

## **Hiperlipemias: Una Amenaza Creciente en Niños y Adolescentes**

### **Hyperlipidemia: a growing threat in children and adolescents**

**Giovani Marie\***

**Gardenia Alemán Matute\*\***

**\*Residente de Pediatría 3er Año**

**\*\*Residente de Pediatría 1er Año**

**ghma2185@gmail.com**

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte y discapacidad en los países desarrollados. La cardiopatía isquémica tiende a ser la principal causa de esta mortalidad. (1)

El mecanismo básico responsable de la ECV es la arteriosclerosis, que es un trastorno principalmente inflamatorio en el que se lesionan y obstruyen las arterias de mediano y gran calibre, lo que lleva a la enfermedad arterial periférica, la cardiopatía coronaria y/o el accidente cerebrovascular. (1)

La arteriosclerosis tiene un origen multifactorial, en el que intervienen diferentes factores de riesgo: edad, sexo, antecedentes familiares, los niveles séricos de colesterol y lipoproteínas, obesidad, mala alimentación, sedentarismo, tabaquismo, hipertensión, diabetes, consumo excesivo de alcohol, estrés y otros muchos que tienden a agregarse y acrecentarse con el tiempo, influyendo de forma distinta sobre el inicio y la evolución de la lesión arteriosclerótica. (1)

El proceso de la enfermedad arteriosclerótica cardiovascular se inicia incluso durante la gestación y va aumentando significativamente con las anormalidades lipídicas y su nivel de gravedad. De allí la importancia de identificar a los niños con factores de riesgo que conlleven al desarrollo de alteraciones lipídicas, para una intervención oportuna. (1)

En literatura consultada a nivel latinoamericano, se encuentran estudios que demuestran que se ha buscado la existencia de una asociación en la prevalencia de hiperlipidemia e hiperglicemia en niños obesos con un riesgo aumentado para padecer enfermedad cardiovascular. Algunos de los resultados publicados muestran que el perfil bajo de lipoproteínas de alta densidad HDL y elevado de triglicéridos, presente en niños con exceso de peso, sugiere un mayor riesgo a la enfermedad cardiovascular y a otras enfermedades metabólicas como la Diabetes Mellitus, siendo por lo general el género masculino el más afectado. (2)

Aunque hay estudios que difieren en este último punto y refieren que existen discrepancias en cuanto al valor de triglicéridos según sexo, se encuentra que las mujeres presentan concentraciones de este parámetro superiores a los varones en casi todos los grupos de edad. (2)

Es de suma importancia tener una muestra de valores de referencia de parámetros de perfil lipídico, incluido Colesterol (no de lipoproteínas de alta densidad) en niños y adolescentes que puedan ser de ayuda para conocer su potencial riesgo de ECV y la necesidad de intervención. (2)

El inicio de una prevención pediátrica desde el nacimiento y una intervención terapéutica enérgica desde la niñez en las situaciones extremas de obesidad y dislipemias, están totalmente justificadas. (2)

Es necesario para este fin, clasificar a los pacientes con hiperlipemias. Tradicionalmente se ha hecho en cinco grupos principales, según el patrón de lipoproteínas plasmáticas o fenotipo lipoproteico (I, IIa, IIb, III, IV y V). Esta clasificación fenotípica progresivamente está siendo abandonada y sustituida por otras que tienen en cuenta los factores genéticos implicados y los elementos alterados en el metabolismo lipídico. (1)

En las nuevas clasificaciones, se dividen en: hiperlipemias primarias o genéticas y secundarias o exógenas. (1)

En las Hiperlipemias primarias o genéticas, las *Monogénicas* son formas no frecuentes, pero graves, de dislipemias; casi siempre con antecedentes familiares de hipercolesterolemia o ECV prematura.

Las formas *Poligénicas* están ocasionadas por la suma del efecto de varios genes. En estos casos, hay una sobreproducción hepática de Lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) que se convierte rápidamente en Colesterol de lipoproteína de muy baja densidad (c-LDL), por lo que estos niveles, aunque están elevados, no elevan los triglicéridos (TG). (1)

Hablamos de Hiperlipemias Secundarias cuando las concentraciones elevadas de colesterol total y/o TG no están relacionadas con la herencia sino con factores exógenos, principalmente enfermedades orgánicas crónicas o con ciertos fármacos, siendo algunos de los más frecuentes: corticoides, anticonceptivos orales, diuréticos, inmunosupresores y otros. Dentro de las enfermedades orgánicas destacan la obesidad, hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome de Cushing y otros. (1)

Merece un especial apartado, destacar la relación que existe entre el tratamiento antirretroviral altamente activo en pacientes con VIH y las alteraciones metabólicas. Estudios realizados en México y Honduras demuestran que los antirretrovirales tienen fuerte asociación con el desarrollo de hiperlipidemia, redistribución de la grasa, cambios en los parámetros metabólicos; siendo la Hipertrigliceridemia y la Lipoatrofia periférica las alteraciones más frecuentes. (4)  
(5)

En cuanto a las causas orgánicas en Latinoamérica, específicamente en Chile hay estudios que demuestran, preocupantemente, que la obesidad va en aumento de forma acelerada en este país. Entre 1986 y 1998 la prevalencia de obesidad ha incrementado desde el 4.6% a 24% en niños pre- púberes y de 2.3% a 17% en adolescentes. (6)

El riesgo de síndrome metabólico, conformado por cualquiera de estos componentes: circunferencia de la cintura mayor del percentil 90, presión arterial mayor 90, triglicéridos séricos mayor 110 mg/dl, HDL menor 40 mg/dl, o glucosa

en ayuno mayor de 100 mg/dl, se incrementa en diez veces en niños con obesidad severa, comparados con aquellos que tienen sobrepeso. Los que presentan obesidad abdominal tienen un riesgo 17 veces más elevado de síndrome metabólico. (6)

Para el diagnóstico de las Hiperlipemias es necesario conocer el punto de corte para los valores de colesterol y triglicéridos. Internacionalmente, es bastante aceptado que se establezca el diagnóstico de hipercolesterolemia cuando los niveles séricos de CT, c-LDL y TG están por encima del percentil 95 para la edad y sexo y los de c-HDL por debajo del percentil 5. (7)

Ver TABLA 1

Al evaluar al paciente se debe hacer una historia clínica completa, que incluya antecedentes familiares de enfermedad cerebro-vascular prematura en padres o abuelos y antecedentes de hiperlipemia genética; así como antecedentes personales sobre hábitos alimenticios, estilo de vida, toma de fármaco y presencia de tabaquismo. A la exploración física se anotarán: peso, talla, índice de masa corporal, presión arterial, evaluación oftalmológica (para buscar arco corneal) xantomas tendinosas por depósito de colesterol, xantomas tuberosos y eruptivos en piel. (1)

En las pruebas de laboratorio se solicitará: hemograma, química, hormonas tiroideas, perfil lipídico completo (incluyendo colesterol, LDL, HDL, VLDL, lipoproteínas, apo A, apo B, apo E, PCR, fibrinógeno, homocisteína, triglicéridos).

Actualmente, el cribado universal de alteraciones lipídicas no se indica en la edad pediátrica. Sin embargo en julio del 2008, el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría, publicó nuevas recomendaciones para el manejo de la hipercolesterolemia en niños, mismas que fueron motivadas por las evidencias cada vez mayores del inicio de la aterosclerosis en edades tempranas, (8) y que su tratamiento en niños puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, y por la alarmante epidemia de obesidad en niños, con su subsecuente incremento del riesgo de diabetes tipo 2, hipertensión y síndrome metabólico que aumentan el riesgo de ECV en adultos jóvenes. (1)

En cuanto al manejo de las hiperlipidemias, el objetivo de tratamiento de las hipercolesterolemias es el mantenimiento de los valores de c-LDL por debajo de 110 mg/dl siendo deseable también cifras de hasta 130 mg/dl en los pacientes con hipercolesterolemia familiar. (1)

En lo que concierne a las Hipertrigliceridemia lo ideal es mantener cifras por debajo de 150 mg/dl o por lo menos por debajo de 200 mg/dl. (1) De suma importancia como tratamiento complementario es el dietético, que puede comenzar a los dos años de edad, ya que existen evidencias suficientes sobre su eficacia y su seguridad. El aporte calórico de la dieta debe ajustarse a su edad, sexo, antropometría y actividad física diaria, buscando como objetivo el peso adecuado a su talla. También debe reducirse el aporte de azúcares de absorción rápida y aumentar los de absorción lenta, estimularse el aporte de fibra y el diseño de horario equilibrado de comidas, así como la erradicación de conductas no adecuadas. (6)

Como recomendaciones dietéticas se destacan: el aporte de proteína animal se realizará mediante lácteos desnatados, aves, clara de huevo, carne de res y pescado. Las carnes rojas quedan reducidas a no más de una vez por semana. La yema de huevo queda reducida a una vez por semana. Se debe recomendar el consumo diario de hidratos de carbono complejos como frutas frescas, verduras, pan y cereales y en varias comidas. Se aumentará el consumo de legumbres varias veces por semana. Los cereales serán al menos el 50% en forma integral. Se limitará el consumo de zumo de frutas, bebidas azucaradas y aperitivos a ocasiones excepcionales. Debemos evitar el uso de aceites de palma y coco, así como margarina y grasas animales. Se preferirá el uso de aceites vegetales o a veces margarinas bajas en grasas saturadas y ácidos grasos tipo *trans*. Debe reducirse el consumo de sal. (6)

Además se debe promover el consumo de alimentos funcionales, por ejemplo la fibra alimentaria tiene acción quelante de sales biliares y grasas en general, los estanoles (trigo y centeno) interfieren en la absorción intestinal del colesterol de la dieta cuando se dan junto con las comidas, y los ácidos grasos omega 3 (hojas de espinaca, zanahorias, brócoli, chiles verde y rojo, tomates y calabazas) son inhibidores de la síntesis hepática de triglicéridos. (6)

El tratamiento farmacológico se debe iniciar en cualquier paciente con c-LDL por encima de 190 mg/dl, así como en pacientes con c-LDL por encima de 160 mg/dl y que tengan familiares que padezcan de Hipercolesterolemia familiar con afectación cardiovascular; o que tengan dos o más factores de riesgo cardiovascular de grado medio (Aumento de colesterol HDL, obesidad,

sedentarismo, postmenopausia) así como en pacientes con c-LDL por encima de 130 mg/dl y diabetes mellitus u otro factor de riesgo cardiovascular de grado alto (Hipertensión arterial, Hombres > 55 años, Mujeres > 65 años, Tabaquismo, Dislipemias, Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, Obesidad abdominal, Aumento Proteína C reactiva, Diabetes Mellitus) (7)

Dentro de los fármacos utilizados, las resinas son quelante de las sales y el colesterol biliar, que impiden su absorción intestinal y provocan pérdida de colesterol vía digestiva, que estimula la expresión del receptor LDL y la captación de las c-LDL circulantes. Las más empleadas son *Colesteramina* y *Colestipol* (0,25- 0,5 g/kg/día hasta un máximo de 12-16 g/día en cuatro dosis). (7)

Las *Estatinas* son el fármaco de primera elección en adultos, por su acción central al inhibir competitivamente la enzima limitante de la síntesis del colesterol endógeno (OH-metilglutaril CoA reductasa), ya que reducen los niveles de c-LDL hasta un 40% y los triglicéridos hasta un 30%, y elevan hasta un 10% los de c-HDL. En niños, están aprobadas desde los ocho años, la *Pravastatina* (dosis máxima en niños 20 mg/día y desde los 14 años 40 mg/día) y desde los 12 años la *Lovastatina* y la *Atorvastatina* (dosis máxima 80 mg/día). (8)

La *Ezetimiba* (forma parte de una nueva familia de hipolipemiantes) inhibe la absorción del colesterol a nivel intestinal, administrándose en una dosis única de 10 mg/día. La *Ezetimiba* reduce por sí misma los niveles de c-LDL un 15-20%. Puede provocar diarrea, hipertransaminasemia y elevación de CPK. Esta aprobada en niños mayores de diez años. (9)



La *Niacina* y *Fibratos* están reservados ambos para casos de cifras elevadas de TG (> 500 mg/dl) con alto riesgo de pancreatitis y que no responden a terapia dietética, reduciendo los niveles de TG hasta un 30% y los de c-LDL un 20%, y elevando los de c- HDL un 20%. Se usan en dosis de 1200 mg/día de *Gemfibrozilo* (*Fibrato*) y 145 mg/día de Fenofibrato. (10)

Para la evaluación del tratamiento, las visitas de seguimiento deben realizarse entre 3 y 6 meses. Y deben incluir: Control antropométrico (peso, talla, IMC, velocidad de crecimiento), Control de cumplimiento dietético y farmacológico, Perfil lipídico que incluya CT, c-HDL, c-LDL, TG, Control de otros factores de riesgo vascular (glucemia, presión arterial), Controles de toxicidad medicamentosa (transaminasas, CPK, vitaminas liposolubles, hemograma). (10)

Resulta fundamental reconocer la importancia que tiene la prevalencia e incidencia de las hiperlipemias, siendo necesario aclarar que en nuestro país no existen estudios en la población pediátrica, desconociendo el grado de afectación de esta sección de la población hondureña. Urgimos a los investigadores hondureños que estudien este tema, para de esta forma encaminar acciones precisas para su prevención.

TABLA 1 Criterios de riesgo del NCEP

<b>CATEGORIA DE RIESGO</b>	<b>ELEVADO (&gt; p95)</b>	<b>LIMITE (p75-95)</b>	<b>ACEPTABLE (&lt;p75)</b>	<b>BAJO (&lt; P5)</b>
CT	≥200	170-199	< 170	
c-LDL	≥130	110-129	< 110	
Apo-B	≥ 110	90-109	< 90	
c-HDL				
Apo A1		110-120	>120	< 35
TG	0-9 años > 100 10-19 años > 130			< 110

Criterios Del National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Cholesterol Levels in Children. Los valores plasmáticos de ApoA1 y Apo B son del National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III)

**Bibliografía:**

1. FJ Arroyo Diez, JA Romero Albillos JA, López Valero GN. Hiperlipemias. Hospital Universitario Materno Infantil de Badajoz. Protocolo Diagnostico Terapéutico Pediátrico. 2011;1:104-16
2. M. Marcano, L. Solano y M. Pontiles. Prevalencia e hiperglucemia en niños obesos ¿Riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular? Nutr Hosp.2006;21 (4):474-83.
3. Rosillo Irene, Pitueli Norma, Corbera Mirtha, y col. Perfil Lipídico en Niños y Adolescentes de una Población Escolar. Arch.argent.pediatr2005;103(4):293
4. Muñoz Hernández Norma, Preciado José Santos, Pavia Ruiz Noris. Redistribución de grasa y alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral altamente activo. Clínica para niños con VIH/SIDA. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, D.F. 2008
5. W. Valiente y L. Jovel. Efectos Adversos y Uso de Antirretrovirales en el Centro de Atención Integral del Hospital Mario Catarino Rivas. ACT PED HOND VOL 1 (2) : 49-54

6. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH et al.; American Heart Association. Dietary recommendations for Children and adolescents: A guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006;117:544-59.
7. Morais López A, Lama More RA, Dalmau Serra J. Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70 (5):488-96.
8. Rodenburg J, Vissers MN, Wiegman A, van Trotsenburg AS, van der Graaf A, de Groot E et al. Statin Treatment in Children With Familial Hypercholesterolemia: The Younger, the Better. *Circulation*. 2007;116:664-8.
9. Smith SC Jr, Jackson R, Pearson TA, Fuster V, Yusuf S, Faergeman O et al. Principles for national and regional guidelines on cardiovascular disease prevention. A scientific statement from the World Heart and Stroke Forum. *Circulation*. 2004;109:3112-21.
10. Yeste D, Chacon P, Clemente M, Albusu MA, Gussinye M, Carrascosa A. Ezetimibe as monotherapy in the treatment of hypercholesterolemia in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009;22(6):487-92.
11. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ*. 2007;176(8):1113-9.
12. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics*. 1998;101:141-7.
13. Avis HJ, Vissers MN, Stein EA, Wijburg FA, Trip MD, Kastelein JJ et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Statin Therapy in Children

With Familial Hypercholesterolemia. *ArteriosclerThromb Vasc Biol.* 2007;27;1803-10.

14. Daniels SR, Greer FR; the Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics.* 2008;122:198-208.
15. Kavey REW, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW *et al.* Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric populations: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel. (Endorsed by the American Academy of Pediatrics). *Circulation.* 2006;114:2710-38.
16. Kwiterovich Jr PO. Recognition and Management of Dyslipidemia in Children and Adolescent. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):4200-09.
17. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP *et al.* Drug Therapy of High-Risk Lipid Abnormalities in Children and Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation.* 2007;115;1948-67.
18. Leonard E, McComsey G. Metabolic complications of antiretroviral therapy in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22: 77-84.
19. Kulasekaram R, Peters BS, Wierzbicki A. Dyslipidaemia and cardiovascular risk in HIV infection. *Curr Med Res Opin.* 2005; 21: 1717-25.

20. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrom. [www.idf.org/](http://www.idf.org/)  
VAT.BE.433.674.528

21. UNIDAD DE NUTRICIÓN MINSAL, CONSEJO ASESOR DE NUTRICIÓN, GRUPO DE EXPERTOS. Norma técnica de evaluación nutricional del niño de 6 a 18 años. Reporte Técnico. *Rev Chil Nutr* 2004; 31: 128-37.