

MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Gisela Merino de Méndez (*)

RESUMEN:

Evidencia reciente confirma que la enfermedad cardiovascular se inicia en la infancia, y la dislipidemia es uno de los principales factores de riesgo asociados. La detección precoz de la hipercolesterolemia en niños con factores de riesgo, previene la morbimortalidad cardiovascular en el adulto. Se propone un esquema de detección y manejo de la dislipidemia, basado en la experiencia de grupos de expertos, así como medidas dietéticas y terapéuticas a seguir. Se debe hacer hincapié en cambios de estilo de vida a largo plazo, recomendando hábitos alimentarios saludables y ejercicio ya que la obesidad es la causa más frecuente de dislipidemia en el niño. Existen varias alternativas farmacológicas, y en su uso y selección se debe evaluar el riesgo en forma individual, tomando en cuenta la edad, los niveles séricos de lípidos, la magnitud y el número de eventos cardiovasculares en familiares y los posibles efectos secundarios. Actualmente las estatinas están tomando un papel importante en el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en niños, sin embargo se requieren más estudios a fin de establecer su seguridad en este grupo de edad. En vista que la hipercolesterolemia es un factor de riesgo modificable y determinante en la enfermedad cardiovascular, todas las intervenciones que se puedan hacer en la niñez, ofrecen una oportunidad de prevención. *Arch Venez Pueric Pediatr 70 (4): 130 - 135*

Palabras clave: dislipidemia, hipercolesterolemia, niños, adolescentes.

SUMMARY:

Recent evidence corroborate that cardiovascular disease begins in childhood and that hyperlipidemia is one of the main associated risk factors. Early screening of hypercholesterolemia in high risk children should be performed in order to prevent cardiovascular morbidity and mortality in adulthood. An approach for detection and management of hypercholesterolemia is proposed with dietary and therapeutic strategies based on the experience of expert groups. Since obesity is the most common cause of hyperlipidemia in children, special emphasis should be made in long lasting lifestyle changes. Treatment always must include dietary modifications and exercise. Several pharmacologic alternatives are available, and when deciding its use, the child's risk must be individually analyzed, considering age, type and degree of dyslipidemia, and possible adverse effects. Since hypercholesterolemia is a modifiable and determinant risk in cardiovascular disease, all interventions done in childhood offer the opportunity of cardiovascular disease prevention in adulthood. *Arch Venez Pueric Pediatr 70 (4): 130 - 135*

Key Words: Hyperlipidemia, hypercholesterolemia, children, adolescents.

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad cardiovascular causada por la arterioesclerosis es una de las principales causas de muerte en el mundo, y está íntimamente relacionada con la dislipidemia.

Está demostrado que la aterosclerosis coronaria se desarrolla a lo largo de varios años con un probable inicio en la infancia (1). Hay evidencia que los elementos precursores de la aterosclerosis, y la producción de placas en la capa íntima de las arterias, pueden producirse en la niñez, para desarrollarse plenamente en la tercera o cuarta décadas de la vida, aunque también pueden verse en la adolescencia. Esto ocurre como consecuencia de las alteraciones que sufre la pared vascular por procesos inflamatorios e inmunológicos, además de la influencia de la dislipidemia y otros factores metabólicos. Está claramente establecido que la presencia de factores de riesgo cardiovascular como la obesidad y la dislipidemia, están directamente relacionados con la formación de la placa ateromatosa (2)

Además de que la hipercolesterolemia familiar hereditaria es común, ocurriendo con una frecuencia de 1 en 500 en la población general (3,4), el incremento actual de la obesidad infantil, y el alto consumo de grasa saturada por parte de

este grupo de edades, hace que la enfermedad cardiovascular se presente cada vez a edades más tempranas y en un mayor número de personas. Se ha señalado que aproximadamente el 50 % de los jóvenes ya tienen lesiones tempranas de aterosclerosis, y es por ello la preocupación actual de iniciar tempranamente su prevención.

Los pediatras son las personas que tienen la mejor oportunidad de hacer el mayor impacto en la morbimortalidad cardiovascular, ya que la etapa de la niñez es la mejor época para intervenir y evitar la hiperlipidemia, recomendando modos de vida saludables para que se mantengan a largo plazo.

Estudios actuales como el de Bogalusa (5-9) y el Young Finns Study (10,11), han demostrado la relación que existe entre los niveles de colesterol en la edad pediátrica y en la edad adulta. Estos estudios evidencian que los niveles elevados de colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) tienden a mantenerse en un mismo percentil a lo largo del tiempo en el mismo individuo. De aquí surge la preocupación de detectar y tratar precozmente a niños con hipercolesterolemia, dado que si se modifican los factores de riesgo en las fases iniciales de la aterosclerosis, se pudiera experimentar regresión de la placa pre-ateromatosa, o al menos detener el proceso.

Diferentes consensos de grupos de expertos como el

(*) Servicio de Endocrinología Hospital de Niños J. M. de los Ríos. Departamento de Pediatría Centro Médico Docente La Trinidad - Caracas.

Programa de Educación Nacional de Colesterol (NCEP), el Instituto Americano del Corazón (AHA), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y en nuestro país, el II Consenso Nacional para el manejo del paciente con dislipidemia (12) han propuesto diferentes estrategias y lineamientos, tanto para la detección precoz de la hipercolesterolemia, como medidas dietéticas y terapéuticas a seguir en caso de dislipidemia en la edad pediátrica y la adolescencia.

Estos grupos recomiendan realizar detección de hipercolesterolemia en aquellos niños mayores de dos años que presenten cualquiera de los siguientes factores de riesgo:

- a. Enfermedad coronaria prematura (antes de los 55 años) en familiares de primer grado.
- b. Historia familiar de hipercolesterolemia mayor de 240 mg/dl en padres o abuelos.
- c. Historia familiar desconocida.
- d. Niños y adolescentes con factores de riesgo como obesidad, diabetes, hipertensión, síndrome nefrótico, sedentarismo, consumo de una dieta altamente aterogénica.

Según la NCEP, los niveles de lípidos de riesgo cardiovascular para niños y adolescentes, tomando en cuenta los percentiles de las tablas de referencia de cada país, se muestran en el cuadro 1.

Cuadro 1. Niveles de Riesgo de Lípidos

Percentil	Riesgo	Colesterol Total (mg/dl)	C-LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)
75	Moderado	170-199	110-129	> 100
90	Alto	>200	> 130	> 125

C-LDL: Colesterol LDL **TG:** Triglicéridos

En Venezuela, usualmente se utilizan los valores de referencia para colesterol y triglicéridos del Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humano de Fundacredesa (13).

Anteriormente, no se había establecido una relación directa entre enfermedad cardiovascular y los niveles elevados de triglicéridos, y posiblemente por no haber un aparente riesgo cardiovascular directo, la NCEP no estableció valores límite para hipertrigliceridemia en niños. Sin embargo, hoy existe evidencia científica de que los niveles elevados de triglicéridos son un riesgo independiente para enfermedad coronaria, evidenciando que algunos triglicéridos ricos en lipoproteínas son aterogénicos (14). Es por ello que la NCEP Adult Treatment Panel III, en su nueva revisión (15), recomienda para los adultos, mantener valores de triglicéridos en ayunas inferiores a 150 mg/dl. En niños y adolescentes, los grupos de expertos que manejan estas edades y a quienes le refieren niños con este tipo de problemas, necesitan establecer un corte, y los valores utilizados a nivel internacional por muchos de ellos para hiper-

trigliceridemia en ayunas son los siguientes:

Hipertrigliceridemia

Leve	125 – 200 mg/dl
Moderada	200-500 mg/dl
Severa	> 500 mg/dl
Masiva	> 1000 mg/dl.

En el cuadro 2, se muestran los niveles de lípidos considerados deseables a nivel internacional para niños y adolescentes.

Existe poca probabilidad de riesgo aterogénico cuando la relación entre LDL/HDL y TG/HDL, es menor de 3.

Cuadro 2. Valores deseables de Lípidos en niños y adolescentes

	2 - 9 años	10 - 19 años
Colesterol Total (mg/dl)	< 170	< 170
Colesterol – LDL (mg/dl)	< 110	< 110
Colesterol – HDL (mg/dl)	> 40	> 45
Triglicéridos (mg/dl)	< 75	< 100

Manejo de la dislipidemia

El algoritmo en la figura 1 permite establecer de una manera práctica, un plan de evaluación y tratamiento de las dislipidemias en niños y adolescentes según los valores de colesterol y triglicéridos obtenidos. Se basa en los lineamientos recomendados por la NCEP y el AHA, con modificaciones realizadas de acuerdo a la experiencia en el manejo clínico de las dislipidemias, por el Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Niños J. M. de los Ríos de Caracas.

Tratamiento

El tratamiento inicial en todos los niveles de dislipidemia debe comenzar o estar acompañado con cambios en el estilo de vida, dado por una alimentación balanceada con disminución de las grasas totales, y promoción de la actividad física. Múltiples estudios demuestran que el ejercicio físico por sí solo, puede modificar favorablemente el perfil lipídico (16-18).

Los paneles de expertos del AHA y la NCEP, recomiendan para la población infantil mayor de 2 años con dislipidemia, dietas normocalóricas que permitan un crecimiento y desarrollo óptimo, con reducción progresiva de la ingesta de colesterol y grasas saturadas. Esto se lleva a cabo mediante dos tipos de dieta: dieta Paso 1 y dieta Paso 2 (14) (Cuadro 3).

En el caso de utilizar la dieta “Paso 2”, se recomienda la

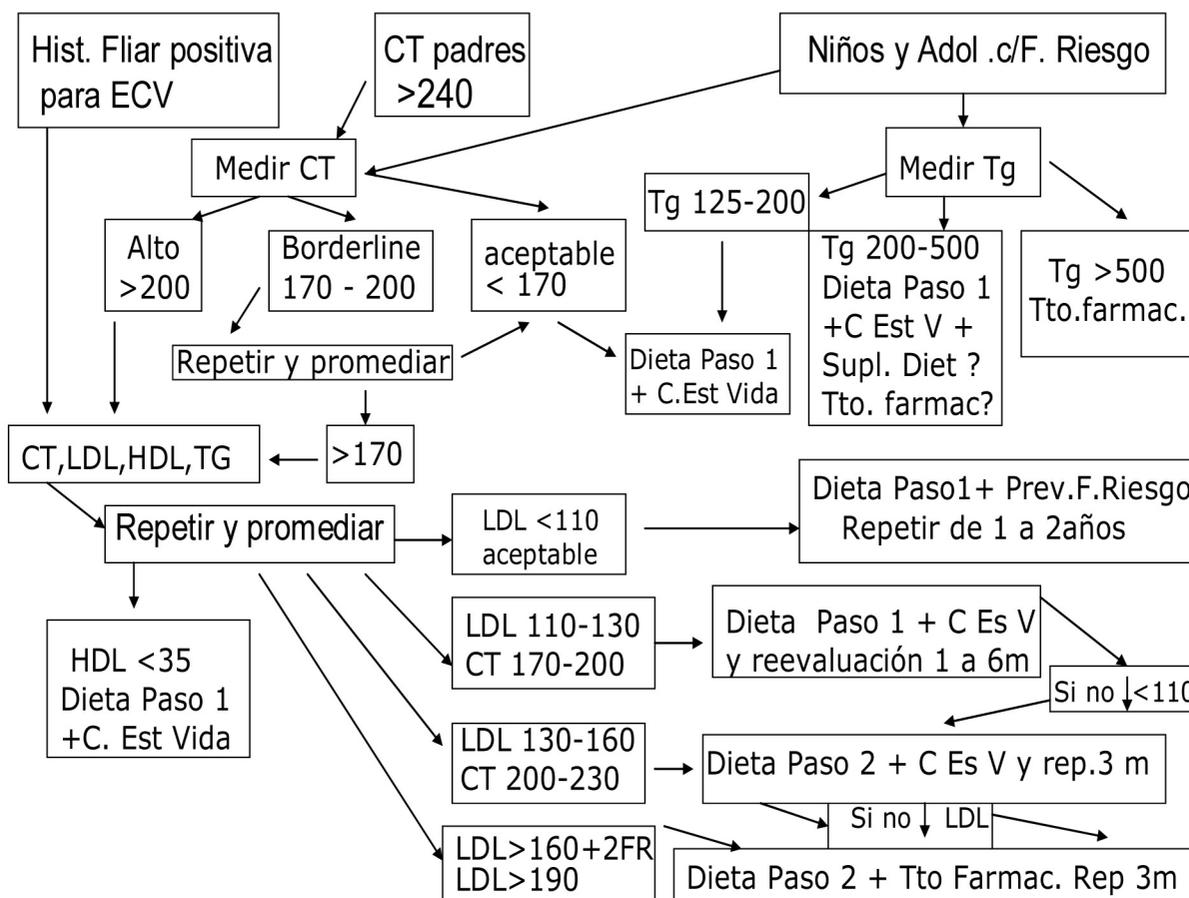


Figura 1. Evaluación de Riesgo

Cuadro 3. Dietas recomendadas por el American Heart Association (19)

Características	Dieta Paso 1	Dieta Paso 2
Grasa Total	< 30 % de calorías totales	< 25 % de calorías totales
Grasas Saturadas	< 10% de grasa total	< 7% de grasa total
Colesterol	< 300 mg/día	< 200 mg/día

supervisión de un experto en nutrición, ya que se debe tener el cuidado de no calcular menos del 20-25% de la grasa total diaria, para evitar el riesgo de disminuir el HDL-C, producir deficiencias nutricionales o comprometer la producción hormonal, debido a que la mayoría de las hormonas son sintetizadas a partir del colesterol.

Aunque la mayoría de los expertos recomiendan iniciar estas dietas después de los 2 años, hay estudios como el “STRIP” que ha demostrado seguridad en el uso de dietas bajas en grasas aun en niños menores de 2 años, comprobando

do que no producen alteraciones en el crecimiento y en el desarrollo (20). Hay países con una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad que proponen la dieta “Paso 1” como la alimentación que debe seguir toda la población.

Contrariamente, hay otro grupo de expertos que consideran la intervención en la edad pediátrica innecesaria e injustificada, poniendo en duda la utilidad de estas dietas, y sus opiniones se basan en la rápida reversibilidad de la placa ateromatosa en la etapa adulta con los actuales tratamientos farmacológicos, y también, por evidencias de un estudio multicéntrico, que un número considerable de niños con colesterol elevado, excluyendo a aquellos con hipercolesterolemia familiar (HF), serán adultos con niveles normales de colesterol sin ninguna intervención (21). Sin embargo, esto no ocurre en la adolescencia, ya que si la dislipidemia ya está presente, el riesgo de persistencia en la etapa adulta, está aumentado.

Múltiples estudios han demostrado que las dislipidemias familiares con herencia autosómica dominante cuyo marcador es el C-LDL, se expresan desde la infancia, y la intervención temprana podría evitar que desarrollen una hiperco-

lesterolemia más severa y un mayor riesgo de morbimortalidad en la etapa adulta.

El estudio DISC demostró que los cambios de estilo de vida implementados desde la infancia y mantenidos durante la adolescencia mejoran el perfil lipídico incluyendo el de las HF, logrando llegar a la segunda década de la vida con niveles menos elevados de colesterol que aquéllos que no hicieron ningún tipo de educación preventiva (22).

Según estos hallazgos, es necesario implementar desde la niñez estilos de vida saludables, con el objeto de reducir los factores de riesgo, e indicar un tratamiento farmacológico cuando sea necesario, a fin de evitar eventos agudos coronarios en la adultez temprana.

Tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia

Se debe evaluar el riesgo del niño en forma individual. El nivel de LDL, la magnitud y el número de eventos cardiovasculares en los antecedentes familiares, influyen en la decisión de iniciar un tratamiento farmacológico. En caso de ser necesario, se recomienda que el manejo sea realizado por especialistas en la materia.

Existen varias alternativas farmacológicas en el tratamiento. La droga debe ser seleccionada de acuerdo al tipo de dislipidemia, edad del paciente y los posibles efectos secundarios.

Los secuestrantes de ácidos biliares son drogas conocidas por su largo tiempo en el mercado, y su uso está aprobado en niños mayores de 5 años desde hace muchos años. Son seguras y no se absorben. Existen dos tipos: a) La colestiramina, que se inicia en dosis de 5 gr./día hasta 15-20 gr./día y fijan los ácidos biliares en la luz intestinal, impidiendo su absorción; b) Los gránulos de colestipol, cuya dosis es de 10 gr./día. Ambos tienen la desventaja de que producen una reducción limitada del colesterol total de apenas un 10% y del LDL de 10 a 15 %. Tienen efectos gastrointestinales y un sabor no tan agradable, por lo que los niños no se adhieren al tratamiento por largo tiempo, siendo estos medicamentos cada vez menos utilizados por los especialistas. Actualmente no están disponibles en Venezuela (23-25).

La Ezetimiba es una nueva alternativa y está disponible en el país. Es un inhibidor de la absorción intestinal y la FDA aprueba su uso en niños mayores de 10 años. Tiene pocos efectos colaterales, los cuales son gastrointestinales y leves. Disminuye el LDL apenas en un 15 a 20%, pero tiene la ventaja de que se puede combinar con otras drogas. No hay estudios pediátricos a largo plazo, y los pocos que existen en niños, son a corto plazo, puesto que es una droga relativamente nueva en el mercado (26, 27). Su uso en pediatría cada vez es mayor en vista de su seguridad por su poca absorción.

La Niacina en un principio fue el segundo tratamiento de elección recomendado por la NCEP para HF y dislipidemias mixtas, sin embargo con el advenimiento de drogas más efectivas y con menos efectos colaterales, actualmente han queda-

do sólo para uso en adultos con HDL bajo sin otra dislipidemia asociada. En niños y adolescentes tiene poco uso, ya que no es bien tolerada debido a sus efectos gastrointestinales, palpitaciones, rubor facial y mareos. En Venezuela sólo está disponible con enfoque de producto natural, por lo cual no se garantiza la calidad del producto (28).

Los Inhibidores de la HMG Coenzima A Reductasa: Las estatinas se han convertido en la actualidad en la droga de primera elección para el tratamiento de las HF. La FDA aprueba su uso en niños mayores de 10 años y grupos de expertos la recomiendan a partir de los 8 años en aquéllos que alcancen criterios de tratamiento farmacológico (29). Hoy existen cada vez más estudios, incluso en niños de más corta edad, con resultados efectivos a corto plazo (30-34). Los criterios de tratamiento con estatinas se indican en la cuadro 4.

El tratamiento inicial de elección en la hipercole-

Cuadro 4. Criterios de tratamiento con estatinas

- LDL > 190 ó LDL < 160-170 + la presencia de 2 factores de riesgo.
- LDL > 160-170 + historia familiar positiva para enfermedad cardiovascular.
- Hipercolesterolemias moderadas con fracaso en la reducción del LDL con otras drogas.

terolemia familiar homocigota severa, independientemente de la edad del niño, son las estatinas, y su selección es de preferencia personal, ya que existen múltiples estudios con varias de ellas. Se debe comenzar con la dosis más baja con monitoreo de las enzimas hepáticas y la Creatin-fosfoquinasa (CPK). Se debe repetir el perfil lipídico en 3 meses, y si no disminuye, aumentar la dosis a 15 mgs. ó 20 mgs. hasta alcanzar un valor de LDL menor a 160 mg/dl. Los efectos colaterales más frecuentes en los niños son: gastrointestinales leves, calambres y mialgias, pero en general, son muy bien toleradas. Si éstos aparecen, se debe disminuir la dosis o suspender la droga por un tiempo para luego reiniciarla. En niños, la presencia de rabdomiólisis como efecto secundario es muy rara.

Aunque todos los estudios demuestran eficacia en la reducción del colesterol, se requieren más trabajos de investigación utilizando un número mayor de pacientes y a más largo plazo, a fin de establecer la seguridad y efectividad de las estatinas en estas edades, ya que los estudios existentes en niños hasta la actualidad, son sólo a corto plazo y realizados en pequeños grupos de pacientes. En los casos de HF extremadamente severos, el tratamiento es la plasmáferesis y eventual trasplante hepático dependiendo de la edad.

Existe una necesidad de una revisión de los lineamientos de la NCEP para niños, ya que desde su última publicación original en el año 1992 (35), existe en el mercado una serie de

medicamentos como son las estatinas, que han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la hipercolesterolemia y hasta ahora, no han sido incluidas (36).

Tratamiento del HDL

En niños no está aprobado el uso de fármacos para aumentar el HDL en forma aislada. El tratamiento recomendado es la actividad física en forma regular: ejercicio aeróbico de 3 a 4 veces por semana y buscar la asociación con otros factores de riesgo como el sobrepeso, y corregirlos. No hay experiencia de infusiones autólogas de HDL en niños.

Tratamiento de la hipertrigliceridemia

La hipertrigliceridemia secundaria es la más frecuente en el niño (37). La obesidad, la dieta inadecuada, la diabetes, el hipotiroidismo y la insuficiencia renal son sus causas más frecuentes. La dieta sigue siendo el tratamiento básico y generalmente, la hipertrigliceridemia se corrige al tratar la enfermedad de base (38). No se recomienda tratamiento adicional, a menos que sea una dislipidemia familiar.

En los casos de hipertrigliceridemia leve y moderada, se pudiera utilizar ácidos grasos Omega-3 como coadyuvante a la dieta. Sin embargo, dado el efecto limitado sobre los niveles de triglicéridos y los posibles efectos colaterales sobre todo a altas dosis, tales como el sabor a pescado, alteraciones gastrointestinales y de los factores de coagulación, habría que sopesar el beneficio sobre su costo. Es preferible recomendar en niños, la ingesta de pescado dos veces por semana y la inclusión en la dieta de aceites vegetales tales como el de canola, soya y maíz, así como alimentos con contenido de ácido -linolenico (39,40). En la hipertrigliceridemia primaria, con niveles muy elevados de triglicéridos y riesgo de pancreatitis, se recomienda el tratamiento con ácidos fibricos y sus derivados (41,42). Los efectos colaterales más frecuentes son alteraciones gastrointestinales, hepáticas y miopatías, pero menos prevalentes que con las estatinas.

En el caso de la dislipidemia familiar combinada con predominio de hipercolesterolemia, y en la dislipidemia mixta observada en niños transplantados en tratamiento con inmunosupresores o con terapia anti-retroviral, se recomienda el uso de estatinas. Sin embargo, se debe mantener especial cuidado, ya que el uso combinado de estatinas con otras drogas como el ketoconazol, aumentan el riesgo de miositis y rabdomiolisis (43 ó 44).

En vista de la epidemia actual de enfermedad cardiovascular en el adulto y la evidencia que la enfermedad aterosclerótica se asocia con dislipidemia y comienza en la infancia, se hace necesario implementar un programa de detección y manejo de la dislipidemia en la edad pediátrica. Todas las intervenciones que se puedan hacer en la niñez, ofrecen una oportunidad de prevención, ya que la hipercolesterolemia es un factor de riesgo modificable y determinante en la enfermedad cardiovascular.

REFERENCIAS:

1. Stary HC. Evolution and progression of atherosclerosis in children and young adults. *Atherosclerosis* 1989; 9 (Suppl 1):1-9.
2. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338:1650-1656.
3. Kwiterovich PO. Identification and treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia in children and adolescents. *Am J Cardiol* 1993; 72(10):30D-37D.
4. Harada-Shiba M, Takagi A, Miyamoto Y. Clinical features and genetic analysis of autosomal recessive hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2541-2547.
5. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Measurement error and reliability in four pediatric cross-sectional survey of cardiovascular disease risk factor variables. The Bogalusa Study. *J Chronic Dis* 1987; 40(1): 13-21.
6. Freedman DS, Srinivasan SR, Shear CL, Franklin FA, Webber LS, Berenson GS. Relation of apolipoprotein A-1 and B in children to parental myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 315(12):721-726.
7. Srinivasan SR, Enholm C, Wattigney WA, Berenson GS. Influence of apolipoprotein E polymorphism on the track of childhood levels of serum lipid and lipoproteins over a 6-year period. The Bogalusa Study. *Atherosclerosis* 1996;127(1):73-79.
8. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, Wattigney WA, Berenson GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to adulthood in offspring of parents with coronary heart disease. The Bogalusa Study. *JAMA* 1997; 278(21):1749-1754.
9. Sathanur R, Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Distribution and Correlates of Non-High-Density Lipoprotein cholesterol in Children: The Bogalusa Study. *Pediatrics* 2002; 110:29
10. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: The cardiovascular risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; 290(17):2277- 2283.
11. McMahan CA, Gidding SS, Viikari JS, Juonala M, Kahönen M, Hutri-Kähönen N, et al. Association of Pathobiologic Determinants of atherosclerosis in Youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults. *Am J Cardiol* 2007;100(7):1124-1129.
12. II Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia. ILIB Venezuela. Caracas 2005 (Publicación patrocinada por Pfizer de Venezuela).
13. Méndez Castellano H. Fundacredesa. Proyecto Venezuela 1993. *Arch Venez Puer Ped* 1994; 57 (1):34-35.
14. Pins Joel J, Keenan JM. Dietary and Nutraceutical Options for Managing the Hypertriglyceridemic Patient. *Progr Cardiovas Nurs* 2006;21:89-93.
15. Executive Summary of the third Report of the National Cholesterol Educational Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in Adults. *JAMA* 2001 ; 285:2486-2497.
16. Warburton D, Crystal Whitney N, Shannon SD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006; 174(6):801-809

17. Berg A, Halle M, Franz I, Keul J. Physical activity and lipoprotein metabolism: epidemiological evidence and clinical trials. *Eur J Med Res* 1997;2: 259-264.
18. Taimela S, Viikari JS, Porkka KV, Dahlen GH. Lipoprotein levels in children and young adults. The influence of physical activity. *Act Paedtr* 1994; 83:1258-1263.
19. Fisher EA, Van Horn L, McGill HC. Nutrition and children. *Circulation* 1997;95: 2332-2333.
20. Prospective randomized trial of low-saturated-fat low cholesterol diet during the first 3 years of life. The STRIP baby project. *Circulation* 1996; 94:1386-1393.
21. Lauer R, Clarke W. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. The Muscatine Study. *JAMA* 1990; 264:3024-3038.
22. Lauer R, Obarzanek E, Hunsberger S, Van Horn L, Hartmuller V, Barton B, et al. Efficacy and safety of lowering dietary intake of total fat, saturated fat, and cholesterol in children with elevated LDL cholesterol: the Dietary Intervention Study in children. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (suppl):1332S-1342S.
23. West RJ, Lloyd JK, Leonard JV. Long-term follow-up of children with familial hypercholesterolemia treated with cholestyramine. *Lancet* 1980; 2:873-875.
24. Liacouras CA, Coates PM, Gallagher PR, Cortner JA. Use of cholestyramine in treatment of children with familial combined hyperlipidemia. *J Pediatr* 1993; 122: 477-482.
25. Tonstad S, Knudzan J, Siversen M. Efficacy and safety of cholestyramine therapy in peripubertal and prepubertal children with familial hypercholesterolemia. *J Pediatr* 1996; 129: 42-49.
26. McCrindle Brian W. Hyperlipidemia in children. *Thrombosis Research* 2006; 118:49-58.
27. Bruckert E, Giral P, Tellier P. Perspectives in cholesterol lowering therapy. The role of Ezetimibe, a new selective inhibitor of intestinal cholesterol absorption. *Circulation* 2003; 107:3124-3128.
28. Colletti RB, Neufeld EJ, Roff NK, McAuliffe TL, Baker AI, Newburger JW. Niacin treatment of hypercholesterolemia in children. *Pediatrics* 1993; 92:78-82.
29. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA. Drug therapy of high risk lipid abnormalities in children and adolescents. A scientific statement from the AHA. *Circulation* 2007; 115:1948-1967.
30. Belay B, Belamarich Pf, Tom-Revzon C. The use of statins in Pediatrics: Knowledge Base, Limitations and Future Directions. *Pediatrics* 2007;119:370-380
31. Wiegman A, Hutten BA, de Groot E, Rodenburg J, Bakker HD, Büller HR, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2005; 146(1):144-145.
32. McCrindle BW, Ose L, Marais AD. Efficacy and safety of atorvastatin in children and adolescents with familial hypercholesterolemia or severe hyperlipidemia: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2003; 143:74-80.
33. de Jongh S, Ose L, Szamosi AT, Gagne C, Lambert M, Scott R, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin. *Circulation* 2002; 106:2231-2237.
34. Stein EA, Illingworth DR, Kwterovich Jr PO, Lifacouras CA, Stimes MA, Jacobson MS, et al. Efficacy and safety of lovastatin in adolescent males with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281:137-144.
35. National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in children & Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89:495-501.
36. Gidding S. New cholesterol guidelines for children? *Circulation* 2006; 114:989-991.
37. Goldberg AC. Control del colesterol en niños: ¿es necesario? *Tribuna Médica* 1992; 76 (2):48-54
38. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2284-2299.
39. Harris WS, Connor WE, Alam N, Illingworth DR. Department of Medicine, Oregon Health Sciences University. Reduction of postprandial triglyceridemia in humans by dietary n-3 fatty acids. *J Lipid Research* 1988; 29: 1451-1460.
40. Roche HM, Gibney MJ. Postprandial triacylglycerolaemia: the effect of low-fat dietary treatment with and without fish oil supplementation. *Eur J Clin Nutr*. 1996; 50: 617-624.
41. Wheeler KA, West RJ, Lloyd JK, Barlely J. Double blind trial of bezafibrate in familial hypercholesterolaemia. *Arch Dis Child* 1985;60:34-37
42. Brunzell JD. Hypertriglyceridemia. *N Engl Med* 2007; 357:1009-1017.
43. Chin C, Gumberg P, Miller J, Luikart H, Bernstein D. Efficacy and safety of atorvastatin after pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21:1213-1217.
44. Lainka E, Oesbek S, Falck M, Ndaggimana J, Niehues T. Marked dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected children on protease inhibitor-containing antiretroviral therapy. *Pediatrics* 2002; 110 (5):56.