

## PAUTAS DE ACTUACIÓN ANTE UN NIÑO CON HIPERLIPEMIA

*M<sup>a</sup>. D. Estévez*

*Centro de Ciencias de la Salud. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria*

### **¿PORQUÉ NOS PREOCUPA LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN LA INFANCIA?**

La enfermedad cardiovascular causada por arterosclerosis es la principal causa de muerte en los países desarrollados y se relaciona intimamente con la hipercolesterolemia, además de con otros factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión, sedentarismo, etc.

Las observaciones recientes hechas por Stary (1) ponen en evidencia que aproximadamente la mitad de los lactantes en sus primeros seis meses de vida tienen pequeños acúmulos de macrófagos llenos de gotas de grasa (células espumosas) en sus arterias coronarias (estrías grasas), que posiblemente tuvieron su origen en la vida fetal, y no desorganizan la estructura de la íntima, siendo lesiones totalmente inocuas. En los años siguientes estas pequeñas lesiones iniciales van desapareciendo, para hacerse de nuevo patentes en las edades cercanas a la pubertad (aproximadamente el 70% de los jóvenes tienen acúmulos de células espumosas). El siguiente paso en la evolución es la lesión preateromatosa, lesión que contiene pequeñas cantidades de gotas lipídicas en el espacio extracelular añadidas a las células espumosas y que tampoco afecta la luz vascular. La placa de ateroma, estadio más evolucionado, se caracteriza porque estos depósitos de lípidos extracelulares alteran la estructura del músculo liso y la estructura normal extracelular, afecta la luz vascular y se da en la 3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup> década, aunque puede aparecer en adolescentes y adultos jóvenes.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado (2) (3) una relación o “tracking” entre niveles de colesterol en la edad infantil y la vida adulta, con coeficientes de correlación de entre 0,4 y 0,6. Recientemente además, se ha encontrado relación entre las lesiones preateromatosas en edades juveniles y la presencia de diversos factores de riesgo cardiovascular (4).

Del conocimiento de la historia natural de la arterosclerosis, y de los estudios que demuestran relación entre los niveles lipídicos elevados en la población infantil e hipercolesterolemia en la población adulta surge la preocupación por detectar y tratar precozmente a los niños con hipercolesterolemia, con la idea de disminuir la enfermedad cardiovascular en la vida adulta. Así han surgido diferentes Consensos de Grupos de Expertos (National Cholesterol Education Program (NCEP) (5); Academy American Pediatrics (AAP) (6) (7); Consenso Español (8)) que han propuesto medidas para la detección precoz de la hipercolesterolemia en la infancia, así como las medidas dietéticas y terapéuticas a seguir. Frente a estas posturas, hay autores que consideran innecesaria e injustificada la intervención en la edad infantil pues parten del hecho de que la asociación entre niveles de colesterol en la infancia y enfermedad cardiovascular en la vida adulta no ha sido estudiada, y de que un número considerable de niños con cifras elevadas de colesterol serán adultos con niveles normales sin ninguna intervención (3). También se aporta como dato para una actuación más conservadora el hecho demostrado de que existe reversibilidad de la lesión ateromatosa en los adultos cuando hacen tratamiento.

### **BÚSQUEDA SELECTIVA DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

Consensos como la NCEP (5) y el Consenso Español (8) proponen que sólo se haga detección sistemática de colesterol a los niños mayores de dos años que presentan algunos de estos factores:

1.– Si los padres, abuelos o familiares en primer grado varones han padecido antes de los 55 años algunas de las formas de cardiopatía isquémica o mujeres con menos de 65 años: un infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, angina de pecho, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular o muerte cardíaca repentina.

2.– Si se ha comprobado que los familiares adultos directos tienen niveles de colesterol total elevados (valores superiores a 240 mg/dl).

3.– Aquellos niños y adolescentes en los que se desconocen antecedentes familiares patológicos pero presentan otros factores de riesgo, como obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión, sedentarismo, dieta aterogénica.

Estos criterios para realizar el screening tienen el inconveniente de que sólo captan un pequeño número de niños con hipercolesterolemia.

### **ACTUACIÓN ANTE UNA HIPERCOLESTEROLEMIA**

Ante un niño o joven con hiperlipemia debemos saber *qué tipo de hiperlipemia es*, así como su nivel de riesgo.

## Tipo de hiperlipemia

Las cifras no exageradamente elevadas de colesterol total (200-300 mg/dl) deben hacer pensar inicialmente que se trata de una Hiperlipemia Primaria de tipo poligénico, en la que juega un importante papel la ingesta elevada de grasas saturadas, una vez hayamos descartado la ingesta de fármacos o la evidente presencia de otro cuadro clínico causante de la hiperlipemia. Las Hiperlipemias Secundarias son mas raras en los niños, y hay que pensar en ellas cuando, no siendo evidente la presencia de algún cuadro clínico responsable de las mismas, los niveles de lípidos no descienden a pesar de realizar una dieta baja en grasas durante unos meses.

*Clasificación de las Hiperlipemias Primarias.* En la Tabla I se expresan de forma resumida las diferentes Hiperlipemias Primarias, con sus alteraciones genéticas y bioquímicas, así como características clínicas (9) (10). Intentaremos clasificar el tipo de hiperlipemia basándonos en los niveles lipídicos y en la historia familiar. En los casos específicos sospechosos de hipercolesterolemia no poligénica, y para su diagnóstico y confirmación de base genética se debería realizar estudio de biología molecular, siempre que se tuviera acceso al mismo.

### *Causas de Hiperlipemia Secundaria:*

- \* Endocrinopatías y metabulopatías:
  - Diabetes
  - Hipotiroidismo
  - S. Cushing
  - Obesidad, Porfiria, Gota
  - Enf. depósito
- \* Nefropatías:
  - Insuficiencia renal
  - S. Nefrótico
  - Trasplante renal
- \* Hepatopatías:
  - Insuficiencia hepática aguda
  - Colestasis
- \* Anorexia nerviosa
- \* Ingesta de fármacos:
  - Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona
  - Corticoides
  - Diuréticos: tiazidas, espironolactona, furosemida
  - Betabloqueantes
  - Estrógenos, testosterona
  - Inmunosupresores: ciclosporina
  - Retinoides

Ante la sospecha de una Hiperlipemia Secundaria y para su correcto diagnóstico habría que realizar la analítica siguiente:

- Hemograma y bioquímica general  
(incluido glucemia, proteínas totales y proteinuria)
- H. tiroideas

Alteración genética bioquímica	Defecto	Antecedentes familiares	Lípidos elevados (mg/dl)	Clínica	Incidencia
<b>Hipercolesterolemia familiar monogénica</b>	Defecto en la síntesis de receptores de LDL	Autosómica Dominante  Al menos, un familiar de primer grado	Hemocigotos: CT: 600-1200 LDL:> 600  Heterocigotos CT: 300-400 LDL:> 200	Xantomas, Anillo corneal  Infarto <30 años  Xantomas tendinosos IAM > 40 años	1/millón  1/500 ó 1/1000
<b>Hipercolesterolemia poligénica</b>	Desconocido	Poligénica. Algún familiar con CT algo elevado, sin patrón autosómico dominante	CT: < 300 LDL: -		4/5 %
<b>Hiperlipemia familiar combinada</b>	Desconocido - Apo-B	Autosómica dominante. Familiares con distintas hiperlipemias: -TG, o -CT, o -TG + -CT	En la infancia - TG (raro -C)  Tras la pubertad -CT, o -TG, o -CT + -TG	No xantomas población	1 %  adulta  Aparece en la infancia en 10-20 %
<b>Hipertrigliceridemia familiar</b>	Desconocido	AD	TG: 200-500 y - VLDL		2-3/1000
<b>Disbetalipoproteinemia familiar</b>	Alteración de la ApoE	AD	CT: 300-1000 y TG: 400-800 y - IDL	No en infancia  Adolescentes: xantomas en palmas de manos	
<b>Déficit familiar de lipoproteína lipasa (LPL)</b>	Deficiencia lipoproteína lipasa	AR	TG: 400-4000 - Quilomicr.	En 1º año: hepaesplenomegalia, Xantomas, dolor abdominal cólico, Plasma lechoso	
<b>Déficit familiar ApoCII</b>	Ausencia o anormal Apo CII	AR	Homocigotos: TG: 500-10000 Heterocigotos: Normolipémico	Clínica en edad adulta: Xantomas, pancreatitis	
<b>Hiperalfalipoproteinemia</b>	Desconocido		CT: -- TG: --		
<b>Aumento de LP (a)</b>	Desconocido	Heredabilidad no clara	- Lp(a)	Arteriosclerosis	
<b>Déficit familiar unión Apo-B 100</b>			CT normal o < 400	Clínica similar HF heteroc.	1/500-1/700

**Tabla I. Clasificación de las Hiperlipemias Primarias**

### Niveles lipídicos de riesgo

Se exponen en la Tabla II, los niveles de riesgo según el NCEP (5).

<b>Percentil (riesgo)</b>	<b>CT mg/dl</b>	<b>C-LDL mg/dl</b>
<b>P75 moderado riesgo</b>	170-199	110-129
<b>P95 alto riesgo</b>	<sup>3</sup> 200	<sup>3</sup> 130

**Tabla II. Niveles de riesgo de los valores de CT y C-LDL (5).**

En la población infantil española, los valores medios de CT son de 173 mg/dl, el percentil 75 para el CT corresponde a 200 mg/dl y el percentil 95 corresponde a 225 mg/dl. Se deben considerar niveles altos de LDL-C los superiores a 135 mg/dl, valores límite entre 115-134 mg/dl, y valores normales los inferiores a 115 mg/dl (11).

Hay hipertrigliceridemia cuando los valores son superiores al P95 o 100 mg/dl.

Cuando en la 1ª determinación aparecen cifras elevadas de CT es necesario repetir la analítica en 8 semanas haciendo la media. Se debe determinar entonces LDL-C, HDL-C, TG, y si es posible (8) hacer Apo A, Apo B y Lp(a).

### RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA LA POBLACIÓN GENERAL

Para la población infantil general, así como para los niños con niveles de C-total inferiores a 200 mg/dl y C-LDL inferiores a 130 mg, el NCEP (5) y la AAP (7) proponen como dieta adecuada la que incluye:

Grasa: 30% de las calorías totales de la dieta.

AGS (A. Grasos Saturados) <10%; PUFAs (A. Grasos Poliinsaturados) 10%; MUFAs (A. Grasos Monoinsaturados) 15-20%.

Colesterol < 300 mg/día.

El NCEP (5) recomienda que la fase de transición desde la alta ingesta de grasa en los dos primeros años de la vida hasta las pautas marcadas para adultos sea rápida, limitada entre 2 a 3 años. La Academia Americana de Pediatría (7) recomienda que a partir de los dos años, y hasta los cinco años, se debe ir adoptando la dieta recomendada para los adultos. La Canadian Pediatric Society (12) recomienda, sin embargo, una larga transición, que se extienda hasta el final del crecimiento, y además insiste en que durante la época preescolar y escolar no se deben hacer restricciones de alimentos con alto valor nutricional con el objeto de restringir las grasas. Estas mismas pautas son recomendadas por la ESPGAN (13).

El Consenso Español (8) propone que la dieta habitual se componga en un 30-35% de las calorías en forma de grasa, con un 7-10% PUFAs y 10-20% MUFAs. Quizás esta propuesta sea la más acertada para niños mayores de dos años.

## TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

La pauta del NCEP (5) queda expresada en la Figura 1.

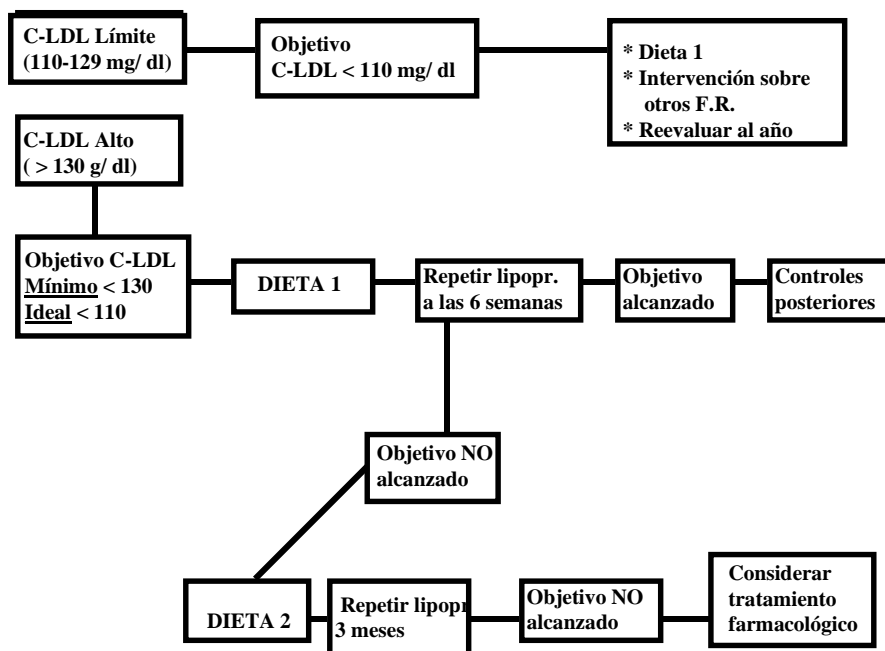


Figura 1. Actitud ante un niño con hipercolesterolemia según el NCEP (5).

El Consenso Español aplicando los percentiles de los niños españoles (8) recomienda pautas dietéticas especiales a partir de unas cifras de Colesterol total <sup>3</sup>200 mg/dl y de C-LDL <sup>3</sup>130 mg/dl.

## TRATAMIENTO DIETÉTICO

### Dieta baja en grasa.

Más que la cantidad de grasa, interesa disminuir la grasa saturada, y aumentar la grasa poliinsaturada y monoinsaturada. Los peligros de una dieta restrictiva en grasa son, por un lado la disminución simultánea de Colesterol HDL, y por otro el riesgo de déficit nutricional. Las dietas bajas en grasa serían:

## DIETA 1

Grasa <sup>3</sup> 30% calorías, menor del 20%

AGS <sup>3</sup> 10%; < 10% PUFAs

Colesterol <sup>3</sup> 300 mg/día

## DIETA 2

Grasa < 30% calorías, no menos del 20%

AGS < 7 % ; <sup>3</sup> 10% PUFAs

Colesterol < 200 mg/día

La puesta en práctica de estas dietas, con los diferentes alimentos y cantidades han sido desarrolladas por varios autores, como las de Dalmau (14).

El Consenso Español (8) recomienda que dietas con un aporte de grasa inferior al 30% del valor calórico diario deben ser planificadas y supervisadas por un experto nutricional (la AAP (7) solo recomienda este seguimiento exhaustivo en los niños que siguen la Dieta tipo 2). La Canadian Pediatric Society (12) considera que cualquier niño sometido a una dieta debe ser supervisada su alimentación, por el peligro de desequilibrios nutricionales.

Es importante explicarle a la familia que la hipercolesterolemia en la infancia, en la mayoría de los casos, no es una enfermedad sino un factor de riesgo.

Otras posibilidades dietéticas todavía con corta experiencia en la población infantil son el aporte de Fibra (que debe usarse con precaución en niños para garantizar un aporte suficiente de calorías y nutrientes), Esteroles y Aceites de pescado.

Aunque la pauta dietética expuesta es la más generalizada, existen otras posturas y razonamientos que apoyan el no intervenir de forma restrictiva desde el punto de vista dietético hasta que finalice el crecimiento. Así Ortega (15) expone razones por las que en la prevención del riesgo cardiovascular, una dieta baja en grasa puede ser de dudosa utilidad. Estas razones son:

- El descenso en los niveles de colesterol en la infancia es mínimo. Los descensos conseguidos con la restricción dietética oscilan entre un 2-5% (16).
- No hay datos que demuestren que las reducciones de colesterol conseguidas en la infancia puedan persistir hasta la etapa adulta.
- No hay estudios que demuestren la eficacia de una dieta baja en grasa introducida en la infancia, en la reducción de las enfermedades cardiovasculares en la etapa adulta.

Olsen (17) aporta además que las restricciones dietéticas en la infancia pueden conseguir el efecto contrario en los hábitos alimenticios de los niños mayorcitos en forma de abuso de la ingesta de alimentos que le habían sido restringidos anteriormente, y que no hay estudios a largo plazo que puedan demostrar la ausencia de efectos indeseables a largo plazo.

## **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

Se ha sugerido que el uso de los fármacos hipolipemiantes sólo están justificados si consiguen disminuir en un 15% el LDL-C (9).

El tratamiento farmacológico deberá instaurarse, en niños mayores de diez años, cuando:

- El C-LDL sea superior a 190 mg/dl y persiste entre seis y doce meses de dieta bien hecha, habiéndose descartado Hiperlipemia Secundaria.
- El C-LDL sea mayor a 160 mg/dl y existan antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o el niño tenga dos o más factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, diabetes, sedentarismo, sobrepeso con IMC (%) > 130 %, HDL < 35 mg/dl).

Se podrá recomendar el tratamiento farmacológico cuando el perfil lipídico supera el P99 de los estándares regionales o nacionales según edad y sexo.

Cada vez son más los autores que se manifiestan reacios a poner tratamiento farmacológico, a excepción de niños con Hipercolesterolemia Familiar Homocigota (9) o con Hiperlipemia Familiar con otros factores de riesgo. Tonstad propone valorar el riesgo cardiovascular del niño, teniendo en cuenta el sexo y la historia familiar.

*Las resinas quelantes de ácidos biliares* son los fármacos de elección en el tratamiento de la hipercolesterolemia en la infancia. La colestiramina y colestipol son los más usados. Estas sustancias fijan de modo irreversible los ácidos biliares en la luz intestinal impidiendo su reabsorción en el íleon y estimulando su eliminación fecal, aumentando de forma secundaria los receptores LDL.

Las dosis de colestiramina (NCEP) (5) a administrar dependen de los niveles de lipoproteínas y se expresan en la Tabla III.

<b>CT (mg/dl)</b>	<b>C-LDL (mg/dl)</b>	<b>Dosis mínima de colestiramina (g/día)</b>
<b>&lt; 245</b>	<b>&lt; 195</b>	4
<b>245-300</b>	195-235	8
<b>301-345</b>	236-280	12
<b>&gt;345</b>	<b>&gt;280</b>	16

**Tabla III. Dosis de colestiramina según los niveles lipídicos**

La asociación entre dosis y efecto no es lineal. Su presentación en polvos la hace de desagradable sabor, lo que dificulta su cumplimiento.

Estos fármacos pueden presentar efectos secundarios como estreñimiento, meteorismo, náuseas y esteatorrea. Pueden interferir la absorción de ciertos fármacos

(tiroxina, betabloqueantes y digitálicos). En caso de que el paciente los tome, se aconseja que lo haga una hora antes o cuatro horas después de las resinas. Puede aumentar los triglicéridos. A los niños que tomen dosis elevadas de resinas habrá que administrarles un suplemento de vitamina A, vitamina D, vitamina K y ácido fólico por la interferencia del fármaco en su absorción. Es conveniente realizar en estos casos controles de niveles séricos de vitaminas liposolubles y folatos.

*Los Inhibidores de la Hidroximetil Glutaril Coenzima A Reductasa* actúan inhibiendo la síntesis de colesterol y aumentando el número de receptores LDL. Son las estatinas (lovastatina, provastatina, sinvastatina). Faltan estudios a largo plazo para garantizar que estos fármacos no producen efectos sobre el crecimiento ni otros efectos secundarios.

## ACTUACIÓN SOBRE OTROS FACTORES DE RIESGO

No podemos perder la visión general en la prevención de la enfermedad cardiovascular actuando exclusivamente sobre la hipercolesterolemia y la dieta. Es necesario también abordar la posible presencia de otros factores de riesgo como el tabaquismo, la vida sedentaria, la obesidad y la hipertensión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stary HC. *Lipid and macrophage accumulations in arteries of children and the development of atherosclerosis*. Am J Clin Nutr 2000; 72 (5 Suppl):1297S-1306S.
2. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. *Tracking of serum lipids and lipoprotein from childhood to adulthood*. The Bogalusa Heart Study. Am J Epidemiol 1991; 133:884-899.
3. Lauer RM, Clarke WR. *Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia*. The Muscatine Study. Jama 1990; 264:3034-3038.
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney MS. *Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults*. The Bogalusa Heart Study. N Engl J Med 1998; 338: 1650-6.
5. National Cholesterol Education Program. *Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents*. Pediatrics 1992; vol 89, 3, part 2.
6. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. *Statement on cholesterol*. Pediatrics 1992; 90:469-473.
7. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. *Statement on cholesterol*. Pediatrics 1998; 101: 141-7
8. Conferencia de Consenso Lípidos en Pediatría. An Esp Ped 1998; Sup 118:1-8.

9. Tonstad S. *Role of lipid-lowering pharmacotherapy in children*. Paediatr Drugs 2000; 2 (1):11-22.
10. Borrajo E, Sánchez-Solís M. *Patología del metabolismo de los lípidos. Lipoidosis*. En: Cruz M. *Tratado de Pediatría*. 8ª Ed. Madrid: Ergon, 2001.
11. Muñoz Calvo MT. *Dislipemias en la infancia*. Pediatr Integral 1997; 3 (1):58-67.
12. Canadian Paediatric Society and Health Canada: Joint Working Group. *Nutrition Recommendations update: dietary fat and children*. Ottawa: Ministry of National Health and Welfare; 1993.
13. Aget PJ, for the ESPGAN Committee on Nutrition: *Committee report: childhood diet and prevention of coronary artery disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994; 19:261-269.
14. Dalmau J, González P. *Dietas de control de hiperlipemia*. Milupa.
15. Ortega Anta RM. *Utilidad y riesgos del seguimiento de pautas dietéticas encaminadas a disminuir el riesgo cardiovascular, desde la infancia*. An Esp Pediatr 1999; 50:576-580.
16. DISC Collaborative Research Group. *Efficacy and safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol*. The Dietary Intervention Study in Children (DISC). Jama 1995; 273: 1429-1435.
17. Olsen RE. *Atherogenesis in children: Implications for the Prevention of Atherosclerosis*. Adv Pediatr 2000; 47:55-78.