
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**MODIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE
COLESTEROL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
CON HIPERCOLESTEROLEMIA MEDIANTE
UNA INTERVENCIÓN BASADA EN
CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA
CIUDAD DE HERNANDO
CÓRDOBA ARGENTINA**

**TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN
MEDICINA Y CIRUGÍA.**

Sr. Méd. Jorge Osvaldo Righetti

**CÓRDOBA
REPÚBLICA ARGENTINA
2010**

COMISIÓN DE SEGUIMIENTO DE TESIS

Director:

Profesor Dr. Felipe Martínez.

Integrantes:

Profesor Dr. Raúl Breglia.

Profesor Dr. Raúl Ledesma.

Artículo 30° del Reglamento de la carrera de Doctorado Medicina y Cirugía.

“LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS NO SE HACE SOLIDARIA
CON LAS OPINIONES DE ESTA TESIS”.

DEDICATORIAS

A la memoria de mis padres: Antonia Paulina Lozano y Osvaldo Luis Righetti.

A mis hermanas Alejandra Edith y Andrea Fabiana Righetti.

A mi esposa: Alicia María Defagot.

A mis hijos: Carolina Andrea, Jorge Luis y María de los Ángeles, a quienes resté muchos días de presencia y atención.

AGRADECIMIENTOS

A los niños, los adolescentes y sus padres.

A la comunidad educativa.

Al Rotary Club de Hernando, por el incondicional apoyo “logístico” y económico durante toda la campaña.

Al laboratorio Merck Sharp & Dohme (Argentina), por la provisión de aparatología y reactivos.

Al Profesor Dr. César Serra por sus sabios consejos en toda mi formación.

Al Profesor Dr. Luis Defagot por todos sus aportes.

A los bioquímicos Dra. Alicia María Defagot, Dr. Juan Brarda y al resto de los bioquímicos de la ciudad de Hernando.

Al Dr. Osvaldo Loza y a los médicos de Hernando, por su invaluable y desinteresada colaboración durante la realización del trabajo de campo.

A la contadora especializada en estadística Andrea Fabiana Righetti, por el procesamiento y el diseño estadístico.

A la Prof. María Elena Legaz, por la corrección de los manuscritos.

A los Dres. Raúl Breglia y Raúl Ledesma, por el apoyo y dispuesta colaboración en el desarrollo del proyecto.

Al Dr. Felipe Martínez, por confiar en el proyecto y animarme a su culminación en momentos difíciles.

ÍNDICE

Capítulo 1: INTRODUCCIÓN	1
Capítulo 2: MATERIALES Y MÉTODOS	38
Capítulo 3: RESULTADOS	60
Capítulo 4: DISCUSIÓN	84
CONCLUSIONES:	116
Capítulo 5: BIBLIOGRAFÍA	118
Capítulo 6: ANEXOS	132

RESUMEN

Modificación de los niveles de colesterol en niños y adolescentes con hipercolesterolemia mediante una intervención basada en cambios en el estilo de vida. Ciudad de Hernando, Córdoba, Argentina.

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular desde edades muy tempranas.

Proponemos la implementación de un programa sencillo y de bajo costo, consistente en modificaciones en el estilo de vida a nivel escolar, para ser realizado conjuntamente con el núcleo familiar y la comunidad educativa. **Los objetivos de este estudio son:** 1° Analizar la prevalencia y características de los factores de riesgo cardiovasculares en una población infantojuvenil y sus familiares. 2° Conocer los niveles de colesterol en dichos niños. 3° Evaluar las modificaciones de los niveles del colesterol en los niños y adolescentes con hipercolesterolemia en la determinación inicial, luego de un año de cambios en el estilo de vida a través de una campaña escolar educativa.

Materiales y Métodos: 1° etapa, se estudiaron 1826 alumnos de 5 a 18 años, que representaban el 18,03% de la población urbana, se efectuó una encuesta de antecedentes familiares de factores de riesgo cardiovasculares y medición de colesterol total; luego se realizó una campaña escolar educativa de cambios de estilo de vida a toda la población escolar, durante un año. 2° etapa, posteriormente se estudió a 115 alumnos que habían presentado hipercolesterolemia inicialmente y se realizó una nueva encuesta de hábitos y actitudes durante el año de la campaña y nueva medición del colesterol total.

Resultados: Se comprobó alta prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en familiares, en especial tabaquismo: 47%, (promedio de edades de los padres 41 años y 37 años las madres). La media del colesterol en niños y adolescentes fue de 161 mg/dL, presentaron hipercolesterolemia 10,32%. El antecedente familiar que más se asoció con hipercolesterolemia en estos niños y adolescentes fue la hipercolesterolemia en familiares de primer grado. Luego de un año de campaña escolar de cambios en el estilo de vida, la media de colesterol en toda la población estudiada, disminuyó un 12%, de 221 a 194 mg/dL, o sea 27 mg, diferencia estadísticamente significativa $p < 0,0001$. La media del colesterol permaneció más elevada (199 mg/dL) en los menores de 12 años, con respecto a los mayores de esa edad, (187 mg/dL) $p < 0,05$, y en los que presentaban el antecedente de hipercolesterolemia en sus familiares de primer grado (201 mg/dL), con respecto a los que no lo presentaban (190 mg/dL) $p < 0,001$. La mayor disminución en los promedios de colesterol, se obtuvo en los mayores de 12 años, llegando a 32 mg/dL con respecto a los menores de 12 años en los que esa disminución llegó a 23 mg ($p < 0,05$), y en los que concurrían a las escuelas públicas, donde esa disminución alcanzó a 36 mg/dL, comparados con los que asistían a escuelas privadas en que disminuyó solamente 23 mg. ($p < 0,05$).

Conclusiones:

1. Alta prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en familiares de niños y adolescentes, en especial el tabaquismo.
2. La media del colesterol total fue de 161 mg/dL con una prevalencia de hipercolesterolemia del 10,32% en la población infantojuvenil estudiada.
3. El Antecedente familiar que más se asoció con hipercolesterolemia en niños, fue la hipercolesterolemia en familiares de primer grado con una alta especificidad.
4. La media del colesterol, en los niños y adolescentes con hipercolesterolemia, disminuyó significativamente luego de un año de campaña escolar, consistente en modificaciones en el estilo de vida.

SUMMARY

Modification of the levels of cholesterol in children and adolescents with Hypercholesterolemia by means of an intervention based on changes in the lifestyle. Hernando city, Cordoba, Argentina.

Hypercholesterolemia is a very important Risk Factor for the development of the Cardiovascular disease from very early ages.

We propose the implementation of a simple program at low cost, consisting in modifications in the lifestyle, at school level, to be carried out jointly with the nucleus family and the educational community.

The objectives of this study are: 1° To analyze the prevalence and characteristics of the Cardiovascular Risk Factors in an infantile-young population and their relatives. 2° To know the levels of cholesterol in these children. 3° To evaluate the modifications of the levels of cholesterol, in children and adolescents with hypercholesterolemia in the initial determination, after a year of changes in the lifestyle through an educational school campaign.

Materials and Methods: 1° Stage, 1,826 students aged 5 to 18 years were studied, which represented 18,03% of the urban population, a survey of family antecedents of Cardiovascular Risk Factors and screening of total cholesterol was made, then an educational school campaign of lifestyle changes for the whole school population was carried out, during one year. 2° Stage, later, 115 students who had presented hypercholesterolemia initially were studied and a new survey of habits and attitudes during the year of the campaign was made and a new screening of the total cholesterol was carried out.

Results: High prevalence of Cardiovascular Risk Factors in family was proven, especially cigarette smoking: 47%, (average of the fathers' ages 41 years and 37 years the mothers') The mean of cholesterol in children and adolescents was 161 mg/dL; 10.32% presented hypercholesterolemia. The family antecedent that was more associated with hypercholesterolemia in those children and adolescents was the hypercholesterolemia in relatives of first degree. After a year of school campaign of changes in the lifestyle, the mean of cholesterol in the whole studied population diminished 12%, from 221 to 194 mg/dL, that is to say, 27 mg, the difference is statistically significant $p < 0.0001$. The mean of cholesterol remained higher (199 mg/dL) in those younger than 12 years, compared to those older than that age, (187 mg/dL) $p < 0.05$, and in those that presented the hypercholesterolemia antecedent in their relatives of first degree (201 mg/dL), compared to those that didn't present it (190 mg/dL) $p < 0.001$. The biggest decrease in the averages of cholesterol was obtained in those older than 12 years, arriving at 32 mg/dL compared to those younger than 12 years in whom that decrease arrived at 23 mg, ($p < 0.05$), and in those who attended public schools, where that decrease reached 36 mg/dL, compared to those who attended private schools in whom only decreased 23 mg ($p < 0.05$).

Conclusions:

1. High prevalence of cardiovascular Risk Factors in the members of the family of children and adolescents, especially cigarette smoking.
2. The total mean of cholesterol was 161 mg/dL with a prevalence of hypercholesterolemia of 10,32% in the infantile-young population studied.
3. The family antecedent that was more associated with hypercholesterolemia in children was the hypercholesterolemia in relatives of first degree with a high specificity.
4. The mean of cholesterol, in the children and adolescents with hypercholesterolemia, diminished significantly after a year of school campaign, consisting in modifications in the lifestyle.

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

ATEROSCLEROSIS

La aterosclerosis (del griego atheros: papilla y skleros: dureza) es una enfermedad caracterizada por engrosamiento y rigidez de la pared arterial debido al depósito de lípidos en la íntima arterial rodeados de tejido fibroso, con el agregado de células sanguíneas y de la pared arterial, productos de la sangre, carbohidratos y calcio, que constituyen la llamada placa ateromatosa (128,129). Todo ello es provocado por una alteración entre el influjo y eflujo de lípidos de la pared arterial que afecta principalmente la íntima, pero que posteriormente llega a comprometer las túnica media y adventicia. La progresión de este padecimiento conduce a la obstrucción parcial y progresiva del lumen arterial provocando diferentes grados de isquemia, o bien a la complicación trombótica con oclusión aguda del vaso y la consecuente necrosis del territorio irrigado. Otras veces, la erosión de la superficie endotelial genera el terreno adecuado para la instalación de trombos plaquetarios que pueden obstruir el vaso, desprenderse y embolizar, o fibrosarse y anexarse a la íntima arterial generando obstrucción progresiva. (6)

HISTORIA

A mediados del siglo XIX Virchow, fundador de la patología moderna, desarrolló la teoría de la infiltración. Consideró que por fuerzas mecánicas el endotelio alteraba su permeabilidad y permitía el pasaje de los lípidos sanguíneos a la íntima arterial, los cuales provocaban irritación y reacción inflamatoria con la consecuente fibrosis. En esa misma época von Rokitansky, un patólogo vienés, elaboró la teoría de la incrustación, alegando que trombos superficiales adheridos al endotelio se organizaban y pasaban a integrar la pared arterial, conformando el núcleo que originaría la placa fibrosa.

Con el tiempo, la enfermedad pasó por considerarse degenerativa, pro-

ducto de los cambios arteriales propios de la edad; luego principalmente ligada a los lípidos y más tarde primordialmente trombogénica, hasta que Ross, con la teoría de la “respuesta a la injuria”, sienta las bases patológicas que consideran a esta enfermedad como una respuesta inmuno-inflamatoria fibroploriferativa por el depósito de lipoproteínas aterogénicas en la íntima arterial.

El mejor conocimiento de la enfermedad aterosclerosa permitió avanzar desde la vieja idea que sostenía que la oclusión aguda de una arteria era la consecuencia final de una obstrucción progresiva, al concepto actual que establece que es el producto de la rotura de una placa, con la posterior formación de un trombo que obstruye parcialmente u ocluye totalmente el lumen arterial.

Estas observaciones postularon que es más importante la composición de la placa, como indicador del riesgo de rotura, que el grado de obstrucción previo, convirtiéndose en el factor determinante de esta enfermedad. (128)

PLACA VULNERABLE O DE ALTO RIESGO

A pesar de que las lesiones ateromatosas tienen la misma fisiopatogenia, los factores que intervienen en su formación son múltiples y muy variados, conformando placas muy heterogéneas, y su evolución está condicionada tanto por las bases genéticas como por los factores medio-ambientales del individuo.

La placa aterosclerosa con riesgo de rotura, también llamada “vulnerable” o de “alto riesgo”, desde el punto de vista histológico tiene un gran núcleo lipídico -por lo general excéntrico- con depósitos de lípidos extracelulares, alta densidad de linfocitos T y macrófagos plenos de lípidos, todo esto cubierto por una delgada capa de células musculares lisas y tejido fibroso, especialmente colágeno. Su consistencia es la de una pasta dentífrica a tem-

peratura ambiente, asumiéndose aún menor a la temperatura corporal, con signos de una gran actividad inflamatoria. (129)

Luego, no es sorprendente que estas placas sean poco estables y con gran tendencia a la rotura, y todavía más si se las compara con otras lesiones fibrosas y ricas en colágeno.

Usualmente, la rotura ocurre en los hombros de la placa, sitio donde la cubierta fibrosa es más delgada y el núcleo lipídico se encuentra más infiltrado por elementos inflamatorios, macrófagos, linfocitos T y restos de membranas de células apopticas ricas en factor tisular. Una vez rota la capa fibrosa, el contenido de su núcleo es expuesto a la corriente sanguínea y desencadena la cascada de la coagulación generando un trombo que obstruye parcialmente u ocluye totalmente la luz arterial, con las manifestaciones clínicas de isquemia aguda acorde con el circuito afectado.

Este tipo de placa vulnerable es habitual en el territorio coronario. (38)

De acuerdo a los resultados de las necropsias, se asume que la rotura de placa es la causante del 65% al 75% de los infartos de miocardio fatales, y la erosión superficial del endotelio del 20% al 25% de los casos restantes.

A la luz de los conocimientos actuales, (38,128) la aterosclerosis es un fenómeno patológico caracterizado por el engrosamiento y rigidez de la pared arterial debido a la acumulación de lípidos, carbohidratos, productos de la sangre, tejido fibroso y depósitos de calcio dentro del espacio subendotelial, se evidencia en la mayoría de las arterias (coronarias, aorta, carótidas, cerebrales, y otras arterias periféricas).

Los nuevos conceptos definen a la aterosclerosis como:

- 1) Una enfermedad única y difusa del organismo que afecta toda su economía, incluyendo el corazón cerebro y otros órganos.

- 2) Una enfermedad heterogénea o multiforme presentando lesiones en estadios diferentes, aún en un mismo territorio como por ejemplo el coronario; estos distintos estadios van desde la disfunción endotelial, la estría grasa, la lesión avanzada y la placa complicada. (128)
- 3) Una enfermedad en donde es más importante la calidad de la placa que la magnitud de la obstrucción, encontrándose que las placas vulnerables no muy obstructivas y generalmente asintomáticas, son responsables de la mayoría de los accidentes isquémicos agudos.
- 4) Una enfermedad poligénica y multifactorial, involucrando factores de riesgo clásicos (hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes), factores genéticos, factores protrombóticos, y especialmente factores inflamatorios, en todas las etapas de su evolución.

La aterosclerosis comienza a edades muy tempranas (154) y su progresión es mediada por la presencia de factores de riesgo, (en especial las anormalidades lipídicas, (84) la creciente epidemia de obesidad (63) y el síndrome metabólico). Sus manifestaciones clínicas se presentan cuatro o cinco décadas después y dentro de éstas las principales a nivel de las arterias coronarias son: la angina de pecho, el infarto de miocardio y la muerte súbita.

Hace un siglo sólo el 10% de las muertes se debían a alguna causa cardiovascular, y hasta el año 1900, las enfermedades infecciosas y la malnutrición eran las principales causas de muerte.

En la actualidad las enfermedades cardiovasculares son responsables del 20% de las muertes a nivel mundial, elevándose a niveles del 50% en los países desarrollados. El impacto de la enfermedad en la productividad de un

país se refleja en el rango de edades dentro del cual ocurren la mayoría de los eventos.

Por su alta prevalencia, significa una enorme carga social que hasta hace poco se suponía propia de los países desarrollados, pero su protagonismo se ha extendido al mundo en desarrollo, donde en una década se espera que su incidencia supere las cifras actuales. (6,16,43)

CASOS ESPECIALES DE ATEROSCLEROSIS:

Tenemos en un extremo del espectro, la aterosclerosis acelerada que ocurre en el corazón transplantado en ausencia de factores de riesgo tradicionales, representando una enfermedad de la íntima arterial mediada principalmente de forma inmunológica.

En otro extremo, podemos encontrar los casos de aterosclerosis severa de la primera década de la vida, debidos únicamente a una elevación de las LDL causada por una mutación del receptor de LDL, que ocurre en la hipercolesterolemia familiar homocigota. (133)

Entre ambos extremos se encuentra la gran mayoría de los pacientes con aterosclerosis, implicando probablemente varias mezclas de enfermedad inmune e inflamatoria y/o mediada por lipoproteínas, a los que se pueden agregar otros factores de riesgo.

La República Argentina, como casi todos los países del mundo occidental, padece desde hace décadas una grave y creciente epidemia de enfermedades cardiovasculares que se han convertido en principal causa de muerte en los últimos treinta años. (46)

A pesar de que la mortalidad de origen coronario tiende a disminuir merced a los adelantos diagnósticos y terapéuticos, la prevalencia de la enfermedad cardiovascular sigue en aumento y en la mayoría de los casos está provocada por la aterosclerosis. (15)

El 25% de los infartos de miocardio pasan inadvertidos: de éstos la mitad presentan síntomas atípicos y en la otra mitad estos infartos son totalmente silenciosos, sólo el 20% de los infartos son precedidos por una angina de pecho crónica. El primer signo de cardiopatía isquémica coronaria en el 62% de los hombres y 46% de las mujeres es el infarto agudo de miocardio o la muerte súbita. Actualmente, aproximadamente el 15% de los pacientes que sufren un infarto de miocardio se morirán antes de llegar al hospital y otro 15% morirá luego de haber llegado. Del 70% restante que sobrevivan a la hospitalización (aproximadamente el 4%, 1 en 25), morirá dentro del primer año de producido el infarto.

El 50 a 66% de las muertes por la enfermedad coronaria ocurre en forma súbita; en el 25% de los casos, la muerte súbita es la primera manifestación clínica de la enfermedad coronaria y la mayoría de éstas ocurren fuera del hospital.

FACTORES DE RIESGO

Conceptualmente un factor de riesgo (FR) es una variable identificable y evaluable que se correlaciona con la presencia o el desarrollo de una condición; son entidades médicas que significativamente incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria.

El concepto de FR en el desarrollo de la enfermedad coronaria, tiene su origen en los hallazgos del estudio de Framingham, iniciado en la década del 50 en la ciudad del mismo nombre del estado de Massachussets, USA; éste permitió el reconocimiento de entidades médicas que significativamente incrementaban el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias. (56, 57)

Los FR coronarios predicen esta condición a diferentes niveles; su conocimiento facilita la identificación del riesgo global de enfermedad cardio-

vascular y constituye el primer paso en la etapa de prevención que permite la toma de decisiones terapéuticas. (164)

Los FR se clasifican en: causales, condicionantes, predisponentes y predictores de riesgo. (Sólo se analizarán los FR causales)

Factores de riesgo causales: son los que directamente provocan el desarrollo de la enfermedad coronaria y sus manifestaciones clínicas. Son factores independientes, que individualmente pueden provocar una enfermedad coronaria y conjuntamente se potencian incrementando el riesgo. Son en su mayoría los considerados factores tradicionales, identificados originalmente por el estudio de Framingham entre ellos: tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, historia familiar de enfermedad coronaria prematura, dislipidemia. (57)

Entre los FR causales, el nivel del colesterol total sérico se comporta como un FR poderoso e independiente de enfermedad cardiovascular, estimándose que por cada 1% de elevación del colesterol sérico se determina un incremento del 2-3% de enfermedad cardiovascular.

La reducción del 1% en el nivel de colesterol total, se ha asociado a una disminución promedio del 2-3% de la incidencia de eventos coronarios.

En la República Argentina más del 50% de la población, supera a los 200 mg/dL de colesterol total, y en personas adultas, el 20% de estos supera los 240 mg/dL. En adultos, el mayor determinante nutricional de las diferencias en los niveles de colesterol de distintos países, es la proporción de grasa saturada y el colesterol en la dieta; lo mismo parece ser verdad en los niños. (73)

En países donde estas grasas saturadas constituyen el 10% de las calorías, la media del colesterol total en niños está por debajo de 160 mg/dL (62), y en otros donde la ingesta de estas grasas saturadas se aproxima al 20% (74), la media del colesterol permanece por encima de estos valores. Si

bien es cierto que los bajos niveles de colesterol se han asociado con malnutrición, retardo del crecimiento y del desarrollo, hay ejemplos de países industrializados como es el caso de Portugal, Israel e Italia, que tienen valores promedio de colesterol más bajos y que no han presentado estas complicaciones (67, 74, 80, 92).

HIPERLIPEMIAS PRIMARIAS

Son aquellas en las que el componente genético es más importante que los factores ambientales como la dieta y los estilos de vida en su expresión. Según predomine un aumento del colesterol plasmático, colesterol y triglicéridos o exclusivamente triglicéridos, se pueden clasificar en:

Hipercolesterolemias.

Hiperlipemias mixtas.

Hipertrigliceridemias.

Analizaremos las hiperlipemias caracterizadas por **hipercolesterolemia.**

Alteraciones genéticas de las lipoproteínas de baja densidad.

Hiperlipemia tipo II. (17)

Hipercolesterolemia familiar (HCF): es la alteración de las lipoproteínas estudiada más a fondo. Los sujetos afectados presentan una concentración de colesterol LDL superior al percentil 95 para su edad y sexo. En los adultos, las manifestaciones clínicas incluyen arco corneal, xantomas tendinosos en los tendones extensores (uniones metacarpofalángicas, tendón de Aquiles) y xantelasmas. (87) La transmisión es autosómica dominante y la prevalencia de la HCF se estima aproximadamente de 1 en 500, aunque es mayor en poblaciones con efectos fundacionales, y relativamente endogámicas. Esto ocurre con los judíos ashkenazi de origen lituano residen-

tes en Sudáfrica en donde la prevalencia es de 1 en 67, o los afrikaners de Sudáfrica con 1 en 100, o en los cristianos de Líbano y Siria con prevalencias de 1 en 170, o los canadienses franceses de Québec con 1 en 270. En la forma monocigota la prevalencia es de 1 en un millón. Los hombres con HCF heterocigota desarrollan habitualmente enfermedad coronaria en la tercera o cuarta década de la vida, mientras que en las mujeres tiene lugar entre 8 y 10 años más tarde. Las formas monocigotas tienen manifestaciones de eventos coronarios en las dos primeras décadas de la vida. Las concentraciones de colesterol LDL elevadas en el plasma, la presencia de una historia familiar de enfermedad coronaria prematura y la presencia de xantomas, establece el diagnóstico clínico. Llamativamente se observa muy poca enfermedad vascular periférica. A veces se requiere el diagnóstico molecular. (20,165)

HIPERCOLESTEROLEMIA POLIGÉNICA

Es el trastorno genético que más comúnmente lleva a un aumento aislado del colesterol total o de colesterol LDL. Se asocia con alto riesgo de enfermedad coronaria y sus causas no están claramente definidas, pero como lo indica su nombre, en ella interviene más de un gen. Es posible que interactúen factores genéticos y dietéticos u otros factores ambientales, estimulando la producción de LDL o disminuyendo su depuración; la prevalencia exacta aún no está determinada. En Estados Unidos oscila entre 1 en 20 y 1 en 100. La concentración de colesterol total generalmente es menor que en la HCF heterocigota, los xantomas están ausentes o son muy raros. Se ha observado aumento del colesterol LDL en los familiares de primer grado de los afectados. El tratamiento de las formas severas es casi idéntico al de la HCF heterocigota.

HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA

Es la hiperlipemia genética más común, y en ella se manifiestan múltiples fenotipos lipoproteicos. Se puede manifestar por aumento de las VLDL (tipo IV), de las LDL (tipo IIa) o de ambas (tipo IIb). Los tres patrones pueden estar presentes en una misma familia, así como variar en un mismo individuo. El trastorno es bastante común con una prevalencia de 1-2%. Fue descrito por primera vez en 1973 por Goldstein, como un síndrome dislipidémico en familias sobrevivientes a infarto de miocardio prematuro, y se asocia con alto riesgo de enfermedad coronaria. No hay criterios diagnósticos específicos firmemente establecidos; la alteración debe ser identificada en al menos, un familiar de primer grado para su diagnóstico. Las alteraciones bioquímicas incluyen elevación del colesterol LDL plasmático mayor al percentil 90 ó 95, y/o la elevación de triglicéridos plasmáticos mayor al percentil 90-95, disminución del colesterol HDL, elevación de apo B, LDL pequeñas y densas. Existe un considerable solapamiento con la hipertensión familiar dislipidémica, síndrome metabólico de resistencia a la insulina e hiperapobeta lipoproteína. Hay pocas características clínicas: el arco corneal, los xantomas y xantelasmas no son frecuentes.

Esta entidad es responsable del 10 al 20% de los casos de enfermedad coronaria precoz.

CAUSAS SECUNDARIAS DE DISLIPIDEMIA

Entre las principales tenemos:

Metabólicas:

- Diabetes.
- Lipodistrofia.
- Alteraciones del almacenamiento del glucógeno.

Renales:

- Insuficiencia renal crónica.
- Glomerulonefritis.
- Síndrome nefrótico.

Enfermedades hepáticas:

- Enfermedad hepática obstructiva.
- Cirrosis.

Hormonales:

- Estrógenos
- Progesterona.
- Hormona del crecimiento.
- Enfermedad tiroidea (hipotiroidismo).

Estilo de vida:

- Sedentarismo.
- Obesidad.
- Dietas ricas en grasas saturadas.
- Alcohol.

Medicamentos:

- Agentes inmunosupresores.
- Corticoesteroides.
- Retinoides.
- Anticonvulsivantes.
- Terapia antirretroviral muy activa.
- Tiacidas.
- Bloqueantes betaadrenérgicos.

HIPERCOLESTEROLEMIA EN ADULTOS

Prevalencia: en la República Argentina el 50% de la población supera a los 200 mg/dL de colesterol total, cifra que se aproxima a la de USA, en donde el 20% de los adultos supera los 240 mg/dL, verificándose que desde los años sesenta los niveles medios de colesterol ajustados por edad han disminuido moderadamente en dicho país.

Riesgo asociado: el colesterol sérico aumentado está considerablemente asociado con riesgo aumentado de enfermedad coronaria.

Como ya se señaló, un 10% de aumento en el colesterol sérico se asocia con un 20% a un 30% de aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, y elevaciones más tempranas en la vida pueden asociarse con aumentos mayores de riesgo.

El 3º Panel Nacional de Expertos (ATP III) sobre niveles sanguíneos de colesterol en adultos, del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) de USA, en el año 2001, (tabla 1) publicó puntos de corte para las distintas fracciones de lipoproteínas para adultos. (148)

RELACIÓN DE LOS NIVELES DE COLESTEROL ELEVADOS EN LA JUVENTUD Y ENFERMEDAD CORONARIA EN LA EDAD ADULTA.

ESTUDIO DE LA ESCUELA DE MEDICINA JOHNS HOPKINS DE USA.

Se inició en 1947, comprendió a 1.337 estudiantes varones de los cuales 1.017 fueron seguidos entre 27 y 42 años con una media de 30 años, ingresaron al estudio con una edad promedio de 22 años. El nivel de colesterol basal se correlacionó fuertemente con la incidencia de eventos cardiovasculares: enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular, mortalidad total y mortalidad debida a causa cardiovascular. Los niveles de riesgo fueron similares, si ocurrían antes o después de los 50 años, una diferencia de 36 mg/dL en el nivel del colesterol basal, (o sea la diferencia entre el percentil 25 y 75), se asoció con incremento del riesgo de eventos RR:1,72 IC95 (1,39-2,14) y posibilidad de muerte antes de los 50 años RR1,64. IC95 (1.03-2,61). (72)

ESTUDIO DE STAMLER Y COLABORADORES. (144)

Se evaluó a largo tiempo el impacto desfavorable de los niveles de colesterol en el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular y muerte por

todas las causas y se analizaron prospectivamente 3 grandes cohortes con un total de 81.448 hombres de 18 a 39 años de edad, pertenecientes al proyecto de la industria de Chicago. El estudio de los trabajadores de las compañías de gas de Chicago y a los del estudio de intervención en múltiples factores de riesgo (MRFIT), con un seguimiento de 25, 34 y 16 años respectivamente. El riesgo de muerte fue de 2,15 a 3,16 veces mayor para aquellos que presentaban niveles de colesterol ≥ 240 mg/dL con respecto aquellos que presentaban valores < 200 mg/dL.

TABLA 1: CLASIFICACIÓN DE LOS VALORES DE DIFERENTES LIPOPROTEÍNAS SEGÚN EL ATP III*

FRACCIÓN LIPÍDICA	VALORES en mg/dL
LDL COLESTEROL	< 100 ÓPTIMO.
	100-129 CASI ÓPTIMO.
	130-159 LIMÍTROFE ALTO.
	160-189 ALTO.
	>190 MUY ALTO.
TRIGLICÉRIDOS	<150 NORMALES.
	150-199 LIMÍTROFES ELEVADOS.
	200-499 ELEVADOS.
	≥ 500 MUY ELEVADOS.
COLESTEROL TOTAL	<200 DESEABLE.
	200-239 LIMÍTROFE ALTO.
	≥ 240 ALTO.
HDL	< 40 BAJO.
	≥ 60 ALTO.

* 3° Panel Nacional de Expertos (ATP III) sobre niveles sanguíneos de Colesterol, en Adultos, del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) de USA. En la 1° columna a la izquierda están consignadas las distintas fracciones lipídicas y en la 2° a la derecha, los puntos de corte en mg/dL. (148)

MORTALIDAD CARDIOVASCULAR Y NO CARDIOVASCULAR EN INDIVIDUOS DE BAJO RIESGO.

Stamler en 1999 publicó el análisis de 5 cohortes, sumando 399.559 personas, con el objeto de identificar las tasas de mortalidad a largo tiempo de individuos de bajo riesgo con respecto a 3 factores de riesgo mayores, a saber: niveles de colesterol, presión arterial y tabaquismo. Participaron 72.144 hombres de 35 a 39 años y 270.671 de 40 a 57 años del estudio de intervención en múltiples factores de riesgo MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*). Además lo integraron 10.025 hombres de 18 a 39 años, 7.490 hombres de 40 a 59 años y 6.229 mujeres de 40 a 59 años de la industria de Chicago. El bajo riesgo estaba definido por niveles de colesterol <200 mg/dL, presión arterial < 120/80 mmHg. y no ser fumador actual, excluyéndose los diabéticos, portadores de infarto previo o con alteraciones electrocardiográficas. Las personas con bajo riesgo conformaban sólo el 4,8 al 9,9% de todas las cohortes. Estos individuos con bajo riesgo presentaban tasas de mortalidad menores y mayores índices de longevidad comparados con los de mayor riesgo. (144)

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD EN HOMBRES MENORES DE 40 AÑOS.

Navas-Nacher y colaboradores (96) evaluaron la capacidad predictiva de los factores de riesgo mayores para enfermedad coronaria en menores de 40 años, utilizando la cohorte de Chicago incluyendo 11.016 hombres de 18 a 36 años. Los FR mayores tales como: edad, niveles de colesterol, presión arterial sistólica y tabaquismo se asociaron fuertemente con mortalidad por enfermedad coronaria durante 20 años en hombres jóvenes. El riesgo relativo de los factores de riesgo, fueron similares en los hombres jóvenes y en los de edad media.

ATEROSCLEROSIS EN LA NIÑEZ

Según Ross, (129) la estría lipídica es la lesión precursora de la aterosclerosis avanzada y consiste en la agregación de células espumosas (macrófagos ricos en lípidos) y linfocitos T dentro de la íntima de la pared arterial. Estas estrías lipídicas son comunes en todas las sociedades. En estudios realizados en animales, estas estrías lipídicas pueden progresar a lesiones intermedias caracterizadas por capas de macrófagos y células musculares lisas, y transformarse en placas fibrosas complejas más avanzadas, que generalmente tienen un núcleo de lípidos y desechos necróticos recubiertos de una capa densa de tejido conectivo con células musculares lisas entremezcladas.

Las placas fibrosas a menudo se denominan lesiones complicadas cuando presentan calcificación, hemorragia o trombosis. La mayoría de los síndromes coronarios agudos y las muertes súbitas por infarto agudo de miocardio, se deben a fisura o rotura de la placa aterosclerótica que causa hemorragia dentro de ella, trombosis y oclusión arterial.

CLASIFICACIÓN DE STARY

En base a estudios de autopsias en niños y de adultos jóvenes de USA, (145) este autor clasifica a las lesiones de la íntima arterial de las arterias coronarias en cinco grupos:

Tipo I: células espumosas (macrófagos aislados) desde la primera semana de vida y que disminuyen después del primer año de edad.

Tipo II: estrías lipídicas, se desarrollan al final de la primera década.

Tipo III: pre ateroma.

Tipo IV: ateroma (formación del núcleo lipídico).

Tipo V: fibroateroma (formación de casquete fibroso), aparecen a partir de los 25 años.

} Aparecen
al final de
la pubertad

ESTUDIOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Numerosas publicaciones han demostrado que el proceso aterosclerótico comienza en etapas precoces de la vida. El comandante Enos en 1953 publicó el análisis de de 300 autopsias realizadas a soldados muertos en acción en la guerra de Corea (37) sin evidencia clínica de enfermedad arterial coronaria. El rango de edades fue de 18 a 48 años con un promedio de 22 años, en el 77% de los casos se encontró evidencia de de aterosclerosis coronaria, el 42% tenía oclusiones que comprometían desde el 10% al 100% del lumen coronario, y el 35% de los casos presentaba placas fibrosas causantes de oclusiones significativas.

EL ESTUDIO BOGALUSA DEL CORAZÓN

Es un estudio epidemiológico longitudinal de los factores de riesgo cardiovasculares desde el nacimiento hasta los 38 años en una población birracial (65% blancos y 35% negros). Desde 1973 se efectuaron estudios transversales, y estudios de seguimiento entre jóvenes y adultos sumando aproximadamente 14.000 personas. Se realizaron autopsias de personas fallecidas entre los 2 a 39 años, por accidentes u homicidios. Solamente el 10% de estas autopsias, se debió a causas renales, neoplásicas, infecciosas, o suicidios; los tejidos provenientes de corazón, arterias coronarias, y de los riñones se llevaron al centro de Louisiana. Hasta el año 1996 se realizaron 204 autopsias, 138 varones y 66 mujeres, la edad promedio fue de 21 años. Habían sido encuestados previamente por el estudio de Bogalusa 93 de los 204 casos de autopsia. De estos 93 fallecidos, se tenían datos sobre los factores de riesgo antes de la muerte, tales como: peso, altura, IMC (índice de masa corporal), TA (tensión arterial), tabaquismo, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL. Resultados: todas las personas autopsiadas, tenían estrías grasas en la aorta. En las arterias coronarias las estrías grasas se incrementaban con la edad. La prevalencia de las estrías grasas en arterias

coronarias era del 50% de los 2 a 15 años, y del 85% de los 21 a 39 años $p: 0,01$. Las placas fibrosas en arterias coronarias estaban presentes en el 8% de los 2 a 15 años y en el 69% de los 21 a 39 años. Había buena correlación entre las estrías grasas y placas fibrosas en arterias coronarias y aorta con los factores de riesgo cardiovasculares en especial IMC: $r 0,48$, presión arterial sistólica: $r 0,55$, triglicéridos: $r 0,50$, LDL: $r 0,43$, débil con presión arterial diastólica: $r 0,22$ y HDL: $r 0,16$. Con respecto al tabaquismo, el área comprometida con placas fibrosas en la aorta y con estrías grasas en arterias coronarias, era mayor en los fumadores. La extensión de las estrías grasas y de las placas fibrosas en arterias coronarias era 8 a 12 veces mayor en los que presentaban 3 ó más FR con respecto a los que no tenían ninguno de ellos. (12, 13)

ESTUDIO DE LOS DETERMINANTES PATOBIOLOGICOS DE LA ATEROSCLEROSIS (PDAY).

Este estudio junto con el anterior, es uno de los estudios más importantes a nivel mundial en el tema e intentó conocer si los FR coronarios tradicionales estaban asociados con lesiones tempranas de aterosclerosis en personas jóvenes. El PDAY es un ensayo multicéntrico y cooperativo que desde 1987 a 1994 estudió la relación de los FR coronario con aterosclerosis en 2.876 víctimas de accidentes, homicidios o suicidios entre 15 a 34 años de edad. El 52% de éstos eran negros y el 26% mujeres. Si bien los estudios que se conocían hasta ese momento habían probado que la mayoría de las lesiones a nivel de las arterias coronarias y de la aorta estaban asociadas con los factores de riesgo (sexo masculino, colesterol no HDL, HDL bajo, tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, tolerancia a la glucosa alterada), las clases de lesiones que presentaban estos pacientes, eran muy heterogéneas y como se mencionó, algunos tipos de estas lesiones se asociaban más con la posibilidad de rotura de placa y trombosis coronaria. La relación de los FR

con la calidad o tipo de lesión, provee información adicional para valorar la necesidad de modificar los factores de riesgo en gente joven. El PDAY evaluó las características microscópicas de las lesiones en un sitio standard de la arteria coronaria descendente anterior, de acuerdo a la gradación de la Asociación Americana del Corazón (AHA) y valoró el grado de estenosis. Las prevalencias de los FR cardiovasculares eran: colesterol no HDL aumentado (≥ 160 mg/dL): 28%, colesterol HDL bajo (<35 mg/dL): 18%, tabaquismo (tiocianatos ≥ 90 μ g): 44%, hipertensión arterial (engrosamiento de arteria renal en autopsia calculando una T.A. media (≥ 110 mmHg): 15,5%, obesidad: IMC (≥ 30): 14%. Tolerancia a la glucosa alterada, hemoglobina glicosilada ($\geq 8\%$): 4,3%.

Resultados: no se encontraron lesiones grado 6 de la AHA (hemorragia y trombosis).

En los varones los porcentajes de lesiones grado 4 ó 5 de AHA eran: 2,4% entre los 15 a 19 años y 20,3% entre los 30-34 años, en mujeres 0% entre los 19 a 25 años y 7,8% entre los 30 y 34 años. El porcentaje de lesiones obstructivas $\geq 40\%$ en la arteria coronaria descendente anterior era del 19% en varones entre los 30-34 años y del 8% en mujeres.

Analizando la asociación existente entre los FR cardiovasculares con los grados de lesión y el porcentaje de estenosis, se pudo comprobar que: el sexo masculino y el colesterol no HDL (>160 mg/dL) se asociaron a mayores OR de lesiones grado 2 a 3 (estrías grasas) y grado 3 a 4 de AHA y mayor prevalencia de estenosis $\geq 40\%$. El colesterol HDL bajo y el tabaquismo, se asociaron con lesiones grado 2 a 3 de AHA. La obesidad y la hipertensión se asociaron con lesiones grado 4 a 5 de AHA. El porcentaje del área comprometida en la aorta y en la arteria coronaria izquierda, se asoció positivamente con colesterol VLDL y colesterol LDL y negativamente con colesterol HDL. El tabaquismo se asoció con lesiones elevadas principalmente en aorta abdo-

minal. Todo esto demuestra el importante rol de las lipoproteínas séricas y el tabaquismo en los estadios precoces de la aterosclerosis. Los datos del PDAY no son comparables con los de los soldados muertos en la guerra de Corea, porque sus metodologías son distintas y debido a que las estenosis de las arterias coronarias en el PDAY fueron valoradas en un solo sitio del árbol coronario. (85,147) Las lesiones grado 2 corresponden a las estrías grasas y pueden preceder o no a lesiones más avanzadas o permanecer así; las lesiones estenóticas $\geq 40\%$ pueden no corresponder con la angiografía, por la remodelación excéntrica, y aparecer subestimadas. Todos estos resultados muestran que 1 de cada 5 jóvenes entre los 30 a 34 años presentan una o más placas ateroscleróticas avanzadas, que posiblemente vienen progresando desde la década anterior y que están asociadas a FR coronarios.

Estudio de Holman y colaboradores

Describió en 1958 que todos los individuos a la edad de 3 años tienen alguna estría grasa en la aorta, presentándose ya en la primera semana de vida, y que éstas progresan en la segunda década de la vida.

Estudio de Stary

En el año 1989, (145) encontró en autopsias que el 43% de los sujetos de 24 a 26 años presentaba lesiones tempranas tipo I ó II y que el 31% de éstos tenían lesiones avanzadas tipo III, IV ó V. No encontró diferencia entre los sexos en cuanto a la frecuencia de lesiones tempranas en la pubertad 52% vs 54%, pero las lesiones avanzadas tenían un comienzo más precoz y una frecuencia global mayor en los hombres 36% vs. 24% para el segmento etario de 25 a 29 años.

ESTUDIOS DE ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA VALORADA POR ULTRASONIDOS.

Estudio Muscatine

Valoró en índice de engrosamiento miointimal (IMT) en 346 hombres y 376 mujeres de 33 a 42 años representativos una cohorte seguida desde la niñez y que vivían en Muscatine estado Iowa, USA. Los puntos de corte del IMT fueron 0,79 para varones y 0,72 para mujeres. En base al análisis multivariado los mayores predictores de engrosamiento miointimal fueron: edad, colesterol LDL en ambos sexos y presión arterial diastólica en mujeres. El colesterol total fue un predictor significativo de IMT en la niñez en ambos sexos, mientras que el IMC en la niñez fue significativo solamente en niñas. En conclusión el IMT carotídeo en jóvenes y adultos de edad media se asocia con los FR tradicionales actuales y los presentados desde la niñez. (27)

Estudio Bogalusa del corazón

Veinticinco años más tarde del estudio original se estudiaron 486 individuos de la cohorte original a las edades de 25 a 37 años, con el fin de determinar si existía asociación entre los FR cardiovasculares medidos en la niñez y adolescencia y el engrosamiento miointimal a nivel de las arterias carótidas. Estos participantes del estudio habían sido sometidos al menos a tres mediciones de FR tradicionales desde 1973 hasta 1996. En esta investigación se pudo determinar que los niveles de colesterol LDL y la obesidad en etapas precoces de la vida están asociados con incrementos de IMT en la edad adulta (coeficientes de correlación 0,177 y 0,162 respectivamente). (79)

Estudio de los FR cardiovasculares en los jóvenes finlandeses

En 1980 investigadores finlandeses comenzaron un estudio transversal de 4.320 niños y adolescentes de edades de 3 a 18 años, investigando la prevalencia de los FR cardiovasculares. Entre 2001 y 2002, se estudiaron 2.229 miembros de esa cohorte que tenían en ese momento 24 a 39 años de edad. La presión arterial sistólica y el tabaquismo en la niñez se asociaron con mayores IMT carotídeos en la edad adulta. (119, 120)

Evidencia de aterosclerosis coronaria en adolescentes y adultos jóvenes obtenido por ultrasonido intracoronario (IVUS)

La mayoría de nuestro conocimiento sobre la aterosclerosis en personas jóvenes proviene de estudios anatomopatológicos de autopsias, los cuales tienen limitaciones inherentes del método. El ultrasonido intravascular proporciona una única oportunidad de caracterizar y detectar en vivo etapas precoces de la aterosclerosis.

Se estudiaron por ultrasonido 262 a receptores de corazones transplantados 30 días antes provenientes de donantes de una edad media de 33 años (146 varones y 116 mujeres). Las lesiones ateroscleróticas estaban presentes en el 51,9% de dicha población; la prevalencia varió del 17% en individuos menores de 20 años al 85% en individuos >50 años, el engrosamiento intimal fue mayor en hombres, mientras que la prevalencia de aterosclerosis fue similar en hombres y mujeres (52% y 51,7% respectivamente). (154)

Origen fetal de la aterosclerosis

Palinski y Nappoli en 1997, muestran que la aterosclerosis comienza en las arterias fetales y que las estrías grasas precursoras de las placas ateroscleróticas ya están presentes en las aortas fetales. Las lipoproteínas

oxidadas (LDL) se encuentran en lesiones tempranas, y en algunos casos antes de la aparición de monocitos y macrófagos; esto refuerza el rol de la oxidación en la patogénesis de la formación de la lesión aún durante el período fetal. El tamaño de estas lesiones está muy aumentado en fetos de madres hipercolesterolémicas durante el embarazo. Los niveles plasmáticos de colesterol en el feto muestran una estrecha correlación con el colesterol materno hasta el sexto mes de gestación.

Estudio FELIC (Fate of Early Lesions in Children)

Realizado en 1999, estudió las autopsias de 156 niños normocolesterolémicos muertos accidentalmente de edades entre 1 y 13 años, pudo constatar que las lesiones se habían desarrollado más rápido en aquellos niños de madres hipercolesterolémicas durante el embarazo, comparado con las madres normocolesterolémicas durante la gestación, a pesar de que ambos grupos de niños tenían cifras similares de colesterol. Posteriores estudios en animales (114) han mostrado que la formación de lesiones en la descendencia puede ser disminuida mediante el tratamiento de madres gestantes con colestiramina y antioxidantes. (113)

Estos estudios demuestran que la exposición fetal a la hipercolesterolemia materna, fuera del contexto de las hipercolesterolemias genéticas, ocasionan una alteración de la expresión genética en el metabolismo de la pared arterial, el cual puede afectar la respuesta posterior de la arteria a los estímulos aterogénicos, particularmente en la niñez y la adolescencia. (75,96,154)

Participación del sistema inmunológico en la génesis de la aterosclerosis

Mediante el uso de modelos animales de aterosclerosis, se han encontrado los componentes básicos de esta respuesta específica y observado que tanto los antígenos foráneos, derivados de bacterias y virus, como los antígenos propios, entre los que se encuentra el colesterol LDL, las proteínas del shock térmico (HSP) y otros, son capaces de estimular el desarrollo de la aterosclerosis y sus complicaciones. La activación del sistema inmunológico también ha sido mostrada en seres humanos como el primer paso hacia la aterogénesis. El proceso inflamatorio en la íntima arterial comienza con una reacción autoinmune contra las proteínas específicas nombradas; estos hallazgos pueden identificarse por técnicas de inmunohistoquímica, como había sido demostrado en autopsias a pacientes jóvenes con FR tales como hipercolesterolemia, evaluados en un análisis más reciente del estudio PDAY. (89)

NIVELES DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Estudios de las clínicas de lípidos de USA. (91)

Fueron realizados en 1980, en niños y adolescentes de ambos sexos; el percentil 75 de colesterol total se aproximó a 170 mg/dL y a 110 mg/dL para colesterol LDL.

El percentil 95 para colesterol total se ubicó en 200 mg/dL y el del colesterol LDL alrededor de 130 mg/dL. La media para el colesterol total fue de 160 mg/dL y para el colesterol LDL de 100 mg/dL.

Clasificación de niveles de Colesterol Total y Colesterol LDL en Niños y Adolescentes.

El panel pediátrico del programa nacional de educación para el colesterol de USA (NCEP) (2) en base a los estudios observacionales en ese país, categorizó a los niveles de colesterol en: aceptables, limítrofes y altos. (tabla 2)

TABLA 2: CLASIFICACIÓN DE LIPOPROTEÍNAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE 2 A 19 AÑOS DE EDAD SEGÚN NCEP* PANEL PEDIÁTRICO EN 1992

		NORMAL	LIMÍTROFE	ALTO
C TOTAL		< 170	170-199	≥ 200
C LDL		< 110	110-129	≥ 130
C HDL		> 60	60-35 (límite bajo)	≤ 35 (bajo)
TG	(2-9 años)	< 75	75-99	≥ 100
	(10-19 años)	< 90	90-129	≥ 130

* Programa Nacional de Educación para el Colesterol de USA.

En la 1° columna están consignadas la fracciones lipídicas CT (colesterol total), C LDL (colesterol LDL), C HDL (colesterol HDL), TG (triglicéridos) desde la 2° a la 4° columna, los puntos de corte en miligramos por decilitro para valores normales, límites y altos. (2)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE NIÑOS CON HCF.

Resumo parte de mi aporte bibliográfico como miembro fundador al Foro Argentino de Lípidos, actual Sociedad Argentina de Lípidos.

¿Por qué Tratar a los niños con HCF? (83)

- Los niños con HCF heterocigota presentan signos de ATE en la segunda década de la vida.
- El colesterol LDL es un importante factor y predictor independiente del engrosamiento de la íntima arterial de las carótidas (IMT) en niños con HCF. (165)
- En niños de Holanda, se observó que la progresión del IMT era mayor y más rápida en los niños con HCF comparado con sus hermanos no afectados.

- La disfunción endotelial medida en el antebrazo está presente a los 10 años y parece ser reversible con terapia hipolipemiente. (19,32)
- Existen evidencias para el diagnóstico precoz y tratamiento, especialmente en varones con historia familiar de ECV, puesto que la ECV se desarrolla antes en estos. (116)

Modificaciones Dietéticas

- Siguen siendo la base del tratamiento, especialmente en niños.
- Niños con HCF son sensibles a modificaciones dietéticas en la primera década de la vida a partir de los 2 años, estas medidas disminuyeron el colesterol LDL entre el 15 al 25%.
- Grasas totales no >30%, saturadas no >10%, colesterol 200 mg/día.
- Los niños pequeños requieren adecuada ingesta de grasa para el normal crecimiento y desarrollo neurológico (2).
- Estudios recientes con dieta lograron reducir entre el 8 al 24% de colesterol LDL sin efectos adversos en desarrollo. (35,.134)

Estudios Clínicos con Margarinas Enriquecidas con Estanoles

- En un estudio realizado en Finlandia en niños con HCF, que presentaban mutación North Karelia, con edades de 3 a 13 años, durante 12 semanas el agregado de 25 gr/día de margarinas enriquecidas con estanoles, redujeron en 18% el colesterol LDL. (157)
- Otro estudio doble ciego realizado en Finlandia a niños con HCF heterocigota, utilizando margarinas enriquecidas con estanoles durante 6 semanas, produjo un 11% de reducción del colesterol total y 15% del colesterol LDL. (58)

- Las resinas de intercambio iónico reducen las vitaminas liposolubles, y necesitan el agregado de suplementos vitamínicos. (87)
- No mejoran la disfunción endotelial. (127)

GUÍAS PARA DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA **Panel internacional de manejo de la HCF (20).**

¿Cuándo Iniciar el tratamiento? (tabla 3)

- Modificaciones en estilo de vida desde los 2-3 años en adelante a todos.
- Terapia farmacológica en:
 - 1. Alto riesgo** (en presencia de FR mayores)
 - Varones >10 años de edad.
 - Mujeres después de la pubertad.
 - 2. Bajo riesgo** a 10 años.
 - Varones >18 años de edad.
 - Mujeres >30 años de edad.

LDL Aféresis en niños con HCF

- Es el tratamiento elegido en casos homocigotas jóvenes. (50)
- Es un procedimiento invasivo, costoso y relativamente seguro. (137)
- En niños con LDL > 540 mg/dL, comenzar desde los 7 años o cuando pueda instalarse el acceso vascular.
- Existe evidencia de regresión de aterosclerosis en adultos. (10)
- Podría usarse en individuos jóvenes con ECV sintomática (niños con infartos previos). (149)
- Puede usarse en embarazadas jóvenes con ECV.

Tratamiento con ezetimibe en niños con HCF

- Ha sido registrado para tratar HCF en niños mayores de 10 años.
- No hay muchos estudios en este grupo de pacientes.
- Deben realizarse estudios de efectividad y seguridad como en los adultos. (127)

Edad y tipo de fármacos elegidos por médicos del Reino Unido:

En un estudio publicado en 2004 sobre 164 médicos especialistas de clínica de lípidos, que trataban al menos 4 pacientes menores de 16 años en cada institución. Para los varones entre 10 y 15 años el 65% de los médicos usaba resinas y sólo el 23% estatinas; muy pocos médicos trataban a los menores de 10 años. (53)

Efectos endócrinos de estatinas

- En hombres con simvastatina, hubo pequeñas reducciones en la testosterona plasmática basal, y también se observó con otros inhibidores de la reductasa HMG CoA y con secuestrantes de ácidos biliares (colestiramina). No se conoce el significado en niños pequeños.
- Hubo una disminución de la fertilidad en las ratas macho tratadas con simvastatina, se observó degeneración de los túbulos seminíferos.
- En perros, hubo atrofia testicular.

TABLA 3: ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EN NIÑOS CON HCF

RIESGO	COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	GÉNERO	ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PRECÓZ (HOMBRES <40 Y MUJERES <50 AÑOS EN FAMILIARES DE 1º Y 2º GRADO)
BAJO	205 a 270	AMBOS	NEGATIVA
		NIÑA	POSITIVA SOLO EN VARONES
	270 a 300	NIÑA	NEGATIVA
MODERADO	205 a 270	VARÓN	POSITIVA
		NIÑA	POSITIVA TAMBIÉN EN MUJERES
	270 a 380	VARÓN	NEGATIVA
	≥ 380	NIÑA	NEGATIVA
ALTO	≥ 380	VARÓN	NEGATIVA
	≥ 270	AMBOS	POSITIVA

En la 1º columna la estratificación del riesgo, 2º columna, nivel de colesterol total en mg/dl, 3º columna género, 4º columna, la historia de antecedentes familiares con enfermedad cardiovascular precoz en familiares de 1º y 2º grado. (150)

Efectos adversos con estatinas en niños

- Retardo del crecimiento en 12 de 16 niños, con HCF, a 2 años con sinvastatina, sin alteraciones en laboratorio de rutina. (31)
- Iguales efectos en 2 estudios con lovastatina.
- En uno de los estudios con lovastatina se informó: trastornos del sueño, pérdida del apetito, y disminución de peso en niñas. (141,142)

Conclusiones sobre el Tratamiento de HCF

- Las dietas con severa restricción de grasas han producido retardos en el crecimiento. (65)
- En mayores de 10 años las resinas siguen siendo la primera elección, sin embargo su eficacia es modesta alrededor de 10-15% parecido a los trabajos con dieta.
- La adherencia al largo plazo de las resinas es pobre, debido a sus frecuentes efectos adversos y el aumento de colesterolemia por mecanismos compensatorios hepáticos, utilizando dosis altas.
- Las estatinas han sido aprobadas en USA en 2002, pero aún no en otros países.
- Existe consenso de usarlas después de los 10 años en varones y luego de la pubertad en niñas con HCF.
- El inicio de el tratamiento farmacológico tiene potenciales efectos adversos, su seguridad a largo plazo y su relación costo beneficio no está comprobada.
- Aunque la disfunción endotelial puede estar presente ya a los 5 años, el tratamiento en menores de 10 años debe investigarse y debatirse en el futuro. (162)
- Los puntos finales duros de morbimortalidad en niños con HCF aún no han sido confirmados. (52)
- Es posible que retardar el comienzo de la terapia farmacológica después de la adolescencia, pueda conseguir también protección contra la enfermedad coronaria. (151)
- Hasta el momento luego de la pubertad no se han encontrado efectos adversos en el crecimiento y desarrollo. (163)
- Se necesitan estudios controlados en niños con HCF con terapia combinada con estatinas, inhibidores de la absorción del colesterol

tipo ezetimibe o estanoles. (127)

- Recomendamos prudencia a la hora de decidir terapia farmacológica en jóvenes; la indicación debe ser guiada por el riesgo global, los potenciales beneficios y efectos adversos.

ÁREAS O TÓPICOS DE INTERÉS

“La hipercolesterolemia es un FR muy importante para el desarrollo de la ECV desde edades muy tempranas.

La prevención de la enfermedad cardiovascular y de sus factores de riesgo debe comenzar en la niñez y la adolescencia.”

RESUMEN SOBRE EL ESTADO DEL CONOCIMIENTO ACTUAL SOBRE EL TEMA:

- Recientes investigaciones (1997), muestran que la aterosclerosis comienza en las arterias fetales y que las estrías grasas precursoras de las placas ateroscleróticas ya están presentes en las aortas fetales. (35,75,113,114) Las lipoproteínas oxidadas (LDL) aparecen en las lesiones tempranas. Múltiples estudios anatomopatológicos han demostrado la presencia de lesiones ateroscleróticas en jóvenes (12,13,37,129,145) al igual que los últimos estudios por ultrasonido vascular. (27,79,119,120,154)
- La proporción de grasa saturada (88) y el colesterol en la dieta, constituyen los mayores determinantes nutricionales de las diferencias en los niveles de colesterol en adultos y posiblemente en niños de distintos países. (73,86)
- Los niños y adolescentes con elevación del colesterol están más propensos que sus pares de la población general, a tener hipercolesterolemia en al edad adulta. (76)
- La hiperlipemia en niños es un factor de riesgo que se está incrementando concomitantemente con la epidemia mundial de obesidad, causando alteraciones en la función vascular endotelial y daños en las funciones fibrinolíticas y antitrombóticas, hallándose una estrecha relación con el inicio del proceso aterosclerótico, como lo muestran los estudios anatomopatológicos y no invasivos. (13,84)

- En la actualidad hay controversias sobre la conveniencia de la medición universal del colesterol (o sea a todos los niños) a edades tempranas como parte del cuidado y atención primaria de la salud, realizados por médicos de atención primaria, y también se discute sobre los beneficios que puede producir la disminución de los niveles de colesterol a estas edades, con modificaciones de los estilos de vida, dirigidos a toda la comunidad. (24,28,47,71, 97,98,99,100,110,111,123)
- Los países en desarrollo, como el nuestro, muchas veces sólo cuentan con escasos recursos para estudiar los factores de riesgo cardiovasculares, así como las enfermedades en sí; la mejor estrategia para ellos probablemente sea dedicar recursos a iniciativas de prevención baratas y validadas, en detrimento de tratamientos cardiovasculares costosos. Ésta es una de las causas que me motivó a realizar la investigación. (16)
- Identificación de niños y adolescentes de alto riesgo para ECV: el conocimiento de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) en este grupo de niños puede posibilitar el manejo de estos factores en toda la familia y producir modificaciones en los hábitos de vida de sus miembros. (7,71) Están dirigidas a los médicos de atención primaria (médicos de familia, pediatras, cardiólogos y otros especialistas que atienden a niños).
- No hay hasta el momento estudios a largo plazo, que hayan probado que la disminución de niveles de colesterol en niños y adolescentes, reduzca el riesgo de enfermedad coronaria aterosclerótica en la vida adulta.
- Estudios de intervención con modificaciones en el estilo de vida. En ellos se evaluó si una dieta saludable o un programa de incre-

mento de actividad física, puede influenciar positivamente en los factores de riesgo cardiovasculares, usando fundamentalmente dos estrategias:

1. Programas escolares incorporados en la currícula de educación para la salud y programas de modificaciones de las comidas en la escuela.
2. Programas escolares dirigidos a toda la familia (30,45,60, 82,88,94,108,109,117,122,136,155)

Estos programas han modificado mayoritariamente los hábitos alimentarios, algunos han logrado disminuciones del colesterol total y colesterol LDL, sin modificaciones significativas en el crecimiento y desarrollo.

- Las metodologías utilizadas y validadas son costosas y posiblemente no tengan aplicación práctica en nuestro país.

HIPÓTESIS DE TRABAJO INVESTIGADA:

El nivel de colesterol total en niños y adolescentes hipercolesterolémicos, puede disminuirse por medio de una intervención escolar consistente en cambios en el estilo de vida.

IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:

Aunque no está probado, es generalmente aceptado, que muchos rasgos de conducta en la niñez están asociados con FRCV, y que son mejor manejados precozmente, antes que se establezcan definitivamente.

Existen en nuestro país varios estudios observacionales sobre la prevalencia de factores de riesgo coronario en niños y adolescentes. (54, 61,116) No hallamos en Argentina publicaciones de investigaciones que estudien la efectividad de intervenciones no farmacológicas, en los lípidos sanguíneos. Las publicaciones internacionales utilizan protocolos complejos y caros difíciles de implementar en nuestro medio.

Nuestra propuesta es la implementación de un programa sencillo y de bajo costo, a nivel escolar para ser realizado conjuntamente con el núcleo familiar y la comunidad educativa.

Los objetivos de este estudio son:

- 1º** Analizar la prevalencia y características de los factores de riesgo cardiovasculares en una población infantojuvenil y sus familiares.

- 2º** Conocer los niveles de colesterol en dichos niños.

- 3º** Evaluar las modificaciones de los niveles del colesterol en los niños y adolescentes con hipercolesterolemia en la determinación inicial, luego de un año de cambios en el estilo de vida a través de una campaña escolar educativa.

Capítulo 2

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES Y MÉTODOS:

El estudio se realizó durante la primavera en el mes de noviembre, en la ciudad de Hernando, ubicada a 150 kilómetros hacia el sur de la capital de la provincia de Córdoba, Argentina, en Latitud: 32° 26' Sur, Longitud: 63° 44' Oeste, Altitud: 275 metros sobre el nivel del mar, que cuenta con una población urbana de 10.127 habitantes, de raza blanca descendientes de inmigrantes italianos y pobladores nativos establecidos desde 1920, con una actividad económica eminentemente agrícola.

El estudio se dividió en dos etapas: la primera observacional y la segunda de intervención.

Antes de la primera etapa, se realizaron reuniones de concienciación en los establecimientos educacionales participantes con docentes, padres de los alumnos y entidades locales, para informar aspectos básicos de la importancia que tiene la aterosclerosis como responsable de la enfermedad coronaria y vascular, los distintos factores de riesgo cardiovasculares, en especial la hipercolesterolemia. Se explicaron los objetivos básicos de la campaña y se instruyó a los padres y docentes sobre la forma de responder una encuesta en el hogar, relacionada con factores de riesgo cardiovasculares en los niños y sus familiares.

ENCUESTA DE ANTECEDENTES FAMILIARES

Se estructuró en una encuesta de 3 páginas, (formularios 1, 2, 3) en donde se consignaron los FRCV en los familiares; dicho formulario se entregó a los 2.100 alumnos que cursan los niveles primario y secundario, siendo respondidas por los alumnos en sus hogares juntamente con sus padres, en un plazo de 7 a 15 días. Los docentes asesoraron sobre dudas en el llenado de las planillas durante las horas de clase. Posteriormente se analizaron las en-

cuestas, y se descartaron las que estaban incompletas. La muestra total representó cerca del 20% de la población urbana de la ciudad, y participaron 4 escuelas públicas y 3 escuelas privadas, ubicadas dentro del radio urbano.

La encuesta de antecedentes familiares estaba confeccionada en un formulario, donde estaban consignados los FRCV en los familiares.

- Enfermedad coronaria: definida como infarto de miocardio, revascularización del miocardio, o muerte súbita.
- Accidente cerebrovascular: hemiplejías o crisis Isquémicas cerebrales transitorias de todas las etiologías.
- Arteriopatía periférica: sintomática o el antecedente de revascularización.
- Hipercolesterolemia: colesterol total \geq 240 mg. /dL.
- Hipertensión arterial: \geq 140/90 mmHg.
- Diabetes: glucemias en ayunas \geq 126 mg/dL.
- Tabaquismo: actual o ex tabaquismo de hasta un año.
- Aterosclerosis en familiares de segundo grado: enfermedad coronaria, vascular central, cerebral, periférica, o dislipidemia.
- Presencia de causas secundarias de hipercolesterolemia en niños y adolescentes: obesidad, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, fármacos como los anabólicos, anticonceptivos orales.

MEDICIÓN DEL COLESTEROL

Previa autorización firmada por escrito de los padres (que estaba inserta en los formularios enviados), se realizó la medición de colesterol, sin ayuno previo, durante las horas de clase y en el establecimiento al que concurría el alumno, por razones operativas y legales relacionadas con la autorización mencionada.

Luego de un reposo no menor a diez minutos en posición sentado, con técnica de punción del pulpejo de un dedo de la mano, se extrajeron 32 μ L de sangre capilar que se procesaron inmediatamente en tiras portarreactivos por el método enzimático Reflotrom Cholesterol Boehringer Mannheim®, y se realizaron permanentes controles de calidad con materiales de control Reflotrom®, acompañados de mediciones de peso y talla de pie con el niño vestido, por razones operativas y médico-legales.

Los resultados del laboratorio fueron remitidos a un solo centro coordinador juntamente con las encuestas; se realizaron controles de los datos obtenidos y se agregó información adicional en los casos que era necesario, sobre todo en situaciones en las que había que definir el tipo de antecedente de ECV en familiares (si era de etiología aterosclerótica o no), incorporando todo este material a una base de datos juntamente con las mediciones antropométricas, a las que luego se les agregó la medición del colesterol total.

CRITERIOS O VALORES DE REFERENCIA

Para categorizar los valores de los niveles sanguíneos de colesterol, en niños y adolescentes se utilizaron las normativas del programa nacional de educación sobre el colesterol (NCEP) de USA, publicado en 1991 y las normativas de la Federación Argentina de Cardiología en prevención cardiovascular 1999.

Colesterol total elevado \geq 200 mg/dL; límitrofe 170-199 mg/dL; aceptable $<$ 170 mg/dL.

ESTUDIO ESTADÍSTICO

Análisis de los datos:

Se conformaron bases de datos tipo DBF con el paquete estadístico SPSS, y con los que se estudiaron las distribuciones de las variables llevando a cabo los procedimientos estadísticos adecuados a cada caso. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos univariados de cada una de las variables de interés (promedios, medianas, percentiles y medidas de variabilidad).

Para determinar la asociación entre variables categóricas se confeccionaron tablas de contingencia y se analizaron mediante el empleo de pruebas de chi cuadrado o coeficientes de asociación basados en chi cuadrado o pruebas exactas de Fisher con un nivel de significación del 0,05. (Las tablas de chi cuadrado se utilizan cuando se desea comparar dos o más variables categóricas. La elección de una prueba u otra se hace en función de la escala de medición de la variable (nominal, ordinal etc.) y el cumplimiento de supuestos estadísticos).

La prueba de Mac Nemar se utilizó para el caso de muestras apareadas (esta prueba se usa cuando se quiere comparar variables categóricas y éstas son dependientes o apareadas).

Se calcularon medias y desvíos estándares para cada grupo y se realizaron pruebas t Student o prueba de U de Mann-Whitney; para muestras independientes y prueba t o prueba de Wilcoxon para muestras dependientes (estas pruebas estadísticas se utilizan para comparar dos promedios; en el primer caso cuando se cumplen los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas y en el segundo caso cuando no cumple con esos supuestos. La prueba t para datos apareados se utiliza en muestras dependientes como por ejemplo cuando se quiere comparar el nivel de colesterol antes y después de la intervención en los pacientes con hipercolesterolemia) y/o ANOVA, prueba

H de Kruskal Wallis para observar si existían diferencias significativas con un nivel de significación del 0,05 (estas pruebas estadísticas se utilizan para comparar más de dos promedios, en el primer caso cuando se cumplen los supuestos de normalidad e independencia de los errores y homogeneidad de varianzas y en el segundo caso cuando no cumple con esos supuestos estadísticos).

ESTUDIO DE INTERVENCIÓN

Luego de un año de campaña de educación dirigida a toda la población escolar, se seleccionaron a los niños que habían presentado hipercolesterolemia durante el estudio observacional el año anterior.

CAMPAÑA ESCOLAR EDUCATIVA

Esta campaña se realizó durante los 12 meses siguientes a la primera medición de colesterol dirigida a toda la población escolar, de acuerdo a las recomendaciones del programa nacional de educación sobre el colesterol de los Estados Unidos, sugeridas por el panel de expertos sobre niveles sanguíneos de colesterol en niños y adolescentes, publicado en 1991, y recomendaciones nutricionales para niños y adolescentes: guía para profesionales, actualizada en 2006 por la Asociación Americana de Corazón (AHA).

Se estructuró de la siguiente manera:

- Reuniones con docentes.
- Reuniones con padres y alumnos.
- Difusión de las recomendaciones en los medios locales.
- Recomendaciones por escrito a todos los padres. (formulario 4)
- Recomendaciones por escrito a los alumnos. (formulario 5)
- Recomendaciones a las autoridades escolares. (formulario 6)
- Trabajos grupales en la escuela, posters, etc.

Recomendaciones generales:

Los consejos se enfocaron hacia los siguientes aspectos:

- Dieta saludable.
- Juegos y actividad física que desarrollen coordinación.
- Televisión, videojuegos y teléfonos: limitar las horas que el niño pasa frente a las pantallas, por su asociación con el sedentarismo y la obesidad, los malos hábitos alimentarios y niveles adversos de lípidos sanguíneos.
- Tabaquismo, desalentando su inicio y alentando a la cesación.
- Alcohol, desalentando el inicio de la ingesta de alcohol y como en el caso anterior, alentando la cesación.
- Tensión arterial, recomendamos su medición a partir de edades tempranas, y evitar alimentos ricos en sodio.
- Prevención del inicio del abuso de drogas.

Recomendaciones alimentarias: Se aconsejó disminuir las grasas totales, grasas saturadas y alimentos ricos en colesterol.

Se propició el incremento del consumo de cereales, granos, frutas frescas, hidratos de carbono complejos, carnes magras, aves, pescado y leche descremada.

Encuesta de hábitos y actitudes a un año de la campaña escolar educativa. (formularios 7 y 8)

Estaba estructurada en un formulario, donde se tenía que informar, luego de un año de intervención:

- Modificaciones en la dieta.
- Práctica de actividad física, y deportes fuera de la escolar.
- Horas de permanencia por día frente al televisor.

- Consulta con su médico de cabecera.
- Repetición de la medición del colesterol.

MEDICIÓN DEL COLESTEROL

De forma similar a la realizada en la primera etapa del estudio, en esta segunda etapa al año de la anterior, previa autorización firmada por escrito de los padres, se realizó una nueva medición de colesterol, sin ayuno previo, con igual metodología a la del año anterior, a los niños que habían presentado hipercolesterolemia el año previo.

Las encuestas una vez completadas fueron remitidas a un solo centro coordinador, de la misma forma a la realizada anteriormente, juntamente con las mediciones antropométricas y del laboratorio, para el análisis estadístico como en la tapa anterior.

Formulario 1

SEÑORES PADRES:

Todos queremos ver crecer sanos física y mentalmente a nuestros hijos, sus principales hábitos de vida son adquiridos desde la niñez, y a partir de allí podemos mejorar su calidad de vida.

Nuestro país ocupa uno de los primeros lugares en América y el mundo en la incidencia de enfermedades y muertes cardiovasculares.

Las cifras elevadas de colesterol son sus principales causas, ya que poseemos uno de los más altos consumos de carne vacuna por habitante.

En realidad los argentinos nos alimentamos, pero no nos nutrimos como debiéramos.

Creemos que evitar el exceso del colesterol y otras medidas de prevención desde los primeros años de vida deben comenzar en la familia, como otras tantas cosas.

Es por todo esto que los profesionales de la salud con la valiosa colaboración de entidades de nuestro medio, han emprendido un estudio de la población escolar comprendida entre los 5-17 años a los fines de conocer antecedentes familiares de cifras de colesterol elevadas y otras enfermedades. En la planilla adjunta deberá llenar los antecedentes de enfermedades en los familiares de su hijo marcando con una cruz SI o NO y consignar la edad de comienzo de dicha enfermedad. Entendiendo que la Información recibida será muy valiosa para la salud de su hijo, le solicitamos a Ud/s. la correspondiente autorización para extraer sangre del dedo de su hijo.

Teniendo en cuenta que:

- 1) La extracción de sangre se realizará en la escuela.
- 2) Las agujas empleadas por el equipo de salud especializado son descartables.
- 3) Los padres conocerán el resultado del análisis de sus hijos a través de una tarjeta personal.
- 4) La extracción de sangre se hará sólo a un número de niños a determinar y no a la totalidad de la población escolar.

Autorizo a mi hijo (nombre y apellido) SI NO

.....edad.....a la extracción
de sangre para medir Colesterol en la escuela.

Firma:.....

Aclaración de la firma

Estamos convencidos, que acciones en la salud de la población como éstas, y otras tantas, ayudarán a combatir la epidemia más importante del Siglo XX.

Así lo creemos:

CÍRCULO MÉDICO DE HERNANDO
BIOQUÍMICOS DE HERNANDO
ROTARY CLUB DE HERNANDO

Dr. Osvaldo Loza
Presidente del Círculo
Médico de Hernando.

Dr. Jorge Righetti

Formulario 2

ENCUESTA PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CONOCIENDO LOS ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES GRUPO ENCUESTADO: ESCOLARES ENTRE 5 Y 17 AÑOS

Nombre del alumno: _____

Establecimiento: _____

Domicilio: _____ teléfono: _____

Fecha nacimiento: _____ edad: _____ sexo _____ Peso: _____ Talla: _____

ANTECEDENTES PERSONALES: (del alumno)

¿Está en tratamiento por alguna enfermedad? ____ Diagnóstico:

¿Padeció alguna de las siguientes enfermedades? (Marque con una cruz)

Diabetes Síndrome nefrótico Hipertensión Hipotiroidismo

Obesidad.

¿Toma medicamentos en forma habitual? ____ Indique el nombre y dosis

¿Practica deportes? ¿Cuáles?

¿Cuántas horas por semana?

¿Cuántas horas ve televisión por día?

¿Fuma? ¿Cuántos cigarrillos por día?

Mujer: Indicar edad de comienzo de la menstruación.

¿Toma medicamentos para regular los ciclos, o anticonceptivos? ¿Cuáles?

HÁBITOS DE ALIMENTACIÓN:

Anotar detalladamente los alimentos que ingirió el día anterior, especificando el tipo y la cantidad aproximada de cada uno de ellos:

Desayuno: _____

Almuerzo: _____

Merienda: _____

Cena: _____

Otros: (golosinas, sándwich, pizzas, panchos y alimentos entre las comidas y en la escuela).

Trabajo del padre: _____

Trabajo de la madre: _____

Importante: Señores Padres, esta planilla que recibe su hijo, debe ser llenada con todos los datos disponibles. Tiene por objeto junto con el análisis del colesterol poder detectar precozmente la posibilidad de padecer en el futuro enfermedad cardiovascular y poder realizar desde la juventud tareas de prevención. Les agradecemos el tiempo que ustedes dediquen al llenado de la planilla. Ante cualquier duda consultar a los Dres. Osvaldo Loza o Jorge Righetti.

Formulario 3

HISTORIA FAMILIAR
MARCAR CON UNA CRUZ, SI O NO, o ENCERRAR EN UN CÍRCULO
CONSIGNAR LA EDAD DE COMIENZO DE LA ENFERMEDAD
 ¿Presentó alguna de estas enfermedades?

FAMILIAR	VIVE EDAD	FALLECIÓ EDAD	CAUSA	ENFERMEDADES (1) CARDIOVASCULARES	ACCIDENTE (2) CEREBROVASCULAR	OBSTRUCCIÓN DE LAS (3) ARTERIAS DE LAS PIERNAS	HIPER TENSIÓN ARTERIAL	COLESTEROL AUMENTADO MAYOR DE 300 Mg/dl.	DIABETES	MUERTE SUBITA	FUMADOR
PADRE				SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
MADRE				SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
HERMANO				SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
HERMANA				SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
PATERNOS	ABUELO			SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
	ABUELA			SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
MATERNOS	TIOS			SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
	TIAS			SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
MATERNOS	ABUELO			SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
	ABUELA			SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
MATERNOS	TIOS			SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad
	TIAS			SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad	SI NO Edad Edad

(1) Enfermedad Cardiovascular, comprende: Insuficiencia Coronaria, Angina de Pecho, Infarto de Miocardio, Operación de By Pass Aorto coronario, Angioplastia Coronaria.
 (2) Accidente Cerebrovascular, comprende: Trombosis Cerebral, Hemiplejía, Derrame cerebral.
 (3) Obstrucción de las Arterias de las Piernas, comprende: No son las vórtices, comprende Gangrena seca, By Pass Aorto Femoral o Femoropoplíteo.

Formulario 4

CONSEJOS PARA PADRES Y FAMILIAS:

Señores padres:

Los estudios científicos en la actualidad nos aconsejan prestar especial atención a la importancia de la nutrición en las etapas tempranas de la vida inclusive en la edad fetal. Para mejorar la calidad de la alimentación de nuestros niños, los padres debemos realizar una alimentación saludable, actuando así como modelos a imitar.

Les recomendamos:

1. Realice diariamente 60 minutos de actividad física vigorosa o juegos, pudiendo incluir a los niños en estas.
2. Coma diariamente vegetales y frutas, frescas o conservadas, teniendo cuidado con el agregado de salsas con contenido graso y azúcares.
3. Use los aceites vegetales (soja, cáñola o maíz no mezclado con otra semilla) y las margarinas livianas sin ácidos grasos trans, en lugar de manteca u otras grasas animales en la preparación de las comidas.
4. Coma panes de granos con cáscara (integrales) y cereales en lugar de los productos refinados de panadería (pan lactal, de viena, etc.)
5. Reduzca la ingesta de bebidas azucaradas, y jugos.
6. Utilice diariamente productos lácteos y leches descremadas.
7. Coma más pescado y sus aceites, cocínelo a la parrilla o al horno, utilícelo también en las entradas.
8. Reduzca la ingesta de sal en las comidas y los alimentos procesados con sal (fiambres, embutidos chacinados, dulces).
9. Utilice legumbres (porotos, soja) en lugar de carne para los primeros platos (entradas).
10. Quite la piel de las aves de corral antes de comerlas.
11. Utilice trozos delgados de carnes con poca grasa.
12. Utilice el tamaño de porciones recomendados por las etiquetas en la preparación y al servir los alimentos.

13. Lea las etiquetas de los alimentos en general, escoja los con bajo contenido de sal, grasa y azúcar. Los panes, cereales de desayuno y comidas preparadas (incluyendo sopas) pueden ser altos en sal o azúcar.
14. Limite los aderezos, salsas ricas en cremas de leche, y huevos (mayonesas) y quesos duros.

Responsabilidades de los padres o tutores de los niños.

1. Intentar la lactancia materna como primera elección de alimentación hasta el primer año de vida.
2. Los padres deben elegir la hora de las comidas, y no los niños pequeños.
3. Trate de jerarquizar la importancia de la comida en familia y su rol en la comunicación de sus integrantes.
4. Enseñar acerca de los alimentos en la verdulería, almacén o mientras se cocina.
5. Controlar la calidad de los alimentos y el tamaño de las porciones de acuerdo a la edad del niño y además, la distribución durante el día.
6. Intente neutralizar los mensajes erróneos de los medios de comunicación sobre la nutrición, y enseñe a otras personas que atiendan al niño (niñeras, guarderías, jardines de infantes) los alimentos que desea que sus niños coman.
7. Instruya a los niños cuando tienen que comer en lugares fuera del hogar eligiendo los alimentos más adecuados en calidad, porción, tipo de cocción.
8. Sirva como ejemplo a su hijo inculcando “*haz lo que Yo hago*“, en lugar de “*haz lo que Yo digo*”.
9. Promueva la actividad física diaria de usted y sus hijos.
10. En los primeros años de vida respete la saciedad de sus niños, evite sobrealimentarlos, intentando que terminen todo el plato, porque ellos a menudo regulan su ingesta calórica.
11. Introduzca las comidas saludables, si se niega no las sustituya por golosinas u otros de las que desconozca su cantidad de calorías o valor nutricional, intente nuevamente.
12. Remarque la importancia del desayuno, reservando más tiempo para

- esa comida, controlando la calidad de los alimentos.
13. Preferir lácteos parcial o totalmente descremados como fuente de calcio y proteínas.
 14. Proporcione una amplia variedad de alimentos para las colaciones en especial frutas, verduras (tomates), evitando bocadillos salados y grasos, helados con crema, comidas fritas, galletas y bebidas dulces, jugos, bebidas para deportistas.
 15. Limite la ingesta de estos refrigerios entre comidas y preste atención a lo que el niño come en las conductas sedentarias y para combatir el aburrimiento, limitando a 1 ó 2 horas la presencia frente al televisor, computadora, y videojuegos, teléfonos celulares, evite la presencia del televisor durante las comidas y en los dormitorios.
 16. No use la comida como recompensa por buen comportamiento o buenas calificaciones.

Formulario 5

DIEZ RECOMENDACIONES FUNDAMENTALES PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES

1. Disfruta de la comida.

Intenta comer alimentos diferentes cada día para gozar de una alimentación variada y disfrutar de ella. Come con tus familiares y amigos.

2. El desayuno es una comida muy importante.

Tu cuerpo necesita energía después de dormir, por lo que el desayuno es esencial. Elige para el desayuno alimentos ricos en carbohidratos, como pan, cereales y fruta.

Saltarse comidas, y en especial el desayuno, puede provocar un hambre descontrolada, que muchas veces lleva a comer en exceso. Si no comes nada para desayunar, estarás menos concentrado en el colegio.

3. Come muchos alimentos variados

Consumir muchos alimentos variados todos los días es la mejor receta para gozar de buena salud. Necesitas 40 vitaminas y minerales diferentes para mantenerte sano, y no hay ningún alimento que por sí solo pueda aportártelos todos. No hay alimentos «buenos» o «malos», así que no tienes por qué dejar de comer las cosas que te gustan. Simplemente asegúrate de que consigues un equilibrio adecuado y come una gran variedad de alimentos. ¡Toma decisiones equilibradas en cada momento!

4. Basa tu alimentación en los hidratos de carbono.

Estos alimentos aportan la energía, las vitaminas y los minerales que necesitas. Algunos alimentos ricos en carbohidratos son la pasta, el pan, los cereales, las frutas y las verduras. Intenta incluir alguno de estos alimentos en cada comida ya que casi la mitad de las calorías de tu dieta deberían provenir de ellos.

5. Come frutas y verduras en cada comida.

Puedes disfrutar de las frutas y las verduras en las comidas, o consumirlas como sabrosos refrigerios entre comidas. Estos alimentos aportan vitaminas, minerales y fibra. Deberías intentar consumir **5 raciones de frutas y verduras al día.**

6. La grasa.

Todos necesitamos incluir algo de grasa en nuestra dieta para conservar una buena salud, pero consumir demasiadas grasas y en particular grasas saturadas, puede ser malo para nuestra salud. Las grasas saturadas se encuentran en los productos lácteos enteros, los pasteles, bollos, carnes grasas y salchichas. Come de forma equilibrada, si a la hora del almuerzo consumes alimentos ricos en grasas, intenta tomar alimentos con menos grasas en la cena.

7. Los refrigerios.

Picar entre comidas, y en los recreos de la escuela, aporta energía y nutrientes. Escoge bocados variados, como frutas, cereales en barras y copos, tartas, frutos secos (pasas de uva), nueces y poco de chocolate, golosinas, sandwiches, galletas y productos envasados fritos y salados. Asegúrate de que tus elecciones sean variadas para mantener el equilibrio en tu dieta, y no comas demasiado, sino no tendrás hambre a la hora de la comida.

8. Saciar la sed

Tienes que beber muchos líquidos porque un 50% de tu cuerpo está formado por agua. Se necesitan por lo menos 6 vasos de líquidos al día, e incluso más si hace mucho calor o haces ejercicio. El agua y la leche son excelentes, pero también es divertido variar.

9. Evita comer para combatir el aburrimiento, limitando a 1 ó 2 horas tu presencia frente al televisor, computadora, y videojuegos, evita la presencia del televisor en tus comidas y en los dormitorios.

10. Ponte en movimiento

Estar en forma es importante para tener un corazón sano y unos huesos fuertes, así que haz ejercicio. Intenta hacer algo de deporte cada día y asegúrate de que te gusta para que seas constante y no dejes de hacerlo. Si tomas demasiadas calorías y no hacés suficiente ejercicio puedes engordar. El ejercicio físico moderado te ayudará a quemar las calorías que te sobran. ¡No tienes que ser un atleta para ponerte en marcha! Mantente alejado del tabaco, el alcohol y las drogas.

Formulario 6

COMER EN LA ESCUELA.

Dentro de la dieta total y del modelo dietético, la comida escolar tiene gran importancia.

Hoy en día el hecho de que las madres, que tradicionalmente se han ocupado de la preparación de las comidas, trabajen fuera del hogar junto con la circunstancia de que el colegio esté lejos de la vivienda, hace que los adolescentes tengan que comer en el comedor escolar, y esto puede tener repercusiones positivas no sólo desde el punto de vista nutricional sino también con respecto a la adquisición de unos buenos hábitos alimentarios, puesto que la escuela puede ser un importante lugar de formación nutricional, sin olvidar que además el niño puede enseñar en el hogar lo que ha aprendido en la escuela. De hecho, según algunos autores, uno de los factores que en mayor medida modifican los hábitos alimentarios de los adultos es la influencia de lo que el niño ha aprendido en el colegio.

RECOMENDAMOS:

1. Nombre un líder dentro de la escuela para coordinar los programas de la nutrición y estilos de vida saludables

2. Establezca un equipo multidisciplinario, incluso con la representación de estudiantes, evaluar todos los aspectos relacionados con la salud en el ambiente escolar.

3. Identifique los programas de la nutrición locales, regionales, y nacionales; seleccione los de probada eficacia. (<http://www.actionforhealthykids.org/index.php>)

4. Desarrolle políticas dentro de los establecimientos escolares que promuevan a la salud del estudiante y la adecuada nutrición dentro de la es-

cuela. (http://www.nasbe.org/HealthySchools/healthy_eating.html)

5. Trabaje para hacer que las comidas disponibles en la escuela sean saludables, influyendo para que los niños hagan las opciones beneficiosas para su salud, restrinja la disponibilidad y la comercialización de opciones dañinas en la escuela.

6. Aumente al máximo las oportunidades para la actividad y aptitud física, programas de competencia, utilice a maestros y profesores como modelos de estilo de vida saludable.

7. Prohibir la publicidad de comida en los establecimientos y campus escolares como así también los expendedores automáticos de bebidas y alimentos.

Formulario 7

SEÑORES PADRES:

Continuamos con una importante tarea de prevención para la salud de nuestros hijos, llamada campaña “**menos colesterol por un futuro mejor**”.

Primeramente queremos agradecer les a Uds. y a toda la comunidad educativa de Hernando por la colaboración prestada durante la campaña realizada el año pasado.

Los resultados analizados nos muestran que algunos de nuestros niños poseen cifras elevadas de colesterol, y que muchos de nosotros, no lo conocíamos.

Creemos que estas tareas de prevención realizadas en familia darán sus frutos en el futuro, evitando enfermedades cardiovasculares, que son responsables de la mitad de los fallecimientos en nuestros días.

Consideramos necesario, si ustedes están de acuerdo, repetir este año la determinación de colesterol total, sólo a los niños que tuvieron esas cifras incrementadas.

TENIENDO EN CUENTA QUE, COMO EL AÑO ANTERIOR:

- 1) La extracción de sangre, se realizara en la escuela.
- 2) Las agujas (lanzetas) empleadas por el equipo de salud, son descartables.
- 3) Será avisado con anticipación el día del estudio.
- 4) Los padres conocerán el resultado de las determinaciones a través de una tarjeta personal, entregada por el docente.

AUTORIZO A MI HIJO

(Nombre y apellido) _____

Edad: ____ a la extracción de sangre para medir colesterol.

Firma del Padre Madre _____

Queremos de destacar unos conceptos de la Organización Mundial de la salud (O.M.S.)

“La prevención de las enfermedades cardiovasculares beneficia mucho más a la salud de las personas, que toda la tecnología utilizada en nuestros días para tratar estas enfermedades».

Así lo creemos:

CÍRCULO MÉDICO DE HERNANDO

BIOQUÍMICOS DE HERNANDO.

ROTARY CLUB DE HERNANDO.

COMUNIDAD EDUCATIVA DE HERNANDO.

Formulario 8

Nombre del Alumno: _____

Grado/curso: _____ Fecha: _____ Establecimiento: _____

Edad: _____ Fecha de nacimiento: _____

Domicilio: _____ teléfono: _____

(marcar

un círculo SI o NO según corresponda)

1) ¿Consultó a su médico sobre la cifra del colesterol hallada en su hijo?

SI NO

En caso de haber contestado que SI, ¿Qué consejo le dio su médico?

a) Que no tiene importancia. SI NO

b) Que cambie su alimentación. SI NO

c) Que tome medicamentos. SI NO

d) Que repita el análisis. SI NO

e) ¿Cuál fue el valor si lo repitió? _____

2) ¿Padece su hijo de alguna enfermedad? SI NO

¿Toma medicamentos? SI NO

Nombre del medicamento. _____

3) ¿Modificó en algo la alimentación de su hijo y de su familia?

SI NO

¿Qué alimento consume menos? _____

¿Qué alimento consume más? _____

¿Consume los mismos? SI NO

4) ¿Practica deportes fuera de la escuela? SI NO

¿Cuántas horas por semana? _____

¿Sólo practica actividad física en la escuela? SI NO

5) ¿Cuántas horas mira su hijo televisión o utiliza videojuegos al día?

6) ¿Fuma cigarrillos su hijo? SI NO

¿Cuántos por día? _____

¿Fumó antes? SI NO

7) ¿Consume bebidas alcohólicas su hijo? SI NO

¿Cuáles? _____

Diariamente SI NO

Fin de semana o feriados SI NO

Número de vasos _____

Capítulo 3
RESULTADOS

Resultados

ETAPA OBSERVACIONAL

Clasificación de la información:

Se distribuyeron formularios a los 2.100 alumnos que cursaban los niveles primario y secundario, participaron del estudio 1.826 alumnos y de éstos 1.691 respondieron la encuesta en forma completa.

Para una mejor interpretación se dividió la información obtenida en tres grupos:

Grupo: I se les midió el colesterol y se obtuvo la encuesta completa sobre factores de riesgo cardiovasculares en niños y sus familiares, 1.474 alumnos (80,72%).

Grupo: II respondieron la encuesta completa, pero no se midió el colesterol, por inasistencia reiterada o falta de autorización de los padres, 217 alumnos (11,88%).

Grupo: III se les midió colesterol y no contestaron total o parcialmente la encuesta, 135 alumnos (7,39%). (figura 1)

Población estudiada

Esta muestra de 1.826 alumnos (suma de los grupos I, II y III), representó el 18% de la población urbana de la ciudad, con un rango de edades de 5 a 18 años, varones 48%, mujeres 52%, menores de 12 años 51%, mayores de 12 años 49%, pertenecían a escuelas públicas 35% y el 65% a escuelas privadas. (tabla 4)

Resultados de la encuesta de antecedentes familiares

Se consideró como un antecedente familiar positivo, si se respondía

afirmativamente, que al menos un familiar de primer grado presentaba los factores de riesgo que se consignaban en el formulario.

El promedio de edades de los padres fue de 41 años y de las madres de 37 años, las causas de hipercolesterolemia secundarias ocuparon el 1,4%. Destacamos una alta prevalencia de FRCV en esta población de familiares de los alumnos, en especial el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la HTA, con edades medias correspondientes a adultos jóvenes. (tabla 5)

MEDICIÓN DEL COLESTEROL

Valores de colesterol

La media de colesterol en la población total fue de 161 mg/dL \pm 32. En varones este valor se ubicó en 159 mg/dL \pm 33. En las mujeres la media fue >164 mg/dL \pm 31, $p < 0,01$. (figura 2)

El percentil 75 de toda la población fue 181 mg/dL, y el percentil 95 se ubicó en 212 mg/dL.

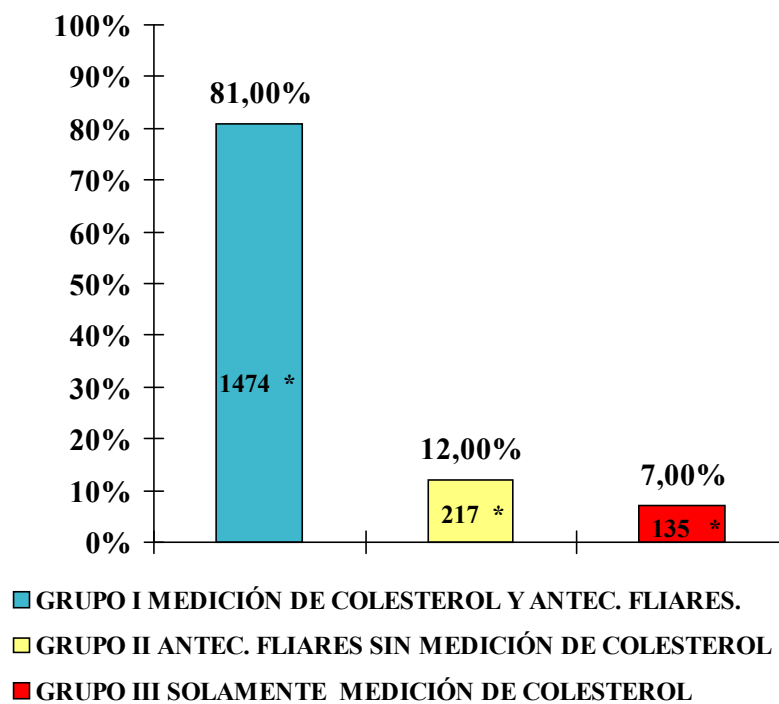


Figura 1: CLASIFICACIÓN DE LA INFORMACIÓN. A los 1826 alumnos que participaron en el estudio, se los divide según completaran o no la encuesta de antecedentes FRCV propios y en sus familiares de 1° y 2° grado, y si se les midió el colesterol en la escuela. El eje vertical representa los porcentajes del total de alumnos. Las barras representan número de alumnos y porcentajes de cada grupo. * n de alumnos de cada grupo.

TABLA 4: ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

POBLACIÓN ESTUDIADA	n	%
TOTAL DE POBLACIÓN URBANA	10127	100
POBLACIÓN ESCOLAR ESTUDIADA	1826	18
RANGO DE EDADES		
5 a 11 (años)	935	51
12 a 18 (años)	891	49
VARONES	878	48
MUJERES	948	52
ESCUELAS PRIVADAS	1180	65
ESCUELAS PÚBLICAS	646	35

Clasificación de la población por edades, género y tipo de escuela pública o privada. n: número de alumnos. %: porcentaje de alumnos de cada grupo.

TABLA 5: ENCUESTA DE ANTECEDENTES FAMILIARES

ANTECEDENTES	n	%
ENFERMEDAD CORONARIA	57	3,3
A C V	18	1,0
ARTERIOPATIA PERIFÉRICA	7	0,4
HIPERCOLESTEROLEMIA \geq 240 mg/dl.	371	21,9
H T A. \geq 140/90 mm. Hg	221	13,0
DIABETES	73	4,3
TABAQUISMO	799	47,2
ATE FAMILIARES DE 2º GRADO	744	44,0

Prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en familiares de primer grado: enfermedad coronaria: infarto de miocardio, revascularización miocardio, o muerte súbita. ACV: accidente cerebrovascular de todas las etiologías. Arteriopatía periférica: arteriopatía central, periférica, (sintomática o revascularizada). Hipercolesterolemia: \geq 240 mg/mL. Hipertensión arterial: \geq 140/90 mmHg, diabetes: glucemias en ayunas \geq 126 mg/dL. Tabaquismo: actual o ex tabaquismo hasta 1 año. Aterosclerosis en familiares de segundo grado: enfermedad coronaria, vascular central, cerebral o periférica, o dislipidemia. (n) cantidad de casos. (%) prevalencia en porcentajes.

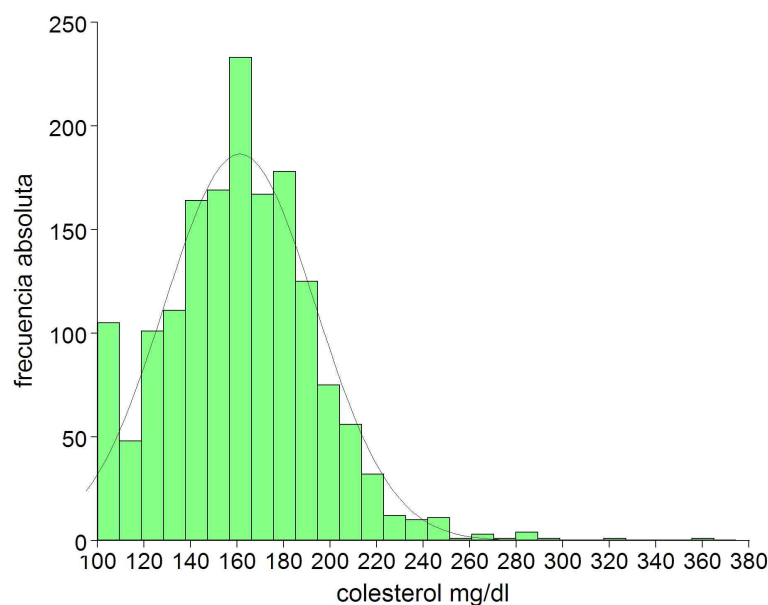


Figura 2: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE COLESTEROL TOTAL (en mg/dL). Eje horizontal: rango de valores de colesterol total expresados en mg/dL divididos en intervalos de 10 mg. Eje vertical: cantidad de alumnos en cada rango de valores de colesterol total para ambos géneros.

Los niveles de colesterol más elevados, dentro del percentil 95 se ubicaron en 276 mg/dL en mujeres a la edad de 6 años, y de 246 para los varones a la edad de 8 años. (figuras 3 y 4)

Con respecto al percentil 5, los mayores valores de colesterol para las mujeres fueron de 127 mg/dL a la edad de 7 años y para los varones de 120 mg/dL, a la edad de 6 años. (tablas 6 y 7)

Desde los 5 a los 9 años los valores de colesterol se mantienen estables en ambos sexos; a partir de los 10 años comienzan a descender, siendo este descenso más marcado a partir de los 14 años, mostrando diferencias significativas con la población de menor edad. (figura 5)

Esta caída se evidencia en los varones mostrando una tendencia a mantenerse estable en las niñas. Presentaron hipercolesterolemia el 10,32% de la población estudiada, valores limítrofes 28,15% y valores aceptables 61,53%. (tabla 8)

De los niños y adolescentes con colesterol elevado, el 44% tenía cifras entre 200 y 210 mg/dL, el 86% entre 200 y 239 mg/dL, y un 1% superó los 300 mg/dL. Analizando las características de la población con hipercolesterolemia se apreció que presentaban mayores porcentajes de hipercolesterolemia, las mujeres: los menores de 12 años y los que concurrían a las escuelas privadas, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. (figura 6)

Al confrontar la relación existente entre los niños y adolescentes con hipercolesterolemia y los FRCV en los familiares de primer grado, (tabla 8) pudo observarse que estos niños y adolescentes con hipercolesterolemia presentaban más antecedentes familiares de enfermedad coronaria, e hipercolesterolemia, pero sólo el antecedente de hipercolesterolemia en familiares de primer grado tuvo diferencias estadísticamente significativas $p < 0.01$, (tabla 9) con una sensibilidad: 33,77%, especificidad: 77,73%, valor predictivo positivo 15,03%, valor predictivo negativo 90,95%, *odds ratio*: 1,77. (tabla 10)

La prevalencia de obesidad en la población (índice de masa corporal mayor al percentil 95), fue de 4,32% en varones y 3,16% en niñas y la obesidad no se asoció con la hipercolesterolemia. (tabla 11)

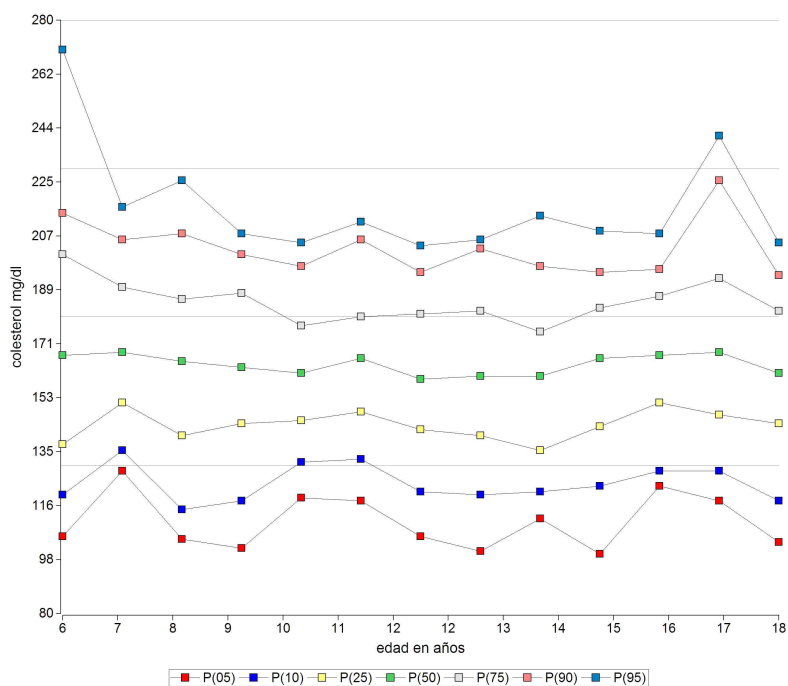


Figura 3: PERCENTILES DE COLESTEROL EN MUJERES. Eje horizontal: intervalos de edades separados cada 1 año, eje vertical: valores de colesterol. Las curvas con figuras geométricas de colores representan los percentilos de colesterol del 5 al 95. Las figuras geométricas de colores sobre cada curva de percentilos, representan los valores de colesterol para cada edad.

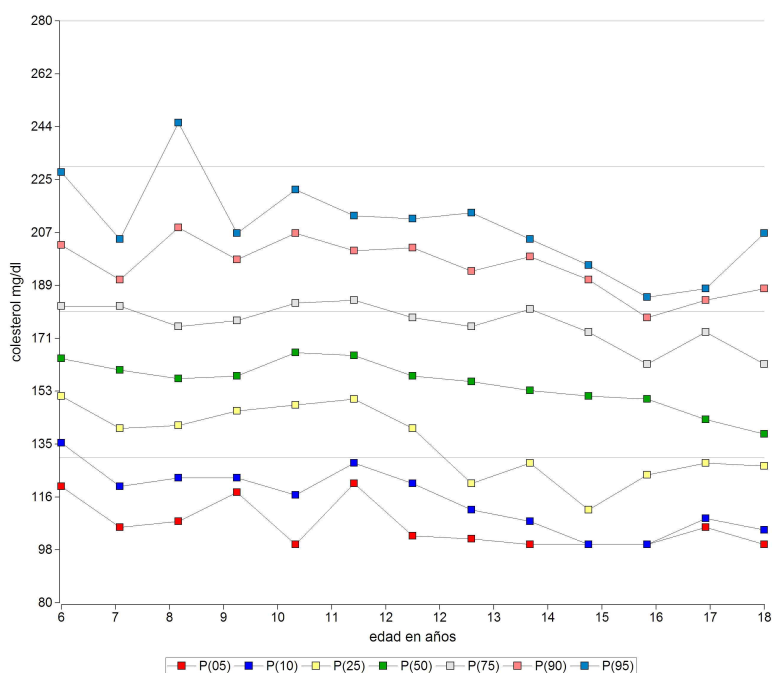


Figura 4: PERCENTILES DE COLESTEROL EN VARONES. Eje horizontal: intervalos de edades separados cada 1 año, eje vertical: valores de colesterol. Las curvas con figuras geométricas de colores representan los percentilos de colesterol del 5 al 95. Las figuras geométricas de colores sobre cada curva de percentilos, representan los valores de colesterol para cada edad.

TABLA 6: NIVELES DE COLESTEROL. PERCENTILES EN LA POBLACIÓN TOTAL SEGÚN EDAD Y GÉNERO

EIDADES Y GÉNERO		PERCENTILES DE COLESTEROL				
		5	25	50	75	95
POBLACIÓN TOTAL						
	6 a 9 años	107*	144*	164*	186*	218*
	10 a 14 años	106	140	161	180	212
	16 a 18 años	100	135	159	178	209
VARONES						
	6 a 9 años	110	144	161	181	218
	10 a 14 años	102	138	161	181	213
	16 a 18 años	100	123	150	169	195
MUJERES						
	6 a 9 años	106	144	166	188	218
	10 a 14 años	108	142	161	180	210
	16 a 18 años	114	145	167	187	222

*En la 1ª columna de la izquierda se clasificó a la población por género y rango de edades, en las columnas siguientes se divide a los valores medios de colesterol en (miligramos por decilitro) en percentiles que van desde el 5 al 95 según género y rango de edades. * Valores de colesterol expresados en mg/dL.*

TABLA 7: COMPARACIÓN DE VALORES MEDIOS DE COLESTEROL SÉRICO. POR EDAD Y GÉNERO.

EIDADES (en años) (1)	MUJERES			VARONES			Valor p (8)
	(2) n	(3) Media	(4) DS ±	(5) n	(6) Media	(7) DS ±	
5	8	157.75	40.92	4	177.25	81.56	NS
6	31	172.16	44.68	31	168.03	27.48	NS
7	67	170.76	25.65	66	159.58	28.01	**
8	70	163.69	34.43	71	162.27	36.32	NS
9	74	162.03	31.81	65	162.03	27.69	NS
10	84	161.40	27.12	86	165.80	32.81	NS
11	61	165.34	28.63	82	167.98	31.36	NS
12	81	159.81	28.96	77	158.92	30.23	NS
13	87	159.90	30.79	67	154.00	35.93	NS
14	88	157.68	28.56	74	156.96	42.27	NS
15	45	165.11	34.97	52	148.08	33.34	**
16	52	166.90	24.58	44	145.98	26.62	***
17	50	173.36	40.46	45	148.38	29.73	***
18	25	159.60	28.94	22	145.27	32.87	NS

La columna: edades (1°) representa todo el rango de edades divididos en intervalos de 1 año desde los 5 a los 18 años. Las columnas: n (2°) y (5°) expresan el número de alumnos en cada intervalo de edad, divididos por género. Las columnas media: (3°) y (6°) expresan las medias de colesterol total en mg/dL. Las columnas DS ± (4°) y (7°), el valor de una desviación estándar, divididos por género. La columna valor p: (8°), la significación estadística que surge de la comparación de las medias de colesterol en cada segmento de edades entre los dos géneros (prueba t). **p < 0.05 ***p < 0,001

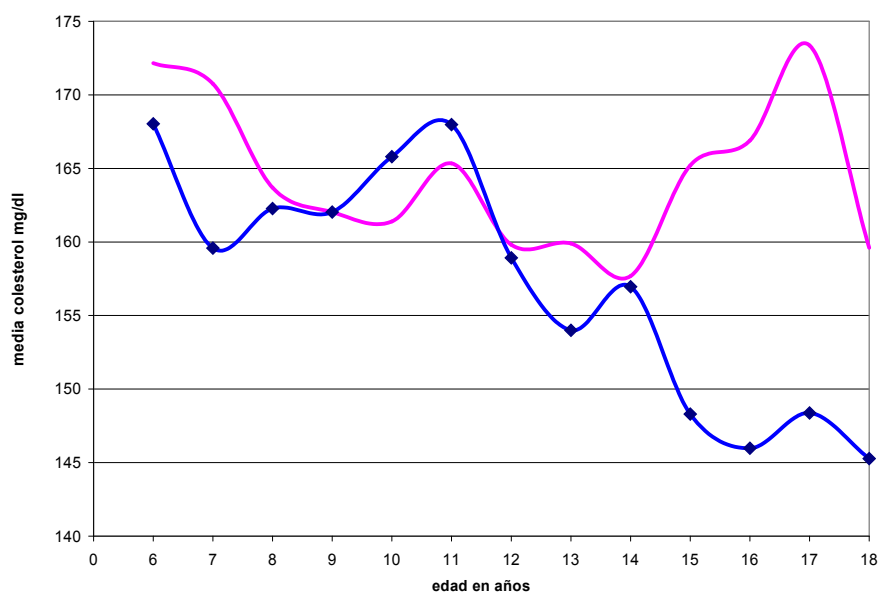


Figura 5: VALORES MEDIOS DE COLESTEROL SEGÚN SEXO Y EDAD. Eje horizontal: intervalos de edades separados cada 1 año, eje vertical: valores de colesterol promedio. La curva de color rosa representa el percentil 50 de colesterol para niñas, y La curva de color azul representa el percentil 50 de colesterol para varones. Las figuras geométricas sobre cada curva de percentilos, representan los valores promedios de colesterol para cada edad.

TABLA 8: NIVELES DE COLESTEROL

SEXO	ELEVADO ≥200 mg/dL	LIMÍTROFE 170-199 mg/dL	ACEPTABLE <170 mg/dL
VARONES	4,4%	13,2%	31,20%
MUJERES	5,9%	15,0%	30,30%
TOTAL	10,3%	28,2%	61,50%

Se divide a la población total por género y se los clasifica según los niveles de colesterol en: elevado, limítrofe y aceptable. Las cifras de las columnas expresan porcentajes de alumnos de cada nivel de colesterol. n: cantidad de alumnos 1.609.

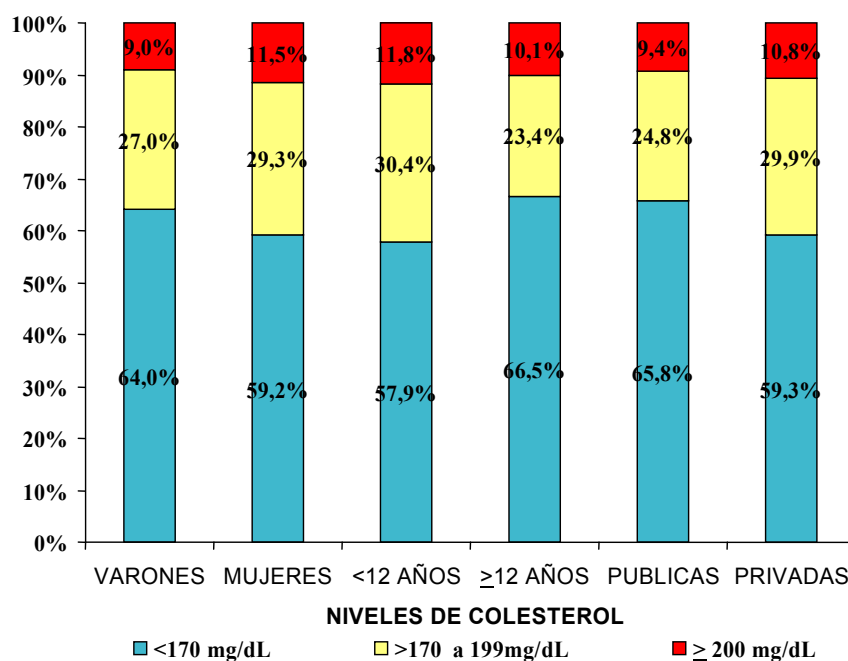


Figura 6: NIVELES DE COLESTEROL SEGÚN EDADES, GÉNERO Y TIPO ESCUELA. En el eje vertical está representado el porcentaje de alumnos de cada nivel de colesterol (Aceptable < 170 mg/dL, límite >170 a 199 mg/dL, elevado ≥ 200 mg/dL). Las barras están segmentadas en colores según los niveles de colesterol, y clasificadas por género, edades, y tipo de escuela. Los (%) de cada segmento en colores de las barras verticales representa el porcentaje de alumnos en cada nivel de colesterol según el género, edades.

TABLA 9: CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE COLESTEROL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON LOS FRCV EN SUS FAMILIARES DE PRIMER GRADO

ANTECEDENTES FAMILIARES	NIVELES DE COLESTEROL			VALOR p
	<170* n= 154**	≥ 170 a 199* n= 418**	≥ 200* n= 154**	
ENFERMEDAD CORONARIA	3,2%***	3,3%***	3,2%***	NS
A.C.V	1,6%	0,2%	0,0%	NS
ARTERIOPATIA PERIFERICA	0,7%	0,2%	0,0%	NS
HIPERCOLESTEROLEMIA	20,6%	25,8%	33,8%	****
H.T.A. ≥ 140/90	13,5%	14,4%	11,7%	NS
DIABETES	4,4%	4,8%	2,6%	NS
TABAQUISMO	49,4%	46,7%	40,9%	NS
ATE EN FAM 2º GRADO	43,9%	45,0%	42,9%	NS

*En la primera columna la enfermedad coronaria comprendía: infarto de miocardio, revascularización miocardio, o muerte súbita. A.C.V: accidente cerebrovascular de todas las etiologías. Arteriopatía periférica: sintomática o revascularizada; hipercolesterolemia: ≥ 240 mg/mL, hipertensión arterial: ≥ 140/90 mmHg, diabetes: glucemias ≥ 126 mg/dL, tabaquismo: actual o ex tabaquismo hasta 1 año, ATE EN FAM 2º GRADO: aterosclerosis en familiares de segundo grado: enfermedad coronaria, vascular central o periférica, o dislipidemia. En las columnas 2º a la 4º se expresa la prevalencia en porcentajes de cada factor de riesgo cardiovascular en familiares, según el nivel de colesterol: aceptable <170 mg/dL, límite >170 a 199 mg/dL, elevado >200 mg/dL. En la 5º y última columna se expresa la significación estadística que esos factores de riesgo en los familiares tienen para predecir niveles de colesterol en niños y adolescentes. NS: valor no significativo. * mg/dL, **n: Alumnos, *** Porcentajes de alumnos %, **** p<0,001*

TABLA 10: ANÁLISIS DEL ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERCOLESTEROLEMIA COMO PREDICTOR DE HIPERCOLESTEROLEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

NIVELES DE COLESTEROL EN ALUMNOS n: 1474 *	ALUMNOS CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE COLESTEROL \geq 240 mg/dL	ALUMNOS SIN ANTECEDENTES FAMILIARES DE COLESTEROL \geq 240 mg/dL
ALUMNOS CON COLESTEROL \geq200mg/dL N: 154 *	52 *	102 *
ALUMNOS CON COLESTEROL <200mg/dL n: 1320 *	294 *	1026 *

En la primera columna se divide a los 1.474 alumnos que se le midió el colesterol, en grupos con colesterol \geq 200 mg/dL y grupos con colesterol < 200 mg/dL. En la segunda columna se encuentran los alumnos con hipercolesterolemia (colesterol \geq 200 mg/dL) y sin hipercolesterolemia (colesterol < 200 mg/dL) que presentaban antecedentes familiares de hipercolesterolemia (\geq 240 mg/dL). En la tercera columna se encuentran los alumnos con hipercolesterolemia (colesterol \geq 200 mg/dL) y sin hipercolesterolemia (colesterol < 200 mg/dL) que no presentaban antecedentes familiares de hipercolesterolemia (\geq 240 mg/dL). El antecedente familiar de hipercolesterolemia permite detectar niños con hipercolesterolemia, tuvo un valor $p < 0,01$, odds ratio: 1,77 IC 95% (1,22 a 2,58), sensibilidad: 34%, especificidad: 78%, valor predictivo positivo: 15%, valor predictivo negativo: 91%. * n: cantidad de alumnos.

TABLA 11: OBESIDAD: ÍNDICE DE MASA CORPORAL PERCENTIL >95

Edad	VARONES			MUJERES		
	n TOTAL	n IMC >95	% DEL TOTAL (n= 786)	n TOTAL	n IMC >95	% DEL TOTAL (n= 823)
5	0	0	0,00	8	0	0,00
6	31	2	0,25	31	1	0,12
7	66	9	1,15	67	5	0,61
8	71	7	0,89	70	3	0,36
9	65	4	0,51	74	3	0,36
10	86	5	0,64	84	2	0,24
11	82	2	0,25	61	1	0,12
12	77	0	0,00	81	6	0,73
13	67	0	0,00	87	2	0,24
14	74	3	0,38	88	0	0,00
15	52	1	0,13	45	1	0,12
16	44	1	0,13	52	1	0,12
17	45	0	0,00	50	1	0,12
18	22	0	0,00	25	0	0,00
Total	786	34	4,32	823	26	3,16

Se clasificó a toda la población por edades y por género. En la 1º columna edad: intervalos de edades de 1 año, desde los 5 a 18 años. En la 2º y 5º columnas n total: el número total de alumnos para cada segmento de edades. En la 3º y 6º columnas n percentil >95: el número de alumnos que superan el percentil 95 de índice de masa corporal en cada género. En la 4º y 7º columnas % mayor al percentil 95: en ambos géneros, representan el porcentaje de niños y adolescentes con índice de masa corporal mayor al percentil 95, n: número de casos.

Tabaquismo pasivo en los hogares

Uno de los datos obtenidos en la encuesta de antecedentes familiares, fue la alta prevalencia de tabaquismo pasivo en los hogares de la población escolar de Hernando, llegando al 48% de los niños estudiados. Este hallazgo no se correlacionó con mayor prevalencia de hipercolesterolemia en los niños estudiados, como lo señalan algunas investigaciones que analizaremos en el capítulo de discusión. (tabla 12)

TABLA 12: COMPARACIÓN DE LOS VALORES PROMEDIO DE COLESTEROL EN NIÑOS EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS AL TABAQUISMO

TABAQUISMO EN EL HOGAR	n ALUMNOS ESTUDIADOS (n 1474)	% DE ALUMNOS DE CADA GRUPO	MEDIA DE COLESTEROL EN ALUMNOS	VALOR P
NO FUMAN	770	52%	161,7	NS
SI FUMAN	704	48%	161,4	
PADRE FUMA	575	36%	161,2	NS
MADRE FUMA	323	22%	161,1	NS
HERMANOS FUMAN	60	4%	158,2	NS

En 1° columna, se analiza si fuman o no fuman en los hogares los familiares de los alumnos y cual es el miembro fumador padre, madre o hermanos. En la 2° columna, el número de alumnos pertenecientes a cada grupo de los anteriores. En la 3° columna, está consignado el porcentaje correspondiente a la condición de fumador o no. En la 4° columna, se expresan los valores promedio de colesterol de los alumnos en cada grupo. En la 5° columna, se consigna la significación estadística (NS: ninguna para todos los grupos). n: Número de casos.

ESTUDIO DE INTERVENCIÓN

Se realizó durante un año a través de una campaña escolar educativa, consistente en cambios en el estilo de vida dirigida a toda la población escolar. Participaron de esta segunda etapa del estudio 115 alumnos de los 166 que habían presentado hipercolesterolemia durante el estudio observacional

el año anterior. El rango de edades abarcó desde los 5 a los 18 años; el 52% eran menores de 12 años y el 48% mayores de dicha edad, mujeres 57%, varones 43%, pertenecían a escuelas privadas el 70% y el resto a establecimientos públicos.

Encuesta de hábitos y actitudes a un año de la campaña escolar educativa.

Las encuestas una vez completadas fueron remitidas a un solo centro coordinador, de la misma forma a la realizada anteriormente en la primera etapa, juntamente con las mediciones antropométricas y del laboratorio. (figura 7). Como ya lo mencionamos, la encuesta comprendía:

- Modificaciones en la dieta.
- Práctica de actividad física, y deportes fuera de la escolar.
- Horas que permanecía por día frente al televisor.
- Consulta con su médico de cabecera.
- Repetición de la medición del colesterol.

Medición del Colesterol

En esta segunda etapa al año, de forma similar a la realizada en la primera etapa del estudio y previa autorización firmada por escrito de los padres, se realizó la medición de colesterol, sin ayuno previo, con igual metodología al año anterior.

Resultados de la medición del colesterol

De los 115 alumnos con hipercolesterolemia que se estudiaron, permanecieron con colesterol elevado (>200 mg/dL) el 36%, descendieron a valores limítrofes (170 a 199 mg/dL) el 45%, y descendieron a valores aceptables (<170 mg/dL) el 19%. (figura 8)

Los percentiles de colesterol de esta nueva determinación se analizan en la tabla 13.

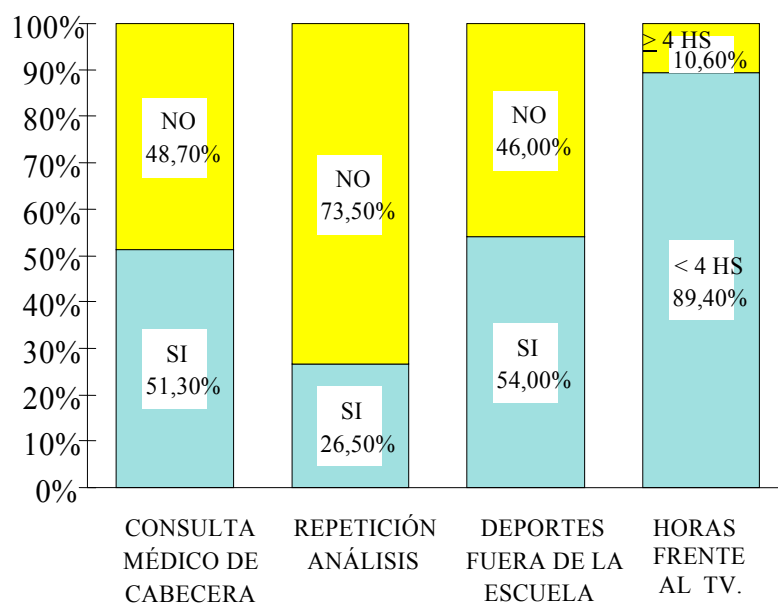


Figura 7: RESULTADOS DE LA ENCUESTA DE HÁBITOS Y ACTITUDES A 1 AÑO DE LA CAMPAÑA. El eje vertical representa el porcentaje de alumnos que respondió afirmativamente o negativamente las consignas. Se grafican en barras las diferentes preguntas, (consulta con el médico de cabecera, repetición del análisis, realización de deportes aparte de los que incluía la currícula escolar, y las horas que miraba televisión). Los porcentajes de las respuestas afirmativas en azul y las negativas en amarillo.

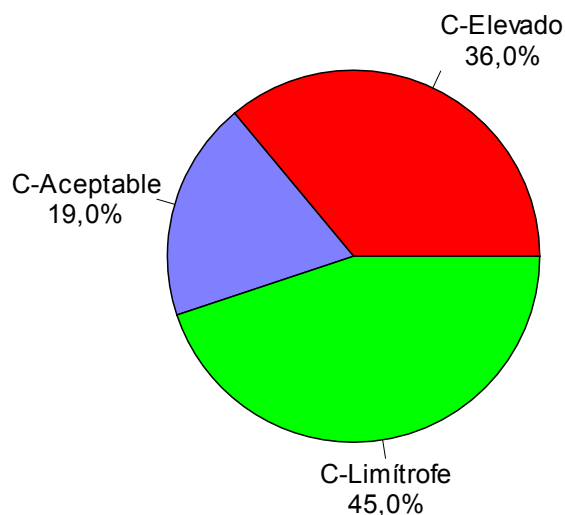


Figura 8: PERFIL LIPÍDICO A UN AÑO DE LA CAMPAÑA “MENOS COLESTEROL POR UN FUTURO MEJOR”. Se estudiaron 115 alumnos que tenían colesterol elevado (> 200 mg/dL) el año anterior. Referencias: C-Elevado: colesterol >200 mg/dL; C-Aceptable: colesterol <170 mg/dL; C-Límitrofe: colesterol 170 a 199 mg/dL.

TABLA 13: DISTRIBUCIÓN DE LOS PERCENTILES DE COLESTEROL SEGÚN LAS EDADES LUEGO DE LA CAMPAÑA

EDADES	PERCENTILES DE COLESTEROL				
	5	25	50	75	95
5 A 9 años	107*	144*	164*	185*	218*
10 a 14 años	105	140	161	180	212
15 a 18 años	100	135	159	178	209

En la primera columna se expresan segmentos de edades en años de toda la población de alumnos estudiada. Desde la segunda a la sexta columna se consignan los percentiles, 5, 25, 50, 75, 95 de colesterol expresados en mg/dL. *mg/dL de Colesterol.

La media de colesterol en toda la población estudiada, disminuyó un 12%, de 221 a 194 mg/dL, es decir 27 mg, diferencia estadísticamente significativa $p < 0,0001$. (figura 9)

Relación entre los niveles de colesterol a un año de la campaña y datos de la segunda encuesta.

Con respecto a los hábitos y actitudes, asumidos por esta población de niños y adolescentes con hipercolesterolemia, luego de un año de campaña escolar, se pudo observar que:

El 56% modificó la dieta según las recomendaciones, el 54% realizaba alguna práctica deportiva, fuera de la actividad física programada en la escuela; el 29% miraba 4 horas o más por día televisión, consultaron con su médico de cabecera el 51%, y repitieron el análisis con un bioquímico el 26% de esta población, durante el año de campaña escolar.

Permanecieron con colesterol elevado en mayor proporción, los menores de 12 años, con respecto a los mayores de esa edad $p < 0,05$.

Los hábitos más sedentarios como, no practicar deportes fuera de la actividad escolar, o permanecer 4 horas o más por día, frente al televisor en el hogar, no se asociaron con la persistencia de la hipercolesterolemia. Tampoco se asoció, la percepción de no haber modificado la dieta durante ese año

de campaña, aunque se aproximó a los límites de la significación.

La media del colesterol permaneció más elevada (199 mg/dL) en los menores de 12 años, con respecto a los mayores de esa edad, (187 mg/dL) $p < 0,05$, y en los que presentaban el antecedente de hipercolesterolemia en sus familiares de primer grado (201 mg/dL), con respecto a los que no lo presentaban (190 mg/dL) $p < 0,001$.

La mayor disminución en los promedios de colesterol, se obtuvo en los mayores de 12 años, llegando a 32 mg/dL con respecto a los menores de 12 años en que esa disminución llegó a 23 mg ($p < 0,05$), y en los que concurrían a las escuelas públicas, esa disminución alcanzó a 36 mg/dL, comparados con los que asistían a escuelas privadas en que disminuyó solamente 23 mg ($p < 0,05$). (tablas 14, 15, 16)

Es de hacer notar que durante el año de campaña escolar educativa, no se les advirtió a los alumnos y a sus familiares, que sus conductas serían evaluadas en una nueva encuesta el próximo año, ni que se les realizaría una nueva medición del colesterol.

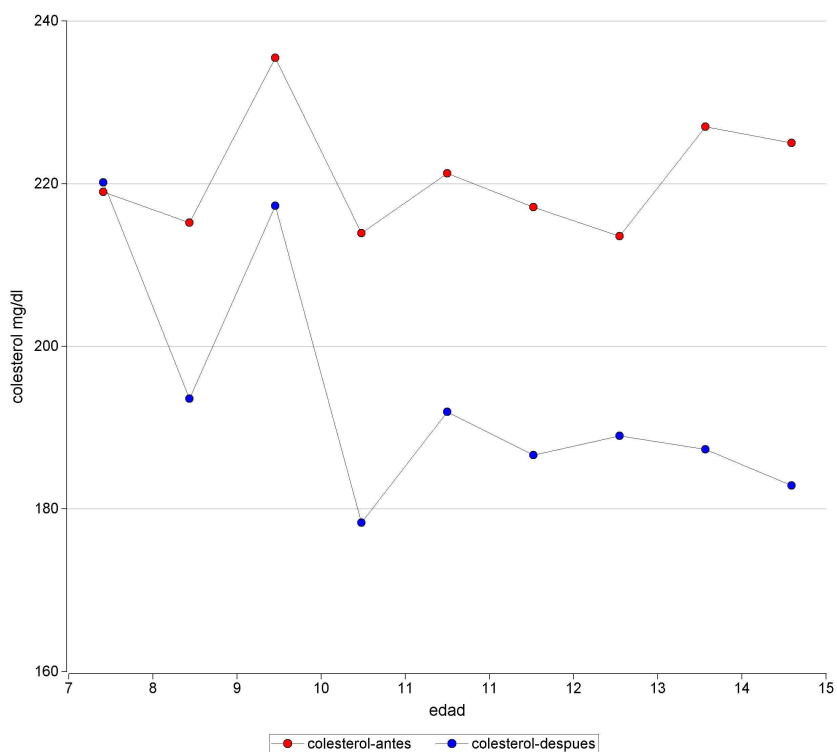


Figura: 9 VALORES MEDIOS DE COLESTEROL ANTES Y DESPUÉS DE LA CAMPAÑA ESCOLAR. En el eje vertical están representados los niveles medios de colesterol en mg/dL. En el eje horizontal están representados las edades en intervalos de 1 año. La curva de puntos color rojo une los valores medios de colesterol antes de la campaña, en ambos sexos, dichos puntos (rojos) representan los valores medios de colesterol para cada intervalo de edad. La curva de puntos color azul une los valores medios de colesterol después de la campaña, en ambos sexos, dichos puntos (azules) representan los valores medios de colesterol para cada intervalo de edad.

TABLA 14: COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE COLESTEROL CON LAS VARIABLES ANALIZADAS DESPUÉS DE LA CAMPAÑA DE INTERVENCIÓN

VARIABLES		NIVEL DE COLESTEROL TOTAL		VALOR p
		<200	≥200	
EDAD	<12 años	33	27	*
	>12 años	41	14	
TIPO DE ESCUELA	Públicas	25	10	NS
	Privadas	49	31	
HORAS DE TV	<4 horas.	23	10	NS
	≥4 horas.	51	29	
DEPORTES	Si	42	32	NS
	No	19	20	
ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERCOLESTEROLEMIA	Si	22	17	NS
	No	52	24	
MODIFICÓ ALIMENTACIÓN DURANTE LA CAMPAÑA	SI	36	25	NS límite
	No	36	11	

En la 1° columna: comparación de variables, están consignados los segmentos de edades (menores < y mayores > 12 años), tipo de escuela (pública o privada), los hábitos y actitudes después de la campaña: horas frente al TV (< y > 4 horas), práctica de deportes fuera de la currícula escolar, modificación de la alimentación y Antecedentes de hipercolesterolemia en familiares. En la columna 2° la cantidad de alumnos con colesterol (< y > 200 mg/dL). En la columna 3° la significación estadística en cada uno de los ítems de la columna 1. *p<0.05. NS: No Significativa.

TABLA 15: NIVELES DE COLESTEROL PROMEDIO LUEGO DE LA CAMPAÑA

VARIABLES		COLESTEROL PROMEDIO	Valor p
EDAD	<12 años	199	*
	>12 años	188	
TIPO DE ESCUELA	Públicas	189	NS
	Privadas	196	
HORAS DE TV	<4 horas	191	NS
	≥4 horas	195	
DEPORTES	Si	190	NS
	No	198	
ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERCOLESTEROLEMIA	Si	201	**
	No	190	
MODIFICÓ ALIMENTACIÓN DURANTE LA CAMPAÑA	Si	199	NS límite
	No	188	

*Se analizan las modificaciones de niveles de colesterol con relación a distintas variables. En la columna 1°, se analizan las variables, edad de los alumnos, tipo de escuela (pública o privada), horas frente al televisor menor (<) y mayor (>) a 4 horas, antecedente familiar de hipercolesterolemia, modificación de la alimentación luego de la campaña. En la columna 2°, los valores promedio de colesterol de cada uno de los ítems de la 1° columna. En la columna 3°, la significación estadística que surge de comparar las medias de colesterol en cada grupo. *p<0.05 **p<0.001 NS: no significativa.*

TABLA 16: MODIFICACIONES DE LOS NIVELES DE COLESTEROL PROMEDIO LUEGO DE LA CAMPAÑA

VARIABLES		mg/dL REDUCIDOS	Valor p
EDAD	<12 años	-23	*
	>12 años	-32	
TIPO DE ESCUELA	Públicas	-36	*
	Privadas	-23	
HORAS DE TV	<4 horas.	-29	NS
	≥4 horas	-26	
DEPORTES	Si	-30	NS
	No	-24	
ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERCOLESTEROLEMIA	Si	-23	NS
	No	-29	
MODIFICÓ ALIMENTACIÓN DURANTE LA CAMPAÑA	Si	-26	NS límite
	No	-28	

*Se analizan las modificaciones de niveles de colesterol con relación a distintas variables. En la columna 1°, se analizan las variables, edad de los alumnos, tipo de escuela (pública o privada), horas frente al televisor menor (<) y mayor (>) a 4 horas, antecedente familiar de hipercolesterolemia, modificación de la alimentación luego de la campaña. En la columna 2°, los miligramos descendidos de colesterol para cada uno de los ítems de la columna 1°. En la columna 3°, la significación estadística que surge de comparar los miligramos de disminución de colesterol después de la campaña en cada grupo. * $p < 0,05$ NS: no significativa.*

Capítulo 4

DISCUSIÓN

Discusión

ATEROSCLEROSIS A EDADES TEMPRANAS.

Lesiones antes del nacimiento.

Estudios más recientes confirmaron que estas lesiones pueden originarse durante la gestación en el feto, y que una de las causas es el aumento del colesterol en la madre durante el embarazo. Otros elementos como las alteraciones en la nutrición fetal debidos a problemas en la alimentación materna, tóxicos y demás, pueden también condicionar la aparición en la descendencia de obesidad, diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular sin afectar necesariamente el peso al nacer. (8, 9,75)

Aterosclerosis en la niñez

Abundante evidencia ha demostrado: que la aterosclerosis subclínica esta presente desde muy temprano, que progresa por muchas décadas hasta el comienzo de las primeras manifestaciones clínicas y que en estudios anatomopatológicos la mitad de los fetos de madres hipercolesterolémicas durante el embarazo, desarrollaba estrías grasas en la aorta. Las partículas LDL oxidadas estaban presentes en las lesiones precoces antes de la aparición de células inflamatorias (linfocitos y monocitos); posteriores estudios en animales comprobaron que el tratamiento de madres hipercolesterolémicas durante la gestación disminuía la presencia de tales lesiones.

Estudios de autopsias a soldados muertos en combate en Corea, Vietnam, y en jóvenes fallecidos por causa accidental no cardíaca analizados en el Estudio de los Determinantes Patobiológicos de la Aterosclerosis en Jóvenes (PDAY) y en el Estudio de Bogalusa del Corazón, demostraron que la presencia de lesiones ateroscleróticas en la aorta y arterias coronarias y aún

lesiones avanzadas y obstructivas en jóvenes aparentemente saludables, se relacionaban positivamente con la dislipidemia y otros factores de riesgo tradicionales. Hallazgos similares fueron encontrados por ultrasonido intravascular en corazones de donantes jóvenes luego del trasplante cardíaco.

La disfunción endotelial y la arterosclerosis subclínica a nivel de las arterias carótidas también ha sido demostrada en jóvenes afectados de HCF; la progresión del engrosamiento en la íntima arterial de las carótidas era mayor y más rápida en los niños con HCF comparado con sus hermanos no afectados.

Para la mayoría de los niños, el grado del compromiso vascular aterosclerótico es menor y la tasa de progresión es lenta, y el más apropiado enfoque terapéutico es la prevención, con especial énfasis en modificaciones de estilos de vida hacia modelos más saludables.

En contraste, ciertas enfermedades pediátricas están asociadas con una dramática aterosclerosis acelerada en la niñez o en etapas de la juventud, tal como ocurre con la HCF homocigota y otras, para muchas de estas patologías pediátricas la reducción intensiva del riesgo es de mucha importancia.

Dislipidemia en niños y adolescentes

La mayoría de los niños con dislipidemia presentan una elevación del colesterol LDL; generalmente tienen formas idiopáticas (poligénicas, asociadas a factores de riesgo específicos y otras poligénicas) y una minoría tienen formas monogénicas y secundarias. Las dislipidemias secundarias, difícilmente se van a presentar como primer signo de enfermedad y el pronóstico va a estar dado a partir de la enfermedad de base; las más frecuentes son: hipotiroidismo, anorexia nerviosa, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, hepática; fundamentalmente obesidad, diabetes mellitus y algunas drogas que pueden

producir trastornos lipídicos como los anticonvulsivantes y medicamentos para el acné.

Las formas genéticas más comunes incluyen a la HCF, HCF combinada, defecto familiar de apo B e hipertrigliceridemia familiar.

Las hipercolesterolemias primarias requieren de la predisposición familiar y condiciones ambientales. En la población general las hipercolesterolemias monogénicas asociadas a trastornos metabólicos tienen una prevalencia del 0,5%, el factor ambiental en las enfermedades monogénicas es menor y es el factor genético el que va a regir, sin dejar de darle importancia al factor ambiental.

En las formas poligénicas la prevalencia es del 5 a 20% y el factor ambiental es muy importante. La forma de transmisión es desconocida y se postulan varios mecanismos genéticos.

Consideraciones sobre manejo de dislipidemias en niños:

Debemos conocer:

- En hipercolesterolemias leves no hay evidencia de la efectividad de ninguna intervención.
- No se conoce con precisión el riesgo coronario de niños y adolescentes con una hipercolesterolemia leve o moderada.
- Aún no hay datos suficientes que avalen que el tratamiento durante la infancia y la adolescencia de las hipercolesterolemias poligénicas mejore los resultados de un tratamiento iniciado a mayores edades.
- La intervención sobre más del 20% de toda la población infantil no se justifica en la actualidad con la evidencia que disponemos, por su costo, por potenciales efectos adversos y por la dificultad de seguir a tal masa de población, cayendo en el riesgo de incluir población sana.

- Casi el 50% de los niños hipercolesterolémicos durante la infancia, no lo serán en la vida adulta y muchos de los hipercolesterolémicos adultos, no lo fueron en la edad pediátrica.

Hipercolesterolemia en niños y adolescentes.

La hipercolesterolemia es el FRCV más frecuentemente identificado en niños y adolescentes; mas del 25% de estos presenta cifras limítrofes o elevadas en estudios realizados en USA. (103)

La prevalencia de hipercolesterolemia a estas edades en la República Argentina es del 4,5 al 20% (54,61,116). La prevalencia de la hipercolesterolemia en la población infantojuvenil estudiada en Hernando fue 10,32%, que coincide con algunas publicaciones nacionales y extranjeras.

¿Conocer el valor del colesterol y de las lipoproteínas en niños de edad escolar puede predecir la presencia de la enfermedad coronaria en sus parientes adultos?

En 1983 Moll y colaboradores (90) estudió a 3.666 niños escolares y sus familias a las que dividió en grupos, según el nivel de colesterol de estos niños. Los familiares del grupo de niños que tenían colesterol por encima del percentil 95, presentaban un incremento de mortalidad de 2,5 veces con respecto a los familiares de niños con colesterol en niveles deseables; lo mismo ocurrió con colesterol LDL. Esto nos sugiere que los niveles de lipoproteínas evaluados en niños pueden ayudarnos a identificar familias de alto riesgo. (96,139)

En nuestro estudio la prevalencia de hipercolesterolemia (colesterol total ≥ 240 mg/dL) fue 21,9% en los familiares de primer grado de los niños y adolescentes estudiados.

Importancia del conocimiento de los niveles de colesterol en niños o adolescentes

Debido a que los padres de niños y adolescentes en edad escolar no reciben habitualmente exámenes médicos de rutina, salvo por causas ginecológicas, la identificación de FR en estos niños, y en el caso de nuestra investigación, la medición del colesterol en dichos niños, puede posibilitar el manejo de estos factores en toda la familia y producir modificaciones saludables en los hábitos de vida a sus miembros. (7,11)

En nuestro estudio el promedio de edades de los padres fue de 41 años y de las madres de 37 años.

Utilidad de los antecedentes familiares de FRCV en los niños

Un hecho importante a tener en cuenta es que el antecedente familiar de FR como la diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, puede estar subestimado como lo mencionan algunas publicaciones, que consignan que solamente el 39 al 68% de los padres de niños y adolescentes conocen sus niveles de colesterol (28, 118) o las que se refieren al conocimiento de la condición de hipertenso. (101)

En nuestro estudio el antecedente de enfermedad coronaria en familiares de primer grado fue de 3,3%, accidente cerebrovascular 1,0%, arteriopatía periférica 0,4%, hipercolesterolemia (≥ 240 mg/dL) 21,9%, hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mmHg) 13%, diabetes 4,3%, tabaquismo 47,2%, FR para aterosclerosis en familiares de 2º grado 44%.

Este hecho nos revela una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en los progenitores (adultos jóvenes) de los niños y adolescentes estudiados.

Niveles de colesterol en los padres como predictor de hipercolesterolemia en sus hijos.

Los niveles de colesterol en padres son útiles para identificar niños con hipercolesterolemia, al igual que el antecedente de enfermedad coronaria en la juventud. (11,55)

En nuestro estudio, el antecedente familiar de hipercolesterolemia en familiares de primer grado tuvo modesta sensibilidad y aceptable especificidad para detectar a niños con hipercolesterolemia, aumentando en casi 2 veces el riesgo de hipercolesterolemia en niños, similar a los estudios internacionales que se citan en las guías y recomendaciones. Dicho antecedente familiar de hipercolesterolemia en nuestra investigación, permite detectar niños con hipercolesterolemia, con un valor p: 0,0014, *odds ratio*: 1,77 IC: 95% (1,22 a 2,58), sensibilidad: 34%, especificidad: 78%, valor predictivo positivo: 15%, valor predictivo negativo: 91%.

Antecedente familiar de enfermedad coronaria como predictor de hipercolesterolemia en niños.

Es frecuente la asociación de padres con enfermedad coronaria aún siendo jóvenes, e hijos con cifras elevadas de colesterol. El panel pediátrico del NCEP (*National Cholesterol Education Program*) destaca que la mitad de la descendencia de enfermos coronarios jóvenes presenta dislipidemia, con una elevada prevalencia de hipercolesterolemia familiar. (2)

Los datos del estudio de las clínicas de lípidos de USA, en 1990, (91) afirman que solamente el 5,2% de los niños y adolescentes de 1 a 19 años, tenían padres con enfermedad coronaria aterosclerótica. Cifras aproximadas de prevalencia se obtuvieron en nuestra encuesta y esta baja prevalencia, está justificada en el estudio citado, por el promedio de edades de los padres que alcanzaba los 41 años, similar a nuestros hallazgos. También pudimos comprobar en nuestro estudio que dicho antecedente familiar de ECV en los pa-

dres, no fue un buen predictor de hipercolesterolemia en niños, posiblemente por esa baja prevalencia de enfermedad coronaria a la edad promedio que presentaban estos padres, como lo explicábamos párrafos anteriores en el estudio de las clínicas de lípidos de USA.

De todas formas, existe consenso de que la búsqueda a los descendientes directos de sujetos hipercolesterolémicos, o con enfermedad coronaria precoz puede sensibilizar el método como una herramienta preventiva primaria. (48)

Antecedente Familiar de Hipercolesterolemia en los Padres como Predictor de Hipercolesterolemia en los Niños.

Punto de corte óptimo en el nivel colesterol de los padres para detectar hipercolesterolemia en sus hijos.

El antecedente de hipercolesterolemia en familiares de primer grado, puede identificar a niños con una base familiar, en la elevación de su colesterol. Según se menciona en el estudio de las clínicas de lípidos de USA(91) el punto de corte óptimo es 240 mg/dL en los progenitores, con este último, se demostró que el 25% de los niños y adolescentes presenta este antecedente y requiere medición del colesterol, con una sensibilidad del 40% para detectar hipercolesterolemia infantojuvenil. En nuestro estudio para la definición de hipercolesterolemia en los familiares de niños y adolescentes, utilizamos el punto de corte de 240 mg/dL y obtuvimos porcentajes similares de hipercolesterolemia en los niños y adolescentes de Hernando.

Según el nombrado estudio de las clínicas de lípidos, al bajar el punto de corte a 200 mg/dL en los familiares, aumentará la cantidad de niños que deberán examinarse, y también aumentará la posibilidad de origen no familiar de la hipercolesterolemia en esos niños. (42,91) (tabla 17)

La prevalencia de hipercolesterolemia en familiares de primer grado

de los niños de nuestro estudio fue del 21,9% y pudimos comprobar que dicho antecedente familiar de hipercolesterolemia, incrementa 1,77 veces el riesgo de padecer hipercolesterolemia con respecto a los niños y adolescentes que no presentan dicho antecedente familiar, con una alta especificidad, hecho que coincide con la literatura y que no se comprobó en algunas publicaciones en la República Argentina, que lo mencionan específicamente. (54, 130)

Los fundamentos de la recomendación (descendientes de al menos un progenitor con colesterol LDL ≥ 240 mg/dL). En los estudios hechos en las clínicas de lípidos (LRC)(91), se comprobó que el punto de corte para dicho antecedente de colesterol en los padres se incrementa progresivamente de 200 a 300 mg/dL y el porcentaje de niños que deben ser investigados desciende desde el 63,5% al 13,9% para la identificación de niños con colesterol LDL ≥ 130 mg/dL. Con un punto de corte para los padres de ≥ 240 mg/dL, alrededor del 25% de la descendencia debe ser estudiada y cerca del 41% de los niños con colesterol LDL ≥ 130 mg/dL pueden ser detectados, con una posible causa familiar de hipercolesterolemia. Si bajamos el punto de corte a 200 mg/dL para los padres, debemos estudiar a más del 60% de los niños, identificaremos a un 85% de niños con LDL elevado y tal vez más de la mitad no tendrán una base familiar. (tabla 17)

Nuestro estudio obtuvo porcentajes de sensibilidad similares a los publicados internacionalmente.

Estudio de la clínica Cleveland de Ohio, USA.

Fue realizado en 1989 y estudió a 6.500 niños de 3 a 18 años; el 48% de los hipercolesterolémicos (percentil >95) no tenía antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura o hipercolesterolemia conocida. (44)

TABLA 17: PUNTOS DE CORTE PARA DEFINIR HIPERCOLESTEROLEMIA EN PADRES SEGÚN ESTUDIO DE LAS CLÍNICAS DE LÍPIDOS DE USA.

PADRES CON COLESTEROL TOTAL > DE (en mg/dL)	PORCENTAJE DE NIÑOS QUE DEBEN SER ESTUDIADOS	SENSIBILIDAD PARA IDENTIFICAR NIÑOS CON COLESTEROL LDL \geq 130 mg/dL
200	63,5	86,5
220	44,3	63,5
240	25,1	40,5
260	18,3	29,7
280	15,3	28,4
300	13,9	28,4

En la 1º columna se expresan los puntos para colesterol en padres expresado en mg/dL, en la 2º columna el porcentaje de niños que deberían ser estudiados según cada categoría de dichos puntos de corte. En la 3º columna la sensibilidad que dichas categorías de puntos de corte tienen para identificar niños con colesterol LDL mayor a 130 mg/dL. (91)

Estudio de los FR coronario del Norte de Irlanda

Se realizó entre 1992 y 1994, en dicho lugar y en ese momento se registraban las tasas más altas de enfermedad cardiovascular del mundo, analizando una muestra de 1.021 niños de 12 a 15 años en donde el 18% presentaba hipercolesterolemia. El antecedente familiar de enfermedad cardiovascular tuvo una sensibilidad del 32% y una especificidad del 71,5%, para identificar a niños con hipercolesterolemia (118). Cifras similares se obtuvieron en nuestra investigación en la ciudad de Hernando (sensibilidad: 34%, especificidad: 78%).

En otra publicación de ese estudio del norte de Irlanda, el 16% de los adolescentes de 12 a 15 años presentaban 3 ó más factores de riesgo coronario, reflejando posiblemente una de las causas de la alta mortalidad en adultos en ese tiempo y lugar. (15)

Estudio de los FR coronario en las comunidades Apalaches (CARDIAC) de USA.

Este estudio en el año 2001, encontró que en niños dislipidémicos la historia familiar de dislipidemia no fue un buen predictor de dislipidemia (sensibilidad 21,6%). (93)

También hay estudios nacionales que analizaron los antecedentes familiares de dislipidemia y enfermedad cardiovascular en los cuales no se encontró correlación entre los niveles de colesterol y dichos antecedentes como lo muestra el estudio realizado en Río IV por el Dr. Granero y colaboradores, en la provincia de Córdoba (54) y el realizado en Rosario por la Dra. Rosillo, que mencionáramos en párrafos anteriores. (130)

Estudio de Montreal, Quebec, Canadá

Llevado a cabo en 2004, valoró la utilidad de de la historia familiar en padres que presentaban hipercolesterolemia y enfermedad cardiovascular como criterios para pesquisar hipercolesterolemia en jóvenes. Se estudiaron 3.365 jóvenes de 9 a 13 años y la prevalencia de historia familiar positiva en padres fue del 25,6%, el 18% de estos jóvenes presentaban niveles limítrofes de colesterol LDL y el 4,8% niveles elevados, dicho antecedente familiar tuvo: sensibilidad 33,1%, especificidad 76,0%, valor predictivo positivo 23,7%, valor predictivo negativo 83,5% para identificar colesterol LDL limítrofe y 40,7%, 75,1%, 7,7%, 96,1% respectivamente, para identificar colesterol LDL alto. No mejoraron los parámetros estadísticos con la adición de otros criterios como la diabetes paterna, hipertensión o sobrepeso en los jóvenes. (110) El agregado de IMC en los niños a la historia familiar mejora la sensibilidad para detección de hipercolesterolemia en niños, pero aún deja un importante número de niños sin incorporar a la pesquisa como lo señala una reciente publicación realizada en 2009 del Proyecto Latidos del Corazón, Texas, USA, (33)

también observado en Hernando. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo se aproximan a nuestros hallazgos en Hernando.

¿Debe recomendarse la medición del colesterol a todos los niños?

Pesquisa o (screening) universal.

Es insuficiente la evidencia médica científica para recomendarlo y tiene ciertas desventajas. Una de las razones por la que no se recomienda, es que el “*tracking*” (tendencia de un factor de riesgo a mantenerse en el tiempo), es imperfecto en un considerable número de niños, y niveles elevados de colesterol en la niñez no están asociados con altos niveles en la vida adulta, y el hecho de rotular como hipercolesterolémicos a muchos niños que no requieren intervención específica, puede provocar una injustificada ansiedad en los padres y en los niños, que podrían no tener hipercolesterolemia en la vida adulta aún sin realizar intervención alguna. Existe consenso de que en la mayoría de esos niños con cifras elevadas de colesterol, una dieta baja en grasas saturadas podría ser suficiente y que sólo en caso de elevaciones más pronunciadas, estarían justificadas intervenciones médicas específicas. La pesquisa universal podría llevar a un uso excesivo de drogas hipolipemiantes, y en las que en varias de éstas no hay consenso de seguridad, sobre todo en menores de 10 años.

Controversias con respecto a la pesquisa de colesterolemia en niños y adolescentes, opiniones de expertos.

Este es un tema muy controvertido en los últimos 20 años: autoridades y expertos mundiales en la materia se han expedido en múltiples editoriales y sesiones de discusión, sobre una cuestión de la que aún no tenemos cambios en las guías de manejo para el médico clínico o de familia en su consultorio.

En 1990 El Dr. B. Newman, (miembro de los Departamentos de Epidemiología y Bioestadística, Pediatría y Laboratorio de la Escuela de Medicina de la Universidad de California) inició su oposición en contra de la pesquisa de colesterolemia en niños y adolescentes, (recordemos que las guías del Panel Pediátrico del Programa Nacional de Educación para el Colesterol aparecieron en 1992). (107) Respondieron en contra de esta postura importantes autoridades en el tema como los doctores Ken Renisow y Gerald Berenson (Estudio Bogalusa del Corazón). (123) El nombrado Dr. Newman en 1995 criticó y resaltó problemas con la implementación del informe del panel pediátrico de Programa Nacional de Educación para el colesterol de 1992 en USA. (105) Más recientemente el mismo Newman publicó en 2000 un artículo de controversia, afirmando que los médicos deberían seguir las recomendaciones del Colegio Americano de Médicos (ACP), que cree que la pesquisa de hipercolesterolemia en la infancia no se justifica y que se debe postergar el dosaje de colesterol hasta la edad adulta. El mencionado experto analizó y criticó las recomendaciones hasta ese año de la Academia Americana de Pediatría (AAP). (105)

El comité de de nutrición de la AAP reitera por esa época su recomendación acerca de que *“debe pesquisarse hipercolesterolemia en todo niño o adolescente con antecedentes familiares de hipercolesterolemia y enfermedad cardiovascular prematura”*. En contraste, el ACP *“no recomienda el dosaje de colesterol a personas con antecedentes familiares de riesgo hasta los 25 a 30 años en hombres y hasta los 40 años en mujeres”*.

¿Por qué se produce esta discrepancia y qué actitud deberían seguir los médicos que asisten a niños?

Una revisión publicada analizó estas dos recomendaciones, reveló una diferencia en la calidad y cantidad de las citas referidas en las mismas.

El ACP fundamentó sus recomendaciones en una exhaustiva revisión

de 45 investigaciones clínicas y 8 metanálisis sobre la reducción de colesterol. Incluyó análisis de costos y cantidad de pacientes que deben ser tratados para evitar una muerte en los diferentes grupos de riesgo. En cambio, el comité de nutrición de la AAP, según esta revisión, se apoyó principalmente en estudios hechos en animales (7 citas), estudios nacionales transversales (15 citas), y de agregación familiar (16 citas), no cuantificó el costo ni estimó los efectos de las intervenciones que recomienda. Citó sólo 5 estudios clínicos sobre intervenciones para bajar la colesterolemia. Uno de ellos, fue hecho en niños, los otros 4 en miles de individuos de edad media de alto riesgo. En uno de ellos, **“El Estudio de Intervención de Múltiples Factores de Riesgo” (MRFIT)** en 1990, realizó una intervención multifactorial que incluía dieta, control de tensión arterial, y aconsejaba suspender el tabaquismo. A pesar de que esta intervención multifactorial podría sobreestimar los beneficios del consejo dietético, luego de 10,5 años la diferencia de muertes por causa cardiovascular fue tan pequeña que no fue estadísticamente significativa. Otro estudio realizado en adultos, fue el **“Estudio de Las Clínicas de Lípidos” (LRCT)** en 1984 que incluyó colestiramina, resina que se liga a las sales biliares, recomendada por el comité para tratar niños mayores de 10 años con hipercolesterolemia persistente y a hombres de alto riesgo de edad media, si bien la diferencia de muertes por causa cardiovascular fue significativa en el grupo tratado, la medida del efecto fue pequeña. Se usaron 11 toneladas de colestiramina para evitar una muerte por enfermedad cardiovascular. El único estudio citado por el comité que fue hecho en niños, el **Estudio con Intervención Dietaria en Niños (DISC)**, se basó en una intervención con dieta, pero en el cual no se mencionó en los resultados la magnitud de los esfuerzos realizados, en relación a los cambios de niveles de colesterol plasmáticos obtenidos. “Para identificar a los 663 niños que se intervinieron, los investigadores debieron realizar dosaje de colesterol a 44.000 niños. Por

cada niño enrolado en el estudio, se realizaron 27 a 31 visitas individuales y grupales con personal de salud, y seguimiento telefónico mensual por 3 años”. (Intervenciones muy difíciles de realizar en la República Argentina). A pesar del esfuerzo intenso, la diferencia observada en el grupo control y en el grupo tratado, fue de sólo 3,2 mg, estadísticamente significativa. (30) El Dr. Newman opina que el comité de nutrición de la AAP, se equivoca al realizar sus recomendaciones sin estimar los beneficios, riesgos y costos de la intervención. En 1995 la segunda encuesta nacional (NHANES II) del Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI), realizada por médicos de atención primaria, mostró que casi la mitad de las niñas de 5 a 9 años de edad de la población general, tenía niveles de colesterol altos, y que rotular a estos pacientes como hipercolesterolémicos e instituir un programa médico como si tuvieran una enfermedad, podría contribuir a tener una visión distorsionada de la importancia del colesterol en la infancia, en la dieta y en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, dado que: 1) El alto riesgo cardiovascular asociado con niveles de colesterol en la infancia, es pequeño. 2) La dieta tiene poco efectos sobre los niveles de colesterol plasmáticos. Rotulando a un niño de esta manera podría favorecer el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria y temor a la grasa. (71)

Hay encuestas realizadas en comunidades rurales de **Iowa** y de **Carolina del Sur de USA**, en 1992 y 1993, que muestran que gran parte de las estudiantes universitarias y de nivel secundario quisieran verse más delgadas, intentan bajar de peso haciendo dieta, ayunos, vomitando o tomando purgantes, diuréticos, píldoras dietéticas y sienten culpa luego de comer alimentos con alto contenido de grasa. Hasta el momento no encontramos estudios que prueben que identificar al 50% de esas mujeres con valores de colesterol mayores de lo aceptable, y someterlas a medidas nutricionales con una dieta pobre en grasa, pueda disminuir el riesgo cardiovascular varias décadas después.

La gran mayoría de los médicos de atención primaria recomiendan dieta y seguimiento. Los padres muchas veces no cumplen con el tratamiento, los pacientes desertan, y el 16% de los médicos de atención primaria prescriben drogas en niños, como lo muestra la encuesta del estudio del NHLBI. En otra publicación controversial realizada en el año 2005 por los doctores Corwin y Boney y titulada “Pesquisa de Lípidos en Niños”, (24) se analiza la utilidad de las recomendaciones de la AAP para identificación de jóvenes con hipercolesterolemia publicadas el año anterior 2004. Están de acuerdo con los autores en que la historia familiar de hipercolesterolemia en los padres no es muy útil,(110) por que a veces sucede que éstos no conocen esos valores por ser aún muy jóvenes. A menudo la historia de los abuelos suele ser de mayor utilidad, con respecto a los niveles de colesterol y enfermedad cardiovascular en los familiares de niños, y opinan que la historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, a menudo puede evidenciar una anormalidad lipídica primaria de origen genético y sugieren reevaluar la pesquisa para hipercolesterolemia.

En febrero de 2005, el Dr. Newman, (como vimos anteriormente opositor a la pesquisa de colesterol en niños), le responde a los autores recién mencionados, que está de acuerdo que en las guías de la AAP, la historia familiar ayuda poco a la pesquisa de niños con hipercolesterolemia y sostiene que es un pobre predictor de niveles de colesterol elevados en niños. También afirma que el seguimiento de estos niños es difícil en el tiempo y un gran número de niños podría no beneficiarse por la dificultad de implementar en la práctica estas medidas, y agrega que la dieta no tendrá en muchos casos efectos beneficiosos en el colesterol de esos niños; además muchos de éstos no concurrirán a las visitas en el seguimiento, otros tantos estarán sometidos a tratamientos farmacológicos por varias décadas y aún hoy se teme por los efectos adversos sobre todo en niños pequeños. El mismo autor sostiene que

no se ha hecho un adecuado estudio de costos y seguridad de tales tratamientos, y cree que las buenas intenciones de las AAP, no han resultado en la obtención de buenas guías para el manejo de niños. La doctora Jennifer O'Loughlin en 2005 (111) en su trabajo sobre la utilidad de las guías de la AAP para pesquisar niños con hipercolesterolemia, concluye que deberían ser pesquizados todos los niños. El Dr. Newman responde que este estudio demuestra que la pesquisa selectiva no aporta mayores beneficios que la realizada al azar y finaliza expresando que "es un error afirmar que todos los niños deberían ser pesquizados" como lo señala la citada profesional. (106) Le responde la doctora Jennifer O'Loughlin al Dr. Newman, manifestando que en el informe actual de la AAP la recomendación para usar la historia paterna de enfermedad cardiovascular o de hipercolesterolemia a fin de pesquisar jóvenes con hipercolesterolemia no está basado en la evidencia y que los Dres. Corwin y Boney resaltan la necesidad de nuevas pautas de la práctica, y agrega que el Dr Newman defiende la postura contra la pesquisa de colesterol dado la falta de criterios útiles según su análisis. Agrega la Dra. O'Loughlin, que cree en la necesidad de un nuevo debate sobre todo en el contexto de la obesidad pediátrica, que mantenida a través de los años, se presenta como una pandemia, y que este debate debería centrarse en identificar los costos y beneficios de realizar una determinación de rutina sistemática de colesterol en niños y adolescentes (pesquisa universal) y cuales serían los costos de no realizarlo; que está probado que el proceso aterosclerótico comienza en la infancia y continua durante toda la vida adulta con manifestaciones clínicas en la edad media de la vida, y que hay fuerte evidencia de los beneficios en la reducción de niveles de colesterol con drogas en adultos. No obstante ello, el Programa Nacional de educación para el colesterol recomienda comenzar la pesquisa a partir de los 20 años.

Por lo tanto, el colesterol LDL elevado en la niñez es un problema con

consecuencias potencialmente graves, y además la obesidad es un problema pandémico, que posiblemente se incrementará. A menos de que exista una clara indicación clínica, a la mayoría de estos niños no se les determinará su colesterol LDL y no recibirán tratamiento hasta la edad adulta, se desconoce el impacto a largo plazo de no tratar la hipercolesterolemia en la niñez, y también se ignora si la enfermedad coronaria puede ocurrir de forma más precoz y más severa en hipercolesterolemias de larga data sin tratamiento.

Los inconvenientes con la pesquisa universal son por un lado que la hipercolesterolemia se relaciona con estilos de vida y que se requiere de estrategias poblacionales para reducir la carga de morbimortalidad, tratándose de trasladar la curva de distribución poblacional a niveles de colesterol LDL más bajos. Sin embargo, tenemos pocos estudios poblacionales preventivos basados en intervenciones. Continuando con su línea de pensamiento, la Dra. O'Loughlin coincide con el Dr. Newman en que las intervenciones preventivas poblacionales están asociadas con pequeño o ningún cambio al nivel individual, aunque al menos teóricamente pequeños cambios en el nivel de colesterol en la población puede tener grandes impactos en la salud pública. En suma, la citada Dra. O'Loughlin sigue remarcando la falta de evidencia para una eficaz individualización de intervenciones dietéticas para tratar la hipercolesterolemia en la juventud, y sostiene que **la pesquisa universal de colesterol** en los niños puede potenciar al consejo dietético y mejorar la hipercolesterolemia.

Otro problema con la pesquisa universal es que es casi imposible determinar los beneficios de la medición universal de colesterol, en términos de morbilidad y mortalidad por ECV, porque las manifestaciones clínicas de hipercolesterolemia en la niñez ocurrirán 40 años después de comenzada cualquier intervención. Esto significa que sería muy difícil justificar empíricamente los gastos relacionados con la comprobación universal para sostener esta recomendación.

En fin, aunque el debate necesita enfocar los costos y los beneficios de la medición universal y aún nos falta evidencia sobre la efectividad de diversas opciones de prevención y tratamiento, debe darse la prioridad a la investigación a fin de desarrollar estrategias eficaces de educación poblacionales. Se deberían realizar ensayos aleatorizados para establecer los costos y beneficios de la pesquisa de colesterol universal en la población pediátrica. (111)

En una reciente revisión, en 28 de 31 estudios, se informaron cambios dietéticos positivos como resultado de la pesquisa y en 18 de 21 estudios, mejoras en los niveles de colesterol. (7)

La información más reciente sobre este importante tema de controversia lo tenemos en las guías de la AHA de 2003 y el grupo de trabajo de medicina preventiva del Departamento de Salud de USA (USPSTF) que en el año 2007 recomendaron la medición de colesterol a niños con antecedentes de dislipidemia familiar o enfermedad cardiovascular prematura, y medición de perfil completo de lipoproteínas cuando están presentes los factores de riesgo en los niños. (70, 155)

Nuestra posición con respecto a la pesquisa universal esta expresada en las recomendaciones que hemos realizado en las últimas guías de la Federación Argentina de Cardiología de prevención III del año 2004 y guías Federación Argentina de Cardiología IV 2007. (125,126) Estas reuniones de consenso nacionales en Argentina, no consideran oportuno por el momento, recomendar una pesquisa universal de hipercolesterolemia a niños, una de las razones es evitar tratamientos farmacológicos innecesarios a estas edades. (70)

Las determinaciones pueden realizarse a partir de los 2 años de edad. El objetivo es hallar pacientes de alto riesgo. Estas recomendaciones se dirigen especialmente a los médicos de familia quienes son los que conocen

mejor los factores de riesgo de los padres; lipídicos u otros, como hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, etc. (70)

Actitudes de los pediatras referente a la investigación del colesterol en sus pacientes.

En una encuesta realizada telefónicamente en Minneapolis USA, en el año 1992, el 90% de los pediatras medía rutinariamente el colesterol a un determinado grupo de pacientes, el 58% lo hacía a los que presentaban historia familiar de enfermedad cardiovascular, el 33% lo hacía a todos sus pacientes. (5)

Modificaciones del perfil lipídico en los niños.

Al momento de nacer el nivel de colesterol total es de 70 mg/dL, la mitad como colesterol HDL, (2) incrementándose a los 2 años el promedio a 160 en varones y 165 en niñas, conformado 2/3 como LDL y 1/3 como HDL. En la pubertad, el colesterol total disminuye en varones como resultado de una disminución en el colesterol HDL, y en las niñas por una disminución en el colesterol LDL. (34)

En nuestro estudio, las medias de colesterol coinciden con las publicadas en trabajos de USA y España; también puede comprobarse que desde los 5 a los 9 años los valores de colesterol se mantienen estables en ambos sexos; a partir de los 10 años comienzan a descender, siendo este descenso más marcado a partir de los 14 años, mostrando diferencias significativas con la población de menor edad. (Figura 5) También pudimos comprobar que esta caída se evidencia en los varones mostrando una tendencia a mantenerse estable en las niñas. Los niños con colesterol elevado pueden permanecer en esos percentiles hasta la edad adulta, o bien descender y no necesitar intervenciones mayores, como lo demuestran varios estudios. (41, 77)

Baja correlación entre IMC (índice de masa Corporal) y obesidad con hipercolesterolemia en niños.

A pesar de lo recomendado en las guías recientes, nuestro estudio no encontró asociación entre IMC e hipercolesterolemia, hecho recientemente publicado. (78)

Determinantes nutricionales de las diferencias entre los niveles de colesterol en los diferentes países.

En adultos está probado que el determinante nutricional de las diferencias entre los niveles de colesterol en los diferentes países, es la proporción de grasas saturadas en la dieta. Esto también es observado en niños de diferentes áreas geográficas del planeta. En países como Filipinas, Italia, Ghana, donde la ingesta de grasas saturadas constituyen menos del 10% de las calorías totales, los niveles de colesterol se ubican por debajo de los 160 mg/dL. En niños que residen en países como Finlandia, países bajos, donde la ingesta de grasas saturadas oscila entre el 13 al 18% del total de calorías, los valores medios de colesterol superan los 160 mg/dl. Si bien es cierto que los bajos niveles de colesterol se han asociado con malnutrición y retardo del crecimiento y desarrollo, hay países industrializados que tienen valores de colesterol más bajos, tales como: Portugal, Israel, Italia, y no han presentado esos retardos en el crecimiento. (73,74)

En nuestra experiencia en la ciudad de Hernando, la media de colesterol coincide con la de los niños y adolescentes de países desarrollados como USA.

Los valores de colesterol a los 7 a 8 años, en varones, tienen valor predictivo de las cifras de colesterol en la edad adulta.

También ha sido señalado que a esas edades los valores promedio son mayores que a otras edades. (159, 34)

En nuestro estudio pudo confirmarse mayores valores en la media del colesterol en el grupo de 5 a 9 años.

En hombres jóvenes, los valores de colesterol a esas edades, se correlacionan con enfermedad cardiovascular en la etapa media de la vida. (72)

En el Estudio del Tercer Examen Nacional de Salud y Nutrición de USA y desde 1966 a 1994 (NHANES III, entre 1988 a 1994), los adolescentes, al igual que los adultos, han tenido una disminución de los niveles de colesterol total de 7 mg/dL. (62)

En nuestro estudio pudo comprobarse disminuciones estadísticamente significativas, de 27 mg en los niveles de colesterol en la población con hipercolesterolemia al finalizar un año de campaña escolar.

El Estudio de Intervención con Dieta en niños (DISC), realizado por el NHLBI, encontró disminuciones significativas de los niveles de colesterol en un plazo de 3 años sin efectos adversos sobre el crecimiento y desarrollo. (30)

Disminuciones significativas de colesterol total y colesterol LDL, fueron encontrados en estudios randomizados y controlados en escolares, (124) en comunidades, (156) y estudios de intervención clínica. (49,146)

La AHA en 1997 y la AAP en 1998 (3) y 2006, recomiendan en niños mayores de 2 años de edad dietas con un aporte no mayor al 30% de grasas, hallándolas seguras en los estudios disponibles hasta entonces, y desaconsejan aportes de grasas menores al 20% en este grupo etáreo. En una reciente revisión de los siete mayores estudios sobre la eficacia y la seguridad de dietas bajas en grasas, en niños y adolescentes, se comprobó que son eficaces y seguras cuando son realizadas bajo supervisión médica. (3, 21, 29,40)

Esta información es útil, a fin de dar adecuada continuidad y difusión, a estrategias de educación y control epidemiológico de toda la población, que comiencen en la niñez con la adquisición de hábitos de vida saludables. Puesto que, aún leves disminuciones en la media del colesterol en poblaciones de niños y adolescentes, mantenidas hasta la edad adulta, pueden reducir la incidencia de enfermedad coronaria aterosclerótica en adultos. (51)

Nuevos puntos de corte

Como señalamos, los niveles de colesterol total 170 y 200 mg/dL, corresponden a los percentiles 75 y 95 respectivamente para niños de USA, según los datos obtenidos del estudio de Clínicas de Lípidos. Las nuevas tablas con datos de la NHANES, publicadas en 2006, (64) tienen en cuenta las fluctuaciones, que ocurren mientras el niño madura. Están relacionadas con los puntos de corte para adultos > 20 años (200 mg/dL y 240 mg/dL) del ATP III. (47, 59)

En el anteriormente citado estudio NHANES sobre más de 6.000 niños entre los 12 y los 20 años, se confeccionaron puntos de referencia específicos a la edad y al sexo para el colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol HDL y los niveles de triglicéridos. Los nuevos datos de referencia pueden mejorar las guías actuales publicadas por el programa nacional de educación para el colesterol de USA (NCEP) en 1992, que no tienen en cuenta las fluctuaciones relacionadas con la edad; esto complica la práctica diaria de los médicos que tratan adolescentes con problemas de lípidos porque, en lugar de tener una sola cifra, hacen falta cuatro gráficas y clasificarlos por edad. Con cada perfil de lípidos, hay que decidir a qué percentil pertenece según la edad del paciente y en los casos en que el colesterol y las otras fracciones lipídicas suben o bajan haremos la pregunta si ¿Fue por el tratamiento? o ¿Fue por el avance de la pubertad?, porque si vemos que los valores del LDL cambian, podría tratarse por efectos del tratamiento o de un cambio de la pubertad. Sin embargo, ciertas preguntas deben hacerse acerca de la utilidad de un algoritmo basado en percentiles para lípidos. La razón de usar percentiles para el caso de la hipertensión arterial y las de sobrepeso y obesidad en niños, está demostrada por la relación de los percentiles altos para estos factores de riesgo (hipertensión, sobrepeso y obesidad) con morbilidades tales como la hipertrofia ventricular y la probabilidad de tener síndrome metabólico. La mor-

bilidad relacionada al colesterol LDL que ocurre en el futuro se relaciona a los puntos de corte de colesterol LDL convencionales de 100 y 130 mg/dL y el riesgo para futura enfermedad aterosclerótica está relacionada con niveles de LDL por encima de 100 a 110 mg/dL, ¿Es apropiado etiquetar a los niños con percentiles altos pero debajo de esos umbrales como paciente en riesgo, usando los datos del estudio NHANES? Además la relación de los niveles de colesterol desde la niñez a la vida adulta es buena pero no perfecta.

No tenemos datos para nuestra población, por lo que nuestro grupo de consenso en la Federación Argentina de Cardiología (Guías FAC), no las agrega como recomendación. (155)

Estrategias para detección de las dislipidemias. (18,70)

Existen varias posibilidades de cribado o pesquisa:

- a) No realizar pesquisa alguna.
- b) Realizarla a todos o pesquisa universal.
- c) Pesquisa selectiva.

En las guías de la FAC, de las que somos autores, seguimos recomendando la pesquisa individualizada en niños y adolescentes que se encuentran en alto riesgo para enfermedad cardiovascular.

En julio de 2007, el grupo de trabajo de USPSTF, concluye que aún es insuficiente la evidencia para recomendar o no la medición universal de rutina de lípidos en niños y adolescentes menores de 20 años. Aproximadamente el 40 a 50% de los niños con elevación de colesterol total y LDL colesterol, continúan con esos valores durante su vida. Las recomendaciones recientes basadas en la historia familiar no logran detectar del 30 al 60% de los niños con niveles lipídicos elevados. El tratamiento farmacológico en niños ha sido bien estudiado y ha mostrado ser efectivo en dislipidemias monogénicas confirmadas o sospechadas.

Las medidas basadas en consejo dietético intensivo han mejorado los niveles lipídicos, pero esos resultados no se sostienen al cesar la intervención. Los ensayos con actividad física, no han sido de grandes dimensiones, ni de buena calidad metodológica, mostrando pequeñas o nulas mejorías en los niveles lipídicos y con una duración insuficiente para determinar efectos a largo plazo.

Tabaquismo pasivo en el hogar

El tabaquismo es otro de los principales FR para aterosclerosis, en las personas que fuman (fumadores activos). Las personas que no fuman y que comparten ambientes cerrados habitados por fumadores, están en riesgo de contraer enfermedades cardiovasculares y cáncer entre muchas otras; se les denomina fumadores pasivos.

El humo del tabaco constituye el principal contaminante atmosférico doméstico y profesional.

Entre los grupos de población con mayor riesgo a la exposición al tabaquismo pasivo están los niños, especialmente antes de nacer, desde el período fetal hasta el tercer año de vida, por ser ésta una época, que se caracteriza por la inmadurez de órganos y sistemas, y además por el mayor tiempo de exposición al humo del tabaco en el ambiente doméstico. Luego de esta edad el tiempo de exposición se reduce como consecuencia de la actividad escolar y de la ampliación de las actividades sociales del niño, pero el efecto del humo del tabaco en esta época se acumula a la exposición que tuvo el niño a edades tempranas y se manifiesta con enfermedades a corto, mediano y largo plazo.

Es ya muy conocido que durante la gestación, el tabaquismo activo de la madre (fumar ella misma) origina retardo de crecimiento fetal, bajo peso al

nacer, partos prematuros, abortos espontáneos, muertes neonatales y malformaciones congénitas; la mayoría de estos trastornos pueden ocurrir en menor grado en los fetos de madres no fumadoras expuestas al tabaquismo pasivo.

Luego del nacimiento, el tabaquismo pasivo aumenta la aparición del síndrome de muerte súbita infantil, altera la conducta y las funciones intelectuales, aumenta la producción de infecciones respiratorias altas y bajas, otitis media y empeoramiento del asma bronquial, en estos niños. No menos importantes son los efectos cancerígenos, predisponiendo a leucemias agudas, tumores intracraneales, de riñón y de hueso.

Efectos sistémicos del tabaquismo pasivo en niños:

- Alteraciones en el crecimiento fetal.
- Alteraciones en la capacidad cognitivo conductual.
- Alteraciones en el desarrollo pulmonar.
- Aumento de abortos espontáneos.
- Aumento del síndrome de muerte súbita infantil.
- Infecciones respiratorias.
- Otitis media.
- Asma bronquial.
- Fibrosis quística.
- Aumento de cáncer a edad pediátrica y a edad adulta.
- Aumento de enfermedad cardiovascular.

Tabaquismo pasivo en niños: efectos cardiovasculares

- Aumento de morbimortalidad cardiovascular.
- Aumento del colesterol LDL.
- Aumento de triglicéridos.
- Disminución de colesterol HDL.

Hay formas de medir la cantidad de exposición de niños y adolescentes no fumadores a la polución doméstica del humo del tabaco, en cabellos, saliva, orina, etc. Uno de los productos de la degradación de la nicotina en el organismo es la cotinina, que en determinaciones en orina, puede llegar a equivaler en estos fumadores pasivos, a la cantidad de uno a varios cigarrillos fumados por un fumador activo, exponiendo a estos niños al principal contaminante doméstico desde la gestación por madres fumadoras y no fumado-

ras expuestas al humo de padres y otros integrantes del núcleo familiar, llevando a estos menores en una etapa muy vulnerable de su vida a las enfermedades que acabamos de nombrar.

También los niveles de cotinina en niños expuestos al tabaquismo pasivo sirvieron para demostrar una correlación de ésta con la disminución de elasticidad arterial medida por ultrasonido en niños sanos, publicado en 2009 el estudio STRIP, (proyecto especial de intervención sobre FR coronarios Turku Finlandia). (66)

En nuestra investigación analizando los FRCV en los familiares de esta población, se aprecia una alta prevalencia de tabaquismo en los hogares, dado que el tabaquismo pasivo puede modificar los niveles lipídicos en niños y adolescentes, como lo señalan Craig (25) y colaboradores (tabla 18); tal hallazgo no encontró significación estadística en nuestro estudio. (tabla 12)

TABLA 18: EFECTOS DEL TABAQUISMO ACTIVO SOBRE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS

NIÑOS Y ADOLESCENTES		ADULTOS	
Colesterol total	-3,7 %	Colesterol total	+ 3%
Triglicéridos	+11,8%	Triglicéridos	+ 9,1%
Colesterol VLDL	+11,4%	Colesterol VLDL	+ 10,4%
LDL Colesterol	+4,1%	LDL Colesterol	+ 1,7%
HDL colesterol	-8,5%	HDL Colesterol	-5,7%

Se enuncian los porcentajes de modificación de las distintas fracciones lipídicas por el tabaquismo en niños y adultos. Los signos + significan que aumenta la fracción lipídica y los signos – significan que disminuye la fracción lipídica en cuestión. (25)

ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Estudios con dieta.

Las dietas con bajo contenido de grasas saturadas y colesterol han demostrado disminuir los niveles de colesterol en adultos en un metaanálisis de 27 trabajos, (88) pocos estudios han probado ese efecto en niños. (136) En los últimos años se ha evidenciado un especial interés acerca de la seguridad de estas intervenciones sobre el crecimiento y desarrollo, deficiencias nutricionales (67,80) y efectos adversos psicológicos, sospechados por el incremento de muertes violentas entre adultos.(92) Muchos de estos interrogantes han sido clarificados por varios estudios con gran número de pacientes tratados con fármacos, durante períodos prolongados de tiempo, mostrando no sólo una disminución en la mortalidad por enfermedad coronaria, sino también una disminución en la mortalidad por todas las causas. (121, 138) Sin embargo, la evidencia que disponemos sobre los beneficios en la modificación de los FR proviene de investigaciones realizadas en adultos, continua aún el interrogante sobre la validez de estrategias de prevención en niños, usando la evidencia científica en adultos.

Modificaciones de los valores de colesterol en los niños de USA.

Como ya vimos el NHANES III, demostró que los adolescentes, al igual que los adultos, han tenido una disminución de los niveles de colesterol total de 7 mg. (62)

El estudio de Bogalusa del Corazón de Louisiana USA, encontró que la composición de macronutrientes de la dieta en los niños fueron similares a la de los adolescentes. Aportando un 13% de energía en forma de proteínas, 49% en carbohidratos, y 38% en forma de grasas, hubo un aumento de peso promedio de los niños entre 1973-74 y 1987-88. Los estudios observacionales en niños, mostraron un incremento de peso de 1.350 kg durante esos 15 años,

y el consumo de colesterol de la dieta disminuyó, así como el consumo de grasa total, con un incremento del consumo de energía en forma de proteínas e hidratos de carbono, en ese período. En USA, el desayuno y el almuerzo constituyen el 50% de total de calorías consumidas, y alrededor del 40% de las grasas diarias. Los investigadores de este estudio sostienen que las comidas escolares tienen un alto impacto en la dieta de los niños de ese país. (108) Los estudios observacionales continuados por estudios de intervención, muchos de ellos realizados en USA, evaluaron si una dieta saludable o un programa de incremento de actividad física, pueden influenciar positivamente en los factores de riesgo cardiovasculares. Se han usado fundamentalmente dos estrategias:

- Programas escolares incorporados en la currícula de educación para la salud y programas de modificaciones de las comidas en la escuela.
- Programas escolares dirigidos a toda la familia.

Programas escolares incorporados en la currícula de educación para la salud.

Dentro de los primeros, el estudio del Dr. Walter en 1988, con un programa escolar a 5 años de modificaciones en la dieta, actividad física y tabaquismo, consiguió disminuciones del colesterol total de 1,7 mg por año, llegando a 8,5 mg a 5 años. (155)

En 1996 el estudio de salud cardiovascular en niños (CHIC), en 1.274 niños de edad escolar, con intervención en la escuela mediante clases educativas, en programas de 8 semanas, consiguió en el grupo de intervención una reducción del colesterol total de 7,9 mg y un incremento en la actividad física, con reducción en la grasa corporal. (60)

Programas de modificaciones en las comidas dentro de la escuela.

En 1996 en el ensayo para la salud cardiovascular de niños y adolescentes (*The Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. CATCH collaborative group*), realizado en 5.016 escolares de California, Lousiana, Minesota y Texas, se implementaron clases educativas a fin de modificar hábitos en el hogar, modificaciones de las comidas en las escuelas, e incremento de actividad física. Al cabo de tres años se pudo disminuir la ingesta de grasas en las comidas escolares, modificar hábitos alimentarios, y aumentar la actividad física, no logrando probar modificaciones en los valores de presión arterial, índice de masa corporal y colesterol total en el grupo de intervención. (82)

En una publicación posterior luego de 3 años de la intervención, persistieron modificaciones favorables en los en los parámetros investigados inicialmente y sin cambios en las variables biológicas mencionadas (presión arterial, índice de masa corporal, colesterol total y lípidos. (94)

Programas de educación en el hogar involucrando a toda la familia, en el estudio de intervención con dieta en niños (DISC) realizado en 1995, a 362 niños de 8 a 10 años con niveles de colesterol LDL entre los percentiles 80 al 98, a 3 años, se logró disminuir la ingesta de grasa total, grasa saturada, y los niveles de colesterol LDL disminuyeron 15,4 mg en el grupo de intervención y 11,9 mg en grupo de cuidados usuales, con un diferencia de 3,23 mg, estadísticamente significativa. No se presentaron efectos adversos en el crecimiento y desarrollo sexual, ni en el bienestar psicológico durante la adolescencia. (30)

En 1996 Garcia A, publicó el estudio con intervención alimentaria a niños del norte de España, donde se incluyeron a 383 niños escolares de 6 a 13 años con hipercolesterolemia que tenían valores de colesterol mayores de 185 mg/dl. De una muestra de 1095 individuos. En un seguimiento a 5

años la media de colesterol disminuyó de 185 mg/dL a 185 mg/dL, con buena adherencia familiar y de los niños, sobre todo en el grupo de menor edad.

La disminución en nuestra investigación en Hernando fue de 27 mg.

En 1988 Perry y colaboradores en Minesota USA (117) comparó en 2.250 niños la eficacia de un programa escolar de 5 semanas en la escuela con un programa idéntico dirigido a su padres en el hogar. Los niños involucrados en el programa escolar obtuvieron mayor conocimiento de las recomendaciones sobre hábitos saludables, pero en los que sus padres habían recibido el programa educativo en sus hogares, mostraron las mayores disminuciones de grasa total y grasa saturada en sus dietas del hogar y en la de sus viandas escolares. Estos datos ponen de relieve la importancia de la participación de los padres en la modificación de la conducta de los niños.

Durante 1994 se inició en Nuremberg, Alemania, el programa de educación y prevención de Nuremberg (PEP), basado en una intervención de factores de riesgo cardiovasculares en escolares y en sus familiares. Comprendió a 3.447 adultos de edad promedio 36 años y a 3.495 niños de 6,5 años de edad promedio y se apreció una prevalencia de factores de riesgo en niños comparable con la de los adultos. (109)

Como se pudo observar ambas estrategias “Programas escolares incorporados en la currícula de educación para la salud y programas de modificaciones de las comidas en la escuela”, “Programas escolares dirigidos a toda la familia”, lograron producir modificaciones en los estilos de vida, y mejorar el nivel de conocimiento de las cuestiones relacionadas con la salud cardiovascular; sin embargo, sólo en algunos programas se obtuvieron diferencias significativas en parámetros objetivos tales como el colesterol.

En el año 2000 en Finlandia, la universidad de Turku, publicó el proyecto especial de Turku de intervención sobre FR coronarios (STRIP). Los investigadores habían demostrado que el consejo alimentario repetido durante los

primeros 3 años de vida, reduce la concentración del colesterol total, este estudio se extendió hasta los 5 años de edad, en donde se valoró el nivel de colesterol LDL. Este grupo de intervención mostró menores ingestas de grasas totales y de colesterol y una disminución significativa de 15 mg de colesterol total en varones, y limítrofe en significación de 5,7 mg en niñas. En los varones de 5 años, el colesterol LDL disminuyó un 9%, (p:0,0002; IC 95%, -0,39 a -0,12 mmol/L) no siendo significativa en niñas. (81, 122, 131)

En nuestra investigación no se observaron las diferencias de género encontradas en Finlandia. Pero debemos tener en cuenta que en nuestro estudio en Hernando, la disminución de 27 mg en los promedios de colesterol, luego de un año de campaña, se produjo en los niños y adolescentes que presentaban hipercolesterolemia en la determinación inicial, puesto que la segunda medición de colesterol no fue realizada a toda la población.

Estudios recientes controlados, han probado que la reducción de la ingesta de grasas saturadas han resultado efectivas en disminuir los niveles de colesterol en niños y adolescentes sin efectos adversos en el crecimiento y desarrollo de niños sanos.

Las últimas publicaciones del estudio STRIP en 2009, demostraron que intervenciones prolongadas de dietas bajas en grasas produjeron disminuciones significativas de colesterol total y colesterol LDL, sin cambios en el colesterol HDL ni cambios en el crecimiento, IMC, desarrollo puberal, y edad de la menarca aplicados en la niñez y adolescencia.

La mayoría de los niños, sean hipercolesterolémicos o no, pueden beneficiarse con la dieta recomendada para la población general baja en grasas saturadas y colesterol, con modificaciones en el estilo de vida, actividad física; evitando el tabaquismo, sobrepeso, obesidad, el consumo de alcohol y el abuso de sustancias. (26, 102, 140)

CONCLUSIONES:

En nuestra investigación realizada en la ciudad de Hernando se pudo comprobar:

1. Alta prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en familiares de niños y adolescentes, en especial tabaquismo.
2. La media del colesterol total fue de 161 mg/dL con una prevalencia de hipercolesterolemia del 10,32% en la población infantojuvenil estudiada.
3. El antecedente familiar que más se asoció con hipercolesterolemia, fue la hipercolesterolemia en familiares de primer grado con alta especificidad.
4. La media del colesterol, en los niños y adolescentes con hipercolesterolemia, disminuyó significativamente luego de un año de campaña escolar, consistente en modificaciones en el estilo de vida.

CONSIDERACIONES FINALES:

Analizando los resultados obtenidos luego de esta intervención consistente en la modificación de los estilos de vida, en estos niños y adolescentes, se comprobó que la media del colesterol total disminuyó en forma significativa, en niños hipercolesterolémicos luego de un año de campaña escolar educativa y que permaneció más elevada en los niños que presentaban antecedente familiar de hipercolesterolemia, sugiriendo una base genética de ese comportamiento.

Es importante la participación del sistema educativo, de los profesionales de la salud, de la industria de los alimentos y de los medios masivos de comunicación, para brindar información e influir en la conducta desde la niñez y la adolescencia; y si bien es necesaria la educación para la salud, también lo son las medidas económicas, urbanísticas, legislativas y otras, para que las opciones más saludables en la vida diaria sean realmente fáciles de elegir.

Capítulo 5
BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Albertson A, Thompson D, Franko D y col: *Prospective associations among cereal intake in childhood and adiposity, lipid levels, and physical activity during late adolescence. J Am Diet Assoc* 109: 1775-1780, 2009.
- 2- American Academy of Pediatrics. *National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Pediatrics* 89:525-584, 1992.
- 3- American Academy of Pediatrics. *Cholesterol in childhood. Policy statement. Pediatrics* 101:141-147, 1998.
- 4- American Diabetes Association, *Management of Dyslipidemia in children and adolescents with diabetes. Diabetes Care* 7 :2194-2197, 2003.
- 5- Arneson T, Luepker R, Pirie P y col: *cholesterol screening by primary care pediatricians: A Study of attitudes and practices in the Minneapolis-ST Metropolitan Area. Pediatrics* 89:502-505, 1992.
- 6- Badimon J, fuster V, Chesebro J y col: *Coronary atherosclerosis: A multifactorial disease. Circulation* 87:II 3-16, 1993.
- 7-Bankhead C, Brett J, Bukach C y col: *The impact of screening on future health-promoting behaviours and health beliefs: A systematic review [review]. Health Technol Assess* 7:1-92, 2003.
- 8- Barker D. *Fetal origins of cardiovascular disease. Ann Med* 31: S1 3-6, 1999.
- 9- Barker D, Gluckman P, Godfrey K y col: *Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet* 341:938-941, 1993.
- 10- Barter P. *Coronary plaque regression: role of low density lipoprotein-apheresis. J Am Coll Cardiol* 40:228-230, 2002.
- 11- Benuck I, Gidding S, Donovan M y col: *Usefulness of parental serum total cholesterol levels in identifying children with hypercholesterolemia. Am J Cardiol* 69:713-717, 1992.
- 12- Berenson G, Srinivasan S, Bao W y col: *For The Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med* 338:1650-1656, 1998.
- 13- Berenson G, Wattigney W, Tracy R y col.: *Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (The Bogalusa Heart Study). Am J Cardiol* 70:851-858, 1992.

- 14- Berenson G, Frank G, Hunter S y col: Cardiovascular risk factors in children. *Am J Dis Chil* 136:855-862, 1982.
- 15- Boreham C, Savage J, Primrose D y col: coronary risk factors in schoolchildren. *Arch Dis Child* 68:182-186, 1993.
- 16- Braunwald E, Zipes D Liby P. *Braunwald's Cardiología*, 6° edición, Philadelphia, USA, Marbán vol 1, Pgs:1-32, 2004.
- 17- Castillo S, Mozas P, Pocoví M. *Genética de las Hiperlipemias*. *Monocardio* 6: 61-71, 2004.
- 18- Celermajer D, Ayer J. Childhood risk factors for adult cardiovascular disease and primary prevention in childhood. *Heart* 92:1701-1706, 2006.
- 19- Celermajer D, Sorensen K, Gooch V y col: Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 340:1111-1115, 1992.
- 20- Civeira F. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia Atherosclerosis. *International Panel on Management of Familial Hypercholesterolemia*. *Atherosclerosis* 173: 55-68, 2004.
- 21- Clauss S, Kwiterovich P y col: Long-term safety and efficacy of low fat diets in children and adolescents. *Minerva Pediatr* 54:305-313, 2002.
- 22- Cook S, Weitzman M, Auinger P y col: Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:821-827, 2003.
- 23- Comité Nacional de Medicina del Deporte Infanto-Juvenil, Subcomisión de Epidemiología. *Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Sedentarismo*. *Arch.argent.pediatr* 103:450-475, 2005.
- 24- Corwin R, Boney C. Lipid Screening. *Pediatrics* 115: 195 - 196, 2005.
- 25- Craig W, Palomaki G, Johnson A y col: Cigarette smoking-associated changes in blood lipid and lipoprotein levels in the 8- to 19-year-old age group: a meta-analysis. *Pediatrics* 85:155-158, 1990.
- 26- Daniels SR. Diet and Primordial Prevention of Cardiovascular Disease in Children and Adolescents. *Circulation* 116:973-974, 2007.
- 27- Davis P, Dawson J, Riley W y col: Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation* 104:2815-2819, 2001.

- 28- Denisson B, Kikuchi D, Srinivasan S y col.: Parental history of cardiovascular disease as an indication for screening of lipoprotein abnormalities in children. *J. Pediatr* 115:186-194, 1989.
- 29- Dietary Recommendations for Children and Adolescents: A Guide for Practitioners. *Pediatrics* 117:544-559, 2006.
- 30- 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* 273:1429-1435, 1995.
- 31- Docobu j. Sinvastatin use in children. *Lancet* 339:1488, 1992.
- 32- Drexler H, Zeiher A, Meinzer K y col: Correction of endothelial dysfunction in coronary microcirculation of hypercholesterolaemic patients by L-arginine. *Lancet* 338:1546- 1550, 1991.
- 33- Eissa M, Wen E, Mihalopoulos N y col: Evaluation of AAP guidelines for cholesterol screening in youth: Project Heart Beat. *Am J Prev Med* 37: S1 71-77, 2009.
- 34- Elcarte-Lopez R, Villa Elizaga I, Sada Goni J y Col: Study from Navarra. Hyperlipidemia II. Variations according to age and sex in the average cholesterol level, LDL-cholesterol and triglycerides in an infant-child population, *An-Esp-Pediatr* 38:159-166, 1993.
- 35- Engler M, Engler M, Malloy M y col: Antioxidant Vitamins C and E Improve Endothelial Function in Children With Hyperlipidemia Endothelial Assessment of Risk from Lipids in Youth (EARLY) Trial. *Circulation* 108:1059-1063, 2003.
- 36- Engelmann G., Lenhartz H., Grulich-Henn J y col: Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med* 351:1146-1148, 2004.
- 37- Enos W, Holmes R, Beyer J y col.: Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea. *JAMA* 18:1090-1093, 1953.
- 38- Falk E. Why do plaques rupture? *Circulation* 86 III:30-42, 1992.
- 39- Falkner B, Hassink S, Ross J y col: Dysmetabolic syndrome: multiple risk factors for premature adult disease in an adolescent girl. *Pediatrics* 110: e14, 2002.
- 40- Fisher E, Van Horn L, McGill H y col: Nutrition and children: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. AHA medical/scientific statement. *Circulation* 95:2332-2333, 1997.

- 41- Freedman D, Srinivasan S, Berenson G y col: Tracking of serum Lipids and lipoproteins in children over an 8-year period: The Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 14:203-216, 1985.
- 42- Friedman L, Morrison J, Daniels S. y col: Sensitivity and Specificity of Pediatric Lipid Determinations for Adult Lipid Status: Findings From the Princeton Lipid Research Clinics Prevalence Program Follow-up Study. *Pediatrics* 118;165-172, 2006.
- 43- Fuster V, Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: Insights from studies of vascular biology. *Circulation* 90:2126-2146, 1994.
- 44- Garcia R, Moodie D. Routine cholesterol surveillance in childhood. *Pediatrics* 84(5):751-755, 1989.
- 45- Garcia A, Gutierrez J, Fernandez S, y col.: Dietary intervention in a hypercholesterolemic school-aged population from Northern Spain. *Rev Esp Fisiol* 52:49-58, 1996.
- 46- Guzmán L, Cuneo C Fundamentos de las Recomendaciones FAC '99 en Prevención Cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol* 28: 463-467, 1999.
- 47- Gidding S: New cholesterol guidelines for children? *Circulation* 114:989-991, 2006.
- 48- Gidding S, Donovan M y col: Usefulness of parental serum total cholesterol levels in identifying children with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 69:713-717, 1992.
- 49- Glassman M, Spark A, Berezin S y col: Treatment of Type IIa Hyperlipidemia in Childhood by a Simplified American Heart Association Diet and fiber Supplementation. *AJDC* 144:973-976, 1990.
- 50- Gordon B, Saal S. Current status of low density lipoprotein-apheresis for the therapy of severe hyperlipidemia *Curr Opin Lipidol* 7:381-384, 1996.
- 51- Gotto A, Pownal H. The Elderly and Youths, en: *Manual of Lipid Disorders*, edit. Williams &Wilkins, 2° ed Pp. 351-359, 1999.
- 52- Gotto A. Targeting High-Risk Young Patients for Statin Theray *JAMA* 292:377-378, 2004.
- 53- Greene O y Durrington P. Clinical management of children and young adults with heterozygous familial hyperchlesterolemia in the UK, *Journal of the Royal Society of Medicine* 97:226-229, 2004.
- 54- Granero M, Lubetkin A, Falappa J y col.: Colesterol en niños y adolescentes. *Arch. Arg. Pediatr* 94:77-83, 1996.

- 55- Griffin T, Christoffel K, Binns H y col: *Family History Evaluation as a Predictive Screen for Childhood Hypercholesterolemia, The Pediatric Practice Research Group. Pediatrics* 84:365-373, 1989.
- 56- Grundy S. *Primary prevention of coronary Herat disease. Integrating risk assessment with intervention. Circulation* 100:988-998, 1999.
- 57- Grundy S, Balady G, Criqui M y col: *Primary prevention of coronary heart disease: Guidance from Framingham. A Statement for healthcare professionals from the American Heart Association's Task force on risk Reduction. Circulation* 97:1876-1887, 1998.
- 58- Gylling H, Siimes M, Miettinen T. *Sitostanol ester margarine in dietary treatment of children with familial hypercholesterolemia. J Lipid Res* 36:1807-1812, 1995.
- 59- Haney E, Huffman L, Bougatsos C, y col: *Screening and Treatment for Lipid Disorders in Children and Adolescents: Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Pediatrics* 120:e189-214, 2007.
- 60- Harrell J, Mc Murray R, Bangdiwala S y col: *Effects of a school based intervention to reduce cardiovascular disease risk factors in elementary-school children: The cardiovascular Health in Children (CHIC Study). J Pediatrics* 128: 797-805, 1996.
- 61- Hauger-Klevene J, Balossi E, Costa de Robert S. *Niveles de Colesterol en la Infancia. La Semana Médica* 171:435-444, 1987.
- 62- Hickman T, Briefel R, Carrol M. y col.: *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* 27:879-890, 1998.
- 63- Jolliffe C, Janssen I. *Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria. J. Am Coll Cardiol* 49:891-898, 2007.
- 64- Jolliffe C, Janssen I. *Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. Circulation* 114:1056-1062, 2006.
- 65- Kaistha A, Deckelbaum R, Starc T y col: *Overrestriction of dietary fat intake before formal nutritional counseling in children with hyperlipidemia. Arch Pediatr Adolesc Med* 155: 1225-1230, 2001.
- 66- Kallio K, Jokinen E, Hämäläinen M y col: *Decreased aortic elasticity in healthy 11-year-old children exposed to tobacco smoke. Pediatrics* 123:e267-73. 2009.

- 67- Kaplan R, Toshima M. Does a reduced fat diet cause retardation in child growth? *Prev. Med* 21:33-52, 1992.
- 68- Kaufman F, Arslanian S, Berenson, G y col: Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents with Diabetes. *Diabetes Care* 26: 2194-2197, 2003.
- 69- Kavey R, Allada V, Daniels S y col: Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 114:2710-2738, 2006.
- 70- Kavey R, Daniels S, Lauer R y col: American Heart Association Guidelines for Primary prevention of Cardiovascular Disease Beginning in childhood. *Circulation* 107:1562, 2003.
- 71- Kimm S, Payne G, Stylianou M y col.: National Trends in the management of cardiovascular disease risk factors in children: Second NHBI Survey of primary care Physicians. *Pediatrics* 102: e 50, 1998. URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/5/e50>
- 72- Klag M, Ford D, Mead L y col: Serum Cholesterol in Young Men and subsequent Cardiovascular Disease. *The New England Journal of Medicine* 328:313-318, 1993.
- 73- Knuiman J; Hermus R, Hautvast J: Serum total and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol concentrations in rural and urban boys from 16 countries. *Atherosclerosis* 36:529-537, 1980.
- 74- Knuiman J, Westenbrink S, Van Der Heyden L y col.: 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* 37:237-254, 1983.
- 75- Langley-Evans S. Fetal programming of cardiovascular function through exposure to maternal undernutrition. *Proceedings of the Nutrition Society* 60:505-513, 2001.
- 76- Lauer R, Lee J, Clarke W y col: Factors Affecting the Relationship Between Childhood and Adult Cholesterol Levels: The Muscatine Study. *Pediatrics* 82:309-318, 1988.
- 77- Lauer R, Clarke W. Use cholesterol of measurements in childhood for the prediction of adult Hypercholesterolemia. The Muscatine Study. *JAMA* 264:3034-3038, 1990.

- 78- Lee J, Gebremariam A, Card-Higginson P y col: Poor performance of body mass index as a marker for hypercholesterolemia in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 163:716-723, 2009.
- 79- Li S, Chen W, Srinivasan S y col: Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood. *The Bogalusa Heart Study JAMA* 290:2277-2276, 2003.
- 80- Lifshitz F, Moses N. Grow Failure.: A Complication of Dietary treatment of hypercholesterolemia. *AJDC* 143:537-542, 1989.
- 81- Lioret S, Dubuisson C, Dufour A y col: Trends in food intake in French children from 1999 to 2007: results from the INCA (étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires) dietary surveys. *Br J Nutr* 9:1-17, 2009.
- 82- Luepker R, Perry C, Mc Kinlay S, y col.: Outcomes of a field trial to improve children's dietary patterns and physical activity. *The Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. CATCH collaborative group. JAMA* 275:768-776, 1996.
- 83- McCrindle, B, Urbina, D, Dennison, B y col: Drug Therapy of High-Risk Lipid Abnormalities in Children and Adolescents A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing: Distribution of Lipoproteins by Age and Gender in Adolescents. *Circulation* 114:1056-1062, 2006.
- 84- McCrindle B. Hyperlipidemia in children. *Thromb Res* 118:49-58. 2006.
- 85- McGill H, McMahan C, Zieske A y col: Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of Coronary Atherosclerosis in Youth, (PDAY). *Circulation* 102:374-379, 2000.
- 86- McMahan C, McGill H, Gidding S. y col: PDAY risk score predicts advanced coronary artery atherosclerosis in middle-aged persons as well as youth. *Atherosclerosis* 190:370-377, 2007.
- 87- Marks D, Thorogood M, Neil H y col: A review in the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 168:1-14, 2003.
- 88- Mensink R, Katan M. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 12: 911-919, 1992.
- 89- Milloning G, Malcom G, Wick G: Early inflammatory immunological lesions in juvenile atherosclerosis from the Patobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY)-Study. *Atherosclerosis* 160:441-448, 2002.

- 90- Moll P, Sing C, Weidman W y col: Total cholesterol and lipoproteins in school children: Prediction of coronary heart disease in adult relatives. *Circulation* 67(1):127-134, 1983.
- 91- Morrison J, Namboordiri K, Green P y col: Familial aggregation of lipids and lipoproteins and early identification of dyslipoproteinemia. The Collaborative lipid Research Clinics Family Study. *JAMA* 250:1860-1868, 1983.
- 92- Muldoon M, Manuck S, Mathews K. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ* 301:309-314, 1990.
- 93- Muratova V, Islam S, Demerath E y col: cholesterol screening among children and the parents. *Prev Med* 33:1-6, 2001.
- 94- Nader P, Stone E, Lytle L, Perry C y col: Three-year maintenance of improved diet and physical activity: the CATCH cohort. *Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. Arch Pediatr Adolesc Med* 153:695-704, 1999.
- 95- Napoli C, Palinski W. Hotline Editorial. Maternal hypercholesterolemia during pregnancy influences the later development of atherosclerosis: Clinical and pathogenic implications. *Eur Heart J* 22: 4-9, 2001.
- 96- Navas-Nacher E, Colangelo L, Beam C y col: Risk factors for coronary heart disease in men 18 to 39 years of age. *Ann Intern Med* 134:433-439, 2001.
- 97- Newman T, Garber A, Holtzman N, y col: Problems with the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 149:241-247, 1995.
- 98- Newman T, Browner, W, Hulley S: The case against childhood cholesterol screening. *JAMA* 264:3039-3043, 1990.
- 99-Newman T, Garber A. Cholesterol Screening in children and Adolescents. *Pediatrics* 105:637-638, 2000.
- 100- Newman.T. If it's not worth doing, it's not worth doing well. *Pediatrics* 115:196-197, 2005.
- 101- Nigro D, Vergottini JC, Kuschnir E y col: Epidemiología de la Hipertensión Arterial en la Ciudad de Córdoba, Argentina. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología* 28:69-75, 1999.
- 102- Niinikoski H, Lagström H, Jokinen E, y col: Impact of repeated dietary counseling between infancy and 14 years of age on dietary intakes and serum lipids and lipoproteins: the STRIP study. *Circulation* 116:1032-1040, 2007.

- 103- NCEP Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Publication N° 91 2732. *Pediatrics* 89:525-584, 1992.
- 104- Newman T, Garber A, Holtzman N, y col.: Problems with the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 149:241-247, 1995.
- 105- Newman T t Garber A: Cholesterol Screening in children and Adolescents. *Pediatrics* 105:637-638, 2000.
- 106- Newman.T. If it's not worth doing, it's not worth doing well *Pediatrics* 115: 196-197, 2005.
- 107- Newman T, Browner W, Hulley S y col: The case against childhood cholesterol screening. *JAMA* 264:3039-3043, 1990.
- 108- Nicklas T. Dietary studies of children: The Bogalusa Heart Study experience. *J Am Diet Assoc* 95:1127-1133, 1995.
- 109- Ohrig E, Geiss H, Haas G y col.: The Prevention Education Program (PEP) Nuremberg: design and baseline data of a family oriented intervention study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:S1 89-92, 2001.
- 110- O'Loughlin J, Lauzon B, Paradis G y col.: Usefulness of the American Academy of Pediatrics Recommendations for identifying youths with hypercholesterolemia. *Pediatrics* 113(6):1723-1727, 2004.
- 111- O'loughlin J, Paradis G y Lambert M.: If It's Not Worth Doing, It's Not Worth Doing Well: In Reply. *Pediatrics* 115:196-197, 2005.
- 112- Ose L, Tonstad S: The detection and management of dyslipidaemia in children and adolescents. *Acta Paediatr* 84:1213-1215, 1995.
- 113- Palinski W, Napoli C: The fetal origins of atherosclerosis: maternal hypercholesterolemia and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in uterus programming and postnatal susceptibility to atherogenesis. *FASEB J* 16:1348-1360, 2002.
- 114- Palinski W, Napoli C: Pathophysiological Events during Pregnancy Influence the Development of Atherosclerosis in Humans. *Trends Cardiovasc Med* 9:205-214, 1999.
- 115- Pate R, Davis M, Robinson T y col: Promoting Physical Activity in Children and Youth A Leadership Role for Schools A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Physical Activity Committee) in Collaboration With the Councils on Cardiovascular Disease in the Young and Cardiovascular Nursing. *Circulation* 114:1214-1224, 2006.
- 116- Paterno C, Prámparo P, Toranza E y col: Índice de masa corporal en los adolescentes. Asociación con otros factores de riesgo. Estudio FRICELA. *Rev. Argentina de Cardiología* 64:49-54, 1996.

- 117- Perry C, Luepker R, Murray D y col.: *Parent involvement with children's health promotion: The Minnesota Home Team. Am J Public Health* 78: 1156-1160, 1988.
- 118- Primrose E, Savage J, Boreham C y col.: *Cholesterol screening and family history of vascular disease. Archives of Disease in Childhood* 71:239-242, 1994.
- 119- Raitakari O, Juonala M, Kahonen M y col.: *Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. JAMA* 290:2277-2238, 2003.
- 120- Raitakari O. *Arterial abnormalities in children with familial Hypercholesterolemia. The Lancet* 363:342, 2004.
- 121- *Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet* 344:1383-1389, 1994.
- 122- Rask-Nissila L, Jokinen E, Ronnema T y col.: *Prospective, randomized, infancy-onset trial of the effects of a low-saturated-fat, low-cholesterol diet on serum lipids and lipoproteins before school age: The Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project (STRIP). Circulation* 102:1477-1483, 2000.
- 123- Resnicow K, Berenson G, Shea S y col.: *The case Against "The Case Against childhood Cholesterol Screening". JAMA* 265: 3003-3005, 1991.
- 124- Resnicow K, Cross D, y Wynder E: *The role of comprehensive school-based interventions: the results of four Know Your Body studies. Ann NY Acad Sci* 623:285-298, 1991.
- 125- Righetti J, Paterno C. *Recomendaciones FAC 99: Factores de Riesgo en Niñez y Adolescencia. Revista de la Federación Argentina de Cardiología* 28:545-549, 1999.
- 126- Righetti J. *Abordaje de la Prevención de Enfermedad cardiovascular en Niños y Adolescentes. Guías FAC III Comité de Epidemiología y Prevención de FAC, 2005* <http://www.fac.org.ar/ccvc/llave/c148/righetti.php>
- 127- Rodenburg J, Vissers M, Wiegman A. y col.: *Familial Hypercholesterolemia in children. Current Opinion in Lipidology* 15:405-411, 2004.
- 128- Ross R. *Atherosclerosis-an inflamatory disease. New Engl J Med* 340: 115-126, 1999.
- 129- Ross R. *The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature* 362:801-9, 1993.

- 130- Rosillo I, Pitueli N, Corbera N y col: Perfil lipídico en niños y adolescentes de una población escolar. *Arch. argent. pediatr* 103: 293-297, 2005.
- 131- Ruiz Santana S, Ruiz Hernández F, Hernández C y col: Assessment of nutritional interventions and hygiene and health habits in a cohort of primary school students. *Nutr Hosp* 24:596-606, 2009.
- 132- Saland JM. Update on the metabolic syndrome in children. *Curr. Opin. Pediatr* 19:183–191, 2007.
- 133- Salomon R, Hughes C, Schoen F, y col: Human coronary transplantation-associated atherosclerosis: Evidence for a chronic immune reaction to activated graft endothelial cells. *Am J Pathol* 138:791-798, 1996.
- 134- Sanchez-Bayle M y Soriano-Guillen L: Influence of dietary intervention on growth in children with hypercholesterolaemia. *Acta Paediatr*; 92:1043-6, 2003.
- 135- Saskia de Jongh, Stalenhoef A, Tuohu M, y col: Efficacy, Safety and tolerability of Simvastatin in children With familial Hypercholesterolemia . *Clin. Drug Invest* 22:533-540, 2002.
- 136- Shannon B, Tershakovec A, Martel J y col: Reduction of elevated LDL-cholesterol levels of 4- to 10 year-old children through home-based dietary education. *Pediatrics* 94:923-927, 1994.
- 137- Schmaldienst S, Banyai S, Stulnig T y col: Prospective randomised crossover comparison of three LDL-apheresis systems in statin pretreated patients with familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 151(2):493-499, 2000.
- 138- Shepherd J, Cobbe S, Ford I, y col: Prevention of Coronary heart disease with pravastatin in men with Hypercholesterolemia. *N. Engl J Med* 333:1301-1307, 1995.
- 139- Schwandt P, Bischoff-Ferrari H, Staehelin H, y col: Cardiovascular risk screening in school children predicts risk in parents. *Atherosclerosis* 205:626-631 2009.
- 140- Simell O, Niinikoski H, Rönnemaa T y col: Cohort Profile: the STRIP Study (Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project), an Infancy-onset Dietary and Life-style Intervention Trial. *Int J Epidemiol.* 38:650-655. 2009.
- 141- Sinzinger H. Treatment Hypercholesterolaemia in children. *Lancet* 340:548-549, 1992.
- 142- Sinzinger H. Sleep disturbance and appetite loss after lovastatin. *Lancet* 343:973, 1994.

- 143- Stamler J, Daviglius M, Garside D y col: Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long term coronary, cardiovascular and all-cause mortality and to longevity. *JAMA* 384:311-318, 2000.
- 144- Stamler J, Stamler R, Neaton J y col: Low risk-factor profile and long term cardiovascular and nocardiovascular mortality and life expectancy: Findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA* 282(21):2012-2018, 1999.
- 145- Stary H. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 9: (I) 19-32, 1989.
- 146- Stein E, Shapero J, Mc Nerney C y col: Changes in plasma lipid and lipoprotein fractions after alteration in dietary cholesterol, polyunsaturated, saturated, and total fat in free-living normal and hypercholesterolemic children. *The American Journal of Clinical Nutrition* 35:1375-1390, 1982.
- 147- The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY): Relationship of Atherosclerosis in Young Men to serum Lipoprotein Cholesterol Concentrations and Smoking: A Preliminary Report From the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 264:3018-3024, 1990.
- 148- 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) Final Report National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute National Institutes of Health NIH Publication. *Circulation* 106:3143-3421, 2002.
- 149- Thompson G. LDL Apheresis. *Atherosclerosis* 167:1-13, 2003.
- 150- Tonstand S. Role of Lipid-Lowering Pharmacotherapy in children. *Pediatr. Drugs* 2:11-22, 2000.
- 151- Tonstand S. Treatment of children with familial hypercholesterolemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 1:135-141, 2003.
- 152- Tsimikas S, Witztum J. Editorial Comment. Shifting the Diagnosis and Treatment of Atherosclerosis to Children and Young Adults: A New Paradigm for the 21st Century. *JACC* 40:2022-2024, 2002.
- 153- Tunstall-Pedoe H, Kuulasma K, Mähönen M y col: For the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 353:1547-1557, 1999.

- 154- Tuzcu E, Kapadia S, Tutar E, y col: *High Prevalence of Coronary Atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: Evidence from intravascular ultrasound. Circulation* 103: 2705-2710, 2001.
- 155- *US Preventive Services Task Force Screening for Lipid Disorders in Children: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement Pediatrics* 120(1) e215-219, 2007.
- 156- Vartiainen E, Tossavainen K, Viri L y col: *The North Karelia youth programs. Ann N Y Acad Sci* 623:332-349, 1991.
- 157- Vuorio A, Gylling H, Turtola H y col: *Stanol ester margarine alone and with simvastatin lowers serum cholesterol in families with familial hypercholesterolemia caused by the FH-North Karelia mutation. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20:500-506, 2000.
- 158- Walter H, Hofman A, Vaughan R y col: *Modification of risk factors for coronary heart disease. Five year results of a school based intervention trial. New Engl J Med* 318: 1093-1100, 1988.
- 159- Webber L, Srinivasan S, Wattigney W y col: *Tracking of Serum lipids and Lipoproteins from Childhood to Adulthood, The Bogalusa Heart Study. American Journal of Epidemiology* 133:884-899, 1991.
- 160- Webber L, Cresanta J, Woors A y col: *Tracking of cardiovascular disease risk factor variables in school-age children. J Chron Dis* 36:647-660, 1983.
- 161- Weiss R, Dziura J, Burgert T y col: *Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med* 350:2362-2374, 2004.
- 162- Wiegman A, de Groot E, Hutten B y col: *Arterial abnormalities in children with familial hypercholesterolaemia. Lancet* 363:369-370. 2004.
- 163- Wiegman A, Hutten B, de Groot E y col: *Efficacy and Safety of Statin Therapy. JAMA* 292:331-337, 2004.
- 164- Wilson D, D'Agostino R, Levy D. y col: *Prediction of Coronary Heart Disease in clinical practice using risk factor categories. Circulation* 97:1837-1847, 1998.
- 165- Williams RR, Hunt SC, Schumacher MC y col: *Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics. Am J Cardiol* 72: 171-176, 1993.