

# Programa de Actividades de Detección Precoz de Problemas de Salud entre los 0 y 14 Años.

Efectividad, Seguridad  
y Evaluación Económica de las  
Diferentes Alternativas Existentes  
en la Detección Precoz  
de la Hipercolesterolemia

Informes de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias.

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Instituto Aragonés de  
Ciencias de la Salud



# Programa de Actividades de Detección Precoz de Problemas de Salud entre los 0 y 14 Años.

Efectividad, Seguridad y  
Evaluación Económica de las  
Diferentes Alternativas Existentes  
en la Detección Precoz de la  
Hipercolesterolemia

Informes de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias.

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Instituto Aragonés de  
Ciencias de la Salud

Programa de actividades de detección precoz de problemas de salud entre los 0 y 14 años: Efectividad, seguridad y evaluación económica de las diferentes alternativas existentes en la detección precoz de la hipercolesterolemia / Felipe Monroy Lopez, Patricia Gavín Benavent, Juan Ignacio Martín Sánchez. - Madrid : Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016. 56 p. ; 24 cm. (Informes, estudios e investigación) (Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. IACS)

NIPO: 680-17-017-2

1. Hipercolesterolemia - diagnóstico

I. Monroy López, Felipe II. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Edición: 2016

Editan : Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad  
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

NIPO: 680-17-017-2

Maquetación: ARPIrelieve, S. A.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Monroy López F, Gavín Benavent P, Martín Sánchez JI. Programa de actividades de detección precoz de problemas de salud entre los 0 y 14 años. Efectividad, Seguridad y Evaluación Económica de las Diferentes Alternativas Existentes en la Detección Precoz de la Hipercolesterolemia. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: IACS.



# Índice

<b>Resumen Ejecutivo</b>	11
<b>Executive Summary</b>	15
<b>Introducción</b>	19
<b>Objetivos</b>	21
<b>Preguntas de Revisión</b>	23
<b>Metodología</b>	25
<b>Resultados</b>	27
<b>Discusión</b>	31
<b>Conclusiones</b>	35
<b>Recomendación</b>	37
<b>Anexos</b>	39
<b>Bibliografía</b>	53





# Autoría

Autores: Felipe Monroy López, Patricia Gavín Benavent, Juan Ignacio Martín Sánchez. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Centro de Investigaciones Biomédicas de Aragón. Zaragoza.

## Revisión externa:

Olga Cortés Rico. Grupo PrevInfad de la AEPap. Pediatra de Atención Primaria. CS Canillejas. Madrid.

Juan Ruiz-Canela Cáceres. Pediatra de Atención Primaria. CS Virgen de África. Sevilla.



# Resumen Ejecutivo

**Título:** Efectividad, seguridad y evaluación económica de las diferentes alternativas existentes en la detección precoz de la hipercolesterolemia en la edad pediátrica.

**Autores:** Felipe Monroy, Patricia Gavín, Juan Ignacio Martín.

## Introducción

La hipercolesterolemia (HC) es un potente factor de riesgo en la aparición de arteriosclerosis y enfermedad cardiovascular (ECV) en la edad adulta. La aterosclerosis es un fenómeno que tiene su inicio en la infancia, además se ha demostrado la presencia de un mantenimiento de las cifras de colesterol desde la infancia hasta la vida adulta. Una intervención precoz podría evitar la aparición de complicaciones cardiovasculares en el adulto.

## Objetivos

El objetivo de la presente revisión sistemática es valorar la información disponible en cuanto a la eficiencia, efectividad y seguridad del cribado de la HC en la edad pediátrica.

## Metodología

La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed/MEDLINE, EMBASE, Lilacs y las bases de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD): *NHS Economic Evaluation Database* (NHS EED), *Health Technology Assessment Database* (HTA), *Database of Abstracts of Reviews of Effects* (DARE). Además se revisaron las bases de datos de los siguientes organismos gubernamentales y sociedades científicas y organismos elaboradores o compiladores de guías de práctica clínica: *U.S. Preventive Services Task Force*, *UK National Screening Committee*, *Canadian Task Force on Preventive Health Care*, *American Association of Clinical Endocrinologists*, *American Academy of Pediatrics*, *American Heart Association*, Asociación Española de Pediatría y Asociación Española de Pediatría en Atención

Primaria. GuiaSalud, *National Institute for Health and Care Excellence, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, National Guideline Clearinghouse*. Posteriormente se realizó una búsqueda manual a partir de las referencias identificadas en la bibliografía previa.

Se incluirían las evaluaciones económicas completas, estudios experimentales y estudios observacionales con grupo de comparación sobre intervenciones de detección precoz y cribado de la HC en la infancia, publicadas hasta marzo de 2013. No se limitó por idioma. La selección de estudios se realizó aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Los estudios potencialmente seleccionados serían evaluados mediante la herramienta de lectura crítica de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco – OSTEBA.

## Resultados y discusión

No se identificaron estudios que comparasen la eficiencia de distintas estrategias de cribado. Tampoco se identificaron estudios que evaluaran el efecto del cribado de la HC en la edad pediátrica sobre el riesgo de ECV y mortalidad.

Ante la ausencia de evidencia científica que responda a las cuestiones planteadas, se discute una selección de artículos identificados en las búsquedas. Estos estudios sugieren que los niveles de colesterol tienden a mantenerse desde la infancia a la vida adulta, que la HC en la infancia se asocia con la arteriosclerosis subclínica en el adulto y que la disminución del colesterol sérico en la infancia retrasa la aparición de ECV y mejora la calidad de vida de los pacientes con HC familiar heterocigota y niveles de colesterol muy elevados desde el nacimiento. Pero estos factores no proporcionan una justificación sólida a favor del cribado universal. La mayoría de los niños diagnosticados de HC moderada no desarrollarán ECV prematura en la vida adulta.

Aunque no existe consenso al respecto, la mayoría de las sociedades científicas y expertos desaconsejan la implementación de programas de cribado universal de la HC en la infancia.

## Conclusiones

No se dispone de evidencia científica sobre el balance de beneficios y riesgos del cribado universal de la HC en la infancia y adolescencia con el

objetivo de reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares en el adulto. La mayoría de los expertos desaconsejan el cribado rutinario de la HC en edad pediátrica.

## Recomendación

El cribado rutinario de la hipercolesterolemia en menores de 15 años no está justificado. Se aconseja realizar cribado selectivo de colesterol en niños o adolescentes que presenten al menos alguno de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: diabetes, obesidad, hipertensión arterial, antecedentes familiares de ECV prematura y dislipemia genética con alto riesgo cardiovascular.



# Executive Summary

**Title:** Effectiveness, security and economic evaluation of existing alternatives for the early detection of hypercholesterolemia in the paediatric population.

**Authors:** Felipe Monroy, Patricia Gavín, Juan Ignacio Martín.

## Introduction

Hypercholesterolaemia (HC) is a strong risk factor for atherosclerosis and cardiovascular disease (CVD) in adulthood. Atherosclerosis begins in childhood, besides it has been shown the maintenance of serum cholesterol levels from child to adult stages. Thus, an early intervention could decrease the risk of developing cardiovascular complications later on.

## Objectives

The aim of this systematic review is to assess the available information related to the efficiency, effectiveness and security of the screening for HC in the paediatric population.

## Methodology

The following databases were searched: PubMed/MEDLINE, EMBASE, Lilacs; and the databases of the *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*: *NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)*, *Health Technology Assessment Database (HTA)*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)*. In addition, the databases of the following government agencies, scientific societies and guidelines-developing organizations were also searched: *U.S. Preventive Services Task Force*, *UK National Screening Committee*, *Canadian Task Force on Preventive Health Care*, *American Association of Clinical Endocrinologists*, *American Academy of Pediatrics*, *American Heart Association*, *Asociación Española de Pediatría y Asociación Española de Pediatría en Atención Primaria*. *GuiaSalud*, *National Institute for Health and Care Excellence*, *Scottish Intercollegiate Guidelines*

*Network, National Guideline Clearinghouse.* Subsequently, a manual search from the reference lists of previously identified references was conducted.

Complete economic evaluation studies, experimental and observational studies with a comparison group published until March 2013, were selected for reviewing. No language restrictions were applied. The selection of studies was done according to the previously defined inclusion and exclusion criteria. Those articles that met inclusion criteria were assessed by the computer-assisted critical appraisal tool of the Basque Office for Health Technology Assessment-OSTEBA.

## Results and discussion

No studies comparing the efficiency of different HC screening strategies were identified for inclusion. Furthermore, no studies were identified that assess the impact of HC screening in lowering the risk of CVD and mortality.

Considering that there is no evidence to answer the research questions contemplated in the review, a small selection of papers identified in the electronic searches was discussed. These studies suggest that cholesterol levels are sustained from childhood to adulthood and an existing relationship between subclinical atherosclerosis in adulthood and hypercholesterolemia during paediatric age. It has been shown that lowering serum cholesterol in infancy defers the onset of CVD and improves quality of life in patients with homozygous familial hypercholesterolemia and very high levels of cholesterol since birth. Altogether, these findings do not provide a solid argument in favour of universal HC screening. Most children with moderate HC will not develop premature cardiovascular disease.

Even though there is no expert consensus on the appropriateness of the screening for childhood HC, most experts and scientific societies recommend against the implementation of universal screening programs for the detection of childhood HC.

## Conclusions

There is no evidence to assess the balance of benefits and harms of universal screening for HC in childhood to reduce cardiovascular risk in adulthood. Most experts do not recommend screening routinely for HC during the paediatric age.



## Recommendation

Routine screening for hypercholesterolaemia in children aged less than 15 years is not justified. We recommend conducting a selective screening of cholesterol in children and adolescents with at least one of the following cardiovascular risk factors: diabetes, obesity, arterial hypertension, family history of premature cardiovascular disease and genetic dyslipemia with high cardiovascular risk.



# Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) arterioscleróticas son una causa de hospitalización y de muerte extremadamente frecuente en nuestro país, lo que las ha convertido en una prioridad de política sanitaria tanto por sus repercusiones económicas y sociales como por su impacto en el sistema sanitario. Los últimos datos aportados por el Instituto Nacional de Estadística ponen de manifiesto que las ECV han sido responsables del 30,5% de los fallecimientos producidos en España durante el año 2011<sup>1</sup>.

La hipercolesterolemia (HC) es un potente factor de riesgo en la aparición de arteriosclerosis y ECV en la edad adulta que se caracteriza por la presencia de niveles elevados de colesterol en la sangre. Su prevalencia en España es elevada. Un metaanálisis de estudios transversales sobre factores de riesgo cardiovascular encontró que el 23% de la población española tiene un colesterol total superior a 250 mg/dl, mientras que aproximadamente el 21% de los escolares presenta valores de colesterol total superiores a 200 mg/dl<sup>2</sup>.

El proceso aterogénico está modulado en el tiempo por la interacción entre los factores genéticos y los ambientales. El perfil lipídico aterogénico está íntimamente ligado a una dieta rica en grasas, el sobrepeso u obesidad, el sedentarismo y el tabaquismo<sup>2,3</sup>. Igualmente, diversos estudios han demostrado que existe una tendencia a la agregación familiar de factores de riesgo cardiovascular (HTA, obesidad, dislipemia). Los niños y adolescentes con HC frecuentemente tienen antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura<sup>3,4</sup>.

Aún no se han establecido los métodos más efectivos de diagnóstico y tratamiento de la HC en pediatría. Debido a que existen notables diferencias en las concentraciones de lípidos sanguíneos según edad y sexo durante las dos primeras décadas de la vida se consideran HC los valores de colesterol total y colesterol y de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) por encima del percentil 95 (P95) para la edad y el sexo. El *Nacional Cholesterol Education Program Panel Expert Guide* propone unos valores de lípidos y lipoproteínas deseables, en el límite y de riesgo (Anexo 2). En nuestro país se dispone además de valores obtenidos en población española como los del estudio GALINUT (1999), el estudio RICARDIN II (1995), el estudio de Fuenlabrada (1990) y otros<sup>5</sup>. En niños diagnosticados de HC el abordaje terapéutico se centra en modificar el estilo de vida, con énfasis en intervenciones orientadas a la pérdida de peso y mejora de la ingesta alimentaria.

Pocos ensayos clínicos han investigado el empleo de fármacos en el manejo de las HC pediátricas, y sus efectos potenciales a largo plazo no se conocen con precisión<sup>5</sup>.

Son numerosas las evidencias que demuestran que la aterosclerosis empieza mucho antes de la edad adulta; es más, en estudios necrópsicos de niños y adultos jóvenes se observa una clara relación entre el número y extensión los depósitos de ésteres de colesterol en la aorta y el perfil lipídico previo<sup>6</sup>. Asimismo existe evidencia de un fenómeno de continuidad o mantenimiento (*tracking*) de las concentraciones elevadas de colesterol al pasar de la infancia a la adolescencia y a la edad adulta, es decir, los niños y adolescentes con concentraciones elevadas de colesterol tienen más posibilidades que la población general de tener niveles elevados de colesterol en la vida adulta<sup>4</sup>. En línea con estos argumentos, la guía del *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents*, aprobada por la *American Academy of Pediatrics*, recomienda cribar a todos los niños de entre los 9 y los 11 años de edad<sup>7</sup>.

Por el contrario, la mayoría de las sociedades científicas incluidas las españolas apuestan por la realización de un cribado selectivo para la detección de HC en población infantil con antecedentes familiares de ECV o con algún factor de riesgo asociado (hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad)<sup>4,8</sup>. El hecho de que la HC sea un factor de riesgo modificable justificaría esta recomendación ya que pone en duda la capacidad de los niveles de colesterol en la infancia para estimar el riesgo cardiovascular en el adulto.

El presente informe técnico revisa la evidencia científica sobre el cribado de la HC para determinar qué estrategia es la más coste-efectiva. La finalidad de dicho informe es proporcionar una herramienta que ayude a una mejor toma de decisiones en el ámbito asistencial de atención primaria.

# Objetivos

El objetivo general de la presente revisión es determinar la efectividad, seguridad y eficiencia del cribado de la hipercolesterolemia en edad pediátrica en términos de morbilidad y mortalidad.

Los objetivos específicos se enumeran a continuación:

- Analizar qué estrategia de cribado es la más eficiente.
- Identificar cuál es el tramo de edad óptimo para realizar el cribado.
- Establecer con qué frecuencia se debe realizar la medición de los niveles de colesterol en la edad pediátrica



# Preguntas de Revisión

1. ¿Cuál es la estrategia más eficiente para identificar a los niños con hipercolesterolemia?
2. El cribado de hipercolesterolemia en la edad pediátrica, ¿reduce el riesgo de presentar ECV en la edad adulta?





# Metodología

## 1. Tipos de estudios

Evaluaciones económicas completas para la primera pregunta (eficiencia). La búsqueda bibliográfica para la segunda pregunta (efectividad) se centró principalmente en estudios de cohortes y en estudios de casos y controles, ante la previsión de que no se identificarán ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Se excluyeron las revisiones narrativas, aunque fueron retenidas para su uso en la discusión.

## 2. Población diana

Se incluyeron los estudios realizados en población pediátrica de 0 a 14 años de edad sana y sin factores de riesgo de hipercolesterolemia, o con antecedentes familiares de hipercolesterolemia y ECV, o con factores de riesgo modificables.

## 3. Tipos de intervenciones

Todas las intervenciones de detección precoz y cribado de la HC en menores de 15 años fueron potencialmente elegibles, aunque la búsqueda se centró en las siguientes:

- Cribado de hipercolesterolemia a todos los menores de 15 años.
- Cribado de hipercolesterolemia solo a menores de 15 años con factores de riesgo asociados y/o antecedentes familiares de hipercolesterolemia o ECV.

## 4. Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed/MEDLINE, EMBASE, Lilacs y las bases de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD): *NHS Economic Evaluation Database* (NHS EED), *Health Technology Assessment Database* (HTA), *Database of Abstracts of Reviews of Effects* (DARE). La estrategia se realizó combinando términos en lenguaje controlado y libre con el fin de aumentar su sensibilidad y especifici-

dad (Anexo 3). Las búsquedas se limitaron a artículos publicados hasta marzo de 2013. No se limitó por idioma.

Para la obtención de literatura gris se realizó una búsqueda manual en las páginas web de las siguientes entidades gubernamentales y sociedades científicas: *U.S. Preventive Services Task Force, UK National Screening Committee, Canadian Task Force on Preventive Health Care, American Association of Clinical Endocrinologists, American Academy of Pediatrics, American Heart Association, Asociación Española de Pediatría y Asociación Española de Pediatría en Atención Primaria*. Utilizando estas fuentes y fuentes adicionales como organismos elaboradores o compiladores de guías de práctica clínica (*GuiaSalud, National Institute for Health and Care Excellence, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, National Guideline Clearinghouse*), se identificaron las recomendaciones de los distintos grupos de consenso y organizaciones.

Posteriormente se realizó una búsqueda manual a partir de las referencias identificadas en la bibliografía previa.

Resultados de interés de la 1ª pregunta: coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio.

Resultados de interés de la 2ª pregunta: mortalidad, enfermedad cardiovascular infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica..

## 5. Selección de artículos

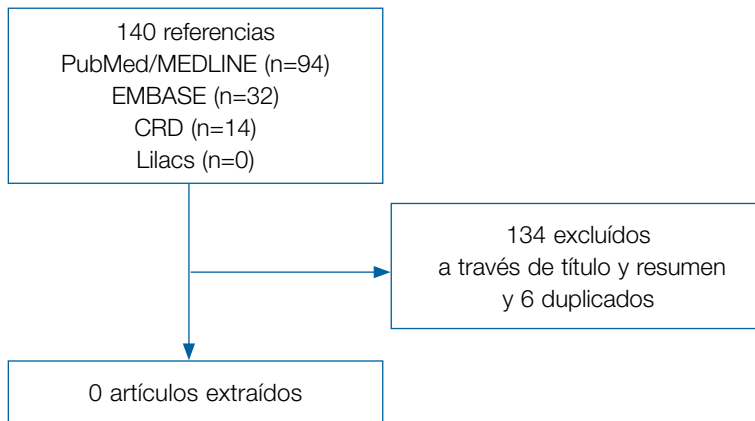
En un primer cribado, los trabajos serían seleccionados a partir del título y resumen. En caso de que no fuera posible decidir su inclusión o exclusión en base al resumen, se solicitarían y revisarían los artículos originales. En un segundo cribado, tras la lectura de los textos completos, se registrarían los estudios descartados y se señalarían las causas de exclusión. Los estudios potencialmente seleccionados serían evaluados mediante la herramienta de lectura crítica de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco – OSTEBA<sup>9</sup>.

# Resultados

## 1. Estrategia más eficiente para diagnosticar hipercolesterolemia en población pediátrica

No se identificaron estudios que comparasen la eficiencia de distintas estrategias de cribado. Tampoco se encontraron evaluaciones económicas sobre el coste-efectividad del cribado de la HC en diferentes edades, ni que aborasen la periodicidad de la medición de los niveles de colesterol en sangre en el paciente pediátrico.

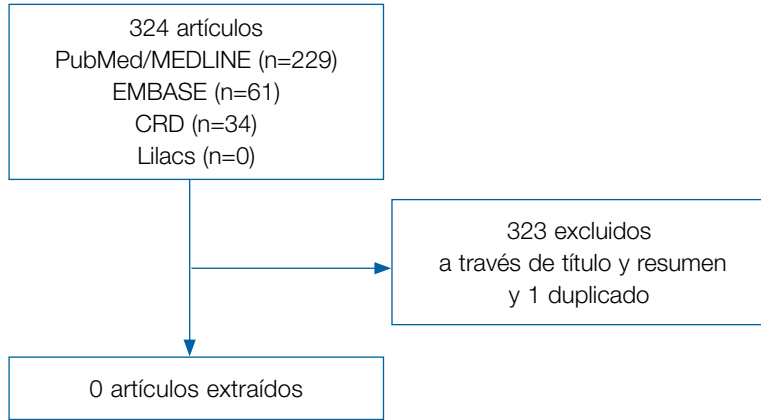
**Figura 1. Resultado de la búsqueda y selección de trabajos de evaluación económica (1ª pregunta)**



## 2. Beneficios y riesgos del cribado de la hipercolesterolemia en población pediátrica

No se identificaron estudios que evaluaran el efecto del cribado de la HC en la edad pediátrica sobre el riesgo de ECV y mortalidad.

**Figura 2. Resultado de la búsqueda y selección de trabajos de efectividad (2ª pregunta)**



Las recomendaciones de los principales grupos de consenso y organizaciones se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Recomendaciones de grupos de expertos sobre el cribado de HC en pediatría**

ORGANIZACIÓN	RECOMENDACIÓN
Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. National Heart, Lung, and Blood Institute <sup>7</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 2 a 8 años: perfil lipídico solo a población pediátrica con antecedentes familiares y factores de riesgo.</li> <li>• De 9 a 11 años: cribado universal.</li> <li>• De 12 a 16 años: perfil lipídico solo a población pediátrica con antecedentes familiares y factores de riesgo diagnosticado.</li> </ul>
American Association of Clinical Endocrinologists <sup>6</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cribado selectivo a niños y niñas &gt; 2 años con historia familiar de ECV prematura o dislipidemia o ambas.</li> <li>• Cribado selectivo a niños y niñas &gt; 2 años con algún factor de riesgo (hipertensión arterial, sobrepeso o diabetes).</li> </ul>
US Preventive Services Task Force <sup>10</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No encuentran suficiente evidencia para recomendar a favor o en contra del cribado de la HC en la infancia.</li> </ul>
UK National Screening Committee <sup>11</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se recomienda el cribado universal de la HC en la infancia.</li> </ul>
Grupo de Trabajo PrevInfad de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS-semFYC) <sup>12</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cribado selectivo de HC en población infantil con antecedentes familiares de ECV prematura, o de dislipemia genética con alto riesgo cardiovascular, o que presenten otros factores de riesgo asociados (sobrepeso, diabetes, hipertensión).</li> </ul>



# Discusión

El cribado de la HC en la infancia sólo tiene sentido si las pruebas y estrategias de detección pueden identificar con precisión a los niños y niñas que están en mayor riesgo futuro de ECV.

La presente revisión no ha identificado estudios en población pediátrica sobre la estrategia de diagnóstico de HC más coste-efectiva (1ª pregunta). En población adolescente y adulta (16 – 54 años), los modelos de simulación concluyen que la estrategia más coste-efectiva es realizar cribado cuando existen antecedentes de HC familiar<sup>13-15</sup>.

No se han encontrado estudios que examinaran los beneficios potenciales a largo plazo del cribado de HC en términos de reducción del riesgo de ECV, calidad de vida y mortalidad (2ª pregunta). Este resultado coincide con la revisión sistemática realizada por la *US Preventive Services Task Force*<sup>10</sup> que tampoco encuentra estudios al respecto.

Ante la ausencia de evidencia científica que responda a las cuestiones planteadas, se discute a continuación una selección de artículos identificados en las búsquedas electrónicas y a partir de las listas de referencias. Estos estudios no pueden considerarse parte de una revisión sistemática porque no se recuperaron mediante una estrategia exhaustiva, ni se evaluó el sesgo de la misma manera que se habría hecho si se hubieran recuperado estudios sobre la efectividad del cribado de la HC infantil.

Uno de los argumentos utilizados a favor del cribado universal es que los niveles de colesterol tienden a mantenerse desde la infancia a la vida adulta<sup>10,16</sup>. Aproximadamente, entre el 40% y el 55% de los niños y adolescentes con niveles de colesterol total y cLDL elevados registrarán niveles de lípidos elevados entre 4 y 15 años más tarde<sup>10</sup>. No se ha evaluado, sin embargo, la proporción de niños y adolescentes por encima del P95 que se mantuvieron en este percentil durante el seguimiento<sup>10</sup>.

Además, la HC en la infancia se ha asociado con la arteriosclerosis subclínica en el adulto. Según el estudio estadounidense *Bogalusa Heart Study* existe correlación entre el grosor de la íntima-media carotídeo (marcador de arteriosclerosis subclínica) y el percentil en el que se sitúa el cLDL en la infancia<sup>17</sup>. El estudio finlandés *Cardiovascular Risk in Young Finns* encuentra una asociación significativa entre el grosor de la íntima-media carotídeo y los niveles de cLDL en la infancia<sup>18</sup>.

Finalmente, aunque no se dispone de evidencia científica directa sobre la relación entre la HC infantil y el riesgo futuro de eventos cardiovasculares, se ha demostrado que la disminución del colesterol sérico en la infancia retrasa la aparición de ECV y mejora la calidad de vida de los pacientes con HC familiar heterocigota y niveles de colesterol muy elevados desde el nacimiento<sup>19</sup>.

Pero incluso en conjunto estos factores no proporcionan una justificación sólida a favor del cribado universal. Se desconoce en qué medida la modificación de los estilos de vida reduce el riesgo cardiovascular a largo plazo en los casos con una elevación moderada de los lípidos en sangre. La mayor parte de los ensayos clínicos aleatorizados sobre intervenciones hipolipemiantes en la infancia se llevaron a cabo con muestras pequeñas e implican exclusivamente a niños de alto riesgo. Tampoco se dispone de evidencia concluyente sobre los efectos psicológicos relativos al etiquetado ni sobre la seguridad del consumo de estatinas durante largos periodos de tiempo<sup>10</sup>.

Por otra parte, que un factor de riesgo muestre un mantenimiento o *tracking* moderadamente fuerte no significa que dicho factor tenga una sensibilidad y especificidad elevadas para predecir enfermedad en el futuro; es más, dado que la incidencia de ECV en adultos jóvenes y de mediana edad es baja, incluso una sensibilidad y especificidad elevadas proporcionarían un valor predictivo positivo bajo cuando se aplicara a toda la población<sup>20</sup>. En definitiva, la mayoría de los niños diagnosticados de HC moderada no desarrollarán ECV prematura.

Entre los distintos autores no existe consenso respecto al cribado universal de la HC en la infancia. El NHBLI *Expert Panel* recomienda cribar a todos los niños desde los 9 a los 11 años de edad. Consideran que el cribado selectivo basado en una historia familiar positiva, estrategia propuesta por la *Academy of Pediatrics* en 2008 y un panel anterior del NHBLI en 1992, daría como resultado la pérdida de muchos niños con niveles altos de cLDL<sup>7</sup>.

Por el contrario, la mayoría de las sociedades científicas y expertos desaconsejan la implementación de programas de cribado rutinario<sup>21-23</sup>. Basan su posicionamiento en el elevado número de niños con un perfil de riesgo cardiovascular bajo que solo sufrirían los inconvenientes de la prueba, junto a un número limitado de casos para los que existe un beneficio potencial pero incierto; a lo que hay que sumar los costes para el sistema. La revisión sistemática de la *US Preventive Services Task Force*<sup>10</sup> concluye que la evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra del cribado lipídico rutinario.



En nuestro entorno, el Grupo de Trabajo PrevInfad de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS-semFYC)<sup>4,12</sup> aconseja realizar un cribado selectivo de colesterol en niños y niñas o adolescentes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, de dislipemia genética con alto riesgo cardiovascular, o que presenten otros factores de riesgo cardiovascular como sobrepeso, diabetes, o hipertensión.



# Conclusiones

No se dispone de evidencia científica sobre el balance de beneficios y riesgos del cribado universal de la HC en la infancia y adolescencia con el objetivo de reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares en el adulto.

Aunque no existe consenso con respecto a la detección precoz de la HC, la mayoría de las sociedades científicas y expertos desaconsejan el cribado rutinario de la HC en edad pediátrica.

Son necesarios estudios de calidad que evalúen si el cribado rutinario de la HC en la infancia y adolescencia reduce los efectos adversos de la HC en el adulto en términos de morbilidad y mortalidad, así como la eficiencia de las distintas estrategias de cribado.



# Recomendación

Consecuentemente con la literatura revisada, se concluye que el cribado rutinario de la hipercolesterolemia en menores de 15 años no está justificado.

Se aconseja realizar cribado selectivo de colesterol en niños o adolescentes que presenten al menos alguno de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: diabetes, obesidad, hipertensión arterial, antecedentes familiares de ECV prematura y dislipemia genética con alto riesgo cardiovascular. La mayoría de los expertos recomiendan esta estrategia como parte de una aproximación individualizada que facilita la detección de los niños y adolescentes con mayor riesgo, basada en los estudios de agregación familiar de factores de riesgo de ECV y la tendencia a la persistencia del perfil lipídico desde la infancia a la edad adulta<sup>4,6,10,12</sup>.



# Anexos

## Anexo 1: Criterios para la Toma de Decisiones Estratégicas Respecto a los Programas de Cribado Poblacional

A continuación se da respuesta a los 18 criterios que figuran en el “Documento Marco sobre Cribado Poblacional”<sup>24</sup>, aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud para la toma de decisiones estratégicas a la hora de implantar programas de cribado poblacional.

El objetivo principal del cribado de la hipercolesterolemia (HC) en la edad pediátrica es identificar individuos en riesgo de ECV e intervenir para reducir dicho riesgo. La prevención de la HC en el adulto debe considerarse un objetivo secundario del cribado de la HC infantil.

### Criterios Relativos al Problema de Salud

#### 1. ¿Es la enfermedad a cribar un importante problema de salud?

La hipercolesterolemia es un potente factor de riesgo en la aparición de arteriosclerosis y ECV en la edad adulta. Su prevalencia en España es elevada: según un metaanálisis de estudios transversales el 20% de los adultos españoles tienen un colesterol total superior a 250 mg/dl, mientras que aproximadamente el 21% de los escolares presenta valores de colesterol total superiores a 200 mg/dl. Sin embargo, no se dispone de evidencia científica directa sobre la relación entre la HC infantil y el riesgo futuro de eventos cardiovasculares. La mayor parte de los niños con HC tienen dislipemias idiopáticas (poligénica, asociada a factores de riesgo, o multifactorial), mientras que una minoría tiene dislipemias monogénicas o secundarias (diabetes, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, etc.). Entre las dislipemias genéticas más frecuentes se encuentran la hipercolesterolemia familiar, la hiperlipidemia familiar combinada, el defecto familiar de unión de la apolipoproteína B y la hipertrigliceridemia familiar.

*Cumplimiento criterio 1:* Evidencia insuficiente

2. ¿La enfermedad tiene criterios diagnósticos bien definidos? ¿Se conoce bien la historia natural de la enfermedad?

La HC se define por pruebas de laboratorio y métodos estadísticos. Se consideran HC valores de colesterol total y cLDL por encima del percentil 95 (P95) para la edad y el sexo. Un nivel elevado de cLDL es el marcador de elección de HC infantil y la base para iniciar el tratamiento y establecer los objetivos terapéuticos.

El curso e historia natural de la HC infantil no se conocen con precisión. La evidencia demuestra que la aterosclerosis es un fenómeno que comienza en la infancia, y que los niveles de colesterol en sangre se relacionan directamente con la extensión y número de las lesiones presentes en la aorta. Diversos estudios sugieren, además, que los niveles de colesterol en la infancia tienden a mantenerse en la vida adulta, y han relacionado la HC infantil con variables intermedias en el adulto como el engrosamiento de la íntima-media de la arteria carótida. Sin embargo, estos estudios no analizan variables clínicamente importantes como la enfermedad cardiovascular y la mortalidad. No todos los adultos con HC desarrollan ECV, ni todos los niños con HC presentarán HC en la edad adulta, por lo que la HC infantil idiopática (no asociada a una historia familiar positiva ni a otros factores de riesgo cardiovascular) no parece un buen marcador para predecir ECV prematura en el adulto. Aún son necesarios estudios observacionales a largo plazo que permitan una mayor comprensión de la historia natural de la HC en la infancia y adolescencia.

Cumplimiento criterio 2: No

3. ¿Existe un periodo de latencia detectable presente en más del 80% de los casos y lo suficientemente largo como para que el programa de cribado pueda alcanzar el beneficio esperado con la intervención?

El curso e historia natural de la HC infantil no se conocen con precisión (véase criterio nº 2).

Cumplimiento criterio 3: No



#### 4. ¿Cuáles son las medidas de prevención y control de la enfermedad que están implantadas, y en qué grado?

La principal medida de prevención y control de la HC pediátrica es la reducción de la obesidad infantil. Dentro del listado de servicios que se contemplan en la Cartera de Servicios comunes del SNS figura la detección precoz de la obesidad infantil<sup>25</sup>. Cada servicio de salud de las diferentes comunidades autónomas (CCAA) establece su aplicación en el marco del Programa de Salud Infantil. Según el documento *Cartera de Servicios de Atención Primaria del Sistema Nacional de Salud. Desarrollo, Organización, Usos y Contenido* (2010), elaborado por el Instituto de Información Sanitaria del Ministerio de Sanidad, Política Social, un total de 4 CCAA incluyen en su cartera la atención al niño con obesidad (valoración inicial, seguimiento e intervenciones)<sup>26</sup>. No todas las CCAA han aportado información lo que no ha de interpretarse como que este servicio concreto no está incluido entre sus prestaciones. Además, hay en marcha políticas de salud pública a nivel poblacional como la Estrategia NAOS<sup>27</sup> (Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad), cuyo objetivo es sensibilizar a la población del problema que la obesidad representa para la salud e impulsar iniciativas que contribuyan a la adopción de hábitos de vida saludables.

La detección y seguimiento del niño con patologías crónicas (hipercolesterolemia) se contempla en la Cartera de Servicios comunes del SNS<sup>25</sup>. Cada servicio de salud de las diferentes CCAA establece su aplicación en el marco del Programa de Salud Infantil. Dos CCAA incluyen en sus respectivas carteras realizar cribado de HC, pero solamente a población de riesgo >2 años<sup>26</sup>.

No hay información disponible sobre el grado de implantación de las medidas mencionadas.

Cumplimiento criterio 4: Parcialmente

## Criterios Relativos a la Prueba Inicial de Cribado

### 5. ¿Existe una prueba inicial de cribado simple y segura?

El nivel sérico de cLDL es la prueba estándar para el diagnóstico de HC en la infancia. La variabilidad de las cifras normales de colesterol durante la edad pediátrica exige el uso de valores de referencia. El *National Cholesterol Education Program Panel Expert Guide* propone unos valores de lípidos y lipoproteínas deseables, en el límite y de riesgo (Anexo 2). En nuestro país se dispone además de valores obtenidos en población española.

La historia familiar es la herramienta fundamental en una estrategia de cribado selectiva. No existen unos criterios estandarizados, la definición de historia familiar positiva difiere de unos estudios a otros. Consideran cualquier episodio de ataque cardíaco paterno, otros factores de riesgo de los padres, distintos rangos de edad para definir ECV prematura y seleccionan distintos umbrales de cLDL o colesterol total.

*Cumplimiento criterio 5:* Sí

### 6. ¿Es la prueba válida, fiable y eficiente?

Un nivel elevado de cLDL es el marcador de elección de HC infantil. Los niveles de colesterol sérico >P95 presentan una sensibilidad del 50 – 69% y una especificidad del 90% – 98% para identificar a los niños con cLDL >P95.

Diversos estudios han mostrado una baja eficacia del cribado de la HC basado en la historia familiar. Independientemente de cómo se haya definido la historia familiar positiva, su empleo como punto de partida para realizar el análisis de lípidos se traduce en la pérdida de un número sustancial de niños con colesterol elevado, que van del 30% al 60% en la mayoría de los estudios.

*Cumplimiento criterio 6:* Parcialmente

7. ¿Existen datos preliminares sobre la aceptabilidad de la prueba de cribado en la población diana (estudios piloto)?

Aunque la prueba inicial pueda realizarse sin ayunar, será necesaria una prueba adicional en ayuno para confirmar el diagnóstico. No existen datos sobre la aceptabilidad de este procedimiento por parte de niños y padres.

*Cumplimiento criterio 7:* No

8. ¿Son los criterios para seleccionar las mutaciones a cribar explícitos?

Este criterio no es aplicable al cribado de la hipercolesterolemia en la edad pediátrica.

## Criterios Relativos al Diagnóstico de Confirmación y al Tratamiento

9. ¿Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente?

No existe un acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico de la HC. La Asociación Española de Pediatría proporciona directrices sobre el diagnóstico y seguimiento inicial según los valores del colesterol y de las lipoproteínas de baja densidad<sup>5</sup>.

*Cumplimiento criterio 9:* Parcialmente

10. ¿Existe una intervención terapéutica o preventiva efectiva que suponga una mejora del pronóstico de la enfermedad, en cuanto a supervivencia y/o la calidad de vida, y que sea más efectivo si se aplica en fase de latencia que en fase sintomática?

Inicialmente, el tratamiento de elección de la HC consiste en modificar el estilo de vida. Una dieta baja en grasas saturadas ha demostrado una efectividad moderada para reducir los niveles de cLDL en niños y adolescentes tanto con dislipemias monogénicas como idiopáticas.

El tratamiento farmacológico solo se ha estudiado en niños con HC familiar e hiperlipemia familiar combinada. La evidencia muestra que las estatinas son fármacos efectivos para disminuir el colesterol total y el cLDL en estos niños; no queda claro como trasladar este resultado a niños con dislipemia leve o no monogénica. No hay ensayos clínicos sobre los efectos a largo plazo del tratamiento farmacológico.

No hay evidencia sobre la efectividad del tratamiento (dieta, ejercicio, fármacos) a largo plazo en términos de reducción del riesgo cardiovascular, mortalidad y mejora de la calidad de vida en el adulto.

*Cumplimiento criterio 10:* No

11. ¿Cuál es la atención sanitaria habitual que se ofrece a este problema de salud?

La Asociación Española de Pediatría proporciona directrices sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de la HC en la infancia<sup>5</sup>.

*Cumplimiento criterio 11:* Si

## Criterios Relativos al Programa

12. ¿Existe evidencia científica de suficiente calidad sobre la eficacia del cribado en cuanto a reducción de la mortalidad o la morbilidad?

No se han encontrado estudios experimentales en la literatura revisada que evalúen de forma directa la efectividad del cribado de la HC en la infancia en términos de reducción del riesgo de ECV, mortalidad o mejora de la calidad de vida.

Cumplimiento criterio 12: No

13. ¿Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos?

No se han encontrado en la literatura científica revisada pruebas de que el cribado universal de la HC en la infancia conlleve más beneficios que riesgos.

Según algunos expertos, el cribado universal de la HC puede dar lugar a que un elevado número de niños con un perfil de riesgo cardiovascular bajo sufran los inconvenientes de la prueba sin obtener ningún beneficio.

Cumplimiento criterio 13: No

14. ¿Cuál es la población diana definida?

Los Programa de Salud Infantil de las distintas comunidades autónomas tienen como población diana toda la población en edad pediátrica del área de referencia.

Cumplimiento criterio 14: Si

15. ¿Existe una evaluación económica del programa metodológicamente adecuada?

No se dispone de ninguna evaluación económica que evalúe los programas de cribado de la HC en población pediátrica en términos de coste-efectividad, coste-beneficio o coste-oportunidad.

Cumplimiento criterio 15: No

## 16. El programa completo ¿es aceptable desde un punto de vista sanitario, social y ético?

No se dispone de estudios de base poblacional sobre la aceptabilidad del cribado de la HC infantil, aunque se puede asumir que los programas de cribado desarrollados en nuestro país cuentan con la aprobación social, clínica y ética, tanto por parte de los profesionales sanitarios como de la población general.

Las consideraciones éticas, como el equilibrio entre beneficios y riesgos del programa completo, la equidad en el acceso, el respeto a la autonomía, y el derecho a la intimidad y la confidencialidad, son importantes. Por el momento, no se dispone de valoraciones de buena calidad sobre los efectos secundarios que pudiera tener el cribado de la HC en términos de etiquetado, pruebas innecesarias, ansiedad, estigmatización del niño o trastornos que no fueron diagnosticados. Es importante destacar que el cribado de la HC en el ámbito del Programa de Salud Infantil asegura el principio básico de atención universal y equidad en todo el territorio nacional.

*Cumplimiento criterio 16:* Parcialmente

## 17. ¿Los resultados finales del programa están definidos y son medibles?

La evaluación de la cartera de servicios de atención primaria se realiza a través de indicadores que suelen incluir cobertura, elementos del proceso de atención y resultados. Una selección de estos indicadores se evalúa, con carácter anual, a través de auditorías realizadas mediante procedimientos diversos y a distintos niveles de agregación: profesional individual, equipo de atención primaria, área de salud, etc. No obstante, se ha hecho hincapié en la ausencia de medición de indicadores de resultados en salud, o en la imposibilidad de estimar y comparar productividad o eficiencia<sup>28</sup>. Los resultados finales del programa no están definidos, no existen estándares, luego no son medibles.

*Cumplimiento criterio 17:* No

## 18. ¿Es el programa factible dentro del SNS?

El cribado de la hipercolesterolemia en la edad pediátrica es factible en el marco del Programa de Salud Infantil de las comunidades autónomas.

*Cumplimiento criterio 18:* Si

## Anexo 2: Puntos de Corte para Colesterol Total y Colesterol de las Lipoproteínas de Baja Densidad en Pediatría

	<b>Aceptable (&lt;P75)</b>	<b>Límite (P75 – P95)</b>	<b>Elevado (&gt;P95)</b>
Colesterol total (mg/dL)	<170	170 – 199	≥200
LDL colesterol (mg/dL)	<110	110 – 129	≥130

Fuente: Adaptado de NHLBI Expert Panel (2011)<sup>7</sup>

## Anexo 3: Estrategias de Búsqueda

1ª Pregunta: ¿Cuál es la estrategia más eficiente para identificar a los niños con hipercolesterolemia?

<p><b>PubMed/ MEDLINE</b></p>	<p>(Child[Mesh] OR child[TIAB] OR children[TIAB] OR boy[TIAB] OR boys[TIAB] OR girl[TIAB] OR girls[TIAB] OR Infant[Mesh] OR infant*[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR toddler*[TIAB] OR Adolescent[Mesh] OR adolescent*[TIAB] OR teen*[TIAB] OR youth*[TIAB] OR adolescence*[TIAB] OR juvenile[TIAB] OR Puberty[Mesh] OR pubert*[TIAB] OR pubesc*[TIAB] OR prepubert*[TIAB] OR prepubesc*[TIAB] OR Minors[Mesh] OR minor[TIAB] OR minors[TIAB] OR pediatrics[Mesh] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB]) AND (“Hypercholesterolemia/diagnosis”[Mesh] OR “Hyperlipidemias/diagnosis”[Mesh] OR “Dyslipidemias/diagnosis”[Mesh] OR (“Hypercholesterolemia”[Mesh] OR “Hypercholesterolemia”[TIAB] OR “Hyperlipidemias”[Mesh] OR “Hyperlipidemias”[TIAB] OR “Dyslipidemias”[Mesh] OR “Dyslipidemias”[TIAB] OR “Cholesterol”[Mesh]) AND (“diagnosis”[All Fields] OR “screening”[All Fields] OR “mass screening”[MeSH Terms] OR (“mass”[All Fields] AND “screening”[All Fields]) OR “mass screening”[All Fields] OR (“early”[All Fields] AND “detection”[All Fields]) OR “early detection”[All Fields])) AND (“Economics”[MeSH] OR “Cost-Benefit Analysis”[MeSH] OR “Costs and Cost Analysis”[MeSH] OR “Cost Savings”[MeSH] OR “health resources”[MeSH] OR “Quality-Adjusted Life Years”[MeSH Terms] OR “cost effectiveness”[TIAB] OR “economics, medical”[MeSH] OR “health economics” OR “Mass Screening/economics”[Mesh] OR “Hypercholesterolemia/economics”[Mesh] OR “Hyperlipidemias/economics”[Mesh] OR “Dyslipidemias/economics”[Mesh])</p>
<p><b>EMBASE</b></p>	<p>#1 'hypercholesterolemia'/exp OR hypercholesterolemia:ab,ti OR 'hyperlipidemias'/exp OR hyperlipidemias:ab,ti OR 'dyslipidemias'/exp OR dyslipidemias:ab,ti OR 'cholesterol'/exp OR cholesterol:ab,ti #2 'screening'/exp OR 'screening':ab,ti          #3 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR 'economics'/exp OR economics:ab,ti          #4 ([embryo]/lim OR [fetus]/lim OR [newborn]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [child]/lim OR [adolescent]/lim) AND [embase]/lim AND [1995-2013]/py          #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4</p>



<p><b>CRD (DARE, NHS, HTA)</b></p>	<p>#1MeSH DESCRIPTOR Hypercholesterolemia EXPLODE ALL TREES IN DARE,NHSEED,HTA</p> <p>#2MeSH DESCRIPTOR Hyperlipidemias EXPLODE ALL TREES IN DARE,NHSEED,HTA</p> <p>#3MeSH DESCRIPTOR Dyslipidemias EXPLODE ALL TREES IN DARE,NHSEED,HTA</p> <p>#4MeSH DESCRIPTOR Costs and Cost Analysis EXPLODE ALL TREES IN DARE,NHSEED,HTA</p> <p>#5MeSH DESCRIPTOR Mass Screening EXPLODE ALL TREES IN DARE,NHSEED,HTA</p> <p>#6#1 OR #2 OR #3</p> <p>#7#4 AND #5 AND #6 (Hypercholesterolemia OR Hyperlipidemias OR Dyslipidemias) AND (Cost Analysis ) AND (Screening) IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2003 TO 2013</p>
<p><b>LILACS</b></p>	<p>“HYPERCHOLESTEROLEMIA” [Palabras] and “SCREENING/DIAGNOSIS” [Palabras]</p>

## 2ª Pregunta: El cribado de hipercolesterolemia en la edad pediátrica, ¿reduce el riesgo de presentar ECV en la edad adulta?

<p><b>PubMed/ MEDLINE</b></p>	<p>(Child[Mesh] OR child[TIAB] OR children[TIAB] OR boy[TIAB] OR boys[TIAB] OR girl[TIAB] OR girls[TIAB] OR Infant[Mesh] OR infant*[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR toddler*[TIAB] OR Adolescent[Mesh] OR adolescent*[TIAB] OR teen*[TIAB] OR youth*[TIAB] OR adolescence*[TIAB] OR juvenile[TIAB] OR Puberty[Mesh] OR pubert*[TIAB] OR pubesc*[TIAB] OR prepubert*[TIAB] OR prepubesc*[TIAB] OR Minors[Mesh] OR minor[TIAB] OR minors[TIAB] OR pediatrics[Mesh] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB]) AND (“Cardiovascular Diseases”[Mesh] OR Cardiovascular Disease*[TIAB] OR “Coronary Disease”[Mesh] OR “Myocardial Infarction”[Mesh] OR “Stroke”[Mesh] OR “Renal Insufficiency, Chronic”[Mesh] OR “Myocardial Ischemia”[Mesh] OR “Brain Ischemia”[Mesh] OR “Mortality”[Mesh] OR “Heart Failure”[Mesh] OR “Atherosclerosis”[Mesh] OR Coronary Disease*[TIAB] OR “Myocardial Infarction”[TIAB] OR “Stroke”[TIAB] OR “Renal Insufficiency, Chronic”[TIAB] OR “Myocardial Ischemia”[TIAB] OR “Brain Ischemia”[TIAB] OR “Mortality”[TIAB] OR “Heart Failure”[TIAB] OR “Atherosclerosis”[Mesh] OR “Peripheral Vascular Diseases”[Mesh] OR “Peripheral Vascular Diseases”[TIAB]) AND (“Hypercholesterolemia/diagnosis”[Mesh] OR “Hyperlipidemias/diagnosis”[Mesh] OR “Dyslipidemias/diagnosis”[Mesh] OR (“Hypercholesterolemia”[Mesh] OR “Hypercholesterolemia”[TIAB] OR “Hyperlipidemias”[Mesh] OR “Hyperlipidemias”[TIAB] OR “Dyslipidemias”[Mesh] OR “Dyslipidemias”[TIAB] OR “Cholesterol”[Mesh]) AND (“diagnosis”[All Fields] OR “screening”[All Fields] OR “mass screening”[MeSH Terms] OR (“mass”[All Fields] AND “screening”[All Fields]) OR “mass screening”[All Fields] OR (“early”[All Fields] AND “detection”[All Fields]) OR “early detection”[All Fields])) AND (“last 10 years”[PDat])</p> <p>Filtro: Prognosis/Broad</p>
<p><b>EMBASE</b></p>	<p>#1 'hypercholesterolemia'/exp OR hypercholesterolemia:ab,ti OR 'hyperlipidemias'/exp OR hyperlipidemias:ab,ti OR 'dyslipidemias'/exp OR dyslipidemias:ab,ti OR 'cholesterol'/exp OR cholesterol:ab,ti</p> <p>#2 'screening'/exp OR screening:ab,ti OR 'diagnosis'/exp OR diagnosis:ab,ti</p> <p>#3 'cardiovascular diseases'/exp OR 'cardiovascular diseases':ab,ti OR 'coronary disease'/exp OR 'coronary disease':ab,ti OR 'myocardial infarction'/exp OR 'myocardial infarction':ab,ti OR 'stroke'/exp OR 'stroke':ab,ti OR 'myocardial ischemia'/exp OR 'myocardial ischemia':ab,ti OR 'brain ischemia'/exp OR 'brain ischemia':ab,ti OR 'mortality'/exp OR 'mortality':ab,ti OR 'heart failure'/exp OR 'heart failure':ab,ti OR 'renal insufficiency'/exp OR 'renal insufficiency':ab,ti OR 'Atherosclerosis'/exp OR 'Atherosclerosis':ab,ti OR 'peripheral vascular disease'/exp OR 'peripheral vascular disease':ab,ti</p> <p>#4 ([embryo]/lim OR [fetus]/lim OR [newborn]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [child]/lim OR [adolescent]/lim) AND ('cohort analysis'/de OR 'longitudinal study'/de) AND (2003:py OR 2004:py OR 2005:py OR 2006:py OR 2007:py OR 2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py) AND ('article'/it OR 'review'/it) AND [embase]/lim</p> <p>#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4</p>

<p><b>CRD (DARE, NHS, HTA)</b></p>	<p>#1 MeSH DESCRIPTOR Hypercholesterolemia EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER DI IN DARE,HTA</p> <p>#2 MeSH DESCRIPTOR Cardiovascular Diseases EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#3 MeSH DESCRIPTOR Coronary Disease EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#4 MeSH DESCRIPTOR Myocardial Infarction EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#5 MeSH DESCRIPTOR Stroke EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#6 MeSH DESCRIPTOR Myocardial Ischemia EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#7 MeSH DESCRIPTOR Brain Ischemia EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#8 MeSH DESCRIPTOR Mortality EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#9 MeSH DESCRIPTOR Heart Failure EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#10 MeSH DESCRIPTOR Renal Insufficiency EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#11 MeSH DESCRIPTOR Peripheral vascular disease EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#12 MeSH DESCRIPTOR Atherosclerosis EXPLODE ALL TREES IN DARE,HTA</p> <p>#13 #1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12)</p> <p>(Hypercholesterolemia) AND (Cardiovascular Diseases OR Coronary Disease OR Myocardial Infarction OR Stroke OR Myocardial Ischemia OR Brain Ischemia OR Mortality OR Heart Failure OR Renal Insufficiency OR Peripheral vascular disease OR Atherosclerosis) AND (Screening) IN DARE, HTA FROM 2003 TO 2013</p>
<p><b>LILACS</b></p>	<p>“HYPERCHOLESTEROLEMIA” [Palabras] and “SCREENING/DIAGNOSIS” [Palabras]</p>



# Bibliografía

- 1 Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Defunciones según la causa de muerte. 2011. Disponible en: [www.ine.es](http://www.ine.es).
- 2 Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, gado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(16):606-12.
- 3 da Luz GM, Vilella Baroncini LA, Champoski AF, Carla A, Biazon B, Isolane A, et al. Household cardiovascular screening in adolescents from high-risk families. *Atherosclerosis*. 2013;226(1):286-90.
- 4 Cortes O. En RecomendacionesPrevInfad / PAPPS. Cribado de la hipercolesterolemia. Última actualización: 2008. Disponible en: <http://www.aepap.org/previnfad/colesterol.htm>
- 5 Morais LA, Lama More RA, Dalmau SJ. Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(5):488-96.
- 6 Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocr Pract*. 2012;18 Suppl 1:1-78.
- 7 Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213-S256.
- 8 Kusters DM, de BC, Widhalm K, Guardamagna O, Bratina N, Ose L, et al. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child*. 2012;97(3):272-6.
- 9 López de Argumedo M, Rico R, Andrio E, Reviriego E, Hurtado de Saracho I, Asua J. OstFLCrítica. Fichas de Lectura Crítica de la literatura científica. Vitoria-Gasteiz: Osteba-Servicio de Evaluación de tecnologías sanitarias. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco; 2006.
- 10 Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. 2007;120(1):e189-e214.
- 11 The UK NSC policy on Familial Hypercholesterolaemia screening in children (2006). [consultado 01 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.screening.nhs.uk/familialhypercholesterolaemia-child>.
- 12 Colomer J, Cortes O, Esparza MJ, Galbe J, García J, Martínez A, et al. Programa de la infancia y la adolescencia. *Aten Primaria*. 2012;44(Supl.1):81-9.
- 13 Marks D, Thorogood M, Neil HAW, Wonderling D, Humphries SE. Comparing costs and benefits over a 10 year period of strategies for familial hypercholesterolaemia screening. *J Public Health Med*. 2003;25(1):47-52.

- 14 Marks D, Wonderling D, Thorogood M, Lambert H, Humphries SE, Neil HA. Cost effectiveness analysis of different approaches of screening for familial hypercholesterolaemia. *BMJ*. 2002;324(7349):1303.
- 15 Marks D, Wonderling D, Thorogood M, Lambert H, Humphries SE, Neil HA. Screening for hypercholesterolaemia versus case finding for familial hypercholesterolaemia: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2000;4(29):1-123.
- 16 Juhola J, Magnussen CG, Viikari JS, Kahonen M, Hutri-Kahonen N, Jula A, et al. Tracking of serum lipid levels, blood pressure, and body mass index from childhood to adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Pediatr*. 2011;159(4):584-90.
- 17 Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA*. 2003;290(17):2271-6.
- 18 Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290(17):2277-83.
- 19 Raal FJ, Pilcher GJ, Panz VR, van Deventer HE, Brice BC, Blom DJ, et al. Reduction in mortality in subjects with homozygous familial hypercholesterolemia associated with advances in lipid-lowering therapy. *Circulation*. 2011;124(20):2202-7.
- 20 Chiolero A, Bovet P, Paradis G. Screening for elevated blood pressure in children and adolescents: a critical appraisal. *JAMA Pediatr*. 2013;167(3):266-73.
- 21 Gillman MW, Daniels SR. Is universal pediatric lipid screening justified? *JAMA*. 2012;307(3):259-60.
- 22 LeFevre M. Should family physicians routinely screen for hypercholesterolemia in children? No: universal screening has uncertain benefits and a high risk of harms. *Am Fam Physician*. 2012;86(8):1-2.
- 23 Rohatgi A. Cholesterol screening in children: makes sense but what is the impact? *Future Cardiol*. 2010;6(3):275-80.
- 24 Ministerio de Sanidad y Política Social. Documento Marco sobre Cribado Poblacional. Grupo de trabajo de la Ponencia de Cribado de la Comisión de Salud Pública [Monografía en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010. [consultado 01 de julio de 2013]. Disponible en: [http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado\\_poblacional.pdf](http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf).
- 25 REAL DECRETO 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su utilización, BOE 222, Ministerio de Sanidad y Consumo, (2006).

- 26 Grupo de trabajo del Sistema de Información de Atención Primaria (SIAP). Instituto de Información Sanitaria. Cartera de servicios de atención primaria. Desarrollo, organización, usos y contenido. Última actualización: 2010. Fecha de consulta: 2013 Jun 10. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/siap/Cartera\\_de\\_Servicios\\_de\\_Atencion Primaria\\_2010.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/siap/Cartera_de_Servicios_de_Atencion Primaria_2010.pdf)
- 27 Nutrición y estrategia NAOS [consultado 28 de noviembre de 2013]. Disponible en: <http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/>.
- 28 Instituto de Información Sanitaria. Cartera de servicios de atención primaria. Desarrollo, usos y contenido. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2010. Disponible en: <http://www.mspes.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/siap.htm>.

