



[Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo](#)

versión impresa ISSN 1690-3110

Rev. Venez. Endocrinol. Metab. v.1 n.1 Mérida feb. 2003

Revisión

Dislipidemia en niños y adolescentes.

Mariela Paoli-Valeri.

Unidad de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes - Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes; Mérida Venezuela e-mail: paolimariela@hotmail.com

Es conocido que la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (ECA) es la causa de muerte mas frecuente en muchos países del mundo, incluyendo a Venezuela. Diferentes estudios indican que el proceso de arteriosclerosis se inicia en la niñez¹⁻³ y que esta relacionado, entre otros factores, con la elevación del colesterol total (Ct), del colesterol de la lipoproteína de baja densidad (C-LDL) y con la disminución del colesterol de la lipoproteína de alta densidad (C-HDL)⁴. Por tal motivo, el prevenir, detectar y tratar las dislipidemias en los niños, podría disminuir o retardar la ECA en los adultos. En consecuencia surge el Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (NCEP) en el cual, el Panel de Expertos sobre Niveles de Colesterol en Niños y Adolescentes⁵ propone una serie de recomendaciones, que son los lineamientos aceptados a nivel internacional y que fueron adoptados en el Consenso Venezolano de Lipidos⁶.

ARTERIOSCLEROSIS DE INICIO EN LA NIÑEZ

Estudios de autopsias han demostrado que en sujetos entre los 10 y 14 años de edad, aproximadamente un 50% ya presentan estrías grasas, las cuales pueden progresar a lesiones intermedias o de transición, hasta llegar a placas fibrosas arterioscleróticas que pueden ser evidentes alrededor de los 20 años. Enos y cols¹. en 1955, reportaron lesiones avanzadas en las arterias coronarias de soldados jóvenes (20 años en promedio) lo cual sorprendió a la comunidad medica y focalizó la atención sobre la importancia del origen de la arteriosclerosis en la infancia. Holman y cols.² en 1958 confirmaron la existencia de estrías grasas en la aorta en la primera década de la vida, y en las arterias coronarias en la segunda década: las placas fibrosas aparecieron en la segunda década en ambas arterias. El estudio histológico de Stary³ en 1989, sugiere que hay un espectro continuo de lesiones que comienza con una colección de macrófagos repletos de lípidos (estrías grasas) en la superficie de la arteria, que no estrecha el vaso, y que progresa a una lesión con un corazón de restos necróticos, lípidos extracelulares y una capa fibromuscular (placa fibrosa), la cual puede llevar a oclusión trombotica o a una lesión complicada y a ECA. El autor sugiere, que aunque las estrías grasas pueden ser inocuas, bajo ciertas condiciones y en algunos sitios anatomicos, ellas representan el primer estadio de un proceso que conduce a la enfermedad clínica. En los resultados del Estudio de los Determinantes Patobiologicos de la Arteriosclerosis en el Joven (PDAY)⁴, se muestra que las estrías grasas en algunas localizaciones como la aorta torácica y algunas porciones de la aorta abdominal, no son usualmente reemplazadas por placas fibrosas, sin embargo el patrón de distribución de las placas fibrosas en la arteria coronaria derecha en personas mayores, sigue la distribución de las estrías grasas en personas jóvenes, lo cual es indicativo de que la arteriosclerosis es progresiva y severa.

RELACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ARTERIOSCLEROSIS

Servicios Personalizados

Artículo

- Artículo en XML
- Referencias del artículo
- Como citar este artículo
- Traducción automática
- Enviar artículo por email

Indicadores

- Citado por SciELO
- Accesos

Links relacionados

Compartir

- Otros
- Otros
- Permalink

Tanto en animales como en el hombre, se ha demostrado la clara relación entre la elevación del C-LDL y la arteriosclerosis^{7/8}. En humanos, se conoce que la ingestión de grasas saturadas es un determinante del nivel de colesterol tanto en adultos como en niños así, se observa que en países como Filipinas e Italia, donde el consumo de grasas saturadas es menos del 10% de las calorías, el nivel de colesterol y la mortalidad por ECA es más baja, en comparación con USA y Finlandia, donde el consumo de grasas saturadas está entre el 15 y el 18% de las calorías y la ECA es más frecuente⁸. También es evidente la ECA muy temprana, en pacientes con hipercolesterolemia familiar, disbetalipoproteinemia o hiperlipidemia familiar combinada. Estos pacientes tienen elevaciones marcadas de Ct y de C-LDL y la ECA puede ser detectada por angiografía antes de los 18 años de edad⁹, lo cual demuestra que en los jóvenes las arterias no son resistentes al efecto aterogénico de altos niveles de Ct.

Estudios epidemiológicos como el Estudio de Corazón de Framingham (1986)¹⁰, el Programa de Corazón de Honolulu (1981)¹¹ y el Estudio de Intervención de Múltiples Factores de Riesgo (MRFIT-1990)¹², han mostrado consistentemente que la elevación de colesterol es un poderoso predictor independiente de ECA y así, es conocida la aseveración de que en promedio, el aumento del 1% del colesterol plasmático, está asociado con un incremento del 2-3%, del riesgo de ECA¹³. Además, se ha demostrado que el nivel de C-HDL también está inversa e independientemente relacionado a la ECA en ambos sexos y a cualquier edad¹⁴. Recientemente se demostró que el C-LDL tenía una asociación positiva y el C-HDL una asociación negativa con las estrías grasas y las placas fibrosas⁴.

Por otro lado, estudios clínicos han encontrado que la disminución del Ct, inducida por dieta o medicamentos, tanto en el contexto de una prevención primaria como secundaria, reduce la frecuencia de infarto del miocardio (IM) fatal o no fatal. El Estudio de Prevención Primaria Coronaria (1984) con colestiramina¹⁵, redujo la frecuencia de IM en un 19%; el Estudio del Corazón de Helsinki (1987)¹⁶, mostró en hombres una reducción del 34% de IM, al disminuir el C-LDL y principalmente al aumentar el C-HDL con el uso de gemfibrozil. Otros estudios han demostrado, a través de angiografía, la estabilización, la disminución de la progresión y hasta la regresión de la placa arteriosclerótica en un alto porcentaje de pacientes que logran disminuir en forma importante el C-LDL por varios años¹⁷. El estudio sobre Prevención de Enfermedad Coronaria con pravastatina (1995)¹⁸, en hombres con hipercolesterolemia, mostró una significativa reducción del Ct (20%), del C-LDL (26%), una reducción del riesgo de IM no fatal o muerte por enfermedad coronaria (31%) y una reducción del riesgo de muerte por todas las causas (22%). En 1994, el Estudio Escandinavo de Sobrevida con Simvastatina¹⁹ demostró una mayor sobrevida en pacientes con antecedente de ECA (prevención secundaria), que fueron tratados con simvastatina, en relación con el placebo, observándose una clara disminución del Ct (25%), del C-LDL (35%) y elevación del C-HDL (8%).

Como parte de un gran estudio longitudinal sobre la investigación de factores de riesgo cardiovascular en 10 ciudades del Reino Unido, Leeson y cols.²⁰, relacionaron la distensibilidad arterial, un marcador de la función vascular que se altera tempranamente en la arteriosclerosis, con el perfil lipídico, en una muestra de 361 niños sanos de 9 a 11 años de edad. La distensibilidad arterial, medida por métodos no invasivos, disminuyó con el incremento de los niveles de C-LDL; aquellos niños con niveles más altos de Ct y de C-LDL, aun dentro de un rango normal, tuvieron menor distensibilidad arterial. Los autores concluyeron que los niveles de Ct durante la niñez pueden ya ser relevantes para el desarrollo de la enfermedad vascular. Un aporte importante de este trabajo radica en que facilita el estudio in vivo del proceso inicial de la arteriosclerosis.

Lesiones arterioscleróticas pueden comenzar en la infancia, y que el aumento del C-LDL es un factor importante en el desarrollo de las mismas y en la patogénesis de la ECA. Aun cuando no hay estudios que demuestren directamente que al disminuir los niveles de colesterol en los niños y adolescentes se reducirá el riesgo de ECA cuando sean adultos, el esfuerzo para prevenir el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis debe comenzar en el Niño y adolescente. En este sentido, Law y cols.²¹, basados en estudios observacionales, estimaron que es posible reducir el riesgo de ECA en un 50% más si la reducción del Ct ocurre antes de los 40 años, solo en un 30% si esto ocurre a los 50 años y en un 20% si es a los 60 años. El beneficio puede ser mayor si la intervención es comenzada más tempranamente en el proceso aterogénico.

El grupo de estudio de Bogalusa²², demostró en 1998 la asociación entre múltiples factores de riesgo cardiovascular y la arteriosclerosis en niños y adultos jóvenes: factores de riesgo conocidos como el índice de masa corporal elevado, la hipertensión sistólica, la elevación de triglicéridos (Tg) y de LDL, estuvieron fuertemente asociados con la extensión de las lesiones en la aorta y las coronarias, determinadas por autopsia en 93 sujetos de 2 a 39 años de edad, quienes murieron por trauma; además, a mayor número de factores de riesgo presentes en la persona, mayor progresión de las lesiones, lo cual apoya el concepto de que múltiples factores de riesgo tienen un efecto sinérgico sobre la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardíaca coronaria en la edad media y tardía de la vida. Todo esto justifica la búsqueda e intervención de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en la gente joven como medida preventiva. Así, se debe evitar el cigarrillo, la hipertensión arterial debe ser

diagnosticada y tratada, la obesidad debe prevenirse o reducirse, debe estimularse la practica de ejercicios aeróbicos y una dieta saludable, y la diabetes mellitus debe ser diagnosticada y tratada. Esta reflexión es importante hoy día, cuando se observa una creciente frecuencia de obesidad, del síndrome de resistencia insulínica y de diabetes mellitus tipo 2 en el niño²³. La prevención en la adquisición de estos factores de riesgo, en comparación con la dificultad de tratarlos posteriormente en el adulto, justifica los programas de prevención de ECA desde la infancia.

NIVELES SANGUÍNEOS DE LÍPIDOS EN LOS NIÑOS

Los niveles de Ct y C-LDL que el panel de expertos^{5,24} propone en niños y adolescentes provenientes de familias con hipercolesterolemia o ECA prematura son:

Categoría	Ct (mg/dL)	C-LDL (mg/dL)
Aceptable:	<170	<110
Límite (pc 75):	170-190	110-129
Alta (pc 95):	≥ 200	≥ 130

pc: percentil

En Venezuela, según los datos del Proyecto Venezuela, Fundacredesa (1981-1987)²⁵, el nivel promedio de Ct se encuentra entre 140,8±30,4mg/dL en el grupo de 15 a 19 años. El estudio de Mendoza y cols.²⁶ donde compararon los niveles de lípidos en escolares de 13 a 19 años de edad entre una población de Mérida, Venezuela y otra de Cincinnati, Ohio, USA, reportó niveles comparables de Ct y de C-LDL pero consistentemente niveles más bajos de C-HDL (37-39vs 48-55 mg/dL) en el grupo Venezolano, así como niveles más altos de Tg.

COMENTARIOS DEL PROGRAMA NACIONAL DE EDUCACIÓN SOBRE COLESTEROL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES (NCEP)

Con el objeto de hacer prevención de ECA, el NCEP^{5,24} recomienda una estrategia que combina un abordaje poblacional y un abordaje individual.

Abordaje poblacional:

El objetivo es disminuir el nivel promedio de Ct de los niños y adolescentes a través de cambios en la ingesta de nutrientes y de patrones de alimentación, sobre todo debido a la ingesta exagerada de grasas observada en los niños de USA. Aunque entre 2 y 5 años de edad los niños son selectivos en sus alimentos, se recomienda que ellos se vayan adaptando a una dieta que alrededor de los 5 años contenga un total de calorías proveniente de la grasa no mayor al 30% y no menor al 20%, con grasas saturadas que generen menos del 10% de las calorías y menos de 300 mg/día de ingesta de colesterol

Abordaje individual:

Tiene por objeto identificar tratar niños y adolescentes que tienen elevación de colesterol y por tanto están en riesgo de mayor ECA en la edad adulta. El panel recomienda hacer una investigación selectiva en los niños mayores de 2 años que tienen mayor riesgo tales como:

A. Niños con antecedente familiar de ECA temprana, ya que padres e hijos comparten factores genéticos y ambientales que favorecen la alteración. Estudios realizados en hijos de personas con ECA han demostrado que aproximadamente un tercio de ellos tienen alguna forma de dislipidemia²⁸. El antecedente familiar incluye padre o abuelo menor o igual a 55 años de edad a quien se le diagnosticó arteriosclerosis coronaria por angiografía, o fue sometido a bypass o angioplastia o tuvo un IM documentado, angina de pecho, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular o muerte súbita. En estos niños se recomienda realizar un lipidograma completo, con 12 horas de ayuno, para obtener niveles verdaderos de Tg, necesarios para hacer el cálculo apropiado de C-LDL (Fórmula de Friedewald)²⁹ y además, porque midiendo solo Ct pueden no detectarse individuos con C-HDL bajo. Se necesitan por lo menos dos determinaciones para hacer un diagnóstico seguro, debido a la variabilidad intraindividuo que se puede encontrar. El manejo de acuerdo al resultado es el siguiente:

1. C-LDL aceptable (<110 mg/dL): educación sobre una alimentación sana y evitar otros factores de riesgo. Repetir lipidograma en 5 años.

2. C-LDL limite (110 a 129 mg/dL): consejos para evitar otros factores de riesgo e iniciar la dieta Paso 1 de la Asociación Americana del Corazón. Reevaluar en 1 año. El objetivo de la dieta es alcanzar C-LDL < 110mg/dL.

3. C-LDL alto (~130 mg/dL): hacer evaluación clínica completa e investigar causas secundarias de dislipidemia (desórdenes endocrinos, hepáticos o renales) y alteraciones familiares (causas primarias). Investigar todos los miembros de la familia. Iniciar dieta Paso 1. El objetivo de la terapia es alcanzar por lo menos un C-LDL <130mg/dL pero idealmente <110 mg/dL. Nuevo análisis en 6 semanas; si no es alcanzado el objetivo, intensificar dieta Paso 1 y repetir análisis en 3 meses; si todavía no es alcanzado, pasar a dieta Paso 2 y re-evaluar en 3 meses. Si no se alcanza el objetivo, considerar terapia farmacológica si el niño es mayor de 10 años y tiene niveles extremadamente altos de C-LDL. Este seguimiento puede variar de acuerdo a la experiencia del médico.

B. Niños cuyos padres tengan hipercolesterolemia (~240 mg/dL). En este caso se debe realizar la determinación de Ct, ya que es fácil y los niños no tienen que estar en ayunas; si el nivel es mayor o igual a 200 mg/dL se debe hacer un lipidograma completo en ayunas; si el resultado es límite (0: 170 a 199 mg/dL), se debe hacer otra determinación y si el promedio de ambas medidas es límite 0 alto, se practicará un lipídograma completo. La conducta a seguir posteriormente es igual a (A).

C. Niños cuya historia familiar no se conoce: igual a (B)

D. Niños o adolescentes que tengan otros factores de riesgo, independientemente del antecedente familiar, como es el cigarrillo, el consumo de cantidades exageradas de grasa saturada o colesterol y la obesidad: igual a (B).

El panel no recomienda investigar a toda la población infantil y adolescente porque reconocen que existen algunas dudas sobre el futuro de niños sin antecedente familiar de ECA aunque tengan niveles altos de colesterol cuando niños, así como reconoce la efectividad de tratamientos beneficiosos cuando se descubre la hipercolesterolemia. También se debe considerar que aunque niños y adolescentes con niveles elevados de colesterol tienen más probabilidad de mantener niveles altos cuando adultos, hay estudios que reportan niños con altos niveles de Ct, que posteriormente normalizan sus niveles y son adultos sin riesgo de ECA³⁰. Otros autores proponen un descarte universal ya que pueden no detectarse niños con dislipidemias sin el antecedente de ECA temprana, ni dislipidemia familiar, como sucede en la hipercolesterolemia poligénica y cuando los padres y abuelos son aún jóvenes".

Una de las críticas a las recomendaciones del panel es la focalización del descarte en los niveles de LDL, sin considerar el aumento de triglicéridos, el C-HDL bajo y la lipoproteína(a) (Lp(a)). El mismo Panel de Expertos considera un nivel de C-HDL de < 35 mg/dL un factor de riesgo en niños y adolescentes. La Lp(a) ha tenido gran interés en las últimas décadas, al haberse relacionado directamente con el IM, con independencia de las demás lipoproteínas. Es una lipoproteína rica en colesterol, estructuralmente igual a la LDL y con una gran similitud al plasminógeno, adquiriendo así un poder trombotico, además de aterogénico. Es una lipoproteína de gran influencia genética, por tanto, con poder predictivo desde edades muy tempranas. Presenta pocas variaciones a lo largo de la vida de un mismo individuo. Para muchos autores, los niveles de Lp(a) podrían ser un discriminador para la enfermedad cardiovascular en niños a partir de los 5 años, debiéndose estimar sus valores en familias de alto riesgo, además del perfil lipídico³².

TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES (NCEP):

Las dietas Paso 1 y 2 se prescriben en dos etapas que progresivamente van reduciendo la ingesta de grasa saturada y colesterol. El Paso 1 es una dieta muy similar a la que se recomienda a la población general (abordaje poblacional) y se sabe que puede disminuir ligeramente el C-LDL. Si luego de 3 meses de practicar la dieta Paso 1, no se logra el objetivo, se debe indicar la dieta Paso 2. Esta consiste en disminuir las calorías provenientes de grasas saturadas a <7% y el colesterol a menos de 200 mg/día, manteniendo la ingesta de calorías por grasa menor del 30%, pero no menor del 20%. La adopción de este paso requiere la intervención de un profesional de la salud entrenado en nutrición, ya que debe asegurar el crecimiento y desarrollo apropiados, así como la ingesta adecuada de nutrientes, vitaminas y minerales. También debe estimular al niño para cumplir la dieta y ofrecerle educación al respecto.

El panel recomienda considerar la terapia con medicamentos solo en niños de 10 años o mayores, después de haber intentado la dieta por 6 meses a 1 año y cuando además:

- C-LDL permanece \geq 190 mg/dL, o
- C-LDL permanece \geq 160 mg/dL y hay una historia familiar de ECA, o
- C-LDL permanece \geq 160 mg/dL y hay dos o más factores de riesgo adicionales como un C-HDL menor de 35 mg/dL, diabetes mellitus, obesidad severa, HTA, inactividad física o cigarrillo, los cuales no se han controlado a pesar de vigorosos intentos.

Un C-LDL ≥ 160 mg/dL o un 0 ≥ 230 mg/dL se encuentran en el pc 99 de la población y corresponde

a los valores que pueden diferenciar niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar, de allí que sean los niveles recomendados para iniciar terapia farmacológica. Se sugiere terapia con medicamentos después de los 10 años, porque esta es la edad más temprana en la que se han demostrado lesiones de arteriosclerosis. Sin embargo, queda a juicio del médico iniciar terapia antes, cuando los niveles de C-LDL son muy altos. El temor de dar tratamiento farmacológico a niños es el posible riesgo de esta terapia por tiempo tan prolongado antes de iniciarse la ECA y por la exposición al medicamento en la etapa de crecimiento y de pubertad^{5,24,31}.

El objetivo del tratamiento farmacológico es llevar los niveles de C-LDL a <130 mg/dl al menos, aunque idealmente sería llevarlo a 10 normal (<110 mg/dl). Una vez iniciado el tratamiento, debe haber seguimiento a las 6 semanas y luego cada tres meses para evaluar dieta, dosis del medicamento, talla, peso y niveles lipídicos; una vez alcanzado el objetivo, el niño debe ser visto cada 6 meses a 1 año^{5,24}.

Los medicamentos recomendados para el tratamiento de la hipercolesterolemia son principalmente las resinas de intercambio, colestiramina o colestipol, que se unen a los ácidos biliares. Estos han demostrado eficacia y pocos efectos colaterales en los niños. Otros agentes farmacológicos no son recomendados para uso de rutina, solo en casos especiales; hay algunas experiencias con el uso del ácido nicotínico e inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima-reductasa (HMG Coa reductasa)^{5,24,31}.

Los secuestrantes de ácidos biliares no son absorbidos, por lo que carecen de toxicidad sistémica. Se unen a los ácidos biliares en el intestino, interrumpen su circulación enterohepática y aumentan su excreción fecal, de manera que los ácidos biliares no pueden retomar al hígado; esto promueve la síntesis de nuevos ácidos biliares a partir del colesterol en el hígado. La actividad de los receptores de C-LDL en el hígado aumenta en respuesta a la disminución del colesterol en las células hepáticas, incrementando así la remoción del C-LDL desde el plasma y disminuyendo sus niveles. La colestiramina y el colestipol son polvos que se mezclan con agua o jugos de frutas y se ingieren preferiblemente antes, durante o inmediatamente después de una comida, cuando la mayor cantidad de ácidos biliares se encuentra en el intestino. La dosificación depende más de los niveles de Ct y CLDL que del peso corporal y se recomienda iniciar

con dosis bajas, 1 sobre diario (medio en el desayuno y medio en la cena) que corresponde a 4 g. de colestiramina o 5g. de colestipol. Cada cierto tiempo se adiciona un sobre hasta lograr el nivel de Ct deseado o hasta un máximo de 4 sobres al día (2 en el desayuno y 2 en la cena). En cuanto al efecto, se disminuye el o y el C-LDL, sin modificar el C-HDL. A veces se aumentan los Tg debido a un efecto indirecto de estimulación de la síntesis de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) en el hígado. Cuando los Tg aumentan por encima de 250 mg/dL, puede ser necesaria la adición de ac. nicotínico. Los efectos colaterales son principalmente gastrointestinales e incluyen dolor abdominal, constipación, flatulencia, diarrea, distensión; pueden disminuir la absorción de algunos medicamentos como digoxina, tiroxina, tiazidas, así como vitaminas liposolubles, necesarias como antioxidantes (A, D, E y ácido fólico); se recomienda ingerir los medicamentos una hora antes o 4 horas después de las resinas y también dar suplementos vitamínicos, ácido fólico y hierro. Debe evaluarse la función hepática porque a veces hay aumentos transitorios de las transaminasas. Debido a estos efectos colaterales y el sabor poco agradable, con frecuencia son poco tolerados^{5,24,31,33}.

Las estatinas han mostrado ser muy efectivas en disminuir los niveles de Ct y C-LDL en adultos^{18,19} y en niños³³, así como en reducir la mortalidad por ECA³⁴. Recientemente se le han implicado efectos endoteliales beneficiosos, independientes de la reducción del Ct³⁵. El uso de estatinas en niños y adolescentes con hipercolesterolemia severa se ha evaluado en varios estudios cortos, no mayores de 24 meses, principalmente con lovastatina³⁶, pravastatina³⁷ y simvastatina³⁸. Todos ellos han resultado en disminución significativa del Ct y del C-LDL y en algunos, elevación del C-HDU³⁸, con pocos efectos colaterales como náuseas, vómito, dolor abdominal y elevación transitoria de transaminasas y creatin-fosfoquinasa. Además, no parece afectarse el crecimiento ni el desarrollo sexual³⁶. A pesar de ella, hay acuerdo en que como en niños y adolescentes con hipercolesterolemia, la terapia farmacológica puede ser necesaria durante décadas, mientras no ha ya estudios de seguridad a largo plazo, es prudente reservar las estatinas para casos de adolescentes con hipercolesterolemia severa, donde la dieta, los cambios en el estilo de vida y las resinas de intercambio, no sean efectivas y que además tengan una fuerte historia familiar de ECA^{31,33}.

CONCLUSIÓN

La ECA es una causa frecuente de muerte y existen evidencias de que los primeros cambios arterioscleróticos se inician en el niño o adolescente. Las dislipidemias son un factor de riesgo reconocido de ECA, por lo que se trata de hacer un descarte de su presencia en el niño; de allí las recomendaciones del NCEP (1991). Los niños afectados deben ser identificados, seguidos estrechamente y eventualmente tratados, ya que el beneficio sobre el riesgo de

ECA es mayor si la intervención es iniciada tempranamente en el proceso aterogénico. Sin embargo, el principal objetivo de este tipo de intervenciones desde la edad infantil radica en la prevención, no solo de la ECA cuando adulto (Prevención Primaria), sino en la prevención sobre la aparición del factor de riesgo (Prevención Primordial), que en el caso de las dislipidemias, así como de otros factores de riesgo, se basa en mejorar los hábitos de alimentación y de ejercicio en los niños. Es responsabilidad de todos, profesionales de la salud, educadores y población en general, alcanzar este objetivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Enos W, Beyer J, Holmes R. Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea. JAm Med Assoc 1955; 158:912-914. [[Links](#)]
2. Holman R, McGill H, Strong J, Geer J. 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. [[Links](#)]
3. Stryer H. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. Arteriosclerosis 1989; 9 (Suppl 1):I19-I32. [[Links](#)]
4. Strong J, Malcom G, McMahan C, Tracy R, Newman W, Herderick E, Cornhill J. For the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Research Group: Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults. Implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study (PDAY). JAMA 1999;281:727-735. [[Links](#)]
5. National Cholesterol Education Program. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. National Institutes of Health (US). Publication No. 91-2732, Bethesda, USA, September 1991. [[Links](#)]
6. International Lipid Information Bureau (ILIB), Capitulo Venezuela. Consenso Venezolano de Lipidos. Caracas 1999. [[Links](#)]
7. La Rosa J, Hunninghake D, Bush D, Criqui M, Getz G, Gotto A, Grundy S, Raquita L, Robertson R, Weisfeldt M. The cholesterol facts: A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation 1990; 81:1721-1733. [[Links](#)]
8. Knuiman J, Westenberg S, van der Heyden L, West C, Burema J, de Boer J, Hautvast J, Rasanen L, Virkkunen L, Viikari J. 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. [[Links](#)]
9. Mabuchi H, Koizumi J, Shimizu M, Takeda R, Hokuriku F. CHD Study Group: Development of coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Circulation 1989;79:225-232. [[Links](#)]
10. Castelli W, Garrison R, Wilson P, Abbott R, Kalousdian S, Kannel W. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. JAm Med Assoc 1986; 256:2835-2838. [[Links](#)]
11. Kagan A, McGee D, Yano K, Rhoads G, Nomura A. Serum cholesterol and mortality in a Japanese-American population: The Honolulu Heart Program. Am J Epidemiol 1981; 114:11-20. [[Links](#)]
12. 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 priori hypotheses of the trial. J Am Med Assoc 1990; 263: 1795-1801. [[Links](#)]
13. Davis C, Rifkind B, Brenner H, Gordon D. A single cholesterol measurement underestimates the risk of coronary heart disease: An empirical example from the Lipid Research Clinics Mortality Follow-up Study. JAm Med Assoc 1990; 264:3044-3046. [[Links](#)]
14. Gordon D, Rifkind B. High density lipoprotein - the clinical implications of recent studies. N Engl J Med 1989; 321:1311-1316. [[Links](#)]
15. 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. JAm Med Assoc 1984;251 :365-374. [[Links](#)]
16. Frick M, Elo o, Haapa K, Heinonen o , Heinsalmi P, Helo P, Huttunen J, Kaitaniemi P, Koskinen P, Manninen V, for the Helsinki Heart Study Group. Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men

- with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987; 317:1237-1245. [[Links](#)]
17. Blankenhorn D, Nessim S, Johnson R, Sanmarco M, Azen S, Cashin-Hemphill L. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *J Am Med Assoc* 1987; 257:3233-3240. [[Links](#)]
18. Shepherd J, Cobbe S, Ford I, Isles C, Lorimer A, Macfarlane P, McKillop J, Packard C, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333:1301-1307. [[Links](#)]
19. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-1389. [[Links](#)]
20. Leeson C, Whincup P, Cook D, Mullen M, Donald A, Seymour C, Deanfield J. Cholesterol and arterial distensibility in the first decade of life: A population-based study. *Circulation* 2000; 101:1533-1538. [[Links](#)]
21. Law M, Wald N, Thompson S. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease?. *BMJ* 1994; 308:367372. [[Links](#)]
22. Berenson G, Srinivasan S, Bao W, Newman W, Tracy R, Wattigney; for the Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338:1650-1656. [[Links](#)]
23. Williams C, Hayman L, Daniels S, Robinson T, Steinberger J, Paridon S, Bazzarre T. 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. [[Links](#)]
24. American Academy of Pediatrics. Cholesterol in childhood. *Pediatrics* 1998; 101:141-147. [[Links](#)]
25. Mendez H e Investigadores y Tecnicos del Proyecto Venezuela. Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la Republica de Venezuela. Torno III . Ministerio de la Secretarfa, Fundacredesa, Caracas-Venezuela 1996. [[Links](#)]
26. Mendoza S, Nucete H, Zerpa A, Prado E, Somoza B, Morrison J, Gartside P, Glueck Ch. Lipids and lipoproteins in 13-18 year old venezuelan and american school children. *Atherosclerosis* 1980; 37:219-229. [[Links](#)]
27. The 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 lipoprotein cholesterol: The Dietary Intervention Study in Children (DISC). *JAMA* 1995; 273:1429-1435. [[Links](#)]
28. Marquez A, Mendoza S, Carrasco H, Hamer T, Glueck Ch . High lipoprotein(a) in children from kindreds with parental premature myocardial infarction. *Pediatr Res* 1993; 34:670-674. [[Links](#)]
29. Friedewald W, Levy R, Frederickson D. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chern* 1972; 18:499-515. [[Links](#)]
30. Newman T, Garber A, Holtzman N, Hulley S. Problems with the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:241-247. [[Links](#)]
31. Franklin F, Dashti N, Franklin C. Evaluation and management of dyslipoproteinemia in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27:641-654. [[Links](#)]
32. Cancer E, Garrido M, Fernandez J, Gargallo M. Hiperlipemias en niños y adolescentes. En: Moreno B, Gargallo M, López de la Torre M eds. *Diagnóstico y Tratamiento en Enfermedades Metabólicas*. Ediciones Diaz de Santos, Madrid, 1997: 237-257. [[Links](#)]
33. Duplaga B. Treatment of childhood hypercholesterolemia with HMG-CoA reductase inhibitors. *Ann Phamacother* 1999; 33: 1224-1227. [[Links](#)]
34. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22. [[Links](#)]

35. Werner N, Nickenig G, Laufs U. Pleiotropic effects of HMGCoA reductase inhibitors. *Basic Res Cardiol* 2002; 97:1051-16. [[Links](#)]
36. Stein E, Illingworth D, Kwiterovich P, Liacouras C, Siimes M, Jacobson M, Brewster T, Hopkins P, Davidson M, Graham K, Arensman F, Knopp R, Dujovne C, Williams C, Isaacsohn, Jacobsen C, Laskarzewski P, Ames S, Cormley G. Efficacy and safety of lovastatin in adolescent males with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *ama* 1999; 281:137-144. [[Links](#)]
37. Knipscheer H, Boelen C, Kastelein J, van Diermen D, Groenemeijer B, van den Ende A, Buller H, Bakker H. Shortterm efficacy and safety of pravastatin in 72 children with familial hypercholesterolemia. *Pediatr Res* 1996; 39:867-871. [[Links](#)]
38. Ducobu J, Brasseur D, Chaudron J, Deslypere J, Harvengt C, Muls E, Thomson M. Simvastatin use in children. *Lancet* 1992; 339:1488. [[Links](#)]

Urb. Alto Chama, Avda. 2 (Tierra Llana), N° 31. ZP: 5115, Mérida-Venezuela

 e-Mail

rvdeme@gmail.com