

II taller nacional científico metodológico de profesores de la educación médica  
Policlínico Docente Cristóbal Labra | Del 9 al 30 de septiembre 2024



CENCOMED (Actas del Congreso),educenciapdcI2024, (septiembre 2024) ISSN 2415-0282

## **Las apolipoproteínas como marcadores predictivos de riesgo metabólico-vascular en pediatría**

Apolipoproteins as predictive markers of metabolic-vascular risk in pediatrics

Jenrry Álvarez Cruz<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4482-0126>

Liuba Luisa Arteché Hidalgo<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5677-7455>

Amaya Blanco del Frade<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6754-2221>

Yanet Romero Reinaldo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9349-6831>

<sup>1</sup>Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico:  
[jenrryalvarez47@gmail.com](mailto:jenrryalvarez47@gmail.com)

### Resumen

**Introducción:** La búsqueda de nuevos marcadores predictivos, en la estratificación de riesgos metabólicos-vasculares, es de vital importancia en la prevención, diagnóstico y

tratamiento oportuno de enfermedades cardiometabólicas, al considerar que el proceso aterosclerótico se inicia desde la infancia. La revisión documental se realizó entre marzo y julio del 2022, consultadas las bases de datos PubMed/Medline, SciElo, Scopus y el Google académico como puerta de entrada de la información sobre el tema. Se revisaron 33 artículos originales en el período 2012-2021 en idioma inglés y español,

referenciados 29 y los términos clave para la búsqueda fueron, riesgo metabólico-vascular, apolipoproteínas A1 y B100, marcadores predictores de riesgo metabólico-vascular, niñez, adolescencia. **Objetivo:** Analizar la importancia de las apolipoproteínas como marcadores predictores del riesgo metabólico-vascular pediátrico.

**Desarrollo:** Las apolipoproteínas han surgido como una alternativa muy viable, particularmente la determinación de ApoB 100 y ApoA 1, que expresan el equilibrio entre la actividad aterogénica y la antiaterogénica y están presentes desde las edades tempranas de la vida. El diagnóstico temprano de estos marcadores, permitirá aplicar intervenciones precoces para propiciar cambios a estilos de vidas saludables, así como tratamientos preventivos que impidan las complicaciones de la enfermedad cardiometabólica.

**Conclusiones:** Al considerar que el proceso aterosclerótico se inicia en edades tempranas, las apolipoproteínas constituyen marcadores en la predicción del riesgo metabólico-vascular, su determinación permite la identificación, estratificación del riesgo y propuesta de estrategias preventivas desde las edades pediátricas.

**Palabras clave:** riesgo metabólico-vascular; marcadores predictores de riesgo; apolipoproteínas, enfermedad cardiometabólica.

## ABSTRACT

**Introduction:** The search for new predictive markers, in the stratification of metabolic-vascular risks, is of vital importance in the prevention, diagnosis and timely treatment of cardiometabolic diseases, considering that the atherosclerotic process begins in childhood. The documentary review was carried out between March and July 2022, consulting the PubMed/Medline, SciElo, Scopus and Google Scholar databases as a gateway to information on the topic. 33 original articles were reviewed in the period 2012-2021 in English and Spanish, 29 were referenced and the key terms for the search were, metabolic-vascular risk, apolipoproteins A1 and B100, markers predictive of metabolic-vascular risk, childhood adolescence.

**Objective:** To analyze the importance of apolipoproteins as predictive markers of pediatric metabolic-vascular risk.

**Development:** Apolipoproteins have emerged as a very viable alternative, particularly the determination of ApoB 100 and ApoA 1, which express the balance between atherogenic and antiatherogenic activity and are present from the early ages of life. Early diagnosis of these markers will allow for early interventions to promote changes to healthy lifestyles, as well as preventive treatments that prevent complications of cardiometabolic disease.

**Conclusions:** Considering that the atherosclerotic process begins at an early age, apolipoproteins constitute markers in the prediction of metabolic-vascular risk, their determination allows the identification, risk stratification and proposal of preventive strategies from pediatric ages.

**Keywords:** metabolic-vascular risk; risk predictor markers; apolipoproteins, cardiometabolic disease.

## INTRODUCCIÓN

La búsqueda de nuevos marcadores para la estratificación del riesgo metabólico-vascular se analiza por la necesidad de la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de enfermedades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica entre otras enfermedades que constituyen causa importante de años de vida potencialmente perdidos. Aunque la enfermedad aterosclerótica en general prevalece en la edad adulta, los adelantos en la ciencia y el surgimiento de nuevas técnicas han posibilitado que se identifiquen en niños y adolescentes signos tempranos de esta afección. En este contexto, las apolipoproteínas han surgido como una alternativa muy viable, particularmente la determinación de las apolipoproteínas B100 y A1 (ApoB 100 y ApoA 1), que expresan el equilibrio entre la actividad aterogénica y la antiaterogénica y aparecen desde edades tempranas de la vida.<sup>(1,2)</sup>

Los lípidos circulan en el plasma unidos a proteínas y conforman complejos solubles denominados lipoproteínas. Las lipoproteínas transportan los lípidos que circulan en el plasma: colesterol libre y esterificado, triglicéridos y fosfolípidos. El componente proteico de la lipoproteína es conocido como apolipoproteína, y sirve como cofactor de enzimas y ligandos para unirse a receptores. “Según las densidades determinadas por el contenido relativo de lípidos y proteínas, las lipoproteínas se clasifican en quilomicrones (CM),

lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL y lipoproteínas de alta densidad (HDL)".<sup>(3)</sup>

Las apolipoproteínas más estudiadas en relación con el riesgo de enfermedad cardiovascular en la presencia del síndrome metabólico son las ApoA1, principal constituyente proteico de las cHDL con la función de activar la LCAT (lecitin colesterol acetiltransferasa), y la ApoB 100 que tiene como función interactuar con los receptores de cLDL. Esta última es la principal apolipoproteína de las cLDL y es uno de los mejores marcadores de riesgo aterogénico.<sup>(4)</sup>

Los niveles de ApoB 100 denotan el número de lipoproteínas aterogénicas en circulación, es un potente predictor de riesgo cardiovascular y es de mayor valor en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos lipídicos comunes.<sup>(5,6,7)</sup>

La ApoB 100 corresponde a una proteína no intercambiable que se presenta en el humano de 2 formas derivadas del mismo gen: ApoB48, proteína truncada producida en la mucosa digestiva por los enterocitos y, la ApoB 100, proteína completa, producida por los hepatocitos, y que constituye el mayor porcentaje proteico de cVLDL, cIDL (90 %) y el 100 % de la cLDL.<sup>(1,2)</sup> Reúne con todo esto, varias ventajas respecto de los lípidos en el manejo del riesgo aterogénico. Es un excelente predictor del riesgo cardiometabólico, estima el número de partículas lipoproteicas aterogénicas circulantes y en algunas ocasiones es el mejor parámetro para ajustar y evaluar tratamientos.<sup>(2,3)</sup>

La Apo A1 corresponde a una proteína intercambiable sintetizada principalmente en el hígado y en una menor proporción en el intestino. Esta proteína se encuentra asociada a las cHDL, corresponde al 50 % de su composición proteica la ApoA 1 y un 20 % a las ApoA 2 además de estar en los quilomicrones, pero en menor medida. Los niveles adecuados de ApoA 1 son ateroprotectores porque se encarga de estimular el transporte reverso de colesterol; se elimina de esta forma el exceso de colesterol circulante o depositado en los tejidos, al redirigirlo al hígado. También se cree que puede estar relacionada con las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de las cHDL.<sup>(1, 2,8)</sup> Las dislipidemias en niños y adolescentes constituyen un importante factor de riesgo para sufrir patologías cardiovasculares. Estas

enfermedades representan la primera causa de morbimortalidad en los países desarrollados; hecho que cobra mayor relevancia teniendo en cuenta que sus factores precursores y determinantes pueden aparecer en la infancia.<sup>(9)</sup>

El proceso aterosclerótico comienza en la infancia y progresa lentamente en la adolescencia, hasta llegar a desarrollar enfermedades cardiovasculares. El papel que tienen las concentraciones sanguíneas de lípidos en el proceso aterosclerótico está claramente establecido, aunque no se excluye la existencia de otros factores de riesgo endógenos y exógenos.<sup>(9)</sup>

Los niveles plasmáticos de lipoproteínas son diferentes en la infancia y adolescencia en comparación con la edad adulta. Los niveles de colesterol total (CT), cLDL, cHDL y triglicéridos (TG) ascienden paulatinamente desde el nacimiento y se estabilizan entre los 2 y 4 años, se mantienen en un mismo percentil a lo largo del tiempo durante los años prepuberales (fenómeno tracking del colesterol). A partir de los 10-12 años, los niveles plasmáticos de CT y cLDL disminuyen entre un 5 y un 10 % en ambos sexos, aunque de forma más evidente en varones debido al descenso acusado del cHDL. En los últimos años de la adolescencia se produce un nuevo ascenso de CT y cLDL se alcanzan niveles medios de adulto a partir de los 20 años. De los 13 a los 19 años el CT es más alto en mujeres que en varones. La disminución de los niveles de cHDL (patrón más aterogénico) que se producen durante la pubertad en los varones es el cambio lipídico más importante y va a permanecer durante la etapa adulta.<sup>(10)</sup>

El colesterol no HDL (no cHDL) ha sido identificado en la actualidad como un significativo predictor de la presencia de aterosclerosis. Tanto en niños como en adultos, el C-no-HDL parece ser más predictivo de dislipemia persistente y, por lo tanto, de aterosclerosis y eventos cardiovasculares futuros que el CT, cLDL o cHDL solos.<sup>(10)</sup>

Existe una tendencia a mantener las concentraciones lipídicas patológicas en el tiempo, denominada *tracking* que genera la probabilidad de que se conviertan en adultos con obesidad y dislipidemia, lo que incrementa el riesgo de aterogénesis y enfermedad cardiovascular.<sup>(11)</sup> La obesidad en la infancia, sobre todo la adiposidad visceral, se asocia con mayor riesgo cardiovascular y metabólico. La obesidad temprana es un trastorno frecuente con asociación a las alteraciones del metabolismo lipídico.<sup>(12)</sup>

La consecuencia más importante es la persistencia de la obesidad en la adultez y la aparición de comorbilidades, como esteatosis hepática, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2.<sup>(13)</sup>

Se estima que el 60 % de estos niños serán adultos con obesidad y es probable que la persistencia de los factores de riesgo cardiometabólico a lo largo de la infancia sea más relevante que la obesidad en sí misma, de ahí la importancia de la identificación de estos factores.<sup>(14)</sup>

Se han descrito al menos 3 períodos críticos para el desarrollo de la obesidad infantil: la vida fetal, el período de adiposidad de rebote entre los 4 y los 6 años, en el cual el índice de masa corporal (IMC), después del aumento observado en la infancia que va seguido de la reducción en los valores, empieza otra vez a incrementarse gradualmente, y por último el período de la adolescencia.<sup>(15)</sup>

“La enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica es la principal causa de muerte en la población adulta de países industrializados”.<sup>(16)</sup> Las alteraciones vasculares iniciales de la patología aterosclerótica aparecen en la primera década de vida y la gravedad de la aterosclerosis depende tanto del número como de la intensidad de los factores de riesgo. La detección temprana del riesgo cardiovascular en la infancia es la herramienta más poderosa para prevenir accidentes cardiovasculares en la edad adulta y reducir su consiguiente carga para el futuro.

“La adolescencia es considerada uno de los períodos más saludables del ciclo de la vida y constituye una etapa bio-psico-social del desarrollo humano, se diferencia una adolescencia temprana entre los 10 y 14 años y una adolescencia tardía entre los 15 y los 19”.<sup>(17)</sup>

“La OMS estima que el 80 % de los eventos cerebro-vasculares, enfermedades isquémicas del corazón y diabetes podrían prevenirse a través del control de factores de riesgo como alimentación no saludable, inactividad física, tabaquismo, y consumo excesivo de alcohol, dada la relación existente entre estos factores con la presión arterial elevada, hiperglicemia e hipercolesterolemia”.<sup>(14)</sup>

Se describen dentro de los factores de riesgo cardiovascular las dislipidemias, la hipertensión arterial y la diabetes, que junto a la obesidad central constituyen el Síndrome Metabólico que puede aparecer desde la niñez y asociarse a aterosclerosis temprana.

“La hipercolesterolemia y en especial la elevación del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) son fundamentales en la constitución de la placa aterosclerótica y es el más importante FR cardiovascular”.<sup>(14)</sup>

La aterosclerosis es la primera causa de muerte, incapacidad y pérdida de la calidad de vida, en todos aquellos países donde las infecciones no ocupan este lugar. Comienza a desarrollarse desde la concepción del nuevo ser, y acompaña al hombre hasta su muerte, sea o no responsable de esta. Los síntomas que se atribuyen a esta enfermedad, suelen aparecer tardíamente, los factores de riesgo están presentes desde edades tempranas, y tienden a persistir a lo largo del tiempo hasta la adultez.

“Está muy bien definido que los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica pueden desarrollarse durante la niñez y la adolescencia, resultante de factores genéticos y ambientales, y cuando estos factores de riesgo se desarrollan en edades tempranas, es muy probable que progresen a través del tiempo, con alta condición de riesgo”.<sup>(18)</sup>

Debido a la importancia que representa la utilización de las apolipoproteínas y los índices aterogénicos, como predictores del riesgo metabólico-vascular, su factibilidad para predecir el daño desde edades tempranas, ser relativamente barata, estar estandarizadas e informatizadas internacionalmente, no es necesario el ayuno para su determinación, ni se modifican con el uso de tratamientos con hipolipemiantes,<sup>(3)</sup> se hacen necesarias las investigaciones para identificar y demostrar que su determinación puede representar una victoria contra las enfermedades crónicas en edades pediátricas.

Se realizó una revisión bibliográfica entre marzo y junio del 2022. La evaluación incluyó artículos de endocrinología, nutrición y cardiología en edades pediátricas en Cuba y otros países. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed/Medline, SciElo y Scopus y el motor de búsqueda Google académico. Para la búsqueda se utilizaron los siguientes descriptores: "apolipoproteínas", "predictores de riesgo", "ApoA", "ApoB", "niñez" y "adolescencia" "riesgo metabólico-vascular". Las publicaciones encontradas se sometieron a un proceso de evaluación; se revisaron los resúmenes, resultados y conclusiones de los estudios. Para la selección se clasificaron en pertinentes o no pertinentes, de acuerdo

con su ajuste al tema, en los idiomas español e inglés y con la característica que se describiera la utilidad de las apolipoproteínas en la predicción de riesgo cardiometabólico en las edades pediátricas y en adultos; haber sido publicados entre los años 2012- 2021 y ser artículos originales. La búsqueda reportó 33 artículos científicos de los cuales 29 fueron referenciados.

El objetivo de la revisión es analizar la importancia de las apolipoproteínas como marcadores predictivos del riesgo metabólico - vascular en edades pediátricas.

## DESARROLLO

En la literatura consultada<sup>(1,2)</sup> se señala que las apolipoproteínas han surgido como una alternativa muy viable, particularmente la determinación de ApoB 100 y ApoA 1, que expresan el equilibrio entre la actividad aterogénica y la antiaterogénica y aparecen en edades tempranas de la vida. Debido a la importancia que representa la utilización de las apolipoproteínas como marcador de riesgo metabólico- vascular en todas las edades y su factibilidad para predecir daño desde las edades pediátricas, su diagnóstico temprano, permitirá aplicar intervenciones precoces para propiciar cambios a estilos de vidas saludables, así como tratamientos preventivos que impidan las complicaciones de la enfermedad cardiometabólica en la infancia y la adolescencia.<sup>(13)</sup>

En el caso de las ApoB 100 la lipoproteína presenta en su estructura una única molécula de esta proteína,

su cuantificación sérica permite estimar el número exacto de partículas circulantes de las lipoproteínas que la contienen, a diferencia de la determinación de los valores de colesterol, que varía su concentración, su alto costo, heterogeneidad y la determinación de cLDL; la ApoB 100 se presenta como una alternativa más precisa y viable para la determinación del riesgo cardiometabólico.<sup>(19)</sup> En las pautas propuestas por el grupo de expertos en salud cardiovascular de niños y adolescentes del *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI),<sup>(20)</sup> se discute sobre la salud cardiovascular y la disminución de riesgo en niños y adolescentes, se exponen varias propuestas para estos efectos, destacan la importancia del mayor riesgo de ECV futura en niños y adolescentes que presentan historia familiar de ECV precoz y plantean la necesidad de pesquisar la presencia de dislipidemias en forma temprana, proponen un cribado universal a los 10 años de edad. Además, se indica que se debe incluir dentro de las determinaciones del perfil lipídico las concentraciones de ApoB 100 y ApoA 1 para una mejor estimación de riesgo.

En otros estudios realizados,<sup>(21,22,23,24)</sup> tanto en poblaciones adultas como en niños y adolescentes, se demuestra que el uso en conjunto de estas 2 apolipoproteínas, en la forma de relación ApoB 100/ApoA1, tiene notable valor predictivo, al reflejar un equilibrio entre lípidos aterogénicos y no aterogénicos. En estudios transversales<sup>(25,26)</sup> en adultos sanos, normolipémicos, se determinó la relación ApoB 100/ApoA1, en los que los

individuos que presentaron valores elevados exhibían además un perfil aterogénico, demostraron la superioridad predictiva de esta relación en comparación con c-LDL. En la población infantil los expertos recomiendan su determinación en pacientes con antecedentes familiares de padres con ECV prematura sin otros factores de riesgos identificables y en niños con de hipercolesterolemia familiar, accidente vascular encefálico hemorrágico o isquémico, ya que aumenta el riesgo de ECV.<sup>(21,27)</sup>

Las apolipoproteínas se convierten en marcadores útiles e incluirlos en la práctica clínica en el diagnóstico de la dislipemia, la monitorización de la respuesta al tratamiento y la predicción de riesgos aterogénicos son marcadores que favorecen el mejoramiento en el tratamiento del paciente pediátrico y la propuesta de estrategias preventivas.<sup>(8,20,21,28,29)</sup>

Los aportes de la revisión se sustentan al describir la importancia de las apolipoproteínas como marcadores predictivos del riesgo metabólico vascular,<sup>(29)</sup> presentes en el organismo desde edades tempranas y se aportan evidencias del balance proaterogénico-antiaterogénico, del daño a nivel celular, lo que favorece la identificación del riesgo y permite establecer estrategias de intervención para minimizar el daño, evitar complicaciones y el correcto abordaje del paciente pediátrico.

La determinación de riesgo de enfermedad cardiometabólica en niños y adolescentes, la pesquisa de parámetros, que determinen riesgo cardiovascular a temprana edad, cobra gran relevancia al considerar el proceso aterosclerótico se inicia en edades tempranas de la vida.

Es así como se han documentado diversos estudios<sup>(21,23,24,26)</sup> que enfocan su trabajo en poblaciones jóvenes, estos permiten tomar medidas para proporcionarles un tratamiento sobre la base de un estilo de vida saludable. La primera década de la vida representa gran importancia para realizar estrategias de prevención, en particular las relacionadas

con el aumento de peso; detectar y evaluar desde edades tempranas la presencia de factores de riesgo cardiometabólicos y brindar el tratamiento oportuno, tendrá su beneficio en la edad adulta.

Al considerar que el proceso aterosclerótico se inicia en edades tempranas las apolipoproteínas constituyen marcadores en la predicción del riesgo metabólico-vascular, su determinación permite la identificación, estratificación del riesgo y propuesta de estrategias preventivas desde las edades pediátricas.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. de Lima MN., da Silva DA., Kruze AI. Apolipoproteins and their association with cardiometabolic risk biomarkers in adolescents. *Nutr. Hosp.* 2015 [acceso: 09/06/2022]; 32(6):2674-83. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.Php?Script=sci-arttext&pid=S0212-1611201500120004 2&lng=es>
2. Qayum O, Alshami N, Ibezim CF, Reid KJ, Noel-MacDonnell JR, Raghuveer G. Lipoprotein (a): Examination of Cardiovascular Risk in a Pediatric Referral Population. *Pediatr Cardiol.* 2018; 39(8):1540-1546. DOI: 10.1007/s00246-018-1927-3.
3. Morita S. Metabolism and modification of apolipoprotein B-containing lipoproteins involved in dyslipidemia and atherosclerosis. *Toro Biol Pharm.* 2016 [acceso: 09/07/2022];39(1):1-24. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/39/1/39\\_b15-00716/article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/39/1/39_b15-00716/article/-char/ja/)
4. Fernández Frieria L, Fuster V, López Melgar B, Oliva B, García Ruiz JM, Mendiguren J, et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *JACC.* 2017[acceso: 08/06/2022]; 70:2979-91. Disponible en: <https://www.Sciencedirect.com/science/article/pii/S07351097174 12320>
5. Bonilla-Bagnarello Y, Holst-Schumacher I, Barrantes-Santamaría M, Alvarado-Ulate P, Marchena- Angulo J, Molina-Escobar M. Niveles séricos de lipoproteína (a), apolipoproteínas A1 y B100 y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica. *Costarr Cardiol.* 2013 [acceso: 19/04/2022]; 15(2):7-14. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcc/v15n2/art02v15n2.pdf>
6. Sapunar J, Aguilar Farias N, Navarro J, Araneda G, Chandía- Poblete D, Manríquez V, et al. Alta prevalencia de dislipidemias y riesgo aterogénico en una población infanto-juvenil. *Rev. Med. Chile.* 2018 [acceso: 25/11/2022]; 146(10):1112-22. Disponible en: <https://scielo.conocyt.cl/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S003498872018001001112&lng=es>
7. Bodde MC, Hermans MPJ, Jukema JW, SchaliJ MJ, Lijfering WM, Rosendaal FR, et al. Apolipoproteins A1, B, and apoB/apoA1 ratio are associated with first ST-segment elevation myocardial infarction but not with recurrent events during long-term follow-up. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(5):520-38. DOI: 10.1007/s00392-018-1381-5
8. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, Tardif JC, Baum SJ, Steinhagen- Thiessen E, et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.*

2020 [acceso: 25/06/2022]; 16;382(3):244-55. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1905239?articleTools=true>

9. Noreña-Peña A, García de las Bayonas López P, Sospedra López I, Martínez-Sanz JM, Martínez- Martínez G. Dislipidemias en niños y adolescentes: factores determinantes y recomendaciones para su diagnóstico y manejo. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2018 [acceso: 25/06/2022]; 22(1):72-91. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/renhyd/v22n1/2174-5145-renhyd-22-01-72.pdf>

10. Arroyo Díez FJ, Romero Albillos JA, López Valero GN. Dislipemias en edad pediátrica. Protoc diagn ter pediatr. 2019 [acceso: 25/11/2022]; 1:125-40. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08dislipemias.pdf>

11. III Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia. Manejo integral de las dislipidemias en niños, niñas y adolescentes. Avances Cardiol 2014 [acceso: 25/11/2022];34(1):90-98. Disponible en: <https://www.analesdenutricion.Org.ve/publicaciones/192.pdf>

12. Cuartas S; Pérez Torre ME. Alteraciones lipídicas y estratificación del riesgo cardiometabólico en

niños con obesidad menores de 10 años. Revista Argentina de Lípidos. 2021 [acceso: 25/11/2022];

5(3): [aprox.9p.]. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/450/4502821002/html/>

13. Manzur M, Rodríguez S, Yáñez S, Ortuño M, García S, Fernández N, et al. Síndrome metabólico, factores de riesgo en niños y adolescentes con sobrepeso. Gac Med Bol. 2016 [acceso: 25/11/2022]; 39(2):94-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v39n2/v39n2a8.pdf>

14. Sánchez Belkis V, García K, González Hermida A, Saura Naranjo CE. Sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 12 años. Rev. Finlay 2017 [acceso: 25/11/2022]; 7(1):47-53. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/445>

15. De Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Reducción del riesgo cardiovascular en pacientes pediátricos de alto riesgo: una declaración científica de la asociación americana del corazón. Circulación. 2019 [acceso: 25/11/2022];139(13): e603-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000618>

16. Falke GO, Pellegrino JA. Salud integral del joven y del adolescente. Medicina preventiva y social. Rev de la Asociación Médica Argentina. 2020 [acceso: 25/06/2022];133(4):24-9. Disponible en: <https://ama-med.org.ar/uploads-archivos/2022/Rev-4-2020pag-24-29Falke.pdf>
17. Llapur Milián R, González Sánchez R. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica desde la niñez a la adultez. Rev Cubana Pediatr. 2017 [acceso: 25/06/2022];89(3):1-6. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciabstract&pid=S003475312017000300001&ln=es&nrm=iso&tlng=es>
18. Vicente Sánchez B, García K, González Hermida A, Saura Naranjo C E. Sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 12 años. Rev Finlay. 2017 [acceso: 30/09/2023]; 7(1):1-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rev/v7n1/rev07107.pdf>
19. Aghayan M, Asghari G, Yuzbashian E, Dehghan P, Khadem H, Mirmiran P, et al. Association of nuts and unhealthy snacks with subclinical atherosclerosis among children and adolescents with overweight and obesity. Nutr Metab (Lond). 2019 [acceso: 25/06/2022]; 2(1):1-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6454780/>
20. Pires A, Sena C, Seïça R. Dyslipidemia and cardiovascular changes in children. Current Opinion in

Cardiol. 2016; 31(1):95–100.DOI:10.1097/HCO.0000000000000249

21. Candelino M, Tagi VM, Chiarelli F. Cardiovascular risk in children: a burden for future generations. Ital J Pediatr. 2022; 48:57. DOI: 10.1186/s13052-022-01250-5
22. Merino González CR. Impacto de la cuantificación de la ApoA 1 y B en niños y adolescentes con historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz [Tesis de Maestría]. Chile: Universidad Concepcion; 2018. [acceso: 25/06/2022]. Disponible en:[http://repositorio.udec.cl/jspui/bitstream/11594/2864/4/Tesis\\_Impacto\\_de\\_la\\_cuantificacion\\_de\\_las\\_apolipoproteinas.pdf](http://repositorio.udec.cl/jspui/bitstream/11594/2864/4/Tesis_Impacto_de_la_cuantificacion_de_las_apolipoproteinas.pdf)
23. Pereira Castro AP, Miranda Hermsdorff HH, Cupertino Milagres LC, Martins de Albuquerque FM, de Santis Filgueiras M, Pereira Rocha NP, et al. Increased ApoB/ApoA1 ratio is associated with excess weight, body adiposity, and altered lipid profile in children. J Pediatr. 2019 [acceso: 25/06/2022]; 95:238-46. Disponible en:

<https://www.scielo.br/j/jped/a/h9XPSDDzC3K4BqYTvVBJqhy/?format=pdf&lang=en>

24. Rocha Chamorro AC, Moscoso Gama JM. Síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Biociencias (UNAD)*. 2017 [acceso: 25/06/2022]1(1):59-69. Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2221/2381>
25. Varona Pérez P, Armas N, Suárez Medina D, Dueñas Herrera A, Gámez Sánchez D, Ortega Torres YY. Niveles plasmáticos de la razón Apolipoproteína B/A1 y riesgo cardiovascular en la población cubana. *Revista Cubana de Cirugía Cardiovascular*. 2018 [acceso: 09/09/2021]; 24(3):1-12. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=https%3A%2F%2Fwww.sciencedirect.Com+%2Fscience%2Farticle%2Fpii%2FS0021755717306812%3Fvia%253Dihub>
26. Pereira Vizentin N, Santos Cardoso PM, Gomes Maia CA, Perez Alves I, Lunardi Aranha G, Tabares Giannini D. Dyslipidemia in Adolescents Seen in a University Hospital in the city of Rio de Janeiro/Brazil: Prevalence and Association. *Arq Bras Cardiol*. 2019 [acceso: 25/05/2022];112(2):147-51. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tHX8tGGMs854jmDCfKr7y6d/?format=pdf&lang=en>
27. Wang K, Shan S, Zheng H, Zhao X, Chen C, Liu C. Non-HDL-cholesterol to HDL-cholesterol ratio is a better predictor of new-onset non-alcoholic fatty liver disease than non-HDL-cholesterol: a cohort study. *Lipids Health Dis*. 2018 [acceso: 25/05/2022];17(1):196. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6104008/>
28. Gambetta JC, Araujo MB, Chiesa P. Dislipemias en la edad pediátrica. Importancia del diagnóstico y tratamiento precoces. *Rev Urug. Cardiol*. 2019 [acceso: 25/06/2022]; 34(3):313-23. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v34n3/1688-0420-ruc-34-03-208.pdf>
29. De la Torre Cisneros K. Utilidad clínica de los índices aterogénicos para la valoración del riesgo cardiovascular: un enfoque desde el laboratorio clínico. *Rev Dom. Cien*. 2019 [acceso: 25/05/2022]; 5(3):57-70. Disponible en: <https://dialnet.unirroja.es/servlet/articulo?Codigo=7154289>

**Conflictos de interés**

Los autores no declaran conflictos de intereses.