y adaptando la dieta, en la medida de lo posible, para que pueda ser consumida por toda la familia. En este sentido, en España, hasta hace muy pocos años, se ha consumido predominantemente la denominada dieta mediterránea, rica en verduras, frutas, legumbres, frutos secos, cereales, pescado y aceite de oliva, alta en fibra, ácidos grasos poliinsaturados y agentes antioxidantes, que la hacen una excelente dieta cardiosaludable, demostrando diversos estudios^{83,84} mejores resultados de la dieta mediterránea frente a la dieta hipograsa en la prevención de la ECV. (Evidencia I). La sustitución de los ácidos grasos saturados por mono y poliinsaturados de la dieta mediterránea, produce un mejor perfil lipídico con disminución de CT y LDL-c, sin disminuir el HDL-c. Por ello, en nuestro medio, los objetivos de las dietas de fase I y fase II podrían conseguirse con la vuelta a los hábitos alimentarios de la dieta mediterránea. En la figura 3 se muestra la pirámide alimentaria de la dieta mediterránea.⁸⁵

Figura 3. Pirámide alimentaria de la dieta mediterránea



Adaptado de: Oldways Preservation and Exchange Trust. Mediterranean Food Pyramid⁹⁵

- **Tratamiento farmacológico**

La decisión de tratamiento hipolipemiante en niños debe hacerse de forma individual, con una valoración completa previa de factores de riesgo, incluyendo colesterol y lipoproteínas, obesidad, HTA, tabaco, diabetes mellitus e inactividad física, junto con la historia familiar de ECV prematura.

Si a pesar del adecuado tratamiento dietético durante 6 meses a 1 año, continuaran los niveles de colesterol elevados, según las recomendaciones del NECP⁸¹ estaría indicado el tratamiento farmacológico en niños a partir de los de 10 años de edad, en los que persistiera:

- LDL-c \geq 190 mg/dl o
- LDL-c \geq 160 mg/dl en paciente con:
 - Historia familiar de ECV prematura o (< 55 años).
 - Presencia de 2 ó más factores de riesgo de ECV.

Hasta el año 2002, los secuestradores de los ácidos biliares, la colestiramina y el colestipol eran los únicos fármacos aprobados en niños para el tratamiento de la hipercolesterolemia.

En febrero de 2002, la Food and Drug Administration (FDA), aprobó el uso de lovastatina en pacientes pediátricos. Actualmente (2005), la FDA⁸⁶ tiene aprobado el uso de lovastatina, simvastatina, pravastatina y atorvastatina asociado a la dieta para reducir el CT, LDL-c y apo-B en chicos adolescentes y chicas con al menos un año postmenarquia, de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota, con indicaciones para su uso pediátrico basadas en las recomendaciones del NECP.

En relación a las recomendaciones del NECP para comenzar el tratamiento farmacológico, habría que tener en cuenta que el panel de expertos enfatiza el nivel sérico de CT y LDL-c más que el tipo de hipercolesterolemia, el tiempo de aparición o la presencia de factores de riesgo adicionales, sin embargo, aunque algunos factores de riesgo pueden ser aparentes, como el sexo masculino, historia familiar positiva y los niveles elevados de LDL-c, otros factores pueden sólo hacerse evidentes en una etapa tardía de la infancia y la adolescencia, como el consumo de tabaco, el sobrepeso o la dislipemia, y otro tercer grupo de factores de riesgo podrían ser desconocidos antes de la 2.^a ó 3.^a década de la vida, como la diabetes o la HTA.

En base a estos datos, Ose y Tonstad,⁸⁷ proponen una clasificación de categorías de riesgo en niños y adolescentes, teniendo en cuenta los niveles de CT, sexo y antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz en familiares de primer o segundo grado, en riesgo bajo, moderado y alto, y aconsejando tratamiento farmacológico sólo para los niños de riesgo alto y algunos niños de riesgo moderado, cuyo diagnóstico suele corresponder a una hipercolesterolemia familiar o una hiperlipemia familiar combinada. Así, se puede comenzar con tratamiento farmacológico de forma precoz en niños y adolescentes de alto riesgo y retrasar el tratamiento farmacológico por encima de los 18 años en aquellos niños de bajo riesgo. Tablas 7 y 8.

Tabla 7. Clasificación de categorías de riesgo en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar. Modificado de Ose y Tonstad⁹⁷

RIESGO	Colesterol total (mg/dl)	AF de cardiopatía isquémica prematura*
Bajo	205 – 269	No AF niña y AF sólo en varones
	270 – 380	niña y no AF
Moderado	205 – 269	niño y AF niña y AF sólo en mujeres
	270 – 380	niño y no AF
	> 380	niña y no AF
Alto	> 270	AF
	> 380	Niño y no AF

*Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica prematura (AF): enfermedad coronaria en varones antes de los 40 años y en mujeres antes de los 50 años, en familiares de primer y segundo grado.

Tabla 8. Tratamiento farmacológico en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar en función de las categorías de riesgo.

RIESGO	Sexo	7 – 11 años	12 – 14 años	15 – 18 años
Bajo	niños			sí
	niñas			sí
Moderado	niños		sí	sí
	niñas			sí
Alto	niños	sí	sí	sí
	niñas		sí	sí

Modificado de Ose y Tonstad⁹⁷

Efectividad de las recomendaciones

Aunque las estrategias poblacional e individual son complementarias, tienen distinto grado de efectividad.

A nivel de estrategia poblacional, el comportamiento alimentario y los estilos de vida, más que la predisposición genética, son las causas más importantes y más modificables en la disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Los estudios epidemiológicos han mostrado consistentemente que las personas con estilos de vida saludables y pocos factores de riesgo tienen más bajo riesgo de enfermedad cardíaca a lo largo de su vida y que los cambios en los comportamientos, como la reducción del tabaquismo y de las concentraciones de colesterol por cambios en la dieta, son responsables del 54% de la disminución de mortalidad por enfermedad cardiovascular en las últimas décadas. Por tanto, la estrategia poblacional, que tiene como objetivo prevenir el comienzo de los factores de riesgo, es una prevención primordial, ya que esta estrategia no sólo previene el primer infarto o accidente cerebrovascular, sino también los gastos y secuelas que se derivarían de los mismos. Por ello, todos los niños y adolescentes pueden beneficiarse de la dieta recomendada, baja en grasas y colesterol, y de la práctica de ejercicio físico regular. (Evidencia II-2 y II-3, recomendación B). Estas recomendaciones están tanto más justificadas cuanto que disminuyen el riesgo de enfermedad cardiovascular sin tener efectos adversos. Sin embargo, para que estos cambios sean efectivos son necesarias campañas comunitarias con implicación de todos los colectivos que forman parte de la comunidad: colegios, profesionales de la salud, industria alimentaria, medios de comunicación, comunidades religiosas y autoridades sanitarias.^{100,101}

A nivel de estrategia individual, en el momento actual no se recomienda el cribado universal a toda la población infantil. Las distintas guías proponen una aproximación de alto riesgo: detección selectiva de niños y adolescentes con mayor riesgo de hipercolesterolemia y de enfermedad cardiovascular (nivel de evidencia II-2 y II-3, fuerza de recomendación I), debido a que no hay aún suficiente evidencia científica sobre qué niveles de colesterol en niños son predictores de una hipercolesterolemia en la edad adulta, ya que no todos los niños con colesterol aumentado presentarán una hipercolesterolemia de adultos y esto llevaría a etiquetar de hipercolesterolémicos a muchos niños que de adultos no lo serán, provocando una ansiedad injustificada en niños y padres. Por ello, con los conocimientos actuales, sólo en la hipercolesterolemia familiar, debido al alto riesgo de enfermedad cardiovascular prematura, está justificada la conveniencia del cribado.

Por otra parte, en el momento actual, no hay suficientes datos que avalen que el tratamiento de la hipercolesterolemia iniciado en la infancia, mejore los resultados del tratamiento iniciado posteriormente en la vida adulta.

En relación a la efectividad de las recomendaciones, la U.S. Preventive Services Task Force ha publicado en julio 2007 una revisión sistemática cuyo objetivo ha sido determinar el balance entre los potenciales beneficios y los posibles efectos adversos del cribado y del tratamiento de la dislipemia en la infancia y la adolescencia.^{106,107}

Para ello ha realizado una revisión de la literatura publicada desde 1966 a septiembre 2005, intentando responder a 11 preguntas:

1. Efectividad del cribado de dislipemia en la infancia y adolescencia.
2. Precisión del cribado para identificar la población infantil / adolescente con un riesgo aumentado de:
 - Valores lipídicos anormales.
 - Test más apropiados.
 - Tracking lipídico desde la infancia a la edad adulta.
 - Precisión de la historia familiar para determinar el riesgo.
 - Papel de otros factores de riesgo en el cribado.
 - Frecuencia del cribado y edad óptima para su realización.

3. Efectos adversos del cribado.
- 4 - 8 y 10. Efectividad de la intervención –dieta, ejercicio, fármacos-, para el tratamiento de la dislipemia en niños y adolescentes y para reducir la incidencia de dislipemia en el adulto.
9. Efectos adversos de la intervención.
11. Coste del cribado de la dislipemia en la infancia y la adolescencia.

El USPSTF gradúa la calidad de la evidencia en una escala de 3 puntos: buena, suficiente e insuficiente.

Hay **buena evidencia** para:

- Los niños con dislipemia tienen mayor riesgo de llegar a ser adultos con trastornos lipídicos. Hay una tendencia o tracking del perfil lipídico desde la infancia a la edad adulta, con unos coeficientes de correlación más altos para CT y LDL-c que para HDL-c. Aproximadamente el 40% al 50% de los niños con CT y LDL-c elevados continuarán teniendo lípidos aumentados en su seguimiento, en la adolescencia y edad adulta temprana.
- Existencia de una asociación estadística entre niveles lipídicos e historia familiar y entre niveles lipídicos y sobrepeso.

El aumento de sobrepeso en la infancia puede llevar a mayor prevalencia de dislipemia en niños y adultos, pues hay una fuerte asociación estadística entre sobrepeso en la infancia y dislipemia, pero la magnitud del efecto del sobrepeso en los niveles lipídicos y el potencial efecto de la incorporación del sobrepeso a las estrategias de cribado para la dislipemia no ha sido valorado.

- Fiabilidad diagnóstica limitada de la historia familiar. La historia familiar es una herramienta imperfecta de cribado para detectar dislipemia en la infancia, pues tiene una alta proporción de falsos negativos: se pierden de un 30% a un 60% de niños con lípidos aumentados. Esto es debido a diversas causas, entre ellas la propia definición de historia familiar, que no está estandarizada y difiere entre los distintos estudios así como los diferentes niveles de CT o LDL-c utilizados como umbral de detección lipídica. Lo que varía los datos de sensibilidad y especificidad de los distintos estudios.
- Las estatinas son fármacos efectivos para disminuir CT y LDL-c en niños y adolescentes con HF (hipercolesterolemia familiar). No está claro cual es la eficacia cuando se trata de niños con formas de dislipemias más leves o en dislipemias no familiares.

Hay **suficiente evidencia**:

- Los suplementos dietéticos (plantago y esteroides) y el consejo dietético se asocian con mínima mejoría en los niveles lipídicos en dislipemias monogénicas y en dislipemias multifactoriales. Sin embargo esta mejoría puede no ser sustancial cuando cesa la intervención.
- El ejercicio en niños con dislipemia multifactorial se asocia con mínima a no mejoría en los niveles lipídicos.
- Efectos adversos del cribado: los estudios muestran una falta de compliance de los padres con el cribado y con las recomendaciones de seguimiento.
- Efectos adversos del tratamiento:
 - Estatinas. Se asocian con elevaciones de transaminasas y de CPK.
 - Resinas. Se asocian con efectos adversos gastrointestinales y disminución de los niveles de vitaminas y minerales séricos.

- Dieta. Normal crecimiento y desarrollo durante la intervención con dietas monitorizadas bajas en grasas en niños mayores de 2 años.
- Ejercicio. No se ha publicado daño en niños con dislipemia no monogénica. En dislipemia monogénica, en una publicación se describe elevación de la P arterial con el ejercicio.

Hay insuficiente evidencia:

- Cuál es el test más adecuado en la infancia para predecir riesgo futuro o beneficio del tratamiento.
- Efectividad del cribado para retrasar el comienzo y reducir la incidencia de ECV.
- Efectividad del tratamiento (dieta, ejercicio, fármacos y combinación) para reducir la incidencia de dislipemia en el adulto o retrasar el comienzo o reducir el riesgo de ECV.
- Frecuencia y edad óptima para el cribado.
- Tratamiento con estatinas en niños y adolescentes sin HF.
- Impacto de otros factores de riesgo para ser utilizados como herramientas de cribado (dieta, inactividad física, capacidad aeróbica, tabaco) solos o en combinación.
- Ausencia de estudios de coste-efectividad en menores de 16 años.

De acuerdo a los datos disponibles hasta el momento actual, la USPSTF concluye que la evidencia es insuficiente para recomendar una posición a favor o en contra del cribado lipídico rutinario en lactantes, niños o adolescentes hasta los 20 años de edad. Recomendación I.

Sin embargo, habría que tener en cuenta como posibles consideraciones de cara a directrices futuras:

- El NCEP estimó que el 25% de la población infantil y adolescente debería ser cribada para dislipemia siguiendo sus recomendaciones, pero distintos estudios poblacionales han publicado que realmente tendrían que estudiarse entre el 36% y el 46% de la población infantil y juvenil.
- Diversos estudios han publicado una baja eficacia del cribado de dislipemia en la infancia basado en la historia familiar. Solo el 50% de los niños y adolescentes con LDL-c aumentado serían seleccionados para cribado con estas guías. Pero habría que tener en cuenta que esta baja eficacia es debida a varios factores: diferente definición de historia familiar utilizada en los distintos estudios, diferentes niveles de detección lipídica utilizados, así como a una historia familiar incompleta o desconocida, lo cual es más frecuente en familias monoparentales y niños a cuyos padres no se les ha chequeado nunca el colesterol.

Teniendo esto en cuenta, habría que valorar estrategias de cribado para las minorías étnicas y en aquellos casos con historia clínica desconocida (familias monoparentales, niños adoptados...) y la utilización de unos criterios estandarizados en la historia familiar.

- Un único análisis de CT es ineficiente como test de cribado para identificar a aquellos niños con niveles aumentados de LDL-c. Datos de los estudios valorados muestran que un CT > P95 (200 mg/dl) predice un LDL-c > P95 con un 44% - 69% de sensibilidad.

Un valor de CT menos HDL-c > P95 tiene un 88% - 96% de sensibilidad y 98% de especificidad para detectar LDL-c \geq 130 mg/dl. Por tanto, CT menos HDL-c podría ser un test más sensible para cribado que un CT solo, aunque su uso no ha sido suficientemente evaluado en la infancia.

En adultos, CT y HDL-c son recomendados conjuntamente para el cribado. Sin embargo esto no se ha recomendado en las guías infantiles, aunque suele ser una

práctica habitual, y se ha visto que el HDL-c podría ayudar a distinguir los falsos negativos de los verdaderos negativos.

El uso de colesterol no HDL aumenta la sensibilidad y la especificidad del cribado de dislipemia en la infancia y actualmente hay diversas publicaciones^{108,109,110} que valoran la utilidad de los valores de colesterol no-HDL para predecir futura dislipemia y futuro desarrollo de otros factores de riesgo cardiovascular y eventos adversos en la edad adulta, ya que los niveles aumentados de colesterol no-HDL en la infancia se ha visto que se asocian significativamente con una mayor prevalencia de hiperglucemia, hiperinsulinemia, obesidad, y niveles más bajos de HDL-c en la edad adulta. Esto apoya la idea de que colesterol no HDL podría ser una buena herramienta de cribado para identificar a los niños y adolescentes con riesgo aumentado de desarrollar dislipemia como adultos y mejorar la valoración del riesgo cardiovascular y la necesidad de intervención.

Son necesarios sin embargo estudios adicionales para validar estos hallazgos y para conseguir un consenso en los puntos de corte para definir el estado de riesgo.

- Las guías actuales están basadas en datos de hace 30 años y con respecto a los puntos de corte para el cribado, no tienen en cuenta la variabilidad en los niveles de CT y LDL-c basados en la raza, sexo, edad y maduración sexual.^{111,112,113,114,115} Esto tiene un impacto importante en la sensibilidad y especificidad del cribado:
 - Los niños y adolescentes de raza negra tienden a niveles de CT y LDL-c más altos que los de raza blanca. Así la sensibilidad para un punto de corte dado de CT será más alta en niños negros que en niños blancos, mientras que la especificidad será más baja.
 - Las niñas tiene una media de CT significativamente más alta que los niños. La sensibilidad será más alta para las niñas mientras que la especificidad será más baja.
 - Durante el periodo prepuberal, los niveles de CT tienden a ser más altos que durante la pubertad, por tanto, más alta sensibilidad en la edad prepuberal.

Es decir, raza, edad, sexo y estado puberal tienen efectos significativos en los niveles lipídicos, cuestionando los puntos de corte fijos de cribado. Posiblemente el seguimiento del tracking de los percentiles en el tiempo mas que estar por encima del P95 sería más adecuado para el seguimiento del niño y adolescente de alto riesgo, incorporando puntos de corte individualizados incorporando estos potenciales factores moduladores.

- Otras limitaciones de las guías existentes de dislipemia infantil es que están focalizadas en LDL-c, pero no consideran anomalías de otras lipoproteínas como HDL-c ↓ o TG ↑, que son alteraciones asociadas de forma más prevalente a otras patologías como obesidad o Sd. metabólico, entidades ambas cuya prevalencia ha aumentado mucho en los últimos años y en las que se ha demostrado una asociación con el desarrollo de otros factores de riesgo cardiovascular: Resistencia a la insulina, riesgo aumentado de DM tipo 2, aumento de TA, y con la aparición de un perfil lipídico aterogénico asociado: ↑ LDL-c, ↑ TG y ↓ HDL-c.

Habría pues que considerar poder utilizar como herramientas de cribado otros factores de riesgo claramente asociados con perfil lipídico alterado como son el sobrepeso y la obesidad

- No valoran otras condiciones de alto riesgo para lipoproteínas anormales y aumento de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia, tales como:
 - DM
 - Trasplante de órganos sólidos
 - Infección por HIV
 - LES
 - Sd nefrótico

La presencia pues de factores de riesgo adicionales deberían ser considerados para recomendación de cribado de hipercolesterolemia en la infancia, así como podrían bajar los niveles de LDL-c deseados y el punto de corte recomendado para iniciar el tratamiento farmacológico.

- ❑ Sería recomendable realizar estudios que permitan mejorar la adherencia de los profesionales a las guías y el cumplimiento del cribado y de los tratamientos por parte del paciente.
- ❑ Serían necesarios más estudios de eficacia y seguridad de las opciones de tratamiento (dietéticos, actividad física) y estudios de larga duración con estatinas no solo en niños y adolescentes con HF.
- ❑ Desarrollar estrategias de cribado no invasivas para valorar el impacto de la dislipemia infantil en la evolución de ECV en la vida adulta.
- ❑ Finalmente serían necesarios más estudios de coste-efectividad de cribado universal versus cribado selectivo por historia familiar.

En espera de nuevos estudios que mejoren las estrategias de cribado, las conclusiones y las consideraciones de esta revisión refuerzan las actuales recomendaciones del grupo PrevInfad (Tabla 5).

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

En las siguientes bases de datos:

- Medline/PubMed
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)
- Center Diseases Control (CDC)
- American Academy of Pediatrics
- American Medical Association
- Evidence Based Medicine

En los siguientes buscadores:

- SumSearch
- Trip Database
- PubMed

Descriptores:

- Descriptores de grupo de edad
Adolescent
Child
Infant
- Descriptores del problema de salud
Cardiovascular disease
Arteriosclerosis
Cholesterol
Lipid
Hyperlipidemia
Dyslipemia
- Descriptores de la intervención
Risk Factors
Prevention and control
Health promotion
Recommendations
Etiology
Genetics
Diagnosis
Diet
Exercise
Therapy
- Descriptores de tipo de publicación
Guideline
Clinical Trials
Meta-analysis
Review systematic

Método para evaluar la calidad y fuerza de la evidencia

- Canadian Task Force on Preventive Health Care

DIRECCIONES DE INTERNET (Consultadas el 18 de abril de 2008)

- American Academy of Pediatrics (AAP): <http://www.aap.org>
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI): <http://www.icsi.org/index.asp>
- Bright Futures: <http://www.brightfutures.org>
- Canadian Task Force on Preventive HealthCare: <http://www.ctfphc.org/>
- U.S. Preventive Services Task Force: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>
- U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services: <http://www.ahrq.gov/clinic/cps3dix.htm>
- Canadian Paediatric Society: <http://www.cps.ca/english/index.htm>
- American Heart Association: <http://www.americanheart.org>
- National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) National Cholesterol Education Program: <http://www.nhlbi.nih.gov/about/ncep>
- National Institutes of Health: <http://www.nih.gov>
- American Medical Association: <http://www.ama-assn.org/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D et al. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. Task Force on the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231-1248.
2. Grupo de Prevención Cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Guía de Prevención Cardiovascular en Atención Primaria. Semfyc ediciones. Madrid 2003.
3. Leading Causes of Death, 1980-1998. National Center for Health Statistics, Center for Disease Control. Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/data/dvs/lead1900_98.pdf Consultado el 18 de abril de 2008.
4. Ernst ND, Sempos CT, Briefel RR, Clark MB. Consistency between US dietary fat intake and serum total cholesterol concentrations: the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(suppl):965S-972S.
5. Defunciones según la causa de muerte. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/anexos/ww01_cap_cau.htm Consultado el 16 abril de 2008.
6. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(16):606-12.
7. Plaza I, Villar F, Mata P y col. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(6):815-837.
8. Sary HC. Evolution and progression of atherosclerosis lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis*. 1989;9(supl 1):I.19-I.32.
9. Newman WP, Wattigney W, Berenson GS. Autopsy studies in United States children and adolescents. Relationship of risk factors to atherosclerosis lesions. *Ann NY Acad Sci*. 1991;623:16-25.
10. Mouratidis B, Vaughn-Neil EF, Gilday DL, et al. Detection of silent coronary artery disease in adolescents and young adults with familial hypercholesterolemia by single-photon emission computed tomography thallium-201 scanning. *Am J Cardiol*. 1992;70:1109-1112.
11. Sorensen KE, Celermajer DS, Georgakopoulos D. et al. Impairment of endothelium-dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to lipoprotein(a) level. *J Clin Invest*. 1994;93:50-55.
12. Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, et al. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and controls. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16:984-991.
13. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentration and smoking: a preliminary report from the Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA*. 1990;264:3018-3024.
14. Newman WP III, Freedman DS, Voors AW, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1986;314:138-144.
15. Cresanta JL, Srinivasan SR, Weber LS, et al. Serum lipid and lipoprotein cholesterol levels for cardiovascular risk screening of children. *Am J Dis Child*. 1984;138:379-387.
16. LaRosa JC, Hunninghake D, Bush D, et al. The cholesterol facts: a summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease: a joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 1990;81:1721-1733.
17. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality rates after 10.5 years for participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial: findings related to a prior hypotheses of the trial. *JAMA* 1990;263:1795-1801.
18. Randomized trial of cholesterol lowering in 444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383-1389.
19. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995;333:1301-1307.
20. Knuiman JT, West CE, Katan MB, Hautvast JG. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol levels in population differing in fat and carbohydrate intake. *Arteriosclerosis*. 1987;7:612-619.
21. Knuiman JT, Westenbrink S, Van der Heyden L, et al. Determinants of total and high density lipoprotein cholesterol in boys from Finland, the Netherlands, Italy, the Philippines and Ghana with special reference to diet. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1983;37:237-254.
22. National Center for Health Statistics-National Heart, Lung, and Blood Institute Collaborative Lipid Group. Trends in serum cholesterol levels among US adults aged 20 to 74 years: data from the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1980. *JAMA*. 1987;257:937-942.
23. Connor SL, Artud-Wild SM, Classick-Kohn CJ, Connor WE. The cholesterol /saturated fat index: An indication of the hypercholesterolaemic and atherogenic potential of food. *Lancet*. 1986;1:1229-1232.
24. Fernández San Juan PM. Study of isomeric trans-fatty acids content in commercial Spanish food. *Int J Food Sci Nutr*. 1996;47:399-403.
25. Sanjurjo Crespo P. Atherogenic and thrombogenic effects of saturated and trans fats. *Pediatrics* 2004;24:331-336.
26. Enriquez I, González-Quijano A, Ollero R, Iglesias M, Rodríguez MA, Grado MA, Mata P. Ácidos grasos trans y nutrición. *Endocrinol Nutr*. 2003;50:317-323.

27. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med.* 1990;327:480-481.
28. Sacks FM, Katan M. Randomised clinical trials on the effects of dietary fats and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2002; 113(9B): 9S-12S.
29. Jenkin DJA, Kendall CWC, Angustin LSA, Vukan V. High complex carbohydrate or lent carbohydrate foods?. *Am J Med.* 2002;113(9B):30S-37S.
30. Djousse L, Arnett DK, Coon H, Province MA, Moore LL, Ellison RC. Fruit and vegetables consumption and LDL cholesterol: The National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:213-217.
31. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999;103:1175-1182.
32. Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health : a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995;273:402-407.
33. American Academy of Pediatrics. How Much Activity Do Youth Get? A Quantitative Review of Heart-Rate Measured Activity. *Pediatrics.* 2001;108(3):e44.
34. General Physical Activities Defined by Level of Intensity. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Nutrition and Physical Activity. Promoting Physical activity: a guide for community action. Disponible en: http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/pdf/PA_Intensity_table_2_1.pdf Consultado el 18 de abril de 2008.
35. Dietary Guidelines for Americans 2005. Chapter 4: Physical Activity. Disponible en: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/pdf/chapter4.pdf> Consultado el 18 de abril de 2008.
36. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion . Nutrition and Physical Activity. Are there special recommendations for young people? Disponible en: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/recommendations/young.htm> Consultado el 18 de abril de 2008.
37. Canadian Paediatric Society. Position Statement (HAL 2002-01). Healthy active living for children and youth. *Paediatr Child Health.* 2002;7(5):339-345.
38. Committee on Sports Medicine and Fitness and Committee on School Health. Physical Fitness and activity in schools. *Pediatrics.* 2000;105(5):1156-1157.
39. Sothorn MJ, Loftin M, Suskind RM. The health benefits of physical activity in children and adolescents: implications for chronic disease prevention. *Eur J Pediatr.* 1999;158:271-274.
40. Plaza I, Mariscal RP, Muñoz MT et al. Estudio de Fuenlabrada: Hábito tabáquico en niños y adolescentes. *Rev Esp Cardiol.* 1990;43:432-437.
41. Sandkamp M, Funke H, Schulte H, et al. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. *Clin Chem.* 1990;36:20-23.
42. De Simone M, Verrotti A, Cappa M, Iughetti L, Di Cesare E, Palumbo M, et al. Lipoprotein (a) in childhood: correlations with family history of cardiovascular disease. *J Endocrinol Invest.* 2003;26(5):414-419.
43. Dirisamer A, Widhalm K. Lipoprotein (a) as a potent risk factor for early cardiovascular disease. *Acta Paediatr.* 2002;91(12):1313-1317.
44. Glowinska B, Urban M, Koput A. Cardiovascular risk factors in children with obesity, hypertension and diabetes: lipoprotein (a) levels and body mass index correlate with family history of cardiovascular disease. *Eur J Pediatr.* 2002;161(10):511-518.
45. Wilson PW, Schaefer EJ, Larson MG, Ordovas JM. Apo E alleles and risk of coronary disease. A meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:1250-1255.
46. Garcés C, Benavente M, Lasunción MA, Ortega H, Nájera G, De Oya M. Gender-specific effects of apo E genotype on plasma lipid levels in a population-based sample of 6-7-year-old children in Spain. *Acta Paediatr* 2002;91:1039-1043.
47. Garcés C, Benavente M, Ortega H, et al. Influence of birth weight on the Apo E genetic determinants of plasma lipid levels in children. *Pediatr Res.* 2002;52:873-878.
48. Booth G, Wang E, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 2000 update: screening and management of hyperhomocystinemia for the prevention of coronary artery disease events. *CMAJ.* 2000;163(1):21-29.
49. Casanueva V, Cid X, Cancino M, Borzone L, Cid L. Serum homocysteine in children and adolescents. Relation with family history of cardiovascular disease. *Rev Med Chil.* 2003;131(9):997-1002.
50. Laskwska-Klita T, Szymczak E, Radomska B. Serum homocysteine and lipoprotein (a) concentrations in hypercholesterolemic and normocholesterolemic children. *Clin Pediatr.* 2001;40:149-154.
51. Osganian S, Stampfer M, Spiegelman D, Rimm E, Cutter J, Feldman H. Distribution of Factors Associated Serum Homocysteine Levels in Children. *Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health (CATCH9).* *JAMA.* 1999;281:1189-1196.
52. Gillum RF. Distribution of total serum homocysteine and its association with parental history and cardiovascular risk factors at ages 12-16 years: the Third National Health And Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol.* 2004;14(3):229-233.
53. Lorenzatti A, Guzman L, Cuneo C. Nuevos factores de riesgo cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol* 1999;28:539-544.
54. Maresca G, Di Blasco A, Marchioli R, Di Minno G. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:1368-1377.

55. Páramo JA, Rodríguez JA, Orbe J. Fibrinogeno, vieja proteína hemostática con nueva función: marcador no invasivo de aterosclerosis subclínica. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(20):790-794.
56. Páramo JA, Beloqui O, Roncal C, Benito A, Orbe J. Validation of plasma fibrinogen as a marker of carotid atherosclerosis in subjects free of clinical cardiovascular disease. *Haematologica*. 2004;89:1226-1231.
57. Isasi CR, Starc TJ, Tracy RP, Deckelbaum R, Berglund L, Shea S. Inverse association of physical fitness with plasma fibrinogen level in children: the Columbia University BioMarkers Study. *Am J Epidemiol*. 2000;152(3):212-218.
58. Geiss HC, Parhofer KG, Schwandt P. Parameters of childhood obesity and their relationship to cardiovascular risk factors in healthy prepubescent children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(6):830-837.
59. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003;107:363-369.
60. Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Baallam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*. 2000;149(1):139-150.
61. Isasi CR, Deckelbaum RJ, Tracy RP, Starc TJ, Berglund L, Shea. Physical fitness and C-reactive protein level in children and young adults: the Columbia University BioMarkers Study. *Pediatrics*. 2003;111(2):332-338.
62. Jarvisalo MJ, 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(8):1323-1328.
63. Burke GL, Savage PJ, Sparfka JM, Selby JV, Jacobs DR, Perkins LL, Roseman JM, Hughes GH, Fabsitz RR. Relation of risk factors levels in young adulthood to parental history of disease. The CARDIA study. *Circulation*. 1991;84:1176-1181.
64. Morrison JA, Sprecher DL, Barton BA, Wlaclawiw MA, Daniels SR. Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white boys. *J Pediatr*. 1999;135:458-464.
65. Diaz JJ, Málaga I, Argüelles J, Diéguez MA, Vijande M, Málaga S. Agrupamiento de factores de riesgo cardiovascular en hijos obesos de padres con hipertensión esencial. *Anales de Pediatría* 2005;63(3):238-243.
66. Tojo R, Leis R, Cabanas P. Agregación familiar y nutrición: Factores genéticos y ambientales. *An Esp Pediatr*. 1998;119:169-173.
67. Muhonen LE, Burns TL, Nelson RP, Lauer RM. Coronary risk factors in adolescents related to their knowledge of Familial Coronary Heart Disease and Hypercholesterolemia: The Muscatine Study. *Pediatrics*. 1994;93(3):444-451.
68. Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia: the Muscatine Study. *JAMA*. 1990;264:3034-3038.
69. Rice T, Vogler GP, Laskarzewski PM, Perry TS, Rao DC. Familial aggregation of lipids and lipoproteins in families ascertained through random and non-random probands in the Stanford Lipid Research Clinics Family Study. *Am J Med Genetics*. 1991;39:270-277.
70. Freedman DS, Myers T, Sell K. Tracking of serum cholesterol levels in a multiracial sample of preschool children. *Pediatrics*. 1992;90:80-86.
71. Stuhldreher WL, Orchard TJ, Donahue NP, Kuller LH. Cholesterol Screening in Childhood; sixteen-year Beaver County lipid study experience. *J Pediatr*. 1991;119:551-556.
72. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1991; 133:884-899.
73. Dietary Guidelines for Americans 2005. United States Department of Agriculture and Department of Health and Human Services. Disponible en: <http://www.healthier.us.gov/dietaryguidelines> Consultado el 18 de abril de 2008.
74. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) 2001. US Department of Health and Human Services. Nutrición para niños y adolescentes. La importancia de la leche. Disponible en: <http://www.nichd.nih.gov/milk/espanol/leche.cfm> Consultado el 18 de abril de 2008.
75. American Heart Association. Eating Plan for Healthy Americans. Disponible en: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1085> Consultado el 10 de septiembre de 2005.
76. Canadian Paediatric Society. Office of Nutrition Policy and Promotion. Canada's Food Guide to Healthy Eating. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/onpp-bppn/food_guide_rainbow_e.html Consultado el 18 de abril de 2008.
77. The Writing Group for the DISC collaborative research group. Efficacy and safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in children with elevated LDL lipoprotein cholesterol. *JAMA*. 1995;273:1429-1435.
78. Ballew C, Kuester S, Dietz W. Nutrient intakes and dietary patterns of young children by dietary fat intakes. *J Pediatr*. 2000;136:181-187.
79. Obarzanek E, Kimm SY, Barton BA, Van Horn LL, Kwiterovich PO Jr, Simons-Moron DG, et al; DISC Collaborative Research Group. Long-term safety and efficacy of a cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven year result of the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics*. 2001;107:256-264.
80. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:632-646.
81. Talvia S, Lagstrom H, Rasanen M, Salminen M, Rasanen L, Salo P, et al. A randomized intervention since infancy to reduce intake of saturated fat: calorie (energy) and nutrient intakes up the age of 10 years in the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:41-47.

82. Laurer RM, Obarzanec E, Hunsberger SA, Van Horn L, Hartmuller VW, Barton BA, et al. Efficacy and safety of lowering dietary intake of total fat, saturated fat, and cholesterol in children with elevated LDL cholesterol: the Dietary Intervention Study in Children. *Am J Clin Nutr*. 2000;72 (suppl):1332S-1342S.
83. Longieril M, Salen P, Mantin JL. Mediterranean diet, traditional risk factors and rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final Report of the Lyon. Diet Heart Study. *Circulation*. 1999; 779-785.
84. Renaud S, Longieril M, Delaye J, Guidollet J, Jacquard F, Mabelle N, et al. Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am Clin Nutr*. 1995;61(suppl):1360S-1367S.
85. Oldways Preservation and Exchange Trust. Mediterranean Food Pyramid. Disponible en: http://oldwayspt.org/med_pyramid.html Consultado el 18 de abril de 2008.
86. FDA. Safety-Related Drug Labeling Changes. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/safety.htm> Consultado el 18 de abril de 2008.
87. Ose L, Tonstad S. The detection and management of dyslipidaemia in children and adolescents. *Acta Paediatr*. 1995;84:1213-1215.
88. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guideline: Lipid Screening in Children and Adolescents. Eighth Ed. June 2004. Disponible en: <http://www.icsi.org> Consultado el 18 de abril de 2008.
89. National Guideline Clearinghouse (NGC). Lipid screening in children and adolescents. Disponible en: www.guideline.gov Consultado el 18 de abril de 2008.
90. American Association of Clinical Endocrinologists. AACE medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of dyslipemia and prevention of atherogenesis. *Endocr Pract*. 2000;6(2):162-213.
91. National Guideline Clearinghouse (NGC). AACE medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of dyslipemia and prevention of atherogenesis. Disponible en: www.guideline.gov Consultado el 18 de abril de 2008.
92. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(suppl):525-584.
93. American Academy of Pediatrics. Cholesterol in Childhood. Committee on Nutrition. *Pediatrics* 1998;101:141-147.
94. Williams CL, Chairman MPH, Hayman L, et al. Cardiovascular Health in childhood. A Statement for Health Professionals From the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002;106:143-160.
95. Kavey RW, Daniels SR, Lauer RM, et al. American Heart Association Guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *The Journal of Pediatrics*. 2003;142:368-372.
96. Finnish Medical Society Duodecim. Diagnosis and treatment of childhood hypercholesterolaemia. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd.; 2005
97. Plaza Pérez I y grupo de Expertos de las Sociedades Españolas de Arteriosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles. *Clin Invest Arteriosclerosis*. 1991;3(2):47-66.
98. MyPyramid Plan. Disponible en: <http://www.mypyramid.gov/sp-index.html> Consultado el 18 de abril de 2008.
99. Gidding S, Dennison B, Birch L, Daniels S, Gilman M, Lichtenstein A, et al. Dietary Recommendations for Children and Adolescents. A guide for Practitioners. Consensus Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2005;112:2061-2075.
100. Task Force on Community Preventive Services. Introducing the guide to community preventive services: methods, first recommendations and expert commentary. *Am J Prev Med*. 2000;18:1-142.
101. Pearson TA, Bazzare T L, Daniels SR, et al. American Heart Association Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level. A Statement for Public Health Practitioners, Healthcare Providers, and Health Policy Makers From the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science. *Circulation*. 2003;107:645-651.
102. Garcés C, de Oya M. Factores de riesgo cardiovascular en la edad infantil. Resultados globales del estudio Cuatro Provincias. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):517-524.
103. McCrindle BW, Urbina E, Dennison B, Jacobson M, Steinberg J, Rocchini A et al. Drug Therapy of High-Risk Lipid Abnormalities in Children and Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;115:1948-1967.
104. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. *J Cardiovasc Nurs*. 2007;22(3):218-253.
105. Finnish Medical Society Duodecim. Diagnosis and treatment of childhood hypercholesterolemia. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine. Helsinki, Finland. John Wiley & Sons; 2007.
106. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents: Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force
107. Screening and Treatment for Lipid Disorders in Children and Adolescents: Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. 2007;120:e189-e214.

108. Srinivasan SR, Frontini MG, Xu J, Berenson GS. Utility of childhood non-high-density lipoprotein cholesterol levels in predicting adult dyslipemia and other cardiovascular risks: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2006;118(1):201-206.
109. Uçar B, Killiç Z, Dinleyici EC, Colak O, Güneş E. Serum lipid profiles including non-high density lipoprotein cholesterol levels in Turkish school-children. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2007;7(4):415-420.
110. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Distribution and correlates of non-high-density lipoprotein cholesterol in children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2002;110(3):e29.
111. Winkleby MA, Bobinson TN, Sundquist J, Kraemer HC. Ethnic variation in cardiovascular disease risk factors among children and young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *JAMA*. 1999;281(11):1006-1013.
112. Jolliffe CJ, Janssen I. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation*. 2006;114(10):1056-1062.
113. Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R, Juonala M, Patel DA, Viikari JS, et al. Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipemia in adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 2008;117(!):32-42.
114. Jolliffe CJ, Janssen I. Age-specific lipid and lipoprotein thresholds for adolescents. *J Cardiovasc Nurs*. 2008;23(!):56-60.
115. Ruiz JR, Ortega FB, Moreno LA, Wärnberg J, Gonzalez-Gross M, Cano MD, et al; AVENA Study Group. Reference values for serum lipids and lipoproteins in Spanish adolescents: the AVENA Study. *Soz Präventivmed*. 2006;51(2):99-109.