

Dislipemias

Luis Peña Quintana⁽¹⁾, Isidro Vitoria Miñana⁽²⁾, Patricia Correcher Medina⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Materno-Infantil. Las Palmas

⁽²⁾Hospital Universitario Infantil La Fe. Valencia

Peña Quintana L, Vitoria Miñana I, Correcher Medina P. Dislipemias.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:543-552



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La dislipemia es uno de los factores de riesgo mayores para el desarrollo de la arteriosclerosis, la cual se inicia en la infancia. Su identificación, y en su caso su tratamiento, constituye uno de los pilares de la pediatría preventiva actual. En el presente capítulo se han revisado las recomendaciones sobre el cribado, diagnóstico de las enfermedades que cursan con dislipemia, tratamiento dietético y farmacológico, la promoción de la actividad física y de hábitos de vida saludables, como medidas básicas para evitar la progresión de la arteriosclerosis. Sin embargo, sigue habiendo cuestiones no resueltas, especialmente en la hipercolesterolemia familiar, y que abarcan desde las medidas para conseguir una buena adherencia a la dieta, edad de inicio del tratamiento farmacológico, valoración de la eficacia de las diferentes estatinas en su potencial efecto para la reducción del C-LDL, y a largo plazo en la eficacia de la prevención primaria iniciada en la edad pediátrica no solo en la reducción de la mortalidad en el adulto, sino también en la morbilidad y en la efectividad coste-beneficio.

1. INTRODUCCIÓN

La arteriosclerosis es un responsable de la enfermedad cardiovascular (ECV), cerebrovascular, vascular periférica, muerte súbita y aneurisma aórtico. Se inicia en la infancia temprana y su desarrollo depende de diferentes factores: dislipemias, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, sedentarismo e historia familiar positiva.

Se conocen como dislipemias o dislipoproteinemias las alteraciones en las concentraciones sanguíneas de lipoproteínas. Las lipoproteínas son macromoléculas formadas por lípidos (colesterol y triglicéridos) y proteínas (apoproteínas), necesarias para el transporte de los lípidos, insolubles en agua. Su concentración sanguínea viene determinada por factores genéticos y ambientales tales como alimentación, ejercicio físico y tabaquismo, entre otros. Existe

Tabla 1. Puntos de corte de colesterol total, colesterol unido a LDL, HDL y triglicéridos en plasma

	CT (mg/dl)	C-LDL (mg/dl)	C-HDL (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	
				0-9 años	> 9 años
Aceptable (< P75)	< 170	< 110	> 45	< 75	< 90
Límite (P75-95)	170-199	110-129	40-45	75-99	90-129
Elevado (> P95)	≥ 200	≥ 130	< 40	≥ 100	≥ 130

Tomado de: Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Full report, 2011. National Heart Lung and Blood Institute. Disponible en: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/peds_guidelines_full.pdf.

relación entre las dislipemias y el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis. Este proceso empieza en la infancia con la aparición de las estrías lipídicas en la pared arterial, que puede progresar en la adolescencia con el desarrollo de las placas de ateroma, y que se expresa clínicamente en adultos con la obstrucción arterial. Dado que la arteriosclerosis es la principal causa de morbimortalidad en los países desarrollados, su prevención debe iniciarse cuando se inicia el proceso, es decir, en la edad pediátrica. Para ello deben definirse los niveles de colesterol total (C-total) y de baja densidad (C-LDL) adecuados y patológicos, identificar a los niños y adolescentes de riesgo y establecer normas preventivas y terapéuticas.

2. CLASIFICACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL Y SUS FRACCIONES EN BASE A SU RIESGO ATEROGÉNICO

Los valores normales de lípidos y lipoproteínas varían con la edad y sexo, y en menor medida con la etnia. Las lipoproteínas, con valores muy bajos en cordón umbilical, aumentan lentamente en los dos primeros años. Permanecen más o menos estables durante la infancia y en la pubertad, el colesterol total y el LDL-coles-

terol disminuyen, para aumentar al final de la adolescencia.

Se debe evaluar el riesgo de ECV en función de unos niveles de colesterol total y LDL definidos como valores aceptables, en el límite alto y elevados (Tabla 1). De modo práctico, debe considerarse como hipercolesterolemia las concentraciones de C-total y C-LDL superiores al percentil 95: C-total ≥ 200 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl.

Además de los valores reseñados para el CT y el C-LDL, deben considerarse anormales en niños y adolescentes los niveles de triglicéridos (TG) mayores de 130 mg/dl y los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) menores de 40 mg/dl.

3. IDENTIFICACIÓN DE POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE RIESGO ATEROGÉNICO

Existe consenso en la necesidad de realizar un cribado selectivo en niños mayores de dos años y adolescentes en los que existan determinados factores tales como:

- Antecedentes familiares de infarto de miocardio, angina de pecho, *bypass* coronario, muerte súbita o enfermedad vascular cere-

bral o periférica en los padres, tíos o abuelos (varones menores de 55 años, mujeres menores de 65 años).

- Uno o ambos padres con C-total \geq 240 mg/dl.
- Niños con sobrepeso u obesidad.
- En cualquier caso, sobre todo si no se dispone de historia familiar, se realizará cribado si existe una dieta muy desequilibrada mantenida durante largos periodos, o existen otros factores de riesgo ambientales como tabaquismo o sedentarismo.
- En enfermedades que pueden causar hipercolesterolemia secundaria (cáncer infantil, enfermedad de Kawasaki, enfermedad renal crónica, cardiomiopatía, hipertensión, diabetes mellitus...)

En caso de sobrepeso u obesidad con dislipidemia, debe realizarse cribado de otros componentes del síndrome metabólico y sus comorbilidades, como resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión, adiposidad de predominio central o esteatosis hepática.

4. PAUTA DIAGNÓSTICA

A los niños y adolescentes en los que esté indicado el cribado por la historia familiar se debe determinar el C-total, y si este es inferior a 200 mg/dl se les debe repetir el estudio analítico cada cinco años, dado que son población de riesgo.

Si la concentración de C-total es superior a 200 mg/dl, se debe repetir el análisis en condiciones estandarizadas (con dieta normal, tras 12 horas de ayuno y al menos dos meses después

Tabla 2. Riesgo de arteriosclerosis en diferentes enfermedades

Alto riesgo
<p>Historia familiar: Antecedentes familiares de infarto de miocardio, angina de pecho, <i>bypass</i> coronario, muerte súbita o enfermedad vascular cerebral o periférica en los padres, tíos o abuelos (varones menores de 55 años, mujeres menores de 65 años)</p> <p>Enfermedades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia familiar homocigota • Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 • Enfermedad renal crónica, insuficiencia renal • Tras trasplante cardíaco • Enfermedad de Kawasaki con aneurismas coronarios • Hipertensión que precisa tratamiento • Obesidad
Riesgo moderado
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión que no precisa tratamiento • Hipercolesterolemia familiar heterocigota • Enfermedades inflamatorias crónicas: lupus eritematoso, artritis reumatoide, etc. • Enfermedad de Kawasaki con regresión de aneurismas • Síndrome nefrótico • Infección VIH • Enfermedad inflamatoria crónica (artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso sistémico)

de situaciones como enfermedades infecciosas, metabólicas agudas o cirugía, para evaluar un estado metabólico estable) con determinación de C-HDL, C-LDL, triglicéridos y, si es posible, apoproteínas B y A1. Si el C-LDL es inferior a 110 mg/dl, se debe controlar analíticamente cada cinco años. Si el C-LDL está entre 110 y 129 mg/dl, controlar anualmente y hacer unas recomendaciones dietético-nutricionales junto con un aumento de la actividad física.

Las hipercolesterolemias pueden ser secundarias o primarias. El riesgo de arteriosclerosis y ECV es diferente para cada patología (Tabla 2).

Las principales causas de dislipemias secundarias son:

- Hepatopatías con colestasis, cirrosis biliar, síndrome de Alagille.
- Endocrino/metabólicas: diabetes mellitus tipo 1 y 2, hipotiroidismo, síndrome de Cushing, panhipopituitarismo, síndrome de ovarios poliquísticos, porfiria aguda intermitente...
- Reumatológicas: artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso diseminado.
- Nefropatías: síndrome nefrótico, síndrome hemolítico-urémico, insuficiencia renal crónica.
- Enfermedades de depósito: glucogenosis, enfermedad de Gaucher, Niemann-Pick, Tay-Sachs...
- Fármacos: corticoides, alcohol, anticonceptivos orales, antipsicóticos, isotretionina, algunos antirretrovirales...
- Otras: obesidad, enfermedad de Kawasaki, pancreatitis...

Cuando no hay causas secundarias, deben estudiarse los antecedentes familiares para clasificar el tipo de hipercolesterolemia primaria. Las enfermedades más frecuentes que cursan con hipercolesterolemia primaria detectables en la edad pediátrica son:

- Hipercolesterolemia familiar monogénica. Autosómica dominante, con riesgo elevado de enfermedad vascular. El estudio genético permite clasificar el origen del defecto: el re-

ceptor LDL, que es la forma más frecuente, la apoproteína B o la proteína PCSK-9. Es recomendable el estudio genético para establecer un diagnóstico inequívoco, ofrecer un pronóstico y poder efectuar el cribado familiar.

- La forma más frecuente es la hipercolesterolemia familiar heterocigota, cuya frecuencia es de 1/200 a 1/500. Se debe sospechar si el C-LDL del paciente y de uno de los progenitores son mayores del percentil 98 (aproximadamente ≥ 150 y ≥ 170 mg/dl, respectivamente), y otro familiar (tíos, abuelos) tiene C-total > 300 mg/dl y/o antecedentes de ECV.
- La hipercolesterolemia familiar homocigota es más rara (1 por 300.000 a 500.000). Se debe sospechar cuando C-LDL ≥ 500 mg/dl o si tras tratamiento farmacológico es ≥ 300 mg/dl, especialmente si existen xantomas antes de los 10 años.
- Hiperlipemia familiar combinada. Herencia mendeliana autosómica dominante, con expresión incompleta en la infancia. Riesgo aumentado de enfermedad vascular, aunque menor que en el caso anterior. Su diagnóstico requiere C-LDL y triglicéridos en percentil mayor de 95 (> 130 mg/dl, y > 100 -130 mg/dl, según la edad, respectivamente), pudiendo estar ambos elevados, o solo uno de estos parámetros, y pudiendo ir cambiando este patrón. Las lipoproteínas de uno de los progenitores deben tener igual comportamiento (C-LDL y triglicéridos superiores a 160 y 170 mg/dl, respectivamente). Suele haber historia familia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 o gota.
- Hipercolesterolemia poligénica. Es la más frecuente de las hipercolesterolemias pri-

marías y la de riesgo menos elevado. Se caracteriza por C-LDL discretamente elevado, mayor de 130 mg/dl, con padres y hermanos con concentraciones similares (agregación familiar).

En relación con la hipertrigliceridemia, la causa secundaria más común es la producida por el síndrome metabólico en el niño obeso, en la que habrá una disminución de las cifras de HDL-colesterol con cifras normales de LDL-colesterol. La causa primaria más frecuente de hipertrigliceridemia es la hipertrigliceridemia familiar, con cifras de TG entre 200 y 500 mg/dl y cifras normales de LDL-colesterol.

5. TRATAMIENTO DE LAS HIPERCOLESTEROLEMIAS PRIMARIAS

El objetivo inicial del tratamiento es la reducción de los niveles de lípidos plasmáticos por debajo de las cifras de partida, e idealmente llegar a cifras inferiores a las máximas permitidas en la población general. Esta meta es aplicable tanto en el caso de abordaje con dieta y cambios en el estilo de vida, como si se realiza además tratamiento farmacológico.

6. RECOMENDACIONES DIETÉTICAS

Tras el diagnóstico debe instaurarse una dieta dirigida a conseguir un estilo de vida saludable desde el punto de vista de la prevención cardiovascular. Se admite que los cambios dietéticos se establezcan a partir de los dos años de edad. Las características de la alimentación recomendada no difieren de las de una dieta prudente recomendable para toda la población pediátrica sana:

- Calorías adecuadas para mantener el crecimiento.
- Aporte lipídico del 30-35% de las calorías totales.
- Ácidos grasos saturados < 8-10% de las calorías totales.
- Ácidos grasos monoinsaturados del 10-15% de las calorías.
- Ácidos grasos poliinsaturados entre el 6 y 10% del total de calorías.
- Colesterol máximo diario de 300 mg, aunque quizás sería más aconsejable la recomendación de 100 mg/1.000 calorías.
- Restricción de ácidos grasos con isómeros trans (< 1% de calorías).
- Reducir los azúcares de absorción rápida y aumentar los de absorción lenta.
- Fibra dietética de 8 a 28 g (dependiendo de la edad).

Se han ideado diferentes estrategias para optimizar la ingesta de grasa y aumentar la calidad de la misma. Basándose en datos de adultos se recomienda que la dieta aporte alimentos ricos en antioxidantes, esteroides y estanoles (a partir de los seis años, 1,5 a 2 g/día), prebióticos, etc.

Las recomendaciones prácticas a realizar son:

- Disminuir la ingesta total de grasa: disminuir la carne roja y favorecer el de carnes magras (pollo, conejo, pavo...), disminuir em-

butidos, mantequilla, quesos cremosos, leche entera, nata, etc.

- Aumentar el aporte de pescados (que debe ser superior al de carnes) y aceite de oliva.
- Evitar grasas saturadas: aceites de palma o de coco, mantequilla, manteca, bollería industrial...
- Evitar alimentos ricos en ácidos grasos trans, utilizados para mejorar la textura y aspecto de las grasas, tales como algunas palomitas de maíz, margarinas y alimentos precocinados (empanadillas, croquetas, pizzas...).
- Aumentar el consumo de frutas frescas, verduras, legumbres y cereales integrales.
- Disminuir el consumo de zumos de frutas, bebidas azucaradas, repostería industrial y aperitivos.
- Favorecer procesos culinarios sencillos sin aceites tales como parrilla, microondas, escafado, horno, plancha, papillote...

Tras 3-6 meses debe repetirse el estudio analítico inicial, y si la concentración de C-LDL sigue siendo ≥ 130 mg/dl se debe valorar una dieta que difiere de la anterior en el aporte de ácidos grasos saturados ($< 7\%$) y de colesterol (< 200 mg/día). A efectos prácticos se deben extremar las medidas de la dieta indicada en lo referente a alimentos ricos en grasa saturada (utilizar alimentos lácticos desnatados, carnes magras, pollo sin piel, procesos culinarios sencillos, etc.), así como restringir los alimentos ricos en colesterol (vísceras, etc.).

Se requiere una planificación cuidadosa para asegurar una ingesta adecuada y correctamen-

te proporcionada de calorías, vitaminas y minerales. El aporte calórico debe controlarse para lograr o mantener el peso deseable. Debe vigilarse el aporte de vitaminas liposolubles, hierro, zinc y calcio.

El tratamiento de la hipertrigliceridemia dependerá de su asociación con hipercolesterolemia o con síndrome metabólico en el caso de los niños obesos. Idealmente, sus niveles deberían ser inferiores a 130 mg/dl. El tratamiento se basará en normalizar el peso (se reducen hasta en un 50% sus niveles), reducir un 10-15% la ingesta de grasas (asegurándose el aporte de ácidos grasos esenciales), evitar la ingesta de fructosa y carbohidratos refinados y aumentar el ejercicio físico. En adultos, el consumo de ácidos grasos omega 3 también ha demostrado ser útil.

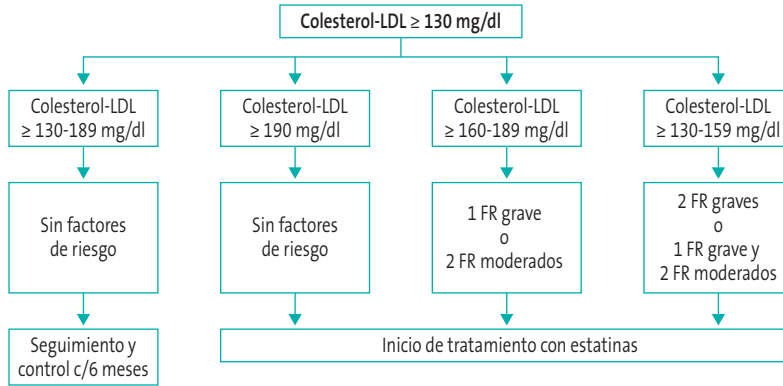
7. ACTIVIDAD FÍSICA

Hay que educar al niño en una vida activa en la que se practiquen habitualmente movimientos cotidianos como andar, pasear, subir escaleras, etc. Los niños mayores de seis años deben hacer una hora diaria de actividad física moderada (andar más de 2,5 km a una velocidad mayor de 5 km por hora) o intensa (andar más de 5 km a una velocidad mayor de 5 km por hora), dependiendo del grado de riesgo individual que tengan. En todos los casos se deben disminuir las actividades sedentarias (televisión, juegos de ordenador, etc.) a menos de dos horas al día.

8. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico se instaurará si tras un mínimo de 6-12 meses con tratamiento dietético la concentración de C-LDL es:

Figura 1. Criterios para iniciar el tratamiento con estatinas



FR: factor de riesgo.

- Superior a 190 mg/dl.
- Mayor de 160 mg/dl y además hay un factor de riesgo grave o dos factores de riesgo moderado (Tabla 2).
- Mayor de 130 mg/dl y además hay dos factores de riesgo graves o un factor de riesgo grave y dos moderados (Tabla 2, Fig. 1).

El paciente debe ser evaluado individualmente teniendo en cuenta tanto los factores de riesgo clásicos (historia familiar de ECV precoz, hipertensión, obesidad, CHDL < 40 mg/dl, diabetes, sedentarismo, consumo de alcohol, contraceptivos, tabaquismo...), como otros datos analíticos (fibrinógeno, homocisteína, lipoproteína(a)...). Se recomienda no iniciar tratamiento farmacológico antes de los 10 años, aunque cada caso debe ser valorado individualmente, para lo que puede ser de utilidad la evolución de la medida del grosor de la íntima-media de la carótida, así como los otros factores de riesgo citados. En fun-

ción de la historia familiar, los factores de riesgo clásicos y emergentes y los datos proporcionados por las técnicas citadas, el especialista puede decidir el inicio más temprano del tratamiento farmacológico. Además, también hay que valorar el tratamiento antes de los 10 años en los casos de hipercolesterolemia homocigota, con cifras de colesterol mayores de 400 mg/dl, cifras superiores a 500 mg/dl de triglicéridos, en caso de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en los primeros 20 años de vida o en el caso de postrasplante cardíaco fundamentalmente. El objetivo del tratamiento farmacológico es alcanzar niveles de LDL-colesterol menores de 130 mg/dl y de triglicéridos menor de 100 mg/dl.

Los fármacos más empleados son las estatinas. Las resinas fijadoras de ácidos biliares (colestiramina y colestipol) se desaconsejan en la actualidad han caído en desuso. Un nuevo fármaco de este grupo, el colesevelam, tiene muchos menos efectos secundarios, aunque la experiencia pediátrica sigue siendo escasa.

Las estatinas son los fármacos de primera línea por su capacidad de disminuir los niveles de C total y de C-LDL en torno al 18-40%. Inhiben la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, enzima limitante de la vía de síntesis endógena de colesterol. Esta inhibición se traduce en una disminución del colesterol intracelular, lo que aumenta la captación por los receptores de LDL produciendo un mayor aclaramiento del colesterol LDL circulante. El tratamiento no se inicia generalmente antes de los 10 años en niños y, preferiblemente, después de la menarquia en niñas. Las estatinas utilizables en pediatría son lovastatina, simvastatina, atorvastatina, pravastatina, fluvastatina y rosuvastatina. Existen diferencias entre las diferentes estatinas, tanto en su capacidad de disminuir las concentraciones de C-LDL como en otros efectos (antiinflamatorios, inmunomoduladores, antitrombóticos, etc.), actualmente en estudio, por lo que en el futuro estos efectos deberán tenerse en cuenta al escoger una estatina. Las dosis iniciales son de 5-20 mg en dosis única diaria nocturna, variando según la estatina y la respuesta bioquímica.

Previamente al inicio del tratamiento debe realizarse una determinación de los niveles basales de transaminasas y fosfocreatinkinasa (CPK), que debe ser repetida a las cuatro semanas de iniciada la terapia. Las estatinas están contraindicadas en el embarazo.

Los efectos adversos de las estatinas son más frecuentes en los adultos e incluyen trastornos gastrointestinales, elevación transitoria de las transaminasas hepáticas, elevación de la CPK, mialgias y, más raramente, episodios de rabdomiolisis. Estos efectos aumentan al incrementar las dosis o al combinar estos fármacos con otros que también se metabolizan por el siste-

ma del citocromo P-450 (macrólidos, fibratos, ciclosporinas o antifúngicos). Sin embargo, la rosuvastatina y la pravastatina no se metabolizan a través de esta vía. Si las transaminasas o la CPK se elevan, respectivamente, 3 o 10 veces, se deben suspender, reiniciándose a los 15 días de forma progresiva, con controles analíticos periódicos, hasta lograr la dosis eficaz sin toxicidad.

A la población de alto riesgo, que con estatinas no se le consigue disminuir de manera importante la concentración de C-LDL, existe la posibilidad de añadir ezetemibe, que inhibe la proteína Niemann-Pick C-L1 del borde en cepillo de enterocito, necesaria para la absorción del colesterol, de modo que se impide la absorción intestinal del colesterol tanto dietético como de origen biliar. Utilizado conjuntamente con una estatina, los efectos se potencian. En los estudios publicados hasta el momento la tolerancia y la seguridad han sido buenas.

En la hipercolesterolemia familiar homocigota se debería empezar el tratamiento en cuanto se diagnostique al paciente. Hay una menor respuesta, por lo que se debe valorar efectuar la LDL-plasmaféresis a partir de los seis años. En estos pacientes, y si todas estas medidas fracasan, se debe valorar el trasplante hepático.

Actualmente existen nuevos fármacos para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota grave con mala respuesta al tratamiento convencional. Así, lomitapide y mipomersen consiguen reducir la producción de VLDL hepática, independientemente de los receptores-LDL hepáticos. Por otra parte, los inhibidores de la proteína PCSK9, anticuerpos monoclonales como evolocumab o alirocumab, evitan la degradación de los recep-

tores de colesterol-LDL, con lo que siguen captando este colesterol-LDL. Su uso en pediatría aún no está aprobado.

En pacientes con hipertrigliceridemia grave (valores superiores a 500 mg/dl), con riesgo de pancreatitis, especialmente con historia familiar positiva, se debe valorar tratamiento con fibratos (gemfibrozilo 900-120 mg/día o fenofibrato 150-200 mg/ día), aunque la experiencia pediátrica es limitada. Antes de empezar el tratamiento se debe pedir consentimiento informado.

En el seguimiento de estos pacientes se debe incluir:

- Control del crecimiento y desarrollo.
- Análisis periódicos (habitualmente cada seis meses) del colesterol total y sus fracciones junto con triglicéridos, CPK y transaminasas.
- La comprobación de la adherencia al tratamiento.
- El control de los factores de riesgo modificables: tabaquismo, obesidad e inactividad física.
- El consejo y supervisión de la alimentación recomendada.

9. REFERENCIA DE UN PACIENTE A UN CENTRO ESPECIALIZADO

Debe realizarse en pacientes con C-LDL mayor de 150-160 mg/dl o en pacientes con triglicéridos con niveles superiores a 200 mg/dl tras tratamiento dietético en los que exista: a) his-

toria familiar positiva importante (*angor*, infarto, enfermedad vascular cerebral o periférica en padres o abuelos menores de 55 años); b) patrón lipoproteico cambiante; c) indicación de tratamiento farmacológico; d) coexistencia de dos o más factores de riesgo clásicos (citados anteriormente); e) posibilidad de que se trate de una hipercolesterolemia secundaria, para estudio. Entre el 20 y el 40% de adultos con arteriosclerosis no tienen ninguno de los factores de riesgo clásicos, y que se están describiendo “nuevos” factores de riesgo como la homocisteína, fibrinógeno, alteraciones hemorreológicas, etc. Alguno de estos factores ya es detectable en niños, y su presencia en niños hipercolesterolémicos puede conferir un mayor riesgo. Por ello, puede estar indicada su investigación en pacientes con historia familiar grave o para ayudar a decidir el tratamiento farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Canas JA, Sweeten S, Balagopal P. Biomarkers for cardiovascular risk in children. *Curr Opin Cardiol*. 2013; 28: 103-14.
- Carrillo L, Dalmau J, Martínez JR, Solá R, Pérez F. Grasas de la dieta y salud cardiovascular. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: 192.e1-16.
- Dalmau J, Vitoria I. Dislipemias. En: SEGHP, ed. *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*, 4ª ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 897-905.
- De Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139: e603-34.

- Kavey REW, Simons-Morton DG, de Jesus JM (suppl. eds.). Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. American Academy Pediatrics. Pediatrics. 2011; 128 (Suppl 5): S213-56.
- Mata P, Alonso R, Ruiz A, González-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. Aten Primaria. 2015; 47: 56-65.
- Moráis A, Lama RA, Dalmau J; Comité de Nutrición de la AEP. Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico. An Pediatr (Barc). 2009; 70: 488-96.
- Raal FJ, Hovingh GK, Catapano AL. Familial hypercholesterolemia treatments: Guidelines and new therapies. Atherosclerosis. 2018; 277: 483-92.
- Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, Humphries SE, Tonstad S, Wiegman A, et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia. Cochrane Database Syst Rev. 2019; (11): CD006401.
- Youngblom E, Pariani M, Knowles JW. Familial hypercholesterolemia. 2014 Jan 2. [Updated 2016 Dec 8]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174884/>