

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Estudio sistemático de los lípidos y la salud cardiovascular en la infancia

Stephen R. Daniels, MD, PhD, Frank R. Greer, MD, y el Committee on Nutrition

Este informe clínico sustituye al informe de la política de la American Academy of Pediatrics sobre el colesterol en la infancia, que se ha retirado. Este informe ha cobrado vigencia dada la actual epidemia de obesidad infantil, con el riesgo inherente de diabetes mellitus de tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular en los niños mayores y los adultos. Afrontar el estudio sistemático de los niños y los adolescentes con un perfil lipídico en ayunas sigue siendo correcto. Los niños con exceso de peso pertenecen a una categoría de riesgo especial de los niños y necesitan del estudio sistemático del colesterol sean cuales sean la historia familiar o los demás factores de riesgo. Este informe destaca la necesidad de la prevención de la enfermedad cardiovascular acatando las Dietary Guidelines for Americans y aumentando la actividad física, y también incluye una revisión de los agentes farmacológicos y las indicaciones del tratamiento de la dislipemia en los niños.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte y de morbilidad en Estados Unidos¹. La mayor parte de la carga clínica de la ECV se produce en la edad adulta. Sin embargo, la investigación durante los últimos 40 años indica cada vez más que el proceso de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular comienza al principio de la vida y es progresivo durante toda ella². También ha quedado clara la existencia de un importante componente genético del proceso de enfermedad, responsable de la susceptibilidad, pero que los factores ambientales, como la dieta y la actividad física, son igualmente importantes para determinar el curso del proceso de la enfermedad.

Todas las declaraciones apoyadas por la American Academy of Pediatrics expiran automáticamente 5 años después de su publicación a menos que sean confirmadas, revisadas o retiradas antes o en este momento.

Las recomendaciones de este informe no indican un curso exclusivo del tratamiento o del procedimiento a seguir. Teniendo en cuenta las circunstancias individuales pueden estar indicadas las variaciones.

Este informe sustituye a la caducada declaración de política de la American Academy of Pediatrics (AAP) "Cholesterol in childhood" de 1998, que se ha retirado³. Los nuevos datos destacan los efectos negativos del exceso de la ingestión dietética de grasas saturadas y trans y de colesterol, así como el efecto de la ingestión de los hidratos de carbono, la epidemia de obesidad, el síndrome metabólico/de resistencia a la insulina y el menor grado de actividad física y de forma física sobre el riesgo de ECV de inicio en el adulto. Además, disponemos de un mayor número de datos sobre la seguridad y la eficiencia de los agentes farmacológicos utilizados para tratar la dislipemia. La mayoría de estos datos aparecieron tras la publicación de la declaración anterior.

Una serie de estudios ha identificado los posibles factores de riesgo de la ECV del adulto⁴. Los más potentes son la gran concentración de lipoproteína de baja densidad (LDL), la baja concentración de la lipoproteína de gran densidad (HDL), el aumento de la tensión arterial, la diabetes mellitus de tipo 1 o 2, el tabaquismo y la obesidad. La investigación en los niños y los adolescentes ha demostrado que alguno de estos factores de riesgo puede existir a una edad joven⁵, y los pediatras deben iniciar el abordaje de por vida para la prevención de la ECV en sus pacientes. La atención de este informe se dirige a mejorar las concentraciones de lípidos y lipoproteínas durante la infancia y la adolescencia y disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular durante toda la vida. La actual epidemia de obesidad entre los niños ha aumentado la necesidad de que los profesionales de la asistencia sanitaria pediátrica conozcan los factores de riesgo de ECV e instauren los cambios recomendados en este informe.

DESARROLLO DE LA ATEROESCLEROSIS EN LOS NIÑOS

Los estudios necrópsicos, como el Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) y el Bogalusa Heart Study, han demostrado que el proceso aterosclerótico comienza en la infancia^{2,6-8}. Se cree que el primer hallazgo anatomopatológico de la aterosclerosis es la cintilla grasa. Se caracteriza por la acumulación de macrófagos llenos de lípidos en la íntima arterial⁹. La progresión de la aterosclerosis se caracteriza por una continua acumulación de macrófagos llenos de lípidos y la proliferación de las células musculares lisas vascular-

res. Estas células musculares lisas emigran a la íntima arterial y forman una lesión denominada placa fibrosa⁹. Esta lesión es responsable de los resultados clínicos adversos, como el infarto de miocardio y el ictus isquémico, bien obstruyendo la luz arterial, bien por la rotura de la placa con liberación de sustancias trombogénicas.

El estudio PDAY incluyó a personas de 15 a 34 años de edad que fallecieron por causas accidentales^{7,8}. Los investigadores de PDAY buscaron indicadores del estado de riesgo cardiovascular, medidos en la autopsia. Fueron las concentraciones de colesterol y los aspectos anatomopatológicos vasculares indicadores de hipertensión. Evaluaron la extensión de las cintillas grasas y las placas fibrosas en la aorta y las arterias coronarias y observaron que la presencia de un aumento de la cobertura de la superficie de la íntima arterial por cintillas grasas y placas fibrosas se asocia con el aumento de los factores tradicionales de riesgo, como el aumento del colesterol y de la tensión arterial^{7,8}.

Los investigadores del Bogalusa Heart Study siguieron a una cohorte de niños cuyo estado respecto a los factores de riesgo se midió en exploraciones realizadas en la escuela^{2,6}. Cuando esta población se hizo mayor, alguno de los individuos falleció por causas accidentales. Los investigadores pudieron obtener las autopsias de estos individuos y evaluaron la presencia y la extensión de las lesiones ateroscleróticas⁶. Informaron que la extensión de la superficie de la íntima arterial cubierta por cintillas grasas y placas fibrosas aumenta con la edad. La prevalencia fue de casi el 70% en los adultos jóvenes. También observaron que el grado de cobertura de la superficie de la íntima por las lesiones ateroscleróticas se asoció significativamente al aumento de las concentraciones de colesterol total, LDL y triglicéridos, así como con una menor concentración de HDL. Otro hallazgo importante fue que el aumento de la cobertura de las lesiones ateroscleróticas se correlacionó positivamente con el número de factores de riesgo de ECV existentes, como la dislipemia, la elevada tensión arterial y la obesidad⁶.

Más recientemente, los métodos incruentos por la imagen han permitido el estudio del desarrollo de la aterosclerosis. El Muscatine Study utilizó la ecografía de las arterias carótidas para evaluar el espesor de la íntima y la media (EIM), que es un indicador del proceso aterosclerótico en los adultos¹⁰. La ecografía carotídea en los adultos de 33 a 42 años de edad demostró que el aumento del EIM carotídeo se asoció con un aumento de la concentración de colesterol total y otros factores de riesgo de ECV, como la elevada tensión arterial, en la infancia¹⁰. Un segundo estudio, el Cardiovascular Risk in Young Finns, también mostró una relación positiva entre los factores de riesgo en la adolescencia y las medidas subclínicas de aterosclerosis en la edad adulta¹¹. En este estudio sobre más de 2.000 adultos jóvenes, el estado del riesgo de ECV en la adolescencia predijo el aumento del EIM carotídeo en la edad adulta, con independencia de los factores de riesgo de ECV existentes en la edad adulta.

Según estos estudios, cada vez es más claro que las concentraciones de colesterol pueden estar elevadas durante la infancia y la adolescencia y que el aumento de las concentraciones en la infancia se asocia con un mayor riesgo de aterosclerosis y ECV en la edad adulta.

CONCENTRACIONES DE COLESTEROL EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

Los datos de los estudios de prevalencia de las Lipid Research Clinics demuestran que la concentración sérica de lípidos y lipoproteínas aumenta durante la primera infancia, y alcanza concentraciones similares a las observadas en los adultos jóvenes hacia los 2 años de edad¹². Esto es importante para realizar recomendaciones acerca del estudio sistemático, porque las concentraciones antes de los 2 años de edad pueden no reflejar los valores en los años posteriores de la infancia o en la edad adulta. Los estudios poblacionales, incluyendo las National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), han ofrecido datos útiles acerca de la distribución y la tendencia de los lípidos y las lipoproteínas durante la infancia y la adolescencia. Los datos de NHANES 1988-1994 para la edad de 4 a 19 años mostraron que la media de la concentración de colesterol total era de 165 mg/dl¹³. Los valores específicos de edad de la media de la concentración de colesterol total mostraron un máximo de 171 mg/dl de los 9 a los 11 años de edad¹³. Estos valores disminuyeron luego, durante el desarrollo puberal, y volvieron a aumentar. Esto tiene consecuencias importantes para la cronología del estudio sistemático del colesterol y los límites utilizados, porque las concentraciones de lípidos dependen de la edad y la maduración¹⁴.

También hay diferencias de la concentración de colesterol relacionadas con el sexo. En NHANES 1988-1994, las mujeres tuvieron mayores concentraciones de colesterol total y LDL que los varones. Las mujeres también tendieron a tener mayores concentraciones de HDL que los varones tras el desarrollo puberal. Los investigadores del estudio Project HeartBeat! informaron que las concentraciones de lípidos y lipoproteínas cambiaron durante el desarrollo de forma distinta entre los varones y las mujeres¹⁵. Estos patrones del desarrollo de la pubertad están complicados por la etnia, siendo las niñas de raza negra las que antes la inician.

También existen diferencias de las concentraciones de colesterol y triglicéridos por grupo étnico. En NHANES 1988-1994, los niños de raza negra tuvieron mayores concentraciones de HDL y menores de triglicéridos que los de ascendencia blanca no hispanoamericana y los de ascendencia hispanoamericana¹³. En el Cardiovascular Health in Children Study sobre niños de 8 a 10 años de edad en Carolina del Norte, los de raza negra mostraron la máxima prevalencia de una concentración sérica de colesterol total > 200 mg/dl: 18,7%, comparado con el 11% en los de raza blanca¹⁶. La prevalencia global de colesterol total > 200 mg/dl en todos los grupos étnicos fue del 12,6%.

Como se observa en los adultos¹⁷, hubo cambios con el tiempo en las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en los niños y los adolescentes. Ford et al compararon los valores de NHANES 1988-1994 con los de NHANES 1999-2000¹⁸. Durante este período de 12 años encontraron que las concentraciones de triglicéridos disminuyeron cerca de 8,8 mg/dl en los adolescentes de 12 a 17 años de edad, y las de colesterol total, LDL y HDL se mantuvieron relativamente estables. Hickman et al compararon los datos de NHANES 1966-1970 con los de NHANES 1988-1994 en los niños y los adolescentes

de 4 a 19 años de edad e informaron de una disminución de la media del colesterol total de unos 7 mg/dl durante este tiempo¹³. Las razones de estos cambios no se conocen por completo, pero pueden estar relacionadas con los mayores esfuerzos por modificar la dieta y prevenir la ECV en vigor desde los años cincuenta.

Una importante proporción de niños y adolescentes tienen elevadas concentraciones de lípidos y lipoproteínas. En el Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health, el 13,3% de los niños de 4.º grado tuvo una concentración de colesterol total > 200 mg/dl. La prevalencia de las concentraciones de colesterol total > 200 mg/dl fue del 15,6% en las niñas y del 11,1% en los niños⁵. En NHANES 1988-1994, cerca del 10% de los adolescentes tuvo una concentración de colesterol total > 200 mg/dl, valor preocupante en los adultos¹³.

Un importante aspecto epidemiológico del riesgo cardiovascular en los niños es el rastreo de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas con el tiempo. El rastreo indica la probabilidad de que los niños mantengan su percentil con el tiempo. Una serie de estudios, principalmente el Muscatine Study y el Bogalusa Heart Study, ha demostrado este rastreo¹⁹⁻²¹. En el Muscatine Study, el 75% de los niños en edad escolar con concentraciones de colesterol total superiores al 90.º percentil en la situación inicial tuvo una concentración de colesterol total > 200 mg/dl a los veintipocos años. En el Bogalusa Heart Study, cerca del 70% de los niños con colesterol elevado siguieron mostrando un aumento del colesterol de adultos jóvenes. Los investigadores de Muscatine también evaluaron otros factores, aparte de las concentraciones infantiles de colesterol, que predijeron el aumento del colesterol en la edad adulta¹⁹. Encontraron que el inicio de la obesidad en la adolescencia y al principio de la edad adulta, el tabaquismo y el consumo de anticonceptivos orales por las mujeres pueden ejercer efectos nocivos sobre las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en el adulto.

VALORACIÓN CLÍNICA

En 1992, el National Cholesterol Education Program (NCEP) del National Heart, Lung, and Blood Institute publicó una recomendación acerca del abordaje del estudio sistemático del colesterol en los niños que fue adoptado por la AAP²². Este enfoque recomienda el estudio sistemático de los niños con antecedente familiar de ECV prematura o grandes concentraciones sanguíneas de colesterol. También recomiendan el estudio sistemático de los pacientes con antecedentes familiares desconocidos o que tengan otros factores de riesgo de ECV, como obesidad, hipertensión y diabetes mellitus. Desde la publicación de dicha pauta, la investigación se centró en optimizar el abordaje del estudio sistemático de los niños y adolescentes respecto al aumento del colesterol y el posterior tratamiento de las anomalías del colesterol. No obstante, los resultados de esta investigación no han desembocado en el consenso sobre el estudio sistemático pediátrico y muchos pueden seguir defendiendo el estudio sistemático basado en el antecedente familiar. Algunos han mantenido que las pruebas no son suficientes para recomendar o contraindicar el estudio sistemático rutinario de los trastornos lipídicos en la infancia²³. Otros autores han sugerido que la estra-

tegia de estudio sistemático universal similar a la recomendada en los adultos sea utilizada en los niños y los adolescentes, aunque ninguna organización pediátrica haya recomendado el estudio sistemático universal²³.

El programa óptimo de estudio sistemático identificaría a los niños y los adolescentes con aterosclerosis progresiva en máximo riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta. Uno de los problemas es que en la actualidad carecemos de herramientas incruentas clínicamente aplicables para valorar adecuadamente la progresión de la aterosclerosis en los niños sin hipercolesterolemia familiar. Esto significa que los investigadores y los clínicos han confiado a menudo en las concentraciones de colesterol como marcador sustituto de este riesgo. Este abordaje ha sido bien aceptado en los adultos, lo que llevó al NCEP a adoptar el Framingham Risk Score para determinar qué pacientes corren el máximo riesgo de ECV al cabo de 10 años y se beneficiarían de un tratamiento más enérgico²⁴. Por desgracia, carecemos de un índice de riesgo similar para los niños. Además, no hay datos en apoyo de un valor concreto de colesterol en la infancia que prediga el riesgo de enfermedad cardiovascular del adulto. Esto hace esquivar la posibilidad de una clara recomendación, basada en pruebas, sobre el estudio sistemático del colesterol para los niños.

Existen problemas con el abordaje del estudio sistemático basado en el antecedente familiar de ECV o de aumento del colesterol²⁵. La presunción de esta recomendación es que la historia familiar ofrecerá información adicional acerca de la predisposición genética y los factores ambientales compartidos que pueden aumentar el riesgo. Por desgracia, la historia familiar puede no ser conocida y, si se conoce, puede ser incompleta o inexacta. También supone que se haya determinado el colesterol a los miembros adultos de la familia, conozcan los resultados y comprendan su significado. Por desgracia, no suele ser así.

Desde el estudio sistemático dirigido recomendado por el NCEP, los investigadores han intentado valorar su eficacia. Por lo general, los estudios del abordaje dirigido han encontrado que del 35% al 46% de los niños y adolescentes han tenido sus niveles de colesterol medidos según una historia familiar positiva de ECV o de colesterol elevado²⁵⁻²⁹. Las razones de esta variabilidad pueden ser que las poblaciones difieran en la prevalencia de ECV en la edad adulta o en la instauración de las estrategias establecidas de estudio sistemático en los niños y los adolescentes cuando se desconoce la historia familiar o cuando existen otros factores de riesgo, incluyendo la obesidad y el aumento de la tensión arterial. Con la creciente prevalencia de la obesidad³⁰ y la posibilidad de que la prevalencia de elevada tensión arterial también aumente³¹, esto llevaría a un aumento del porcentaje de niños y adolescentes que se calificarían para determinar su concentración de colesterol. Los estudios de detección sistemática también han demostrado que, pese a su utilidad para identificar a los niños con elevación del colesterol, la estrategia dirigida omitirá del 30% al 60% de los niños y los adolescentes con colesterol elevado^{26,32,33}. Una pregunta importante, pero sin respuesta, es si la falta de identificación y de tratamiento de estos niños conduce a un aumento del riesgo de desarrollo de la ECV.

CONCENTRACIONES ANORMALES DE COLESTEROL

El informe pediátrico del NCEP recomienda el empleo de los límites presentados en la tabla 1 para identificar a los niños y los adolescentes con concentraciones anormales de lípidos y lipoproteínas²². Vale la pena observar que se aplican los mismos valores para todos los niños, de 2 a 18 años de edad. Después de los 18 años de edad se utilizan las concentraciones presentadas en el informe del NCEP para los adultos. Como se analizó anteriormente, las concentraciones de colesterol cambian con la edad en los niños y los adolescentes y son especialmente variables durante la pubertad. La sensibilidad y la especificidad de estas concentraciones límites para la predicción del estado lipídico de los adultos puede variar en gran medida según la edad y la maduración sexual del paciente pediátrico. Friedman et al demostraron que la mínima sensibilidad se produjo de los 14 a 16 años de edad, cuando los valores de colesterol suelen ser menores, mientras que la máxima sensibilidad se produjo de los 5 a 10 años de edad y de los 17 a 19 años de edad¹⁴. Es interesante que los resultados fueran similares al restringir o no la población a los niños con antecedente de ECV en los padres. También vale la pena observar que el NCEP no ofreció límites pediátricos de las concentraciones de triglicéridos o de HDL. La medición de estas variables ha ganado importancia, porque forman parte de la agrupación de los factores de riesgo asociados con la obesidad y denominados a menudo síndrome metabólico. La American Heart Association ha recomendado que las concentraciones de triglicéridos > 150 mg/dl y de HDL < 35 mg/dl se consideren anormales en los niños y los adolescentes³⁴. Una vez más, el único límite para todos los grupos de edad pediátrica puede estar limitado por las conocidas diferencias de edad, sexuales y étnicas en la concentración de triglicéridos y de HDL.

Dadas las preocupaciones por el empleo de los mismos límites para todos los niños, la tabla 2 presenta los valores de percentiles de las concentraciones de colesterol total, triglicéridos, LDL y HDL por edad y sexo. Estos valores corresponden al estudio de prevalencia de 1981 de las Lipid Research Clinics y se midieron antes del aumento de la prevalencia de la obesidad¹². Estos valores de percentiles pueden ser utilizados de forma similar a los de la tensión arterial y el índice de masa corporal (IMC). En este caso, las concentraciones de LDL superiores al percentil 95.º (o inferiores al 5.º percentil para la concentración de HDL) se considerarían anormales, especialmente si la anomalía persistió durante varias visitas a la consulta. Las concentraciones de LDL entre los percentiles 90.º y 95.º (5.º-10.º para la concentración de HDL) se considerarían límites. El empleo de estas tablas y percentiles disminuiría los efectos clínicos

TABLA 1. Límites de las concentraciones de colesterol total y LDL en los niños y adolescentes

Categoría	Percentil	Colesterol total, mg/dl	LDL, mg/dl
Aceptable	< 75.º	< 170	< 110
Límite	75.º-95.º	170-199	110-129
Elevado	> 95.º	> 200	> 130

LDL: lipoproteína de baja densidad.

Adaptado de las pautas del NCEP para niños y adolescentes²².

TABLA 2. Distribución de lípidos y lipoproteínas en los niños de 5 a 19 años de edad

	Niños			Niñas		
	5-9 años	10-14 años	15-19 años	5-9 años	10-14 años	15-19 años
Colesterol total, mg/dl						
50.º percentil	153	161	152	164	159	157
75.º percentil	168	173	168	177	171	176
90.º percentil	183	191	183	189	191	198
95.º percentil	186	201	191	197	205	208
Triglicéridos, mg/dl						
50.º percentil	48	58	68	57	68	64
75.º percentil	58	74	88	74	85	85
90.º percentil	70	94	125	103	104	112
95.º percentil	85	111	143	120	120	126
LDL, mg/dl						
50.º percentil	90	94	93	98	94	93
75.º percentil	103	109	109	115	110	110
90.º percentil	117	123	123	125	126	129
95.º percentil	129	133	130	140	136	137
HDL, mg/dl						
5.º percentil	38	37	30	36	37	35
10.º percentil	43	40	34	38	40	38
25.º percentil	49	46	39	48	45	43
50.º percentil	55	55	46	52	52	51

HDL: lipoproteína de gran densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad.

Adaptado del Lipid Research Clinic Pediatric Prevalence Study¹².

de los cambios naturales de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas con la edad.

EL SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico es una agrupación de factores de riesgo de ECV y de diabetes mellitus que parece estar relacionado con la obesidad y la resistencia a la insulina. La tabla 3 presenta la definición del NCEP de síndrome metabólico para los adultos. En la actualidad no existe una definición aceptada del síndrome metabólico para los niños y los adolescentes. Sin embargo, se han propuesto varias utilizando los mismos factores pero distintos valores de percentil para los límites³⁵⁻³⁷.

La prevalencia del síndrome metabólico en cualquier grupo depende de las variables y los límites escogidos. No obstante, parece que el síndrome metabólico, con independencia de los límites aplicados para los distintos factores de riesgo, tiene mayor prevalencia en los niños y adolescentes con exceso de peso. También parece que la prevalencia del síndrome metabólico ha aumentado en los niños y los adolescentes, lo que refleja la mayor prevalencia de obesidad, prediabetes y diabetes mellitus

TABLA 3. Definición de síndrome metabólico para adultos²⁵

Medición clínica	Tres cualesquiera de los siguientes 5 aspectos
Perímetro abdominal, cm	≥ 102 en los varones o ≥ 88 en las mujeres
Lípidos	
Triglicéridos, mg/dl	≥ 150
HDL, mg/dl	< 40 en los varones o < 50 en las mujeres
Tensión arterial, mm Hg	≥ 130/85
Glucosa en ayunas (incluye la diabetes), mg/dl	> 100

HDL: lipoproteína de gran densidad.

Actualmente no existe una definición aceptada de síndrome metabólico en los niños.

de tipo 2^{38,39}. Además, los estudios anatomopatológicos, como el Bogalusa Heart Study, han demostrado claramente que la presencia de un creciente número de factores de riesgo (como se observa en el síndrome metabólico) se asocia con un aumento del riesgo de cintillas grasas y placas fibrosas en la aorta y en las arterias coronarias⁶. Por lo general, el abordaje terapéutico del síndrome metabólico se centra en disminuir el percentil del IMC de los niños obesos. Esto se suele conseguir mediante cambios del estilo de vida, en la dieta y la actividad física. Kirk et al han demostrado que los componentes del síndrome metabólico pueden mejorar con un manejo eficaz del peso⁴⁰. Una disminución relativamente escasa del percentil de IMC puede ser eficaz. En los adultos, una pérdida de peso de sólo el 5% a 7% ha demostrado tener éxito en la prevención de la diabetes mellitus en el Diabetes Prevention Program⁴¹. Esto significa que, en algunos niños con exceso de peso, el mantenimiento del peso durante el crecimiento de talla puede ser beneficioso.

ABORDAJE CLÍNICO DEL TRATAMIENTO DE LAS ANOMALÍAS DE LAS CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS

Las pautas de 1992 para niños y adolescentes publicadas por el NCEP recomendaron 2 amplios abordajes para disminuir o reducir al mínimo el colesterol en los jóvenes. Uno es un abordaje poblacional que se centra en te-

mas del estilo de vida para todos los niños. El segundo es un abordaje individual centrado en los niños y los adolescentes de alto riesgo²². Este exhaustivo abordaje, de dos frentes, fue adoptado anteriormente por la AAP³.

Abordaje poblacional

El abordaje poblacional se centra en la dieta y los grados de actividad física adecuados para todos los niños y los adolescentes. La AAP también ha abordado estos temas en su declaración de la política de vida sana y activa de los niños⁴². El acento sobre el estilo de vida saludable es crucial en la prevención del desarrollo de concentraciones anormales de lípidos y lipoproteínas. Aunque los cambios individuales son modestos, su instauración puede resultar en un número sustancialmente menor de individuos en el mayor grado de riesgo de ECV⁴³.

Los cambios dietéticos mediante la aplicación del abordaje poblacional no se recomiendan para los niños menores de 2 años de edad, porque se cree que necesitan una ingestión relativamente elevada de grasa total para soportar el rápido crecimiento y desarrollo²². Sin embargo, algunos estudios han atendido a la intervención dietética a una edad menor. El Special Turku Risk Intervention Program, en realización, fue un estudio aleatorizado de intervención dietética que comenzó hacia los 7 meses de edad con el destete. Los niños del grupo de intervención se mantuvieron en una dieta con una grasa total inferior al 30% de las calorías, una grasa saturada inferior al 10% de las calorías y una ingestión de colesterol inferior a 200 mg/día, utilizando leche de vaca al 1,5% después de los 12 meses de edad⁴⁴. Los resultados de este estudio incluyeron tanto el crecimiento como la función neurológica. No se observaron efectos adversos de la dieta de intervención sobre los resultados del crecimiento o neurológicos. Otras observaciones importantes fueron la disminución de las concentraciones de LDL de los niños y la disminución de la prevalencia de la obesidad en las niñas del grupo de intervención, comparados con los controles⁴⁵.

La mayoría de los estudios de intervención dietética se han realizado en niños mayores, de 8 a 11 años de edad⁴⁶. En el Dietary Intervention Study in Children, la dieta de intervención con menos grasa saturada fue segura y resultó en unas concentraciones de LDL significativamente menores en el grupo de intervención dietética. Es alentador que tanto en el Special Turku Risk Intervention Program como en el Dietary Intervention Study in Children los niños que recibieron la intervención dietética tuvieron más probabilidades de seleccionar alimentos más sanos^{44,46}. Los resultados de estos estudios indican la ausencia de daño asociado con prudentes cambios dietéticos, incluso cuando se instituyen en los niños poco después del destete. Esto incluye el empleo de menos grasa láctea en los niños después de los 12 meses de edad.

La American Heart Association ha ofrecido hace poco unas recomendaciones dietéticas actualizadas basadas en las nuevas pautas dietéticas del US Department of Agriculture para los niños (de más de 2 años de edad) y los adolescentes (tabla 4), que han sido avaladas por la AAP^{47,48}. Esto incluye recomendaciones para que los niños y los adolescentes tengan una ingestión calórica

TABLA 4. Calorías diarias estimadas y raciones recomendadas de cereales, frutas, verduras y leche/productos lácteos por edad y sexo

	1 año	2-3 años	4-8 años	9-13 años	14-18 años
Calorías, kcal ^a	900	1.000	—	—	—
Niñas	—	—	1.200	1.600	1.800
Niños	—	—	1.400	1.800	2.200
Grasa, % kcal	30-40	30-35	25-35	25-35	25-35
Leche/lácteos, tazas ^b	2 ^c	2	2	3	3
Carne magra/judías, g	30	60	—	150	—
Niñas	—	—	90	—	150
Niños	—	—	120	—	180
Frutas, tazas ^d	1	1	1,5	1,5	—
Niñas	—	—	—	—	1,5
Niños	—	—	—	—	2
Verduras, tazas ^d	3/4	1	—	—	—
Niñas	—	—	1	2	2,5
Niños	—	—	1,5	2,5	3
Cereales, g ^e	60	90	—	—	—
Niñas	—	—	120	150	180
Niños	—	—	150	180	210

Las estimaciones calóricas se basan en un estilo de vida sedentario. El aumento de la actividad física necesitará calorías adicionales (0-200 kcal/día con actividad física moderada y 200-400 kcal/día con actividad física intensa).

^aPara los niños de 2 o más años; adaptado de la tabla 2, la tabla 3 y el Apéndice A-2 de 2005 *Dietary Guidelines for Americans* (<http://www.healthiuerus.gov/dietaryguidelines>). Las contribuciones de nutrientes y de energía de cada grupo se calculan según las formas ricas en nutrientes de los alimentos de cada grupo (p. ej., carnes magras y leche desnatada).

^bLa leche se considera desnatada (excepto para los niños menores de 2 años de edad). Si se sustituye por leche al 1%, 2% o entera, aumentará, por taza y respectivamente, 19, 39 o 63 kcal y 2,6, 5,1 o 9,0 g de grasa total, de la que 1,3, 2,6 o 4,6 g son de grasa saturada.

^cPara los niños de 1 año de edad se incluye leche con un 2% de grasa. Si se sustituyen 2 tazas de leche entera se utilizarán 48 kcal más.

^dLas raciones son 1/4 de taza para 1 año de edad, 1/3 de taza para 2 o 3 años de edad y 1/2 taza para ≥ 4 años de edad. Durante la semana se seleccionará una variedad de verduras de cada subgrupo.

^eLa mitad de los cereales deben ser integrales.

Adaptado con autorización de la American Heart Association. Tabla: Recomendaciones dietéticas para los niños. Disponible en: www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3033999

equilibrada con la suficiente actividad física para conseguir un peso adecuado y que consuman más frutas, verduras, pescado, cereales integrales y productos lácteos desnatados. También se recomienda disminuir la ingestión de zumo de frutas, de bebidas y alimentos edulcorados con azúcar y de sal.

En el momento de las anteriores recomendaciones de la NCEP había menos preocupación por los ácidos grasos trans en los alimentos procesados y preparados. Los ácidos grasos trans en la dieta tienden a aumentar la concentración de LDL y no la de HDL⁴⁹. Por lo tanto, las nuevas pautas recomiendan que la ingestión de ácidos grasos trans se limiten a menos del 1% de las calorías totales^{47,48}. Esto es más fácil de instaurar para las familias, porque el contenido en grasa, incluyendo los gramos totales de ácidos grasos trans, es ahora obligatorio en todas las etiquetas de los alimentos. La principal fuente de ácidos grasos trans es la grasa parcialmente hidrogenada utilizada en la preparación de productos fritos y asados, en casa o fuera de casa.

El abordaje individual

Este abordaje se centra en los individuos en alto riesgo, como los niños y los adolescentes con antecedente familiar de ECV o colesterol elevado o que tienen un elevado colesterol total y concentraciones de LDL u otros factores significativos de riesgo de ECV. Alguno de estos niños posee una importante base genética de su dislipemia, como la forma heterocigótica de la hipercolesterolemia familiar. Estos niños y adolescentes necesitan un mayor grado de intervención. Esta intervención se centra inicialmente en el cambio de la dieta. Sin embargo, si esto no aminora el LDL hasta una concentración aceptable, estos niños pueden ser candidatos a la intervención farmacológica (v. "Intervención farmacológica").

Dieta

La dieta recomendada en el grupo de alto riesgo es similar a la recomendada para la población, pero restringe la grasa saturada al 7% de las calorías totales y el colesterol dietético a 200 mg/día. Una vez más, los datos de los ensayos clínicos aleatorizados en los niños a partir de los 7 meses de edad demuestran que estas recomendaciones dietéticas son seguras y no interfieren con el normal crecimiento, desarrollo y maduración sexual^{44,46,48}.

El éxito de esta dieta depende de una serie de factores, incluyendo la ingestión de grasa saturada antes de instaurar los cambios. Como la dislipemia suele ser un problema familiar, algunos niños ya recibirán una dieta relativamente pobre en grasa saturada. En estos niños con una causa genética de la dislipemia y una concentración de LDL ≥ 190 mg/dl no es probable que la dieta aislada alcance las concentraciones adecuadas de LDL. Sin embargo, es importante instaurar los cambios dietéticos asociados con la disminución de las concentraciones de LDL, lo que puede permitir el empleo de menores dosis de agentes farmacológicos cuando se instauren. Los cambios dietéticos siguen siendo una parte importante de cualquier intervención a largo plazo.

Es probable que la instauración de esta dieta más enérgica necesite de la participación de un dietista para ayudar a la familia a realizar los cambios adecuados sin comprometer la buena nutrición. Hay informes anecdóticos de padres que instauran una dieta muy pobre en grasa sin supervisión, lo que lleva a una insuficiencia nutricional y al fracaso de crecimiento⁵⁰. El ambiente domiciliario es muy importante para ayudar a los niños y a los adolescentes a realizar las mejores elecciones y mantener una dieta sana. Los padres deben poder escoger el momento y la comida y bebida disponible para las comidas y los tentempiés. Es muy útil que toda la familia consuma una dieta sana y que los padres desempeñen un papel de modelo para sus hijos.

Los dietistas también pueden ayudar a sus hijos y a sus familias a navegar en el ambiente alimentario fuera de su domicilio. Esto es cada vez más importante, porque aumentan los niños que comen más a menudo fuera del ambiente domiciliario. Como las pautas de los niños y sus padres son cada vez más complejas, estos lugares de reunión para comer son más atractivos, porque ofrecen mayor conveniencia y eficiencia. Incluyen comer en la escuela, en casa de amigos y en restaurantes. Los restaurantes de comida rápida también ofrecen alimentos para llevar y comer en el ambiente domiciliario. Realizar elecciones saludables en estos marcos es más difícil por la miríada de llamadas externas para comer, incluyendo la publicidad y las elecciones de los compañeros.

Otros abordajes no farmacológicos

También se han recomendado algunas ayudas al tratamiento dietético. El aumento de la ingestión de fibras solubles puede ser útil en la disminución de la concentración plasmática de LDL. Algunos estudios han mostrado una modesta disminución de la concentración de LDL en cerca del 7%, pero otros han sido dudosos⁵¹. Se cree que la fibra se fija al colesterol en los ácidos biliares, eliminándolo de la circulación enterohepática. Esto suele necesitar de suplementos de fibra. La dosis adecuada de fibra suplementaria se calcula como la edad del niño más 5 g/día, hasta una dosis de 20 g/día a los 15 años de edad⁵⁴.

Los estanoles y esteroides de las plantas se añaden a una serie de productos, incluyendo la margarina y los alimentos para untar el pan, el zumo de naranja, el yogur líquido, las barras de cereales y los suplementos dietéticos. Estos compuestos también aminoran la absorción del colesterol dietético y, en los adultos, se ha demostrado que disminuye la concentración de colesterol en cerca del 5% al 10% con mínimos efectos adversos⁵². Uno de los pocos ensayos clínicos aleatorizados en niños demostró que un producto de margarina que produjo una ingestión de esteroles vegetal de 20 g/día disminuyó la concentración de LDL en un 8%⁵³. La preocupación de seguridad más importante con estos productos es que también resultan en una disminución de la absorción de vitaminas y betacarotenos liposolubles.

El aumento de la actividad física también puede ser útil para mejorar la dislipemia en los niños y los adolescentes. La actividad física afecta principalmente a las concentraciones de HDL y de triglicéridos, pero también se ha demostrado la mejoría de la concentración de LDL^{54,55}. Pese a los pocos ensayos clínicos aleatorizados

TABLA 5. Concentraciones recomendadas de LDL para el tratamiento farmacológico de los niños y adolescentes de 10 o más años de edad^{22,56}

Características del paciente	Límites recomendados
Sin otro factor de riesgo de ECV Otros factores de riesgo, incluyendo la obesidad, la hipertensión o el tabaquismo, o antecedente familiar de ECV prematura Niños con diabetes mellitus	La concentración de LDL es persistentemente > 190 mg/dl pese al tratamiento dietético La concentración de LDL es persistentemente > 160 mg/dl pese al tratamiento dietético Se debe considerar el tratamiento farmacológico cuando la concentración de LDL es $\geq$ 130 mg/dl

ECV: enfermedad cardiovascular; LDL: lipoproteína de baja densidad.

que demuestran los efectos de la actividad física como intervención específica en los niños y los adolescentes, se dispone de datos de apoyo de los estudios epidemiológicos⁵⁵.

INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA

La tabla 5 presenta las concentraciones de LDL a las que se recomienda la intervención farmacológica para los niños de 8 o más años de edad y para los adolescentes. Se recomienda que la intervención farmacológica en los niños menores de 8 años de edad sólo se instaure si presentan un espectacular aumento de la concentración de LDL (> 500 mg/dl), como se observa en las formas homocigóticas de la hipercolesterolemia familiar. En los niños y los adolescentes con diabetes, nefropatía, cardiopatía congénita, vasculopatía por colágeno y los supervivientes al cáncer está indicado un tratamiento más enérgico de la elevada concentración de LDL⁵⁶.

Es difícil desarrollar un enfoque basado en pruebas para la edad específica a la que se debe instaurar el tratamiento farmacológico. En el momento del informe del NCEP se habían realizado pocos estudios de intervención farmacológica en los niños, y no se conocía hasta qué punto este tratamiento produciría importantes efectos adversos²². Estudios más recientes en los niños y los adolescentes han establecido la eficacia y la seguridad de los agentes disponibles, incluyendo su empleo de los niños prepuberales y los de 8 a 10 años de edad. Se desconoce si existe una edad a la que se acelera el desarrollo del proceso aterosclerótico. Los estudios anatomopatológicos demuestran que la frecuencia de las placas fibrosas aumenta con la edad⁶⁻⁸. Aunque estos estudios fueron realizados antes de la reciente epidemia de obesidad infantil, el aumento del IMC fue un importante factor de riesgo tanto de cintillas grasas como de placas fibrosas. Es posible que, si se repitieran estos estudios, mostrasen un proceso aterosclerótico global más agresivo en los niños actuales.

MEDICACIONES DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA

Muchas clases de medicamentos están disponibles para el tratamiento de la dislipemia en niños y adolescentes (tabla 6).

Resinas de fijación de los ácidos biliares

Las resinas de fijación de los ácidos biliares actúan fijando el colesterol de los ácidos biliares a la luz intesti-

nal. Esto impide su recaptación en la circulación enterohepática. La ventaja de estos medicamentos es que carecen de efectos sistémicos. La disminución media del colesterol es del 10% al 20% respecto al valor inicial. Aunque los efectos adversos de las resinas de fijación de los ácidos biliares se limitan a las molestias gastrointestinales, estos efectos adversos y la dificultad de tomar los medicamentos limitan su utilidad en los pacientes jóvenes. Se presentan como polvo granulado que se debe mezclar con líquido o como comprimido de gran tamaño que no se puede trocear. McCrindle et al compararon las 2 presentaciones en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica⁵⁷. Observaron que la presentación en comprimidos era más aceptable, pero las dolencias gastrointestinales fueron habituales en ambos grupos y el cumplimiento fue, por lo general, malo.

Niacina

La niacina o el ácido nicotínico pueden ser eficaces en la disminución de las concentraciones de LDL y de triglicéridos mientras que aumentan la concentración de HDL. El mecanismo de acción consiste en disminuir la producción hepática de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). La niacina también puede aminorar la lipoproteína a. Por estos efectos, la niacina puede ser un medicamento atractivo para el tratamiento de la dislipemia. Por desgracia, los efectos adversos asociados con la niacina hacen muy difícil su empleo en la práctica clínica pediátrica. Los efectos adversos incluyen las crisis vasomotoras, que son muy habituales, así como la insuficiencia hepática, la miopatía, la intolerancia a la glucosa y la hiperuricemia. Un estudio pediátrico observó efectos adversos, como las crisis vasomotoras, en el 76% de los niños, y aumento de las concentraciones de transaminasas hepáticas en el 26%⁵⁸. Por estos efectos adversos, no se debe recomendar el empleo rutinario de la niacina en el tratamiento de las dislipemias pediátricas.

TABLA 6. Tipos de medicamentos para el tratamiento de la dislipemia en los niños y los adolescentes

Tipos	Posibles efectos adversos
Quelantes de ácidos biliares	Síntomas gastrointestinales, estreñimiento, retortijones, timpanismo
Bloqueador de la absorción de colesterol	Síntomas gastrointestinales
Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa	Miopatía, rabdomiolisis, aumento de las transaminasas hepáticas, teratogenicidad

Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (estatinas)

Las estatinas inhiben la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa, limitante de la síntesis endógena del colesterol. Aminora el colesterol intracelular y regula al alza los receptores de LDL, lo que resulta en un aumento de la retirada de LDL de la circulación. En general, las estatinas son bien toleradas y resultan en una disminución del colesterol del 20% al 50% respecto al valor inicial, dependiendo del valor inicial y de la dosis utilizada⁵⁹. En los adultos, la disminución de la concentración de LDL en un 1% resulta en una disminución de acontecimientos coronarios cercana al 1%. Los efectos adversos de las estatinas están relacionados con el aumento de las transaminasas hepáticas y también con los aumentos de la creatina quinasa, que pueden asociarse con raros, pero clínicamente importantes, episodios de rabdomiolisis. También preocupa la posible teratogenicidad de las estatinas, por lo que no se recomiendan a las mujeres embarazadas, que intentan quedar embarazadas o durante la lactancia. Se debe controlar a los pacientes con determinaciones periódicas de las transaminasas hepáticas y la creatina quinasa. También se debe indicar a los pacientes que informen de síntomas como algias o rampas musculares.

Se ha realizado una serie de ensayos clínicos sobre las estatinas en los niños y los adolescentes⁶⁰⁻⁶⁷. Aunque estos estudios han sido, en general, a corto plazo, han demostrado que las estatinas son seguras y eficaces para disminuir las concentraciones de colesterol. Estudios más recientes han incluido las determinaciones de la estructura y la función vascular. Por ejemplo, De Jongh et al evaluaron la respuesta de la arteria braquial a la isquemia y la posterior hiperemia⁶⁸. Esta evaluación utiliza la ecografía y constituye una medida de la función del endotelio vascular. En los adultos se ha demostrado que la disfunción endotelial es un marcador temprano de la aterosclerosis. De Jongh et al demostraron la mejoría de la función endotelial en los niños con colesterol elevado tratados con una estatina, comparados con los tratados con placebo⁶⁸. Wiegman et al demostraron que los niños con hipercolesterolemia tratados con placebo mostraron un aumento del EIM carotídeo a lo largo de 2 años, mientras que los tratados con una estatina mostraron la regresión del EIM carotídeo⁶⁹. Los resultados de estos estudios son alentadores, porque se cree que estas mediciones vasculares incruentas ofrecen una valoración de la extensión del proceso aterosclerótico, que ejerce efectos sobre la estructura y la función de las arterias. Además, este estudio incluyó niños prepубerales de tan sólo 8 años de edad, y por estos resultados y unos datos de seguridad tranquilizadores, la US Food and Drug Administration aprobó el empleo de pravastatina en los niños de 8 o más años de edad con hipercolesterolemia familiar, sea cual sea el estado puberal.

Inhibidores de la absorción del colesterol

Los inhibidores de la absorción del colesterol dietético constituyen el tipo más moderno de agentes hipocolesterolemiantes. Aunque se cree que actúan principalmente sobre la absorción intestinal, al contrario que las resinas, estos fármacos se absorben, penetran en la circulación

enterohepática y pueden ejercer efectos sistémicos. Se ha demostrado que ezetimiba disminuye la concentración de LDL en un 20%, aunque en los adultos se utiliza principalmente combinada con estatinas. Estos medicamentos no se han estudiado exhaustivamente en los niños, especialmente combinados con otros medicamentos, como las estatinas. Como los efectos adversos se limitan a las molestias gastrointestinales, y se presentan en forma de comprimidos pequeños de buen sabor, constituyen un tratamiento de primera línea posiblemente importante para los niños. Será necesario realizar más estudios para evaluar su eficacia a largo plazo en los pacientes jóvenes.

Fibratos

El tratamiento farmacológico de las concentraciones elevadas de triglicéridos, como los fibratos, no se ha estudiado exhaustivamente en los niños. Los derivados del ácido fabrico inhiben la síntesis y aumentan la eliminación de la VLDL apoproteína B, lo que tiende a conducir a una disminución de la producción de VLDL. Estos medicamentos también inhiben la lipólisis periférica y disminuyen la extracción hepática de ácidos grasos libres. Esto aminora la producción hepática de triglicéridos. Estos medicamentos deben ser utilizados con precaución y bajo la supervisión de un especialista en lípidos en Pediatría. Los efectos adversos de los fibratos son muy similares a los de las estatinas. El riesgo de miopatía y de rabdomiolisis aumenta notablemente al utilizar los fibratos (especialmente gemfibrocilo) combinados con las estatinas o en los pacientes con insuficiencia renal.

RESUMEN

1. Según las Dietary Guidelines for Americans, se debe recomendar el abordaje poblacional a una dieta sana a todos los niños de más de 2 años de edad. Esto incluye el empleo de productos lácteos desnatados. En los niños de 12 meses a 2 años de edad cuyo exceso de peso u obesidad cause preocupación o que tengan antecedente familiar de obesidad o ECV sería adecuado el empleo de leche al 2%.

2. El abordaje individual de los niños y los adolescentes en mayor riesgo de ECV y con una elevada concentración de LDL incluye los cambios recomendados en la dieta con asesoramiento nutricional y otras intervenciones sobre el estilo de vida, como el aumento de la actividad física.

3. La recomendación más actual es el estudio sistemático de los niños y adolescentes con antecedente familiar de dislipemia o ECV prematura (≤ 55 años de edad para los varones y ≤ 65 años de edad para las mujeres). También se recomienda que los pacientes pediátricos con historia familiar desconocida y los que presentan otros factores de riesgo de ECV, como exceso de peso ($\text{IMC} \geq 85.^{\circ}$ percentil, $< 95.^{\circ}$ percentil), obesidad ($\text{IMC} \geq 95.^{\circ}$ percentil), hipertensión (tensión arterial $\geq 95.^{\circ}$ percentil), tabaquismo o diabetes mellitus, sean estudiados sistemáticamente con un perfil lipídico en ayunas.

4. En estos niños, el primer estudio sistemático debe realizarse después de los 2 años de edad, pero no después de los 10 años de edad. No se recomienda el estudio sistemático antes de los 2 años de edad.

5. El perfil lipídico en ayunas es el abordaje recomendado para el estudio sistemático, porque en la actualidad carecemos de un método incruento para evaluar la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en los niños. Este estudio sistemático se debe realizar en el contexto de las visitas de puericultura. Si los valores del estudio sistemático inicial están en el margen de referencia, se debe volver a estudiar al paciente al cabo de 3 a 5 años.

6. En los pacientes pediátricos con exceso de peso u obesos y con una elevada concentración de triglicéridos o una baja concentración de HDL, el tratamiento principal es el manejo del peso. Incluye la mejoría de la dieta con asesoramiento nutricional y aumento de la actividad física para producir un mejor equilibrio energético.

7. En los pacientes de 8 años o más con una concentración de LDL ≥ 190 mg/dl (o ≥ 160 mg/dl más antecedente familiar de cardiopatía temprana o con 2 o más factores adicionales de riesgo o ≥ 130 mg/dl si existe diabetes mellitus) se debe considerar la intervención farmacológica. El objetivo inicial consiste en disminuir la concentración de LDL a < 160 mg/dl. Sin embargo, puede ser necesario fijar unos objetivos más bajos, de 130 o incluso 110 mg/dl, cuando exista una clara historia familiar de ECV, especialmente con otros factores de riesgo, como la obesidad, la diabetes mellitus, el síndrome metabólico y otras situaciones de alto riesgo.

COMMITTEE ON NUTRITION, 2007-2008

Frank R. Greer, MD, Presidente
Jatinder J.S. Bhatia, MD
Stephen R. Daniels, MD, PhD
Marcie Beth Schneider, MD
Janet Silverstein, MD
Nicolas Stettler, MD
Dan W. Thomas, MD

COORDINADORES

Donna Blum-Kemelor, MS, RD, US Department of Agriculture
Valerie Marchand, MD, Canadian Paediatric Society
Laurence Grummer-Strawn, PhD, Centers for Disease Control and Prevention
RADM Van S. Hubbard, MD, National Institutes of Health
Benson M. Silverman, MD, US Food and Drug Administration

PERSONAL

Debra Burrowes, MHA

BIBLIOGRAFÍA

- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2006 Update. Dallas, TX: American Heart Association; 2006.
- 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(3):138-44.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 pt 1):141-7.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N Engl J Med*. 1986;314(8):488-500.
- Webber LS, Osganian V, Luepker RV, et al. Cardiovascular risk factors among third grade children in four regions of the United States. The CATCH Study: Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. *Am J Epidemiol*. 1995;141(5):428-39.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and the early development of atherosclerosis. Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998; 338(23):1650-6.
- McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Effect of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with favorable lipoprotein profile. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Circulation*. 2001;103(11):1546-50.
- McGill HC Jr, McMahan CA, Malcolm GT, Oalman MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997; 17(1):95-106.
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15(9):1512-31.
- Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intima-media thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation*. 2001;104(23):2815-9.
- Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290(17):2277-83.
- Tamir I, Heiss G, Glueck CJ, Christensen B, Kwiterovich P, Rifkind B. Lipid and lipoprotein distributions in white children ages 6-19 yrs: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *J Chronic Dis*. 1981;34(1):27-39.
- Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD, et al. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med*. 1998;27(6):879-90.
- Friedman LA, Morrison JA, Daniels SR, McCarthy WF, Sprecher DL. Sensitivity and specificity of pediatric lipid determinations for adult lipid status: findings from the Princeton Lipid Research Clinics Prevalence Program Follow-up Study. *Pediatrics*. 2006;118(1):165-72.
- Labarthe DR, Dai S, Fulton J. Cholesterol screening in children: insights from Project HeartBeat! and NHANES III. *Prog Pediatr Cardiol*. 2003;17(2):169-78.
- Bradley CB, Harrell JS, McMurray RG, Bangdiwala SI, Frauman AC, Webb JP. Prevalence of high cholesterol, high blood pressure, and smoking among elementary school children in North Carolina. *N C Med J*. 1997;58(5):362-7.
- Goff DC Jr, Labarthe DR, Howard G, Russell GB. Primary prevention of high blood cholesterol concentrations in the United States. *Arch Intern Med*. 2002;162(8):913-9.
- Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA. Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. *Pediatrics*. 2004;114(6):1534-44.
- Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. *Pediatrics*. 1988;82(3):309-18.
- Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia: the Muscatine Study. *JAMA*. 1990;264(23):3034-8.
- Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum and lipids and lipoproteins from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1991; 133(9):884-99.
- American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3 pt 2):525-84.
- US Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children: US Preventive Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2007;120(1). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/120/1/e215
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of

- the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
25. Dennison BA, Jenkins PL, Pearson TA. Challenges to implementing the current pediatric cholesterol screening guidelines into practice. *Pediatrics*. 1994;94(3):296-302.
26. Rifai N, Neufeld E, Ahlstrom P, Rimm E, D'Angelo L, Hicks JM. Failure of current guidelines for cholesterol screening in urban African-American adolescents. *Pediatrics*. 1996;98(3 pt 1):383-8.
27. Råstam L, Hannan PJ, Luepker RV, Mittelmark MB, Murray DM, Slater JS. Seasonal variation in plasma cholesterol distributions: implications for screening and referral. *Am J Prev Med*. 1992;8(6):360-6.
28. Williams RR, Hunt SC, Barlow GK, et al. Prevention of familial cardiovascular disease by screening for family history and lipids in youths. *Clin Chem*. 1992;38(8B pt 2):1555-60.
29. Bachman RP, Schoen EJ, Stembridge A, Jurecki ER, Imagire RS. Compliance with childhood cholesterol screening among members of a prepaid health plan. *Am J Dis Child*. 1993;147(4):382-5.
30. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006;295(13):1549-55.
31. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA*. 2004;291(17):2107-13.
32. Diller PM, Huster GA, Leach AD, Laskarzewski PM, Sprecher DL. Definition and application of the discretionary screening indicators according to the National Cholesterol Education Program for Children and Adolescents. *J Pediatr*. 1995;126(3):345-52.
33. Griffin TC, Christoffel KK, Binns HJ, McGuire PA. Family history evaluation as a predictive screen for childhood hypercholesterolemia. *Pediatric Practice Research Group. Pediatrics*. 1989;84(2):365-73.
34. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*. 2003;107(11):1562-6; copublished in *J Pediatr*. 2003;142(4):368-72.
35. Cook S, Weitzman A, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(8):821-7.
36. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2362-74.
37. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep*. 2004;4(1):53-62.
38. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*. 2005;146(5):693-700.
39. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr*. 1996;128(5 pt 1):608-15.
40. Kirk S, Zeller M, Claytor R, Santangelo M, Khoury PR, Daniels SR. The relationship of health outcomes to improvement in BMI in children and adolescents. *Obes Res*. 2005;13(5):876-82.
41. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(9):2102-7.
42. American Academy of Pediatrics, Council on Sports Medicine and Fitness, Council on School Health. Active healthy living: prevention of childhood obesity through increased physical activity. *Pediatrics*. 2006;117(5):1834-42.
43. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol*. 1985;14(1):32-8.
44. Salo P, Viikari J, Hämäläinen M, et al. Serum cholesterol ester fatty acids in 7- and 13-month-old children in a prospective randomized trial of a low-saturated fat, low-cholesterol diet: the STRIP baby project. *Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children. Acta Paediatr*. 1999;88(5):505-12.
45. Hakanen M, Lagström H, Kaitosaari T, et al. Development of overweight in an atherosclerosis prevention trial starting in early childhood: the STRIP study. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(4):618-26.
46. Writing Group for the DISC Collaborative Research Group. Efficacy and safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in children with elevated low-density lipoproteincholesterol: the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *JAMA*. 1995;273(18):1429-35.
47. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee [revisión en *Circulation*. 2006;114(23):e629 y *Circulation*. 2006;114(1):e27]. *Circulation*. 2006;114(1):82-96.
48. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2005;112(13):2061-75.
49. Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1999;340(25):1994-8.
50. Lifshitz F, Tarim O. Considerations about dietary fat restrictions for children. *J Nutr*. 1996;126(4 suppl):1031S-41S.
51. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, 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 on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;115(14):1948-67.
52. Lichtenstein AH, Deckelbaum RJ; American Heart Association Science Advisory. Stanol/sterol ester-containing foods and blood cholesterol levels: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;103(8):1177-9.
53. Tammi A, Ro'nnemaa T, Miettinen TA, et al. Effects of gender, apolipoprotein E phenotype and cholesterol-lowering by plant stanol esters in children: the STRIP study. *Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. Acta Paediatr*. 2002;91(11):1155-62.
54. Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ, et al. Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation*. 2004;109(22):2807-16.
55. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, et al. Evidence-based physical activity for school-age youth. *J Pediatr*. 2005;146(6):732-7.
56. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, 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; 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 — endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006;114(24):2710-38.
57. McCrindle BW, O'Neill MB, Cullen-Dean G, Helden E. Acceptability and compliance with two forms of cholestyramine in the treatment of hypercholesterolemia in children: a randomized, crossover trial. *J Pediatr*. 1997;130(2):266-73.
58. Colletti RB, Neufeld EJ, Roff NK, McAuliffe TL, Baker AL, Newburger JW. Niacin treatment in hypercholesterolemia in children. *Pediatrics*. 1993;92(1):78-82.
59. Waters DD. What the statin trials have taught us. *Am J Cardiol*. 2006;98(1):129-34.
60. Ducobu J, Brasseur D, Chaudron JM, et al. Simvastatin use in children. *Lancet*. 1992;339(8807):1488.
61. De Jongh S, Ose L, Szamosi T, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercho-

- lesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin. *Circulation*. 2002;106(17):2231-7.
62. Firth JC, Marais AD, Byrnes P, Fusco RA, Bonnici F. Fluvastatin in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Cardiol Young*. 2000;10(suppl 2):35.
63. McCrindle BW, Heldon E, Cullen-Dean G, Conner WT. A randomized crossover trial of combination pharmacologic therapy in children with familial hyperlipidemia. *Pediatr Res*. 2002; 51(6):715-21.
64. Knipscheer HC, Boelen CC, Kastelein JJ, et al. Short-term efficacy and safety of pravastatin in 72 children with familial hypercholesterolemia. *Pediatr Res*. 1996;39(5):867-71.
65. Lambert M, Lupien PJ, Gagné C, et al. Treatment of familial hypercholesterolemia in children and adults: effect of lovastatin. Canadian Lovastatin in Children Study Group. *Pediatrics*. 1996;97(5):619-28.
66. Stein EA, Illingworth DR, Kwiterovich PO Jr, et al. Efficacy and safety of lovastatin in adolescent males with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;281(2):137-44.
67. McCrindle BW, Ose L, Marais AD. Efficacy and safety of atorvastatin in children and adolescents with familial hypercholesterolemia or severe hyperlipidemia: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 2003;143(1):74-80.
68. De Jongh S, Lilien MR, op't Roodt J, Stroes ES, Bakker HD, Kastelein JJ. Early statin therapy restores endothelial function in children with familial hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(12):2117-21.
69. Wiegman A, Hutten BA, De Groot E, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 292(3):331-7.