



Jueves 13 de octubre de 2005

**Mesa Redonda:  
"Riesgo cardiovascular  
en pediatría"**

**Moderadora:**

Begoña Domínguez Aurrecochea  
*Pediatra, CS de Otero, Oviedo, Asturias*

■ **Hipertensión arterial**

Juan José Díaz Martín  
*Hospital San Agustín, Avilés, Asturias*  
Serafín Málaga Guerrero  
*Hospital Universitario Central de Asturias*

■ **Hipercolesterolemia. Prevención y actualización del diagnóstico, tratamiento y seguimiento en Atención Primaria**

Olga Cortés Rico  
*Pediatra, CS Mar Báltico, Área 4, Madrid*

■ **Obesidad**

Ana Martínez Rubio  
*Servicio Andaluz de Salud, CS de Pilas, Distrito Aljarafe. Plan Integral de Obesidad Infantil*

Textos disponibles en  
[www.aepap.org](http://www.aepap.org)

**¿Cómo citar este artículo?**

Cortés Rico O. Hipercolesterolemia. Prevención y actualización del diagnóstico, tratamiento y seguimiento en Atención Primaria. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2005. Madrid: Exlibris Ediciones; 2005. p. 49-65.

# Hipercolesterolemia. Prevención y actualización del diagnóstico, tratamiento y seguimiento en Atención Primaria

Olga Cortés Rico  
*Pediatra, CS Mar Báltico Área 4, Madrid.*  
[cortes.olga@ya.com](mailto:cortes.olga@ya.com)

## RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de morbimortalidad en los países desarrollados.

El sustrato anatomopatológico de las ECV es la aterosclerosis, proceso degenerativo de las arterias cuyo inicio lesional comienza durante la infancia, si bien sus manifestaciones clínicas aparecen en la vida adulta, y cuyo desarrollo guarda relación con factores genéticos (no modificables), como dislipemia, hipertensión arterial (HTA), diabetes, y con factores ambientales, de los que la dieta, la vida sedentaria, la obesidad, el tabaco y la sal son los más importantes y son susceptibles de ser modificados.

Uno de los principales factores implicados en el desarrollo del proceso aterosclerótico son las concentraciones séricas elevadas de colesterol, y debe tenerse en cuenta que:

- La placa de ateroma a menudo se inicia en la infancia y adolescencia.
- La ECV y la aterosclerosis guardan relación con el colesterol sanguíneo y las concentraciones de lipoproteínas séricas.
- El fenómeno *tracking* o tendencia a la persistencia de los niveles de colesterol del niño en el mismo percentil en la vida adulta.
- La agregación familiar del colesterol sanguíneo.

- La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular modificables.

Se hace prioritario establecer estrategias periódicas de prevención, mediante una dieta cardiosaludable y cambios en el estilo de vida con disminución de actividades sedentarias (menor número de horas dedicadas al televisor/ordenador/videoconsola) y realización de actividad física de forma regular, junto con la identificación de niños de riesgo.

## 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); posteriormente estas placas se pueden romper, soltando trombos y apareciendo la sintomatología clínica de la ECV.

En el inicio y desarrollo de este proceso aterosclerótico están implicados diferentes factores de riesgo que actúan sinérgicamente, 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.

Entre estos factores de riesgo destacan los lípidos sanguíneos (colesterol y lipoproteínas), HTA, diabetes mellitus (DM), obesidad, tabaco, dieta y estilo de vida sedentario.

### Magnitud del problema.

#### Prevalencia de hipercolesterolemia

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en España, con una tasa bruta de mortalidad de 261 por 100.000 habitantes, que representa el 34,5% del total de defunciones<sup>1</sup>.

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 por encima de 250 mg/dl y hasta un 50% de los adultos presenta colesterolemias superiores a 200 mg/dl. En la edad escolar un 22% presenta valores de colesterol superiores a 200 mg/dl<sup>2,3</sup>.

### 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<sup>4,5,6,7,8</sup>, 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.

### Aterosclerosis y colesterol sérico

La aterosclerosis y la ECV 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<sup>9-16</sup>, y estas concentraciones pueden ser predictivas de colesterol sanguíneo elevado en la vida adulta, aunque se desconoce el porcentaje exacto de riesgo de una futura enfermedad coronaria como consecuencia del colesterol aumentado en la infancia.

Por otra parte, en estudios realizados en adultos se ha comprobado que la disminución de las concentraciones de colesterol ha disminuido la mortalidad por enfermedad coronaria<sup>17-22</sup>.

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

### **Agregación familiar de la hipercolesterolemia**

Los niños y adolescentes con colesterol sérico aumentado frecuentemente pertenecen a familias con una alta incidencia de ECV prematura, con un riesgo de 3 a 10 veces mayor que los niños con niveles normales, con una tendencia a la agregación familiar de factores de riesgo cardiovascular (HTA, obesidad, dislipemia)<sup>23-25</sup>.

Igualmente se ha visto una fuerte agregación familiar en los niveles de colesterol (niveles aumentados de colesterol total, LDL-c, triglicéridos, apo-B y niveles bajos de HDL-c y apo-A)<sup>26-29</sup>, como resultado probablemente de la suma de factores genéticos y factores ambientales, fundamentalmente la dieta rica en grasas saturadas y colesterol y un estilo de vida sedentario.

Esta tendencia a la agregación familiar del perfil lipídico y de los factores de riesgo aterogénico nos podría permitir el despistaje de la población de riesgo infantil mediante la historia clínica y el perfil lipídico familiares.

### **Evolución de la hipercolesterolemia infantil a la hipercolesterolemia del adulto**

El fenómeno de la persistencia o fenómeno *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<sup>30-33</sup>.

Así, en el estudio Bogalusa<sup>334</sup> realizado en niños de 9 a 14 años y valorados posteriormente de adultos jóvenes, 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 de adultos.

Similares resultados fueron obtenidos en el estudio Muscatine<sup>35</sup> en niños y adolescentes de 5 a 18 años, y revalorados después a la edad de 20 a 30 años. En los niños y adolescentes que presentaban un colesterol total >P90, de adultos un 43% se mantenían en el mismo percentil y un 62% se encontraban por encima del P75, presentando el mejor valor predictivo en los niños un colesterol >P90 en dos determinaciones. Sin embargo, niños con colesterol elevado presentaban cifras de colesterol total y LDL-c normales en la vida adulta sin realizar ninguna intervención.

Por tanto, hay 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, la vida sedentaria, el ejercicio físico y la asociación con otros factores de riesgo (HTA, DM, obesidad, tabaco...) hace que una determinación elevada de colesterol en la infancia sólo pueda predecir de forma moderada los niveles de colesterol en la vida adulta.

### **Relación de la dieta con el perfil lipídico**

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

En el perfil lipídico influyen no sólo la cantidad total de grasas ingeridas con los alimentos, sino también el tipo y la cantidad de hidratos de carbono, la sal, la fibra, las sustancias antioxidantes..., así como 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.

#### **Grasas de la dieta**

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

#### **Ácidos grasos saturados**

Los AGS son hipercolesterolemiantes por disminución del aclaramiento de LDL-c, inhibiendo la síntesis y

la actividad de sus receptores y por aumento de la síntesis de apo-B.

Tienen un mayor efecto hipercolesterolemiante el ácido mirístico C<sub>14:0</sub> (presente en la grasa láctea), el

ácido laúrico C<sub>12:0</sub> (aceite de palma y coco) y el ácido palmítico C<sub>16:0</sub> (aceite de palma), usados frecuentemente en bollos, helados, galletas y repostería en general y en menor grado el ácido esteárico C<sub>18:0</sub> (presente en la mayoría de grasas animales: grasa lác-

**Tabla I. Ácidos grasos de los alimentos**

<b>Ácidos grasos saturados</b>			
<b>N. Abrev.</b>	<b>N. Común</b>	<b>Fuente principal</b>	<b>Efecto sobre el colesterol</b>
C <sub>4:0</sub> C <sub>6:0</sub> C <sub>8:0</sub> C <sub>12:0</sub> C <sub>14:0</sub> C <sub>16:0</sub> C <sub>18:0</sub> C <sub>20:0</sub>	Butírico Caproico Caprílico Laúrico Mirístico Palmítico Esteárico Araquídico	Mantequilla Mantequilla Coco Aceite de palma, coco Grasa láctea, palma, coco Palma Grasa láctea, grasas animales, cacao Cacahuete	↑ LDL-c
<b>Ácidos grasos poliinsaturados</b>			
<b>N. Abrev.</b>	<b>N. Común</b>	<b>Fuente principal</b>	<b>Efecto sobre el colesterol</b>
ω-6 C <sub>18:2 n 6</sub> C <sub>18:3 n 6</sub> C <sub>20:3 n 6</sub> C <sub>20:4 n 6</sub>	Linoleico Gamma-linolénico Dihomo-gamma-linolénico Araquidónico	Pepita de uva, girasol, cártamo, maíz, soja, nuez Bellorita Hígado de tiburón Huevos, grasas animales	↓ LDL-c ↑ HDL-c
ω-3 C <sub>18:3 n 3</sub> C <sub>20:5 n 3</sub> C <sub>22:6 n 3</sub>	Linolénico Eicosapentanoico (EPA) Docosahexanoico (DHA)	Soja, canola, espinacas, legumbres Pescado Pescado	
<b>Ácidos grasos monoinsaturados</b>			
<b>N. Abrev.</b>	<b>N. Común</b>	<b>Fuente principal</b>	<b>Efecto sobre el colesterol</b>
Cis C <sub>14:1 n 5</sub> C <sub>16:1 n 7</sub> C <sub>18:1 n 9</sub> C <sub>18:1 n 7</sub>	Miristoleico Palmitoleico Oleico Vacénico	Mantequilla Pescado, buey Aceite de oliva, aceitunas, canola, aguacate, frutos secos Carnes, leche y derivados lácteos	↓ LDL-c ↑ HDL-c
Trans t <sup>-</sup> <sub>18:1 n 9</sub> t <sup>-</sup> <sub>18:1 n 7</sub>	Elaídico Transvacénico	Grasas hidrogenadas <sup>(1)</sup> Grasas hidrogenadas <sup>(1)</sup>	↑ LDL-c ↓ HDL-c

<sup>(1)</sup>Pan, galletas, repostería, snacks, patatas fritas, precocinados, congelados, margarinas.

tea y carne de vacuno, y en la manteca de cacao) (Tabla I).

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 altas tasas de morbilidad y mortalidad por ECV<sup>36-39</sup>.

El efecto aterogénico de los alimentos está en relación fundamentalmente con el contenido en ácidos grasos saturados y en colesterol, habiéndose desarrollado diversas fórmulas para intentar cuantificarlo; así, el ICS, índice colesterol/grasa saturada de un alimento o índice de Connor<sup>40</sup>:

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

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 (Figura 4).

### Ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)

Existen dos tipos principales de ácidos grasos poliinsaturados en la dieta: la serie  $\omega$ -6 y la serie  $\omega$ -3.

El principal precursor de la serie  $\omega$ -6 es el ácido linoleico  $C_{18:2n6}$  sintetizado únicamente por los vegetales, estando presente en aceites de semillas: 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  $\omega$ -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 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% además, como el ácido linoleico y el ácido linolénico compiten por el mismo sistema enzimático, la OMS recomienda como balance óptimo una relación  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 de 5:1 a 10:1.

### 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 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, la leche

y los derivados lácteos, la mayoría proceden de un proceso tecnológico que permite solidificar los aceites líquidos, los protege de la oxidación y mejora su sabor. Fundamentalmente se utiliza el ácido eláidico  $C_{18:1n9}$  para la elaboración de pan, galletas, pastelería, snacks, patatas fritas, cereales, sopas deshidratadas, hamburguesas, alimentos precocinados, preparados congelados y margarinas<sup>26</sup>.

Los ácidos grasos trans aumentan CT y LDL-c, y bajan HDL-c<sup>28,29,30</sup>.

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, la nata y la 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 esteroide vegetal, análogo del colesterol, con propiedades hipocolesterolemiantes. Hay actualmente alimentos enriquecidos con esteroles vegetales (leches, margarinas y miniyogures) que pueden utilizarse a partir de los 6 años.

### 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 hiperfagia 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<sup>45-48</sup>.

### 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 actualmente un importante problema de salud, y constituye además un factor de riesgo de perfil aterogénico.

En niños obesos se ha visto que el IMC aumentado se asocia con concentraciones elevadas de CT, LDL-c, apo-B y TG y bajas de HDL-C y apo-A<sup>49</sup>.

#### 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 TV o jugando al ordenador, la play station o la game boy, y muchos apenas dedican tiempo al deporte o a jue-

gos 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 enfermedad cardiovascular<sup>50</sup>.

Para modificar este riesgo, actualmente se aconseja la práctica de ejercicio físico de intensidad moderada, de 30 a 60 minutos diarios, preferiblemente todos los días de la semana<sup>51-59</sup>.

### 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<sup>60</sup>.

## ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

### Definición de hipercolesterolemia

Por definición se consideran hipercolesterolemia los valores de colesterol y LDL-c por encima del P<sub>95</sub> para la

edad y el sexo. Hasta ahora se han venido utilizando las tablas realizadas en niños americanos. En España hay ya varios estudios realizados sobre niños españoles como los de Fuenlabrada, Navarra, Galicia o el estudio Ricardin realizado con niños de distintas provincias españolas<sup>61-63</sup>.

El NCEP (*National Cholesterol Education Program*)<sup>64</sup> propone unos valores de colesterol y de LDL-c deseados, en el límite y de riesgo. Tabla II.

### Clasificación de hiperlipemias

Clásicamente las hiperlipemias se han clasificado por el fenotipo lipoproteico (Tabla III).

Actualmente, la orientación diagnóstica se basa en la interpretación del perfil lipídico junto con la valoración del componente genético y familiar de la entidad. Así, las hiperlipemias primarias pueden ser: monogénicas, producidas por la alteración de un solo gen responsable del metabolismo lipídico, o poligénicas, si están producidas por la suma de los efectos de diferentes genes. Éstas últimas son más frecuentes y menos severas que las monogénicas y su expresión fenotípica está influenciada por factores ambientales (dieta, ejercicio...).

Tabla II. Valoración de los niveles de colesterol total y LDL-c en niños y adolescentes

Categoría	Colesterol total (mg/dl)	LDL-colesterol (mg/dl)
Aceptable	< 170	< 110
En los límites	170-199	110-129
Elevado	≥ 200	≥ 130

Tabla III. Clasificación fenotípica de las hiperlipemias

Fenotipo	Lipoproteína	Colesterol	Triglicéridos
Tipo I	Quilomicrones	Normal	Elevado
Tipo IIa	LDL	Elevado	Normal
Tipo IIb	LDL, VLDL	Elevado	Elevado
Tipo III	IDL	Elevado	Elevado
Tipo IV	VLDL	Normal	Elevado
Tipo V	Quilomicrones, VLDL	Normal	Elevado

El diagnóstico de hiperlipemia primaria exige haber descartado antes posibles causas de hiperlipemia secundaria (Tablas IV y V).

### Valoración diagnóstica.

#### Cribado universal o cribado selectivo

La pregunta fundamental, que sigue todavía en discusión, es si se debería realizar cribado universal a toda la población infantil o sólo cribado selectivo a niños y adolescentes de riesgo.

El **cribado universal** permitiría detectar a todos los niños con hipercolesterolemia y comenzar precozmente el tratamiento preciso, de forma que se retrasaría el desarrollo de aterosclerosis y de ECV en la vida adulta.

Sin embargo, es una medida costosa y aún no hay suficiente evidencia científica para recomendar el cribado uni-

versal del colesterol en niños, ya que no todos los niños con colesterol aumentado presentarán una hipercolesterolemia de adultos y esto llevaría a etiquetar de hipercolesterolemicos a muchos niños que de adultos no lo serán, provocando una ansiedad injustificada en niños y padres.

Por otra parte, 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.

Los principales grupos de expertos: el *National Cholesterol Education Program (NCEP)*<sup>64</sup>, el *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)*<sup>65,66</sup>, el *Committee on Nutrition de la American Academy of Pediatrics (AAP)*<sup>67</sup>, la *American Heart Association*<sup>68,69</sup> y la *American Association of Clinical Endocrinologists*<sup>70,71</sup> recomiendan el cribado selectivo en niños y adolescentes con mayor riesgo de hipercolesterolemia y de ECV (Figura 1).

**Tabla IV. Clasificación de las hiperlipemias primarias**

Entidad	Fenotipo	Defecto	Herencia	Prevalencia	Lípidos ↑
Hipercolesterolemia familiar monogénica	Ila	Receptor de LDL	Dominante	Heterocigoto 1-2/1.000 Homocigoto 1/10 <sup>6</sup>	CT, LDL-c
Hipercolesterolemia poligénica	Ila	Desconocido	Poligénica	2-5/100	CT, LDL-c
Déficit de apo-B100	Ila	APO-B100	Dominante	1/700-1.000	CT, LDL-c
Hiperlipemia familiar combinada	Ila, IIb, IV	Varios	Dominante	Heterocigoto 1/100 Homocigoto 3-5/1.000	CT, LDL-c, TG, VLDL
Hiperapo-, lipoproteinemia	Ila, IIb, IV	APO-B100	Desconocido		CT, LDL-c, TG, VLDL
Hipertrigliceridemia familiar	IV, V	Desconocido	Dominante	Heterocigoto 1/100 Homocigoto 2/1.000	VLDL, TG
Disbetalipoproteinemia familiar	III	APO-E	Recesiva	1/2.000	CT, TG
Hiperquilomicronemia familiar	I	Lipoprotein-lipasa	Recesiva	1/10 <sup>6</sup>	Quilomicrones, TG
Déficit familiar de apo-CII	I, V	APO-CII	Recesiva		Quilomicrones, TG, VLDL
Hipoalfalipoproteinemia familiar		APO-AI	Dominante/ recesiva		HDL-c disminuido
Hiperalfalipoproteinemia		CETP	Dominante/ poligénica		HDL-c aumentado



**Tabla V. Causas de hipercolesterolemia secundaria**

<b>Fármacos</b>	Corticoides, anticonvulsivantes, anovulatorios, diuréticos, $\beta$ -bloqueantes, anabolizantes, retinoides, interferón, ciclosporina
<b>Endocrinas</b>	Obesidad, hipotiroidismo, diabetes mellitus, cushing, lipodistrofia, hipercalcemia idiopática, porfiria, feocromocitoma, panhipopituitarismo
<b>Tesaurismosis</b>	Glucogenosis, esfingolipidosis
<b>Hepatopatías</b>	Hepatitis, atresia biliar, cirrosis biliar
<b>Nefropatías</b>	Sd nefrótico, uremia
<b>Otras</b>	Anorexia nerviosa, pancreatitis, colagenosis, mieloma, procesos autoinmunes, Sd de Klinefelter, progeria

El cribado selectivo, aunque tiene sus limitaciones, detectaría al 40-60% de todos los niños con hipercolesterolemia; parece en el momento actual la propuesta más razonable.

## ESTRATEGIAS DE ACTUACIÓN. ENFOQUE TERAPÉUTICO

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 y autoridades sanitarias y políticas gubernamentales.

a) Se aconseja 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 inferiores 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, fruta, verduras, legumbres, carne magra, aves, pescado y productos lácteos bajos en grasa.

**Figura 1. Cribado selectivo en niños y adolescentes con riesgo de dislipemia**

Niños y adolescentes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura antes de los 55 años en padre o abuelo.

Niños y adolescentes con colesterol  $\geq 240$  mg/dl en padre o madre.

Niños y adolescentes con otros factores de riesgo asociados: tabaco, HTA, obesidad, diabetes, inactividad, inactividad física.

**b) Se recomienda la práctica de ejercicio físico regular:**

Recomendación de 30 a 60 minutos de actividad física moderada a intensa preferiblemente todos los días de la semana<sup>51-59</sup>.

**Estrategia individual**

Cribado selectivo de niños y adolescentes con un riesgo aumentado de desarrollar una hipercolesterolemia y por tanto con un mayor riesgo de ECV en una edad temprana de la vida adulta.

**A. Cribado**

**A quién realizar cribado de colesterol**

Recomiendan cribado de colesterol en los siguientes casos:

- 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, angor, vasculopatía periférica, enfermedad cerebrovascular, muerte cardíaca súbita, arteriografía con 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 > P95), Diabetes mellitus (DM), inactividad física.

**Qué determinación realizar para el cribado**

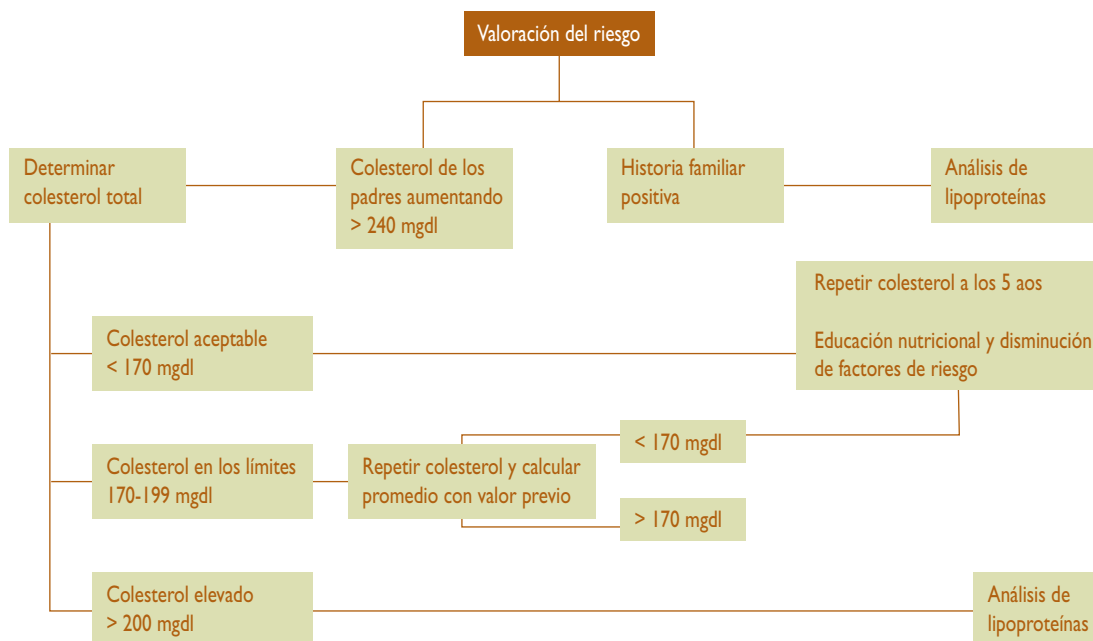
El protocolo varía en función de la razón por la que se ha solicitado el *screening*:

- 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 como análisis inicial si el cribado se ha solicitado por historia familiar prematura de ECV (Figura 2).

**B. Intervención**

- Si colesterol aceptable: < 170 mg/dl

Figura 2. Cribado de colesterol



Tomado del National Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents<sup>68</sup>

- Consejos nutricionales y sobre disminución de factores de riesgo.
  - Repetir a los 5 años.
2. Si colesterol en los límites: 170-199 mg/dl. Repetir determinación y hacer promedio:
    - Si < 170 mg/dl: pasar a punto 1.
    - Si > 170 mg/dl: pasar a punto 3.
  3. Si colesterol elevado: > 200 mg/dl. Hacer perfil lipídico con análisis de lipoproteínas.
    - Si LDL-c aceptable: < 110 mg/dl:
      - Consejos nutricionales y sobre disminución de factores de riesgo.
      - Repetir a los 5 años.
    - Si LDL-c en los límites: 110-129 mg/dl:
      - Consejos sobre factores de riesgo.
      - Tratamiento dietético.
      - Revalorar en 1 año.
    - Si LDL-c elevado: > 130 mg/dl:
      - Valorar posibles causas secundarias (obesidad, fármacos, DM, hipotiroidismo, enfermedad hepática, enfermedad renal...).

En la valoración de las lipoproteínas, el análisis se debe hacer en ayunas de 12 horas, debido a su variabilidad en niños, aconsejan repetir siempre la determinación y se hacen las recomendaciones según el valor promedio de LDL-c: Figura 3.

- Estudio de toda la familia.
- Dieta de fase I seguida si fuera necesario de dieta fase II.
- Valorar tratamiento farmacológico.

**C. Tratamiento**

**Tratamiento dietético**

El objetivo del tratamiento dietético en niños y adolescentes es disminuir el colesterol sérico elevado aportando las calorías y nutrientes necesarios para conseguir el adecuado crecimiento y desarrollo propios de estas etapas de la vida.

Las dietas recomendadas de fase I y fase II son nutricionalmente adecuadas para niños y adolescentes (Figura 4).

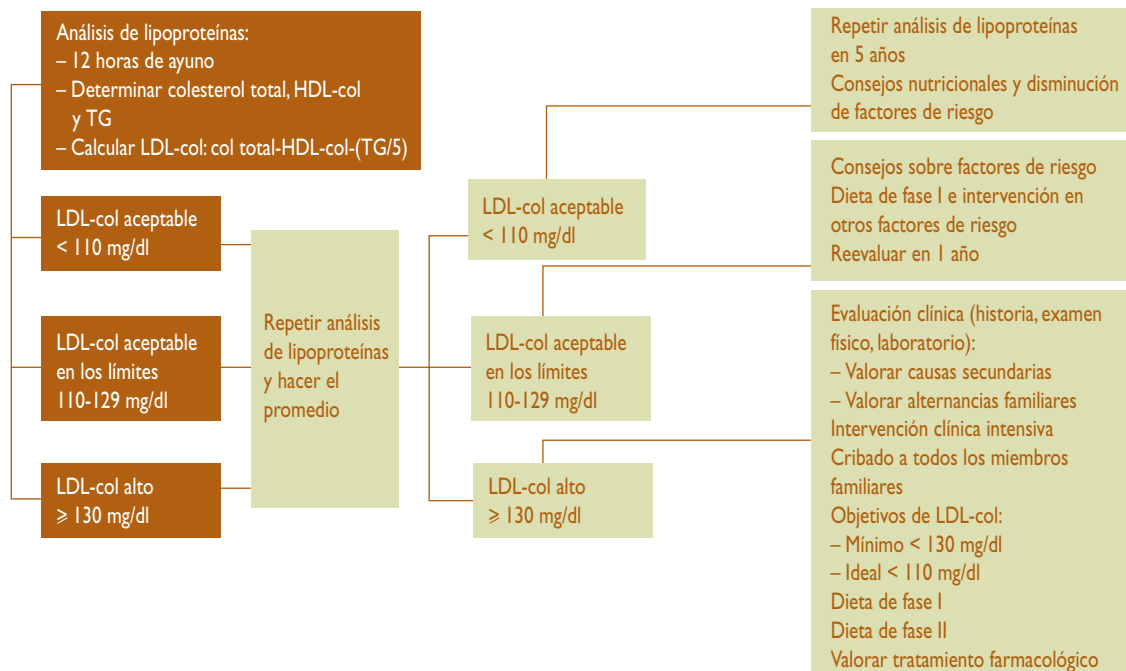
La dieta de fase I aconseja el mismo aporte de nutrientes recomendado para la población general: no más del 30% y no menos del 20% de calorías procedentes de la grasa total, menos del 10% de calorías totales procedentes de la grasa saturada, hasta un 10% de calorías procedentes de la grasa poliinsaturada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

Si después de al menos 3 meses con dieta de fase I no se consigue disminuir el LDL-c, se aconseja prescribir la dieta de fase II con menos del 7% de calorías totales procedentes de la grasa saturada y menos de 200 mg/día de colesterol.

**Tratamiento farmacológico**

Se recomienda valorar tratamiento farmacológico en niños y adolescentes mayores de 10 años de edad, cuando a pesar de un tratamiento dietético correcto durante 6 a 12 meses persiste:

**Figura 3. Cribado de lipoproteínas**



Tomado del National Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents<sup>64</sup>

**Figura 4. Dietas de fase I y fase II**

Nutrientes	Dieta de fase I	Dieta de fase II
Grasas totales	Menos del 30% de calorías totales	Igual
Ac grasos saturados	Menos del 10% de calorías totales	Menos del 7%
Ac grasos poliinsaturados	Hasta un 10% de calorías totales	Igual
Ac grasos monoinsaturados	Resto de calorías grasas totales	Igual
Colesterol	Menos de 300 mg/día	Menos de 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 del National Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents<sup>64</sup>

- LDL-c > 190 mg/dl
- LDL-c > 160 mg/dl junto con:
  - Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura.
  - 2 ó más factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (HTA, tabaquismo, obesidad, DM, inactividad física, HDL-c <35 mg/dl).

El tratamiento con fármacos en la infancia sólo debe considerarse en aquellos niños en los que las medidas dietéticas y otros hábitos de vida saludable no han sido eficaces para reducir el colesterol a unas cifras aceptables, no estando indicados en general en menores de 10 años salvo en formas primarias monogénicas con colesterol muy elevado.

El objetivo del tratamiento sobre el perfil lipídico es conseguir unos niveles de LDL-c <130 mg/dl.

Una vez comenzado el tratamiento se debe revisar a las 4-6 semanas y cada 3 meses al inicio, para valorar el efecto hipolipemiante y los posibles efectos adversos;

después cada 6-12 meses una vez conseguido el control.

Las resinas quelantes de los ácidos biliares (colestiramina y colestipol) son el tratamiento inicial recomendado en niños. Actúan a nivel intestinal disminuyendo la absorción del colesterol. Se utilizan a dosis de 4-16 g/día, comenzando con dosis más bajas y aumentando de forma progresiva. Descienden el CT, LDL-c y apo-B, no modificando o aumentando levemente el HDL-c. No se absorben, por lo que no producen toxicidad sistémica y sus efectos adversos están limitados al aparato gastrointestinal (mal sabor, flatulencia, estreñimiento). Pueden interferir la absorción de vitaminas liposolubles y ácido fólico, por lo que pueden necesitar suplementos.

Las estatinas (simvastatina, lovastatina, pravastatina, fluvastatina, atorvastatina) son inhibidores competitivos de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa), que cataboliza el paso limitante de la síntesis de colesterol; como consecuencia se produce disminución importante del colesterol intrahepático y un aumento compensador de la síntesis de receptores LDL, dando lugar a una disminución del LDL-c, apo-B y TG y aumento de HDL-c y apo-A I.

Las estatinas tienen en general buena tolerancia. Pueden dar molestias gastrointestinales (náuseas, dolor abdominal, flatulencia, diarrea o estreñimiento), cefalea, astenia, prurito, aumento de transaminasas en un 2% de los casos y miopatía (1 de cada 500-1.000 tratados) con aumento de creatinfosfocinasa. En EU está aprobado su uso a partir de los 10 años de edad, habiendo ya estudios publicados que demuestran su utilidad en niños<sup>72-76</sup>.

Otra nueva alternativa es el ezetimibe<sup>77,78</sup>, un nuevo inhibidor de la absorción intestinal del colesterol que produce reducciones de un 20% del LDL-c, aunque hay todavía poca experiencia de su uso en niños.

### Efectividad de las recomendaciones

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

A nivel de estrategia individual, las distintas guías recomiendan una aproximación de alto riesgo: detección se-

lectiva de niños y adolescentes con mayor riesgo de hipercolesterolemia y de enfermedad cardiovascular en vez de despistaje universal a toda la población, debido a que no hay aún suficiente evidencia científica para recomendar el cribado universal del colesterol en niños.

A nivel de estrategia poblacional los efectos deletéreos del comportamiento alimentario y de 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. 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. Estas recomendaciones están tanto más justificadas puesto que disminuyen el riesgo de enfermedad cardiovascular sin tener efectos adversos.

### Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2001. [Fecha de consulta: 21 junio 2005]. Disponible en: [www.ine/inebase/cgi/axi](http://www.ine/inebase/cgi/axi) y en [www.ine.es/prensa/np313.pdf](http://www.ine.es/prensa/np313.pdf)
2. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: meta-análisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(16):606-612.
3. Plaza I, Villar F, Mata P, y cols. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(6):815-837.
4. Holman RL, McHill HC Jr, Strong JP, et al. The natural history of atherosclerosis: The early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. *Am J Pathol*. 1958;34:209-235.
5. McNamara JJ, Molot MA, Stremple JF, et al. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA*. 1971;216:1185-1187.
6. Strong JP, McGill HC Jr. The paediatric aspects of atherosclerosis. *J Atheroscler Res*. 1969;9:251-265.
7. Stary HC. Evolution and progression of atherosclerosis lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 1989;9(Suppl 1):S19-32.
8. 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.
9. Clarkson TB, Bond MG, Bullock BC, McLaughlin KJ, Sawyer JK. A study of atherosclerosis regression in Macaca Mulatta, V: changes in abdominal aorta and carotid and coronary arteries from animals with atherosclerosis induced for 38 months and then regressed for 24 or 48 months at plasma cholesterol concentrations of 300 or 200 mg/dl. *Exp Mol Pathol*. 1984;41:96-118.
10. 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.
11. Holme I, Enger SC, Helgeland A, et al. Risk factors and raised atherosclerotic lesions in coronary and cerebral arteries: Statistical analysis from the Oslo Study. *Arteriosclerosis*. 1981;1:250-256.
12. Newman WP III, Freedman DS, Voors AW, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early

- atherosclerosis: The Bolalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1986;314:138-144.
13. Cresanta JL, Srinivasan SR, Foster TA, et al. Serum lipoprotein levels in children: Epidemiologic and clinical implications. *J Chron Dis*. 1982;35:41-45.
  14. Cresanta JL, Srinivasan SR, Weber LS, et al. Serum lipid and lipoprotein cholesterol grids for cardiovascular risk screening of children. *Am J Dis Child*. 1984;138:379-387.
  15. Pathobiological Determinants of atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoproteins cholesterol concentrations and smoking. A preliminary report. *JAMA*. 1990;264:3018-3024.
  16. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults. Implications for prevention from the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth study. *JAMA*. 1999;281:727-735.
  17. 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.
  18. 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.
  19. The Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. I: reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*. 1984;251:351-364.
  20. The Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA*. 1984;251:365-374.
  21. Randomized trial of cholesterol lowering in 444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383-1389.
  22. 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.
  23. Moll PP, Sing CF, Weidman WH, et al. Total cholesterol and lipoproteins in school children: prediction of coronary heart disease in adult relatives. *Circulation*. 1983;67:127-134.
  24. Burke GL, Savage PJ, Sparfka JM, et al. Relation of risk factors levels in young adulthood to parental history of disease. The CARDIA study. *Circulation*. 1991;84:1176-1187.
  25. Boreham C, Savage JM, Primrose D, Cran G, Strain J. Coronary risk factors in school children. *Arch Dis Child*. 1993;68:182-186.
  26. Beaty TH, Self SG, Chase GA, Kwiterovich PO. Assessment of variance components models on pedigrees using cholesterol, low-density, and high-density lipoprotein measurements. *Am J Med Genet*. 1983;16:117-129.
  27. Boehnke M, Moll PP, Lange K, Weidman WH, Kottke BA. Univariate and bivariate analyses of cholesterol and triglyceride levels in pedigrees. *Am J Med Genet*. 1986;23:775-792.
  28. Tojo R, Leis R, Cabanas P. Agregación familiar y nutrición: factores genéticos y ambientales. *An Esp Pediatr*. 1998;119: 169-173.
  29. 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.
  30. Laskarzewski PM, Morrison JA, DeGroot I, et al. Lipid and lipoprotein tracking in 108 children over a four-year period. *Pediatrics*. 1979;64:584-591.
  31. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine study. *Pediatrics*. 1988;82:309-318.
  32. Freedman DS, Myers T, Sell K. Tracking of serum cholesterol levels in a multiracial sample of preschool children. *Pediatrics*. 1992;90:80-86.
  33. 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.
  34. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bolalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1991;133:884-899.
  35. Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia: the Muscatine Study. *JAMA*. 1990;264:3034-3038.
  36. Knuiman JT, West CE, Katan MB, Hautvast JG. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol levels in population deferring in fat and carbohydrate intake. *Arteriosclerosis*. 1987;7: 612-619.
  37. 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.
  38. Knuiman JT, Hermus RJ, Hautvast JG. Serum total and high density lipoprotein (HDL) cholesterol concentrations in rural and urban boys from 16 countries. *Atherosclerosis*. 1980;36: 529-537.
  39. 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.
  40. 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.
  41. Fernández San Juan PM. Study of isomeric trans-fatty acids content in commercial spanish food. *Int J Food Sci Nutr*. 1996;47: 399-403.

42. Sanjurjo Crespo P. Atherogenic and trombogenic effects of saturated and trans fats. *Pediatrics*. 2004;24:331-336.
43. Enríquez I, González-Quijano A, Ollero R, y cols. Ácidos grasos trans y nutrición. *Endocrinol Nutr*. 2003;50:317-323.
44. 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.
45. 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 (Suppl 9B):S13-24.
46. Jenking DJA, Kendall CWC, Angustin LSA, Vukan V. High complex carbohydrate or lent carbohydrate foods? *Am J Med*. 2002;113 (Suppl 9B):S30-37.
47. 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.
48. Starc TJ, van Haelst IP, Cohn LC. The effect of dietary carbohydrates on HDL cholesterol in children. *Circulation*. 1992;86: 1-12.
49. 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.
50. El-Sayed MS. Effects of high and low intensity aerobic conditioning programs on blood fibrinolysis and lipid profile. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996;7(4):484-490.
51. 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.
52. American Academy of Pediatrics. How much activity do youth get? a quantitative review of heart-rate measured activity. *Pediatrics*. 2001;108(3):e44.
53. 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. General physical activities defined by level of intensity. Promoting Physical activity: a guide for community action. [Fecha de consulta: 30 junio 2005]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nccdp/dnpa/physical/pdf/PA-Intensity-table-2-1.pdf>
54. Dietary Guidelines for Americans 2005. Chapter 4: Physical Activity. [Fecha de consulta: 30 junio 2005]. Disponible en: [www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/pdf/chapter4.pdf](http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/pdf/chapter4.pdf)
55. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Nutrition and physical activity. Are there special recommendations for young people? [Fecha de consulta: 30 junio 2005]. Disponible en: [www.cdc.gov/nccdp/dnpa/physical/recommendations/young.htm](http://www.cdc.gov/nccdp/dnpa/physical/recommendations/young.htm)
56. Canadian Paediatric Society. Position Statement (HAL 2002-01). Healthy active living for children and youth. *Paediatr Child Health*. 2002;7(5):339-345.
57. Andersen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children. *JAMA*. 1998;279:938-942.
58. Committee on Sports Medicine and Fitness and Committee on School Health. Physical Fitness and activity in schools. *Pediatrics*. 2000;105(5):1156-1157.
59. 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.
60. Plaza I, Mariscal RP, Muñoz MT, y cols. Estudio de Fuenlabrada: Hábito tabáquico en niños y adolescentes. *Rev Esp Cardiol*. 1990;43:432-437.
61. Leis R, Pavón P, Queiro T, Recarey D, y Tojo R. Atherogenic diet and blood profile in children and adolescents from Galicia, NW Spain. The Galinut Study. *Acta Paediatr*. 1999;88:19-23.
62. Plaza Pérez I y Grupo de Expertos de las Sociedades Españolas de Arterioesclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles. *Clin Invest Arteriosclerosis*. 1991; 3:47-66.
63. Grupo Cooperativo Español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la Infancia y Adolescencia en España. Estudio RICARDIN II: Valores de referencia. *An Esp Pediatr*. 1995;43:11-17.
64. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(Suppl):S525-584.
65. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guideline: Lipid Screening in Children and Adolescents. Eighth Ed. June 2004. [Fecha de consulta: 15 junio 2005]. Disponible en: [www.icsi.org](http://www.icsi.org).
66. National Guideline Clearinghouse (NGC). Lipid screening in children and adolescents. [Fecha de consulta: 15 jun 2005]. Disponible en: [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)
67. American Academy of Pediatrics. Cholesterol in Childhood. Committee on Nutrition. *Pediatrics*. 1998;101:141-147.
68. 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.
69. Kavey RW, Daniels SR, Lauer RM, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *J Pediatr*. 2003;142: 368-372.
70. 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.
71. National Guideline Clearinghouse (NGC). AACE medical



- guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of dyslipemia and prevention of atherogenesis. [Fecha de consulta: 24 jun 2005]. Disponible en: [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)
72. McCrindle BW, Ose L, Marais D. Efficacy and safety of atorvastatin in children and adolescents with familial hypercholesterolemia: A multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 2003;143:74-79.
  73. Stein EA, Illingworth DR, Kwiterovich PO Jr, et al. Efficacy and safety of lovastatin in adolescent males with heterozygous familial hypercholesterolemia. *JAMA*. 1999;281:137-144.
  74. De Jongh S, Ose L, Szamosi T, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: A randomised double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin. *Circulation*. 2002;16:2231-2237.
  75. Wiegman A, Hutten BA, De Groot E, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomised controlled trial. *JAMA*. 2004;292:331-337.
  76. Tonstad S. Treatment of children with familial hypercholesterolemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2003;1(1):135-141.
  77. Valdivieso P. Perspectivas terapéuticas del ezetimibe y los inhibidores selectivos de la absorción del colesterol. *Clin Invest Arterioscl*. 2004;16(2):70-73.
  78. Domagala BM, Leady M, Streetman DS. Ezetimibe: The First Cholesterol Absorption Inhibitor. *Pharmaceutical Spotlight*. 2003;28(3):191-206.

