

Dislipemias

Jaime Dalmau

Introducción

El colesterol y los triglicéridos son lípidos insolubles en agua que son transportados en sangre unidos a unas proteínas (apoproteínas) formando unas macromoléculas llamadas lipoproteínas. Su concentración sanguínea viene determinada fundamentalmente por factores genéticos y dietéticos; otros factores ambientales que influyen son el ejercicio físico y el tabaquismo.

Las alteraciones en las concentraciones de estas macromoléculas se denominan dislipemias o dislipoproteinemias. Su importancia clínica radica en la demostrada relación entre las dislipemias, fundamentalmente la hipercolesterolemia, y el desarrollo de la aterosclerosis. Éste es un proceso que empieza en la infancia con la aparición de las estrias lipídicas en la pared arterial, que puede progresar en la adolescencia y juventud con el desarrollo de las placas de ateroma, y que se expresa clínicamente en adultos con la obstrucción arterial, la cual ocasiona enfermedad cardiovascular (ECV), cerebrovascular o vascular periférica. Dado que este proceso es la principal causa de morbi-mortalidad en los países desarrollados, su prevención debe iniciarse cuando se inicia el proceso, es decir, en la

edad pediátrica. Para ello debe definirse los niveles de colesterol total (C-total) y de baja densidad (C-LDL) adecuados y patológicos, identificar a los niños y adolescentes de riesgo y establecer unas normas preventivas y terapéuticas.

Clasificación de las concentraciones de C-total y C-LDL en base a su riesgo aterogénico

Se define hipercolesterolemia cuando las concentraciones de C-total y C-LDL son superiores al percentil 95: C-total ≥ 200 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl. (Dado que existen notables diferencias en las concentraciones de lípidos sanguíneos según edad y sexo durante las dos primeras décadas de la vida, así como entre los diferentes países, las cifras que se citan de percentiles se han redondeado para que sean más fáciles de recordar).

Para evaluar el riesgo de ECV en función de los niveles de C-total y C-LDL, el Programa Nacional de Educación en Colesterol de EE.UU. ha propuesto la siguiente clasificación para niños y adolescentes con antecedentes familiares de hipercolesterolemia o ECV precoz:

	C-total (mg/dl)	C-LDL (mg/dl)
Aceptable	< 170	< 110
Límite	170-199	110-129
Alto	200	130

Para la determinación del colesterol total no se precisa ayuno. Para la determinación de C-LDL, colesterol de alta densidad (C-HDL) y triglicéridos se requiere ayuno de 12 horas.

Identificación de población pediátrica de riesgo aterogénico

No se recomienda cribado (*screening*) en la población general. Sólo debe realizarse en niños mayores de 2 años y adolescentes en los que exista:

- a) Arteriosclerosis coronaria comprobada en padres o abuelos menores de 55 años, o que hayan padecido *angor*, infarto de miocardio o enfermedad vascular cerebral o periférica.
- b) Padres con C-total 240 mg/dl.
- c) En cualquier caso, sobre todo si no se dispone de historia familiar, el pediatra debe valorar el realizar cribado si existe una dieta muy desequilibrada mantenida durante largos periodos, o existen otros factores de riesgo: tabaquismo, hipertensión, obesidad, diabetes y/o sedentarismo.

Pauta diagnóstica

A los niños y adolescentes en los que esté indicado el cribaje por la historia familiar se debe determinar el C-total, y si éste es inferior a 200 mg/dl se les debe repetir el estudio analítico cada 5 años, dado que son población de riesgo. Si la concentración de C-total es superior a 200 mg/dl, se debe repetir el análisis en condiciones estandarizadas (con dieta normal, tras 12 horas de ayuno) con determinación de C-HDL, C-LDL, triglicéridos y, si es posible, apoproteínas B y AI. Si el C-LDL es inferior a 110 mg/dl, se debe controlar analíticamente cada 5 años. Si el C-LDL está entre 110 y 129 mg/dl, se debe prescribir una dieta

en fase 1 y controlar anualmente, y si es superior a 130 mg/dl, se debe reevaluar al paciente excluyendo otras causas de hipercolesterolemia (hipotiroidismo; consumo de alcohol; medicamentos: contraceptivos, corticoides, anabolizantes, etc; otras enfermedades que cursan con hipercolesterolemia suelen dar sintomatología evidente de la enfermedad primaria y la hipercolesterolemia no es el principal problema: diabetes, hepatopatías, síndrome nefrótico, etc.). Una vez confirmado que se trata de una hipercolesterolemia primaria, se debe diagnosticar la enfermedad causante de la misma, lo cual es muy importante puesto que el riesgo de arteriosclerosis y ECV es diferente para cada enfermedad. Las enfermedades más frecuentes que cursan con hipercolesterolemia primaria detectables en la edad pediátrica son:

- Hipercolesterolemia familiar heterocigota. Es autosómica dominante, con riesgo elevado de enfermedad vascular. Su diagnóstico requiere C-LDL del paciente y de uno de los progenitores en percentil mayor de 98 (aproximadamente 150 y 170 mg/dl, respectivamente), y otro familiar (tíos, abuelos) con C-Total > 300 mg/dl y/o antecedentes de *angor* o infarto de miocardio.
- Hiperlipemia familiar combinada. Herencia mendeliana dominante, con expresión incompleta en la infancia. Riesgo aumentado de enfermedad vascular, aunque menor que en caso anterior. Su diagnóstico requiere C-LDL y triglicéridos en percentil mayor de 95 (aproximadamente > 130-140 mg/dl, y > 110 mg/dl, respectivamente), pudiendo estar ambos elevados, o sólo uno de estos parámetros, y pudiendo ir cambiando este patrón. Las lipoproteínas de uno de los progenitores deben tener igual comportamiento (C-LDL y triglicé-

ridos superiores a 160 y 170 mg/dl, respectivamente). Suele haber historia familiar de obesidad, diabetes no insulino-dependiente o gota.

- La hiperapobetalipoproteinemia, caracterizada por apoproteína B en el paciente y en un progenitor en percentil mayor de 90 (aproximadamente > 105 mg/dl), con lípidos plasmáticos < percentil 90, puede ser un subgrupo de la hiperlipemia familiar combinada.
- Hipercolesterolemia poligénica. Es la más frecuente de las hipercolesterolemias primarias y la de riesgo menos elevado. Se caracteriza por C-LDL discretamente elevado, mayor de 130 mg/dl, con padres y hermanos con concentraciones similares (agregación familiar).

Tratamiento de las hipercolesterolemias primarias

Recomendaciones dietéticas

Tras el diagnóstico debe instaurarse dieta fase 1, cuyas características no difieren de las de una dieta prudente recomendable para toda la población pediátrica sana: calorías adecuadas para mantener el crecimiento; aporte lipídico del 30% de las calorías totales, ácidos grasos saturados <10%, poliinsaturados hasta el 10% y el resto como monoinsaturados; aporte de colesterol 100 mg/1.000 calorías; fibra dietética, 8-28 g (dependiendo de la edad).

Dadas las características de la dieta actual de la población española, las recomendaciones a realizar son: 1º) disminuir la ingesta total de grasa (disminuir consumo de carne, embutidos, mantequilla/margarina, quesos cremosos, etc.); 2º) aumentar la calidad de la grasa consumida (aumentar aporte de pescados, aceite

de oliva); 3º) disminuir consumo de colesterol (disminuir aporte de huevos, vísceras y bollería industrial).

Tras 3-6 meses debe repetirse el estudio analítico inicial, y si la concentración de C-LDL sigue siendo patológica, valorar dieta fase 2, que difiere de la anterior en el aporte de ácidos grasos saturados (<7%) y de colesterol (<200 mg/día). A efectos prácticos se deben extremar las medidas de la dieta en fase 1 en lo referente a alimentos ricos en grasa saturada (utilizar alimentos lácticos desnatados, carnes magras, pollo sin piel, procesos culinarios sencillos, etc.), así como restringir los alimentos ricos en colesterol (yemas, vísceras, etc.).

Los pacientes que reciben este tipo de dietas deben ser controlados por su pediatra, dado que las dietas con relativo bajo aporte de grasas pueden ser hipocalóricas para un determinado paciente, y por tanto enlentecerse el crecimiento y/o ocasionar deficiencias de determinados nutrientes (p. ej., vitaminas liposolubles).

Tratamiento farmacológico

Si tras un mínimo de 6-12 meses con tratamiento dietético la concentración de C-LDL es superior a 190 mg/dl, o a 160 mg/dl y además existen otros dos factores de riesgo, debe valorarse el tratamiento farmacológico. Dada la poca experiencia pediátrica en este tipo de tratamiento, el paciente debe ser evaluado individualmente, y con el máximo de datos, por lo que es recomendable la realización de apoproteína E, lipoproteína (a), insistir en otros factores que pueden haber pasado desapercibidos (consumo de alcohol, contraceptivos, tabaquismo...), etc., además de los factores de riesgo clásicos (historia familiar de enfermedad vascular precoz, hipertensión, obesidad, C-HDL <35 mg/dl, diabetes, sedentarismo).

Se recomienda no iniciar tratamiento farmacológico antes de los 10 años, aunque cada caso debe ser valorado individualmente. Las resinas quelantes de ácidos biliares son el fármaco con el que se tiene mayor experiencia, siendo la dosis dependiente de la concentración de C-LDL. Actualmente ya existen estudios pediátricos con estatinas, que muestran una mayor eficacia y mejor tolerancia que las resinas, y sin efectos secundarios a corto plazo.

Referencia de un paciente a un centro especializado

Debe realizarse en pacientes con C-LDL mayor de 150-160 mg/dl tras tratamiento dietético en los que exista: a) historia familiar positiva importante (*angor*, infarto, enfermedad vascular cerebral o periférica en padres o abuelos menores de 55 años); b) patrón lipoproteico cambiante; c) indicación de tratamiento farmacológico; d) coexistencia de dos o más factores de riesgo (citados anteriormente); e) posibilidad de que se trate de una hipercolesterolemia secundaria, para estudio.

Hay que recordar que entre el 20% y el 40% de adultos con arteriosclerosis no tienen ninguno de los factores de riesgo clásicos, y que se están describiendo "nuevos" factores de riesgo como la homocisteína, fibrinógeno, PAI-1, alteraciones hemorreológicas, etc. Alguno de estos factores ya son detectables en niños, y su presencia en niños hipercolesterolémicos puede conferir un mayor riesgo. Por ello podría estar indicado su investigación en pacientes con historia familiar grave o para ayudar a decidir un tratamiento farmacológico.

Bibliografía

1. Ballabriga A, Tojo R (coordinadores), Moya M, Rodríguez J, Pocoví M, Dalmau J. Lípidos en Pediatría. Conferencia de Consenso. An Esp Pediatr 1998 (supl. 118).
2. Committee on Nutrition. American Academy Pediatrics: Cholesterol in childhood. Pediatrics 1998; 101: 141-147.
3. Dalmau J, Montero C, Bretó M. Dificultad del tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia familiar heterocigota en pacientes pediátricos. An Esp Pediatr 1994; 40: 209-214.
4. Dalmau J. Dieta y arteriosclerosis. Monografías de Nutrición Clínica. Ediciones Ergón, Madrid, 1997.
5. Dalmau J. Nuevos factores de riesgo cardiovascular detectables en la edad pediátrica. An Esp Pediatr 2001; 54 (supl. 3): 4-8.
6. ESPGAN Committee on Nutrition: Childhood diet and prevention of coronary heart disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994; 19: 261-269.
7. Liacouras LA, Tershakovec AM, Cortner JA. Hyperlipidemia. En: Walker JA, Watkins JB (eds.). Nutrition in Pediatrics. 2nd edition. Hamilton, BC Decker Inc Pu, 1997; 619-631.
8. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Pediatrics 1992; 89: 525-583.
9. Ose L, Tonstad S. The detection and management of dyslipidaemia in children and adolescents. Acta Paediatr 1995; 84: 1213-1215.
10. Ramo MJ, Moreno LA, Sarría A, Celma MT, Lázaro A, Viver A et al. Efecto de los fenotipos de la apolipoproteína E en la respuesta al tratamiento dietético en niños con hipercolesterolemia. An Esp Pediatr 1999; 51: 262-266.
11. Sarría A, Martín MT, Lomba B, Moreno LA, Lázaro A, Bueno M. Determinantes del perfil lipídico en niños y adolescentes asistidos en una consulta de lípidos. Importancia de la dieta, composición corporal y actividad física. An Esp Pediatr 1997; 47: 357-362.
12. Sprecher DL, Daniels SR. Rational approach to pharmacologic reduction of cholesterol levels in children. J Pediatr 1996; 129: 4-7.