

LÍPIDOS SÉRICOS EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES SANOS CHILENOS DE ESTRATO SOCIOECONÓMICO ALTO

SERUM LIPIDS IN HEALTHY CHILEAN AND ADOLESCENTS OF HIGH SOCIOECONOMIC STRATUM

DR. JOSÉ ZACARÍAS S. (1), DRA. MAUREEN ROSSEL G. (1), DR. DOMINGO VICUÑA M. (1), DR. CARLOS CASTILLO-DURÁN (1) (2).

1. CENTRO DE ADOLESCENTES Y JÓVENES, DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA. CLÍNICA LAS CONDES Y CENTRO DE SALUD DEL ADOLESCENTE SERJOVEN, DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA Y CIRUGÍA INFANTIL ORIENTE, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CHILE.

2. PROFESOR ASOCIADO, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CHILE.

Email: ccastd@med.uchile.cl

RESUMEN

Introducción: Las dislipidemias son un problema emergente en pediatría, por sus consecuencias a largo plazo; no se conocen cifras actuales de escolares y adolescentes sanos en nuestro medio. **Objetivos:** Estudiar las concentraciones de lípidos séricos en escolares y adolescentes chilenos sanos. **Pacientes y Métodos:** En un estudio descriptivo transversal, entre 2010 y 2011. Se midieron 191 niños (5-16 años; niñas: 93; varones: 98), controlados en Clínica Las Condes y que corresponden a grupos socioeconómicos altos. Con un consentimiento escrito previo de padres y asentimiento de los niños, se registraron antecedentes, se tomó muestra de sangre y se les midió talla, peso y perímetro abdominal (PAb). **Resultados:** Un 29% reportó antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o diabetes. El IMC y PAb estaban en rangos normales. Entre 6 y 11 años, fueron comparables entre mujeres y varones: el colesterol total (CT) ($169,1 \pm 25,1$ vs $165,2 \pm 25,4$ mg/dL NS), LDL ($101,1 \pm 20,9$ vs $96,5 \pm 22,8$ mg/dL NS), triglicéridos ($70,0 \pm 26,4$ vs $66,1 \pm 31,8$ g/dL NS). El CT fue mayor en adolescentes (12-16 años) mujeres que en varones ($179,1 \pm 23,7$ vs $150,2 \pm 28,5$ mg/dL; $p < 0,001$), lo mismo el LDL ($104,4 \pm 29,9$ vs $83,9 \pm 22,6$ mg/dL; $p < 0,001$). Presentaban valores aumentados (CT > 200 mg/dL) un 12% de mujeres y un 5% de varones (NS). Aquellos niños con lactancia materna (LM) < 3 m. presentaban CT mayor que los con LM ≥ 3 m. ($172,9 \pm 26,5$ vs $163,1 \pm 27,1$; $p < 0,025$), sin relación con peso de nacimiento. **Conclusiones:** En niños

y adolescentes chilenos sanos de estratos socioeconómicos altos, hay una alta proporción con colesterol total y colesterol LDL en zonas de riesgo o aumentadas. Las concentraciones de colesterol de adolescentes mujeres son significativamente mayores que las de varones. No se observó una asociación de lípidos séricos con perímetro abdominal o con IMC.

Palabras clave: Colesterol, niños, adolescentes, chilenos, sanos.

SUMMARY

Background: Increased serum lipids are one of the emergent public health problems in Pediatrics, associated to later consequences for the adult life. No recent information is available about serum lipids in healthy Chilean children and adolescents. **Objectives:** To assess serum lipids concentrations in healthy Chilean children and adolescents. **Subjects and Methods:** In a descriptive and cross sectional study, 191 healthy children and adolescents (5-16 y.), both gender, were evaluated between 2010 and 2011, in a private clinic in Santiago (Clinica Las Condes), attending to high socioeconomic groups. After a history and a written consent by parents and children, a blood sample was drawn. Weight, height, and abdominal circumference (AC) were also measured. **Results:** Familiar history of diabetes type II or cardiovascular disease was present in 29%. The BMI and AC

were within normal limits. The total cholesterol (TC) among schoolchildren (6-11 y) was comparable between boys and girls: TC (169.1 ± 25.1 vs 165.2 ± 25.4 mg/dL (NS), LDL (101.1 ± 20.9 vs 96.5 ± 22.8 mg/dL (NS), and triglycerides (70.0 ± 26.4 vs 66.1 ± 31.8 mg/dL, NS). Between 12 and 16 y, the TC was higher in females than in males (179.1 ± 23.7 vs 150.2 ± 28.5 mg/dL; $p < 0.001$), and also the LDL (104.4 ± 29.9 vs 83.9 ± 22.6 mg/dL, $p < 0.001$). As a whole, the rate of increased TC (> 200 mg/dL) was 12% in females and 5% in males (NS). Those children with history of breast feeding < 3mo. presented greater TC levels than the others (172.9 ± 26.5 vs 163.1 ± 27.1; $p < 0.025$). Conclusions: A significant rate of healthy children and adolescents present increased serum cholesterol levels. Adolescent girls present greater cholesterol levels than males. History of shortened breast feeding (< 3 mo.) was associated to increased cholesterol levels; no association among serum lipids and BMI or abdominal circumference was found.

Key words: Cholesterol, schoolchildren, adolescents, healthy.

INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias constituyen uno de los problemas emergentes en la pediatría, por sus consecuencias a largo plazo, en especial infarto al miocardio y enfermedad cardiovascular (1).

El síndrome metabólico es un diagnóstico frecuente en adultos, asociado con el riesgo de diabetes tipo II y enfermedad cardiovascular, que incluye alteraciones en los lípidos séricos además de alteraciones en el perímetro abdominal, de la presión arterial y de la glicemia y observado de preferencia junto a la obesidad y resistencia insulínica (2, 3). A través de la infancia y adolescencia se observan progresivamente algunas de estas alteraciones (1, 4).

Se han propuesto cifras de colesterol sérico, HDL, LDL y triglicéridos y puntos de corte para las edades pediátricas, asociados a todos esos riesgos (5).

Hay pocos estudios efectuados en Chile, mostrando que hay una significativa proporción de niños escolares de estratos socioeconómicos bajos con alteraciones del metabolismo del colesterol, ya sea en población general pediátrica (6-10), o asociada a obesidad (11, 12); también se ha comunicado que niños de grupos indígenas que hasta hace pocos años tenían una alimentación basada principalmente en productos recolectados (semillas, tubérculos, frutos) y con bajo consumo de alimentos de origen animal, tenían una baja frecuencia de alteraciones de los lípidos séricos (7).

Nuestro objetivo fue estudiar las concentraciones de lípidos séricos en escolares y adolescentes sanos de estratos socioeconómicos altos de Santiago, Chile.

PACIENTES Y MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo, transversal, que se llevó a cabo entre los años 2010 y 2011. Se midió a 191 niños de entre 5 y 16 años de ambos性 (niñas: 93; varones: 98), controlados en una clínica privada de Santiago (Clínica Las Condes), que atiende a grupos socioeconómicos altos. Se excluyeron niños con enfermedades crónicas. Se solicitó previamente un consentimiento escrito e informado a los padres y un asentimiento a los niños.

Mediante una encuesta semiestructurada se obtuvieron datos generales del niño, así como antecedentes familiares de enfermedades relacionadas: dislipidemias, infarto al miocardio, accidente vascular.

Se tomó una muestra de sangre de 4 mL en ayunas para la medición de perfil lipídico, estando el niño libre de enfermedades agudas. Además

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS DE ESCOLARES Y ADOLESCENTES SANOS CHILENOS ESTUDIADOS

	Varones n=93	Mujeres n=98	Signif. estadística
Edad (años)	10,8 ± 3,2*	10,6 ± 2,8	NS
Peso de nacimiento (g)	3215 ± 565 (1720-5550)	3240 ± 547 (1700-4600)	NS
Lactancia materna (meses)	4 (0-18)**	4 (0-12)	NS
IMC (Kg/m ²)	17,7 ± 2,6	17,8 ± 2,5	NS
Perímetro abdominal (cm)	66,2 ± 10,2	62,7 ± 8,7	NS
Anteced. familiar de enfermedad cardiovascular o diabetes	27/93 (29%)	28/97 (29%)	NS

* Promedio ± DE (límites); **mediana (límites)

se les midió talla, peso, índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal, efectuados por 3 de los coinvestigadores con sus equipos de medición; no se efectuó análisis de variabilidad interindividual de las mediciones de los que efectuaron las mediciones.

Se entrevistó a las madres para recabar datos sobre el núcleo familiar, antecedentes familiares de patologías asociadas (infarto al miocardio, accidente vascular cerebral, diabetes tipo II) y nivel socioeconómico, completando una hoja con preguntas estructuradas. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones de Clínica Las Condes. Previo a la entrevista se les solicitó firmar un consentimiento informado y escrito a los padres y un asentimiento a los escolares y adolescentes.

Se obtuvo una muestra de 5 mL de sangre desde una vena antecubital, en ayunas nocturno de al menos ocho horas. Las muestras de sangre se procesaron en el Laboratorio de Clínica Las Condes. El colesterol sérico y sus fracciones fueron analizados mediante método enzimático, utilizando los reactivos CHOD-PAP de Laboratorio Roche y un analizador Roche Hitachi modular P. El suero obtenido tiene una estabilidad de 5-7 días a 3º C y de 3 meses a -20º C.

El tamaño muestral se calculó de acuerdo con estudios previos de Casanueva et al (9), con una prevalencia de colesterol sérico en riesgo o alterado (> 170 mg/dL) entre un 30-40% en niños y adolescentes de ambientes urbanos. El universo de niños menores de 15 años del quintil socioeconómico superior de Chile, debe estar en torno a un 25-27% de la población total de ese quintil. Si asumimos que una proporción algo menor que en otros estratos socioeconómicos tendría alteraciones del colesterol sérico, alrededor de un 25% de estos niños, (mínimo de un 20% y con un nivel de confianza de un 90%), se requería 201 sujetos.

Toda la información obtenida se traspasó a una planilla de datos EXCEL. El análisis incluyó estadística descriptiva (promedios, desviaciones estándar, medianas, límites, cuartiles o quintiles). Además se efectuaron pruebas de normalidad, análisis de correlación lineal de Pearson, t de student, chi cuadrado entre variables seleccionadas.

RESULTADOS

El IMC de las niñas estaba entre 13,6 y 24,0 (mediana: 17,7) y el de los varones entre 12,9 y 26,2 (mediana: 17,6); el perímetro abdominal de las niñas (5-10 años) estaba entre 49,0 y 79,5 cm, el de los varones entre 51,0 y 78,5 cm.

Entre mujeres y varones de 6 a 11 años, fueron comparables: el colesterol total (CT) ($169,1 \pm 25,1$ vs $165,2 \pm 25,4$ mg/dL, NS), LDL ($101,1 \pm 20,9$ vs $96,5 \pm 22,8$ mg/dL, NS), HDL ($54,6 \pm 12,4$ vs $55,3 \pm 12,0$ mg/dL, NS) y triglicéridos ($70,0 \pm 26,4$ vs $66,1 \pm 31,8$ g/dL, NS). El CT fue mayor en adolescentes (12 y 16 años) mujeres que en varones ($179,1 \pm 23,7$ vs $150,2 \pm 28,5$ mg/dL; $p < 0,001$), lo mismo el LDL ($104,4 \pm 29,9$ vs $83,9 \pm 22,6$ mg/dL, $p < 0,001$).

FIGURA 1.

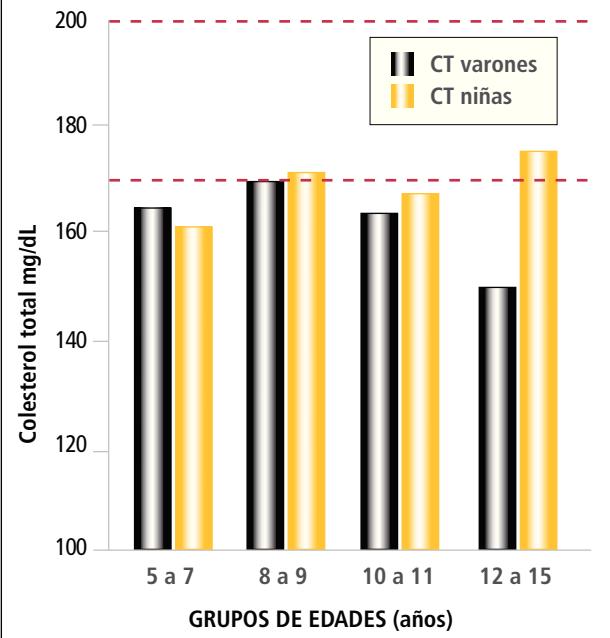


Figura 1. Concentraciones séricas de colesterol total en escolares y adolescentes chilenos aparentemente sanos, de estratos socioeconómicos altos, de entre 5 y 15 años de edad. Las líneas punteadas muestran los puntos de corte de riesgo (170 mg/dL) o de alteración (200 mg/dL) de colesterol total para estas edades.

Presentaron valores aumentados (> 200 mg/dL) un 12% de las mujeres y un 5% de los varones (NS). En zona considerada de riesgo (CT 170-200 mg/dL), estuvo el 33% de las niñas entre 6 y 10 años y el 35% entre 11 y 16 años, el 42% de los varones entre 6 y 11 años y el 22% entre 12 y 16 años. En el grupo total un 10,8% de los varones y un 15,6% de las mujeres presentaba trigliceridemia aumentada (≥ 100 mg/dL); el colesterol HDL mostró una leve mayor prevalencia de valores disminuidos (< 45 mg/dL) en varones en comparación con las niñas: 21,8% vs 13,5% (NS).

Aquellos niños con antecedente registrado en ficha clínica o proporcionado por las madres, de lactancia materna exclusiva < 3 meses, presentaron mayores concentraciones de colesterol total que aquellos con lactancia materna ≥ 3 meses ($172,9 \pm 26,5$ vs $163,1 \pm 27,1$; $p < 0,025$), sin asociación con colesterol HDL, LDL o triglicéridos. No hubo tampoco asociación con peso de nacimiento.

Un 29% dio a conocer antecedentes familiares de infarto al miocardio, accidente vascular cerebral antes de los 60 años de edad, o diabetes tipo II; no se encontró diferencias en valores de colesterol sérico total, LDL, HDL, o triglicéridos, entre aquellos niños con estos antecedentes anamnéticos y aquellos sin estos antecedentes.

No se encontró asociación entre valores de perímetro abdominal por sobre el percentil 75 de los estándares norteamericanos disponibles según sexo y edad (13), con valores alterados de lípidos séricos.

DISCUSIÓN

Las concentraciones de lípidos séricos (CT, LDL, HDL, triglicéridos) obtenidas en estos escolares y adolescentes chilenos muestran valores promedios semejantes a los obtenidos en estudios en niños finlandeses (14), suecos (15), norteamericanos (16) y españoles (17) aparentemente sanos; también la dispersión de las mediciones efectuadas es semejante al de esos estudios, con un coeficiente de variación entre 13 y 14,2% para escolares y entre 15,3 y 19% en adolescentes.

Una proporción significativa en ambos sexos presentaba valores alterados por sobre los puntos de corte asociados a riesgo cardiovascular en edades posteriores, tanto de colesterol total, como de colesterol LDL y triglicéridos y de colesterol HDL disminuido. Si a esta frecuencia para niños eutróficos se agregara la descrita para niños y adolescentes con exceso de peso, tendríamos prevalencias mayores de colesterol sérico y triglicéridos aumentados, que pudieran llegar hasta un 30-40%.

En comparación a la información de Casanueva et al de 1991 (9) en

niños de centros de educación públicos de Concepción tanto eutróficos como con exceso de peso, los niños estudiados por nosotros ahora muestran mayores concentraciones de lípidos séricos. Ello pudiera explicarse en parte por el tiempo transcurrido entre ambos estudios con cambios en estilos de alimentación y sedentarismo, unido a los diferentes orígenes socioeconómicos de ambos grupos. La proporción de colesterol total < 200 mg/dL era semejante en mujeres de ambos estudios (12%) y menor en varones de nuestro estudio (5 vs 9%).

Aunque la proporción de niños con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o diabetes estaba en torno al 28%, no observamos diferencias en las concentraciones de lípidos séricos con aquellos que no manifestaban esos antecedentes. El estudio de Casanueva et al (8), efectuado en 1991 con niños de edades semejantes controlados en centros de salud públicos, mostraba mayores concentraciones de colesterol total (177 vs 159 mg/dL), c-LDL (112 vs 94 mg/dL) y triglicéridos (89 vs 71 mg/dL) en niños con antecedente de uno de los padres con infarto al miocardio antes de los 55 años de edad, comparados a aquellos sin ese antecedente.

Las diferencias en colesterol total o colesterol LDL entre mujeres y varones adolescentes son semejantes a las observadas previamente en Europa (15,17) y en Chile (18).

FIGURA 2.

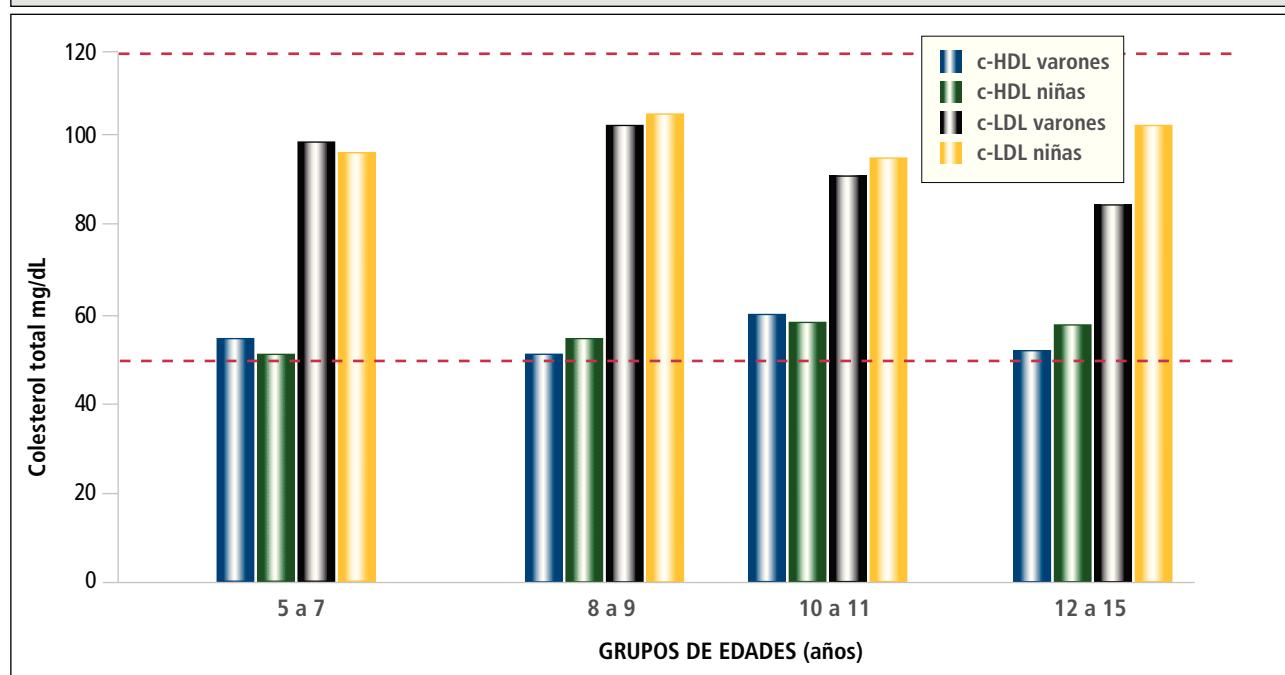


Figura 2. Concentraciones séricas de colesterol HDL y LDL en escolares y adolescentes chilenos aparentemente sanos, de estratos socioeconómicos medios y altos, de entre 5 y 15 años de edad. La línea punteada en 40 mg/dL muestra el punto de corte bajo el cual el colesterol HDL está alterado; la línea punteada en 100 mg/dL muestra el punto de corte sobre el cual el colesterol LDL puede estar alterado para estas edades, en escolares y adolescentes chilenos aparentemente sanos, de estratos socioeconómicos altos, de entre 5 y 15 años de edad. Las líneas punteadas muestran los puntos de corte de riesgo (170 mg/dL) o de alteración (200 mg/dL) de colesterol total para estas edades.

Hay estudios y consensos internacionales (4) que muestran que los límites de normalidad debieran estar para colesterol total por debajo de 170 mg/dL y para LDL por debajo de 110 mg/dL; incluso hay algunas proposiciones de mantener como límite normal para el LDL debajo de 100 mg/dL (1). Para triglicéridos ese límite está por debajo de 100 mg/dL y para colesterol HDL por sobre 40 o 45 mg/dL. Esto tiene especial relevancia cuando se está demostrando que los principales factores de riesgo en lípidos séricos asociados a síndrome metabólico son triglicéridos aumentados y HDL disminuido (3).

Hay comunicaciones previas que muestran la importancia de la lactancia materna exclusiva en disminuir las concentraciones de lípidos séricos (19, 20). Nuestro estudio está mostrando esta misma situación con un punto de corte en torno a los 3 meses, semejante al observado en otro estudio (21). El mecanismo de esta asociación no es bien conocido, pudiendo estar en el impacto de la lactancia materna en los primeros meses de vida sobre las señalizaciones metabólicas asociadas al tejido adiposo y los depósitos de grasa sub-cutánea y visceral (20). No se conoce si esta asociación se prolonga hasta la edad adulta.

Dado que las concentraciones séricas de lípidos sanguíneos están determinadas en más de un 70% por la producción endógena de colesterol, la alimentación está jugando un rol parcial en su aumento. El aporte dietario de colesterol está dado por los alimentos de origen animal, en especial vísceras, huevo, embutidos y algunos mariscos y pescados, además de carnes (ave cordero, cerdo, vacuno) y leches. Estudios recientes muestran que el riesgo aumentado de algunas enfermedades crónicas del adulto está en parte asociado a un consumo crónico elevado de colesterol (> 300 mg/día), además de un alto consumo de grasas saturadas, un bajo consumo de alimentos ricos en ácido oleico y en ácidos grasos omega-3 y uno elevado de ácidos grasos de configuración isomérica trans.

La educación nutricional preventiva a las familias y a los niños sobre los problemas del colesterol está mostrando en algunas experiencias europeas su efectividad en modificar hábitos de alimentación y en mantener concentraciones más bajas de colesterol en forma prolongada (21). Las intervenciones pioneras efectuadas en Finlandia muestran que con un plan educativo nutricional intensivo es posible disminuir las concentraciones poblacionales de colesterol sérico en niños en un 5-6% (14).

Nos parece que los resultados observados son válidos aunque hayan faltado algunos sujetos para completar el tamaño muestral propuesto (191 vs 201) y sin haber efectuado la estandarización de los equipos de los 3 coinvestigadores que aplicaron la medición de algunas variables secundarias del estudio (balanza para peso, tallímetro para estatura y cinta métrica para perímetro abdominal).

En resumen, las concentraciones de lípidos séricos en escolares y adolescentes chilenos sanos, varían en promedio dentro de los rangos descritos de normalidad; sin embargo hay una alta proporción de ellos en zonas de riesgo o alteradas para colesterol total y colesterol LDL. Las concentraciones de colesterol total de las adolescentes mujeres son significativamente mayores que los de varones. La lactancia materna exclusiva menor a 3 meses se asoció con concentraciones aumentadas de colesterol sérico en relación a los con lactancia materna más prolongada. No se observó una asociación de concentraciones de colesterol sérico con perímetro abdominal o con IMC.

Exámenes de laboratorio financiados parcialmente por Laboratorios SAVAL.

Agradecimientos: Agradecemos sinceramente la colaboración de Verónica Fuenzalida, enfermera del Servicio de Pediatría de Clínica Las Condes, por su activo rol en la coordinación del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bao W., Srinivasan S.R., Wattingey W.A., Berenson G.S. Usefulness of childhood low-density lipoprotein cholesterol level in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular diseases. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1315-1320.
2. Cali A.M.G., Caprio S. Obesity in Children and Adolescents *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93: S31-S36.
3. Steinberger J., Daniels S.R., Eckel R.H., et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. *Circulation* 2009; 119:628-647.
4. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics* 1998; 200: 141-147.
5. Milos C., Casanueva V., Campos R., et al. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en escolares chilenos. I. Lipidos sanguíneos en 552 niños y adolescentes de 6 a 15 años de edad. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61: 67-72.
6. McColl P., Amador M., Díaz M. Colesterol sanguíneo y triglicéridos en adolescentes durante el desarrollo sexual. *Rev Chil Pediatr* 1991; 62: 14-17.
7. Casanueva V., Milos C., Lopetegui B., Chiang M.T., Cid X. Influencia de factores étnicos y ambientales en el perfil lipídico de escolares de la octava región. *Rev Med Chile* 1995; 122: 496-502.
8. Casanueva V., Cid X., Calvo C.M. et al. Lipoproteínas en niños y adolescentes: relación con historia familiar de enfermedad coronaria. *Rev Med Chile* 1996; 124: 799-804.
9. Casanueva V., Cid X., Chiang M.T.S., et al. Concentraciones de lípidos séricos en niños y adolescentes de Concepción, Chile. *Rev Med Chile* 1996; 124: 1453-1461.
10. Hickman T.B., Briefel R.R., Carroll M.D., et al. Distributions and trends of

serum lipids 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: 879-890.

11. Moraga F.M., Rebollo M.J., Bórquez P.C., Cáceres J.D., Castillo C.D. Tratamiento de la obesidad infantil: factores pronósticos asociados a una respuesta favorable. Rev Chil Pediatr 2003; 74: 374-380.

12. Barja S.Y., Arteaga A.L., Acosta A.B., Hodgson M.I. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. Rev Med Chile 2003; 131: 259-268.

13. Fernández J.R., Redden D.T., Pietrobelli A., Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American and Mexican-American children and adolescents. J Pediatr 2004; 145: 439-444.

14. Niinikoski H., Lagström H., Jokinen E., et al. Impact of repeated dietary counseling between infancy and 14 years of age on dietary intakes and serum lipids and lipoproteins. The STRIP Study. Circulation 2007; 116:1032-1040.

15. Wenlöf A.H., Yngve A., Nilsson T.K., Sjöström M. Serum lipids, glucose and insulin levels in healthy schoolchildren aged 9 and 15 years from central Sweden: Reference values in relation to biological, social and lifestyle factors. Scand J Clin Lab Invest 2005; 65: 65-76.

16. Johnson W.D., Kroon J.J.M., Greenwayfl ; Bouchard C., Ryan D., Katzmarzyk P.T. Prevalence of risk factors for metabolic syndrome in adolescents. National health and nutrition examination survey (NHANES), 2001-2006. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163: 371-377.

17. Sánchez-Bayle M., González-Requejo A., Pelaez M.J., Morales M.T., Asensio-Anton J., Anton-Pacheco E. A cross-sectional study of dietary habits and lipid profiles. The Rivas-Vaciamadrid study. Eur J Pediatr 2008; 167:149-154.

18. Barja S., Acevedo M., Arnaiz P., et al. Marcadores de aterosclerosis temprana y síndrome metabólico en niños. Rev Med Chile 2009; 137: 522-530.

19. Bergström E., Hernell O., Persson L.A., Vessby B. Serum lipid values in adolescents are related to family history, infant feeding, and physical growth. Atherosclerosis 1995; 117: 1-13.

20. Owen C.G., Whincup P.H., Odoki K., Gilg J.A., Cook D.G. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. Pediatrics 2002;110: 597-608.

21. Kolacek S., Kapetanovic T., Zimolo A., Lizar V. Early determinants of cardiovascular risk factors in adults. A. Plasma lipids. Acta Paediatr.1993; 82: 699-704.

22. Räsänen M., Niinikoski H., Keskinen S., et al. Impact of nutrition counselling on nutrition knowledge and nutrient intake of 7- to 9-y-old children in an atherosclerosis prevention project. Eur J Clin Nutr 2004; 58: 162-172.